

Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler
Technische Universität München
Deutsches Herzzentrum München
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. J. Hess, Ph. D.)

Ventrikeldimension, Masse und Funktion spät nach Fontan-Operation Quantifizierung durch Magnet Resonanz Tomographie

Christina Gutfried

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr.. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. J. Hess, Ph. D.
2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Oberhoffer

Die Dissertation wurde am 15.05.2003 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 09.07.2003 angenommen.

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung	6
1.1. Univentrikuläre Kreislaufsysteme und das Fontan- Prinzip	6
1.1.1. Die sequentielle Segmentanalyse	6
1.1.2. Trikuspidalatresie	9
1.1.3. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum	11
1.1.4. Mitralatresie und Hypoplastisches Linksherzsyndrom	11
1.1.5. Double-outlet right ventricle	12
1.1.6. Atrioventrikulärer Septumdefekt	12
1.2. Die Entwicklungsgeschichte der Fontan- Operation	13
1.2.1. Vorausgehende Palliativeingriffe	14
1.2.2. Modifikationen der Fontan-Operation	15
1.2.3. Präoperative Selektionskriterien	16
1.3. Magnetresonanztomographie in der Kinderkardiologie	18
1.4. Zielsetzung	19
2. Patienten und Methoden	20
2.1. Patientenkollektiv	20
2.1.1. Diagnosen	20
2.1.2. Palliativeingriffe und Reoperationen	21
2.1.3. Definitive Operation	21
2.1.4. Interventionen nach Fontan-Operation	22
2.2. Untersuchungsmethoden	22
2.2.1. Herzkatheter und Angiokardiographie	23
2.2.2. Magnetresonanztomographie	25
2.3. Statistische Methoden	27
3. Ergebnisse	28
3.1. Postoperative Befunde in der transösophagealen Echokardiographie (TEE) und im Herzkatheter	28
3.2. Volumendimension, Masse und Ventrikelfunktion in der MRT-Untersuchung	32
3.2.1. Enddiastolisches Volumen, endsystolische Masse und Ejektionsfraktion mit und ohne Bündelung der Pulmonalarterie	32
3.2.2. Enddiastolisches Volumen, endsystolische Masse und Ejektionsfraktion bei unterschiedlicher Operationsmethode	35
3.2.3. Enddiastolisches Volumen, endsystolische Masse und Ejektionsfraktion: Fontan-Patienten versus gesunde Kontrollgruppe	37
3.3. Korrelation der Ventrikelfunktion im Vergleich zwischen Magnetresonanztomographie und Angiokardiographie	39
3.4. Korrelation des enddiastolischen Volumens im Vergleich zwischen Magnetresonanztomographie und Angiokardiographie	42

4. Diskussion	45
4.1. Hämodynamik nach Pulmonalarterien-Bündelung	45
4.2. Operationsmethode und Hämodynamik	46
4.3. Ventrikeldimension, -masse und -funktion bei Patienten mit univentrikulärem Herzen im Vergleich zum Normalkollektiv	47
4.4. Studienlimitierungen	50
4.5. Die Magnetresonanztomographie im Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren zur Bestimmung von Ventrikeldimension, Masse und Funktion	51
4.5.1. Echokardiographie	51
4.5.2. Angiokardiographie	53
4.5.3. Magnetresonanztomographie	54
5. Zusammenfassung	57
6. Literaturverzeichnis	59
7. Abbildungsverzeichnis	70
8. Anhang	71
9. Danksagung	76

Verwendete Abkürzungen:

AP = Aortapulmonaler Shunt

ASD-Teilverschl.= Teilverschluß des Vorhofseptumdefektes

Art.SO₂ = Arterielle Sauerstoffsättigung

Atr.= Atresie

AVI = Atrioventrikularklappeninsuffizienz

AV- Klappe = Atrioventrikularklappe

AVSD = Atrioventrikularseptumdefekt

BTA = Blalock-Taussig-Anastomose

CoA = Aortenisthmusstenose

CoA-Resektion mit EzE-Anast. = Resektion der Aortenisthmusstenose mit End-zu-End-Anastomose

DKS = Damus-Kaye-Stansel-Anastomose

DILV = Double inlet left ventricle

DIV = Double inlet ventricle

DORV = Double outlet right ventricle

EF = Ejektionsfraktion

EDV/kof = enddiastolisches Volumen pro m² Körperoberfläche

EKG = Elektrokardiogramm

ESM/kof = endsystolisches Masse pro m² Körperoberfläche

HK = Herzkatheter

Hypopl.RV = hypoplastischer rechter Ventrikel

IVC = Inferiore Vena cava

LA = Linker Vorhof

LPA = Linke Pulmonalarterie

LPSVC-Lig. = Ligatur zwischen linker Pulmonalarterie und oberer Hohlvene

LRS = Links-Rechts-Shunt

LV = Linker Ventrikel

MA = Mitralatresie

MIV = Mitralklappe

MRT = Magnetresonanztomographie

n.s. = nicht signifikant

OP = Operation

P = Irrtumswahrscheinlichkeit

PA = Pulmonalarterie

PA Atr. = Pulmonalatresie

PAB = Pulmonalarterienbanding

PDA = Persistierender Ductus arteriosus Botalli

Qp = Pulmonalfluss
Qs = Systemfluss

r = Korrelationskoeffizient
RA = Rechter Vorhof
RA-PA-Anast = Anastomose zwischen rechtem Vorhof und Pulmonalarterie
RA-RV-Anast = Anastomose zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel
RPA = Rechte Pulmonalarterie
Rp = Pulmonalvaskulärer Widerstand
Rs = Systemwiderstand
RLS = Rechts-Links-Shunt
RV = Rechter Ventrikel

SD = Standardabweichung
SV = singulärer Ventrikel
SVC = Superiore Vena cava
SysLVP = Druck systolisch im linken Ventrikel
EndLVP = Druck enddiastolisch im linken Ventrikel

TA = Trikuspidalatresie
TCPC = Totale cavopulmonale Anastomose
TCPCf = Totale cavopulmonale Anastomose mit Fenster
TGA = Transposition der großen Arterien
TIV = Trikuspidalklappe

Umimpl. li PA = Umiplantation der linken Pulmonalarterie

WTA = Waterston-Cooley-Anastomose

z.B. = zum Beispiel

1. Einleitung

1.1. Univentrikuläre Kreislaufsysteme und das Fontan-Prinzip

Bis zur Entwicklung der Operationsmethode nach Fontan war die Herztransplantation die einzige definitive Therapiemöglichkeit bei funktionell univentrikulärem Kreislaufsystem (100). Ohne Therapie sterben auch heute noch ungefähr 50 % dieser Patienten bis zum vierten Lebensjahr (61).

In einem funktionell univentrikulären Kreislaufsystem ist nur ein Ventrikel normal ausgebildet, während der andere entweder hypoplastisch oder rudimentär angelegt ist. Es handelt sich dabei um eine äußerst heterogene und komplexe Gruppe von Herzfehlern (52). Allen gemeinsam ist jedoch ein dominanter Ventrikel, der sowohl System- als auch Lungenkreislauf allein aufrechterhalten muss.

Ziel der Fontan-Operation und ihrer Modifikationen ist die vollständige Trennung von system- und pulmonalvenösen Kreislauf, um den Systemventrikel zu entlasten und eine Zyanose zu beseitigen (55). Das Ergebnis ist palliativ, da eine anatomische Korrektur aufgrund der komplexen Anatomie nicht möglich ist (52) und keine weiteren chirurgischen Therapieoptionen bestehen. Die Operationen nach dem Fontan-Prinzip werden deshalb auch als sogenannte definitive Palliation bezeichnet.

1.1.1. Die sequentielle Segmentanalyse

Die Inzidenz des univentrikulären Herzens beträgt 1-3 % aller angeborenen Herzfehler (5, 40). Die Einteilung dieses Herzfehlers erfolgt über die dominierende atrioventrikuläre Verbindung und die Ventrikelmorphologie nach den Regeln der sequentiellen Segmentanalyse (7). Dafür wird das Herz in drei Segmente (Vorhöfe, Kammern und Gefäße) unterteilt, die über die Atrioventrikularklappen- und Gefäßebene miteinander in Verbindung stehen. Da sich die einzelnen Segmente bei angeborenen komplexen Herzfehlern nicht immer an der vorgesehenen Stelle befinden, wird zur Einteilung nach folgenden Regeln vorgegangen. Ausgangspunkt der Segmentanalyse ist die Lage der Herzohren, der beiden

Vorhofkomponenten, die am konstantesten und zuverlässigsten nachweisbar sind. Das jeweilige Herzohr kann auf Grund seiner charakteristischen Struktur dem entsprechenden Vorhof eindeutig zugeordnet werden. Aus der Anordnung der beiden Herzohren ergeben sich vier mögliche Strukturmuster, die regelrechte Vorhoflage, die spiegelbildliche, sowie die sogenannte Rechts- und Links- Herzisomerie. In der Regel stimmt die Lage der Herzohren mit derjenigen der übrigen Körperorgane überein, vor allem im Thoraxraum und dort im Bereich der Bronchienverzweigung. Der Abdominal- bzw. Thorakalsitus, der entweder normal als „situs solitus“ oder spiegelbildlich als „situs inversus“ vorliegt, determiniert grundlegend die Lage des Herzens. Die venoatriale Konnektion kann dabei je nach Situs und Vorhoflage völlig unterschiedlich sein.

Auf arterieller Ebene richtet sich die Einteilung nach dem Verzweigungsmuster der zwei großen Arterien, wobei die beiden Gefäße einander entweder in der üblichen Weise zugeordnet sind oder spiegelbildlich. In bezug auf die ventrikuloarterielle Verbindung wird zwischen Konkordanz, d.h. normaler Gefäßlage bzw. Diskordanz, d.h. mit Transposition der großen Arterien unterschieden.

Die Entscheidung ob ein rechter oder linker Ventrikel vorliegt erfolgt anhand der jeweiligen Trabekelstruktur. Hinsichtlich der Ventrikelmasse wird unterschieden, wie eine gedachte rechte bzw. linke Handfläche zum Ventrikelseptum angeordnet ist. Je nachdem ob eine sogenannte „right hand topology“ oder „left hand topology“ vorliegt, spricht man auch von D- bzw. L- Konfiguration.

Die Analyse der atrioventrikulären Verbindung erfolgt getrennt für Myokard- und Klappenmorphologie. Dabei wird zwischen biventrikulärer atrioventrikulärer Verbindung und univentrikulärer atrioventrikulärer Verbindung unterschieden. Normalerweise ist dieses Verhältnis konkordant, d.h. beide Vorhöfe münden über zwei getrennte AV-Klappen in den entsprechenden Ventrikel. In diesem Fall liegt meist zugleich auch segmentale Symmetrie vor. Bei Diskordanz münden die Vorhöfe dagegen in den morphologisch falschen Ventrikel. Im Falle einer univentrikulären atrioventrikulären Verbindung münden zwei getrennte AV-Klappen in einen dominanten Ventrikel, den sog. „Double inlet“ Ventrikel.

Der „Double-inlet left ventricle“ mit Transposition der großen Arterien, ist die häufigste Form des univentrikulären Herzens (9). In der Regel liegen zusätzliche kardiale Fehlbildungen vor, wie zum Beispiel eine Pulmonalstenose oder Lungenvenenfehlbildungen (9, 40).

Bei einer gemeinsamen Atrioventrikularklappe handelt es sich um einen „Common inlet“ Ventrikel. Er wird als „Extremform eines unbalancierten kompletten Atrioventrikularseptumdefektes“ (Barth H; *Das sogenannte univentrikuläre Herz; Pädiatrische Kardiologie; S.368; #9*) bezeichnet. Der „Common inlet“ Ventrikel tritt häufig in Zusammenhang mit einem Situs ambiguus auf. Die dritte Möglichkeit ist der „Single inlet“ Ventrikel, der eine normale und eine atretische Atrioventrikularklappe aufweist (9). Diese Ventrikelform resultiert aus einer linksseitigen AV-Klappen bzw. Mitralklappenatresie (9). Die Atrioventrikularklappen sind nicht immer eindeutig als Mitralklappen bzw. Trikuspidalklappe zu unterscheiden, weshalb meist von linker bzw. rechter AV-Klappe gesprochen wird. Bezüglich der Klappenmorphologie wird zwischen stenotischen, insuffizienten, perforierten, überreitenden Klappen sowie „Klappenstraddling“, d.h. die Klappenfäden sind in beiden Ventrikeln verankert, unterschieden.

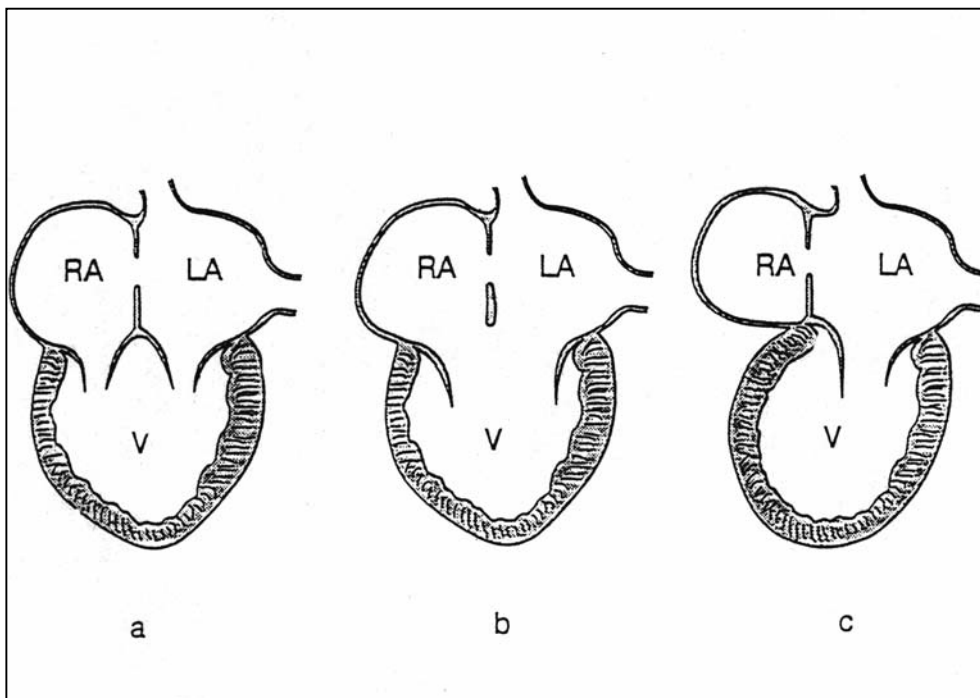


Abbildung 1.1: *Univentrikuläre atrioventrikuläre Verbindung:*

a: mit zwei getrennten AV-Klappen („double inlet“)

b: mit einer gemeinsamen AV-Klappen („common inlet“)

c: mit Atresie einer AV-Klappe („single inlet“)

Die Klinik wird bei allen Formen durch die Hämodynamik, vor allem durch das Ausmaß der Lungendurchblutung bestimmt.

So kann schon im Säuglingsalter eine Herzinsuffizienz durch eine vermehrte Lungendurchblutung mit pulmonaler Hypertonie entstehen. Bei geringgradiger Pulmonalstenose kann der Gesundheitszustand dagegen bis ins Erwachsenenalter stabil bleiben, solange eine ausreichende Lungendurchblutung besteht.

1.1.2. Trikuspidalatresie

Bei diesem Herzfehler, dessen Inzidenz ungefähr 1-3 % aller angeborenen Herzfehler ausmacht (40) fehlt die Verbindung zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel infolge einer Klappenatresie-oder Aplasie.

Nach der Klassifizierung von Edwards und Burchell (92) gibt es zwei Typen. Typ I ohne Transposition der großen Arterien bzw. ventrikuloarterieller Konkordanz und Typ II mit Transposition bzw. ventrikuloarterieller Diskordanz.

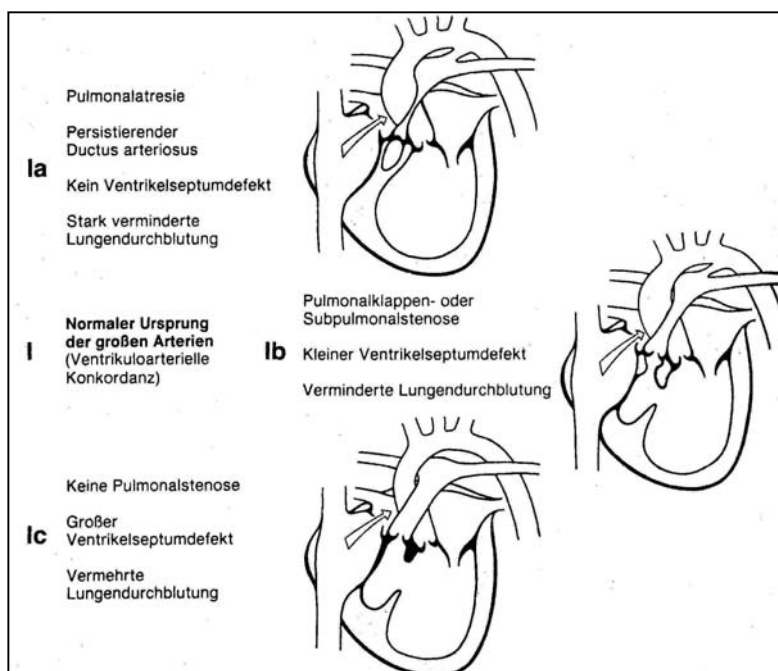


Abbildung 1.2: Einteilung der Trikuspidalatresie nach Edwards und Burchell (1949): Typ I mit normalem Ursprung der grossen Arterien (92).

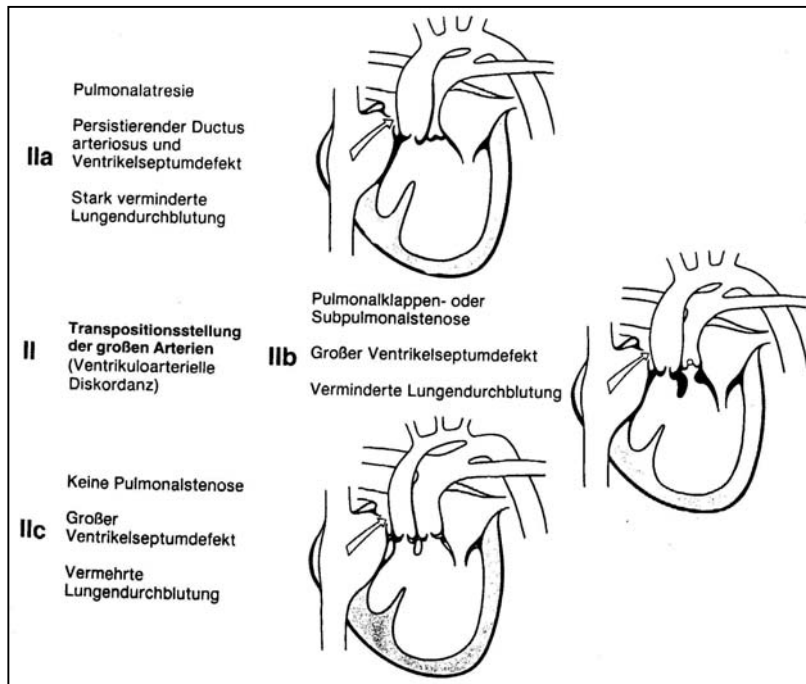


Abbildung 1.3: Einteilung der Trikuspidalatresie nach Edwards und Burchell (1949).

Typ II mit Transposition der großen Arterien (92).

Wie die beiden Abbildungen zeigen, wird je nach assoziierter Anomalie eine weitere Untereinteilung Typ a-c vorgenommen. Die jeweilige Fehlbildung entscheidet, ob eine verminderte oder vermehrte Lungendurchblutung vorliegt, und damit mehr die hypoxischen Symptome oder die der Herzinsuffizienz überwiegen.

Bei beiden Formen besteht ein obligater Rechts- Links- Shunt auf Vorhofebene, meist über ein offenes Foramen ovale. Dabei werden systemvenöses und pulmonalvenöses Blut auf Vorhofebene gemischt. Der linke Ventrikel übernimmt als Hauptkammer die Pumpfunktion für System- und Lungenkreislauf. Er ist infolge der Volumenbelastung dilatiert und hypertrophiert, während der rechte Ventrikel hypoplastisch ist (52,92).

1.1.3. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum

Die Häufigkeit dieses Herzfehlers beträgt 1-3 % aller angeborenen Herzvitien (40). Der Ausflusstrakt des rechten Ventrikels ist dabei vollständig verschlossen, während das Ventrikelseptum intakt ist. Meist liegt zusätzlich eine Hypoplasie des rechten Ventrikels und der Trikuspidalklappe vor (40).

Über ein offenes Foramen ovale oder einen Vorhofseptumdefekt, besteht ein Rechts- Links Shunt auf Vorhofebene. Die Lungendurchblutung ist nur über einen persistierenden Ductus arteriosus Botalli möglich, dessen Verschluss in den ersten Lebenstagen zu einer sehr schweren Zyanose führt (52).

1.1.4. Mitralatresie und Hypoplastisches Linksherzsyndrom

Kennzeichen der Mitralatresie ist eine zwar vorhandene aber atretische Verbindung zwischen linken Vorhof und Ventrikel (52, 104). Die Mitralatresie tritt häufig in Kombination mit einem "Double-outlet right ventricle" mit ventrikuloarterieller Diskordanz oder Ventrikelinversion auf (40). Ebenso können eine Pulmonalstenose bzw. -atresie vorliegen (52). Der Blutfluss aus dem linken Vorhof muss über einen Vorhofseptumdefekt oder ein offenes Foramen ovale erfolgen. Besteht eine restriktive Verbindung auf Vorhofebene, kommt es zur Lungenvenenstauung. In dieser Situation kann zur Entlastung eine Ballon-Atrioseptostomie indiziert sein (52).

Beim hypoplastischen Linksherzsyndrom ist der linke Ventrikel und die Aorta ascendens hypoplastisch mit atretischer Aorten- und Mitralklappe. Die Häufigkeit dieser Herzfehlbildung wird mit circa 1 % der kongenitalen Viten beschrieben (40). Aorten- und Mitralklappe können atretisch, hypoplastisch oder hochgradig stenosiert sein (52). Das Pulmonalvenenblut kann nur über ein Foramen ovale oder einen Vorhofseptumdefekt in den rechten Vorhof gelangen. Der dominante rechte Ventrikel pumpt das arteriovenöse Blut in die Pulmonalarterien und über einen offenen Ductus Botalli in die Aorta. Dieser persistierende Ductus ist überlebenswichtig, da er sowohl Systemkreislauf, als auch die retrograde Perfusion von Aortenbogen und Aorta ascendens aufrecht erhält. Die Aorta ascendens versorgt nur die Koronargefäße.

Mit dem physiologischen Verschluss des Ductus Botalli, kommt es zum kardiogenen Schock. Zur Vermeidung einer kardialen Dekompensation, wird der Ductus medikamentös offen gehalten und somit eine ausreichende präoperative Stabilisierung erreicht.

1.1.5. Double-outlet right ventricle

Bei einem sogenannten „Double outlet right ventricle“ entspringen Aorta und Pulmonalarterie überwiegend oder vollständig aus dem rechten Ventrikel. Ein Ventrikelseptumdefekt stellt die einzige Auslassmöglichkeit aus dem linken Ventrikel dar. Der daraus resultierende Links-Rechts-Shunt ist abhängig vom Widerstand, der im Lungen- und Systemkreislauf herrscht sowie vom Vorliegen einer Pulmonalstenose. In diesem Fall entspricht das klinische Bild dem einer Fallot'schen Tetralogie. Fehlt die Pulmonalstenose, resultiert ein ausgeprägter Links-Rechts-Shunt so dass die Klinik der Herzinsuffizienz dominiert (52).

1.1.6. Atrioventrikulärer Septumdefekt

Der atrioventrikuläre Septumdefekt (AVSD) zeichnet sich durch fehlendes Vorhof- und Ventrikelseptumgewebe direkt oberhalb und unterhalb der Atrioventrikularklappenebene aus. Dabei münden die beiden Vorhöfe über eine gemeinsame Atrioventrikularklappe in die Ventrikel. Atrioventrikuläre Septumdefekte sind häufig assoziiert mit Trisomie 21. Das Bild eines AV-Septumdefektes kann sehr variabel sein. Angefangen mit einem Vorhofseptumdefekt vom Primumtyp, bei dem der Vorhofseptumdefekt kontinuierlich in einen Ventrikelseptumdefekt übergeht, bis hin zum kompletten Atrioventrikularkanal. Dabei gehen Vorhof- und Ventrikelgewebe ineinander über und statt zwei getrennten, liegt eine gemeinsame Atrioventrikularklappe vor. Der in der Regel vorherrschende Links-Rechts-Shunt auf Vorhof- und Ventrikelebene prägt das klinische Bild einer Herzinsuffizienz (52).

1.2. Die Entwicklungsgeschichte der Fontan-Operation

1948 gelang es Rodbard und Wagner (90) in Tierexperimenten, den rechten Ventrikel zu umgehen, indem sie das rechte Herzohr mit dem Pulmonalarterienstamm anastomosierten. Diese und weitere Untersuchungen schafften die Voraussetzung für die von Glenn 1958 klinisch erfolgreich angelegte unidirektionale Anastomose zwischen oberer Hohlvene und rechter Pulmonalarterie (4, 65), mit der das Blut des Lungenkreislaufes am rechten Ventrikel vorbeigeleitet werden konnte.

Auf diese Erkenntnisse griffen Fontan und Baudet 1968 zurück, als sie die funktionelle Korrekturoperation bei Trikuspidalatresie durchführten.

Nach Anlage eines unidirektionalen Glenn-Shunts (Anastomose zwischen oberer Hohlvene und rechter Pulmonalarterie), anastomosierten sie das rechte Herzohr mit dem proximalen Ende der rechten Pulmonalarterie.

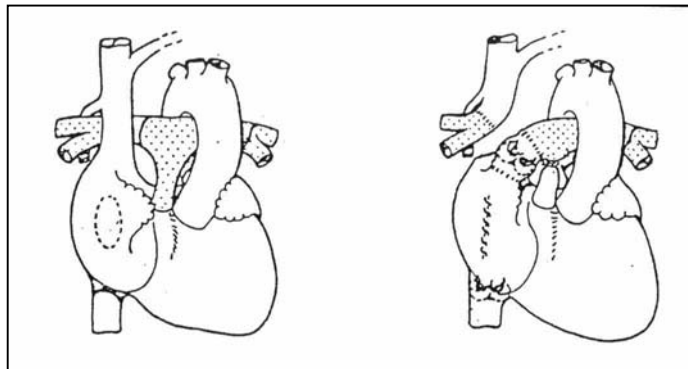


Abbildung 1.4: Nach Fontan (1971): Links: Trikuspidalatresie Typ 2b;
Rechts: „Urfontan“-Operation (35).

Dazwischen wurde ein Aortenklappenhomograft implantiert, der Vorhofseptumdefekt verschlossen und eine weitere Klappe in die untere Hohlvene eingesetzt (35). Der Pulmonalarterienhauptstamm und die linke Pulmonalarterie wurden abgesetzt.

Für die Patienten mit Trikuspidalatresie bedeutete diese neue Methode zumindest eine kurzfristige Verbesserung ihrer Lebenserwartung, die ohne Therapie bei ca. 10-20 % für das erste Lebensjahr liegt (61). Das Operationsverfahren wurde im Laufe der Zeit mehrfach modifiziert sowohl bezogen auf Indikationsspektrum und Operationstechnik, als auch bezüglich der Selektionskriterien. So gilt die Operationsindikation heute für alle funktionell

univentrikulären Kreislaufsysteme, die nur eine funktionsfähige Hauptkammer besitzen und auf Grund ihrer komplexen kardialen Anatomie keine Zweikammer-Korrektur zulassen.

1.2.1. Vorausgehende Palliativeingriffe

Die Therapie beginnt bei diesen Herzfehlern schon im Neugeborenenalter mit palliativen Eingriffen, die durch verbesserte Zirkulationsbedingungen, die Voraussetzung für eine spätere Fontan-Operation schaffen sollen.

Die klassische Glenn-Anastomose wurde durch den bidirektionalen Glenn-Shunt ersetzt, der seltener eine intrapulmonale arteriovenöse Fistelbildung zur Folge hat (45). Durch die Anastomose zwischen oberer Hohlvene und rechter Pulmonalarterie fließt das Blut aus der oberen Körperhälfte passiv in beide Lungenarterien. Das Blut aus der unteren Hohlvene drainiert hingegen direkt in den Systemventrikel.

Auch zentrale aortopulmonale Shuntverbindungen wie Potts- und Waterston-Anastomosen sind wegen der Gefahr der pulmonalvaskulären Druck- und Volumenerhöhung und Pulmonalarterienstenosen verlassen worden (64). Statt dessen wird der klassische Blalock-Taussig-Shunt (direkte Anastomose der Arteria subclavia mit der rechten Pulmonalarterie) oder die modifizierte Form als Kunststoffprothese angelegt.

Eine Bändelung der Pulmonalarterien zur Drosselung der Lungendurchblutung wird heute nur noch selten durchgeführt, da sich dabei häufig eine diffuse Myokardhypertrophie entwickelt (39,75). Ein aortopulmonaler Shunt mit 3,5-4 mm Durchmesser, der in den ersten Lebenswochen angelegt wird, hat einen definierten Fluss und schafft sowohl bei primär verstärkter als auch verminderter Lungendurchblutung, die besten Voraussetzungen für eine cavopulmonale Anastomose.

Bei Subaortenstenose wird die Damus-Kaye-Stansel-Anastomose durchgeführt, bei der die aufsteigende Aorta mit dem Pulmonalarterienstamm End-zu-Seit anastomosiert und zusätzlich ein aortopulmonaler Shunt angelegt wird (21). Dadurch soll der Systemblutfluss gesteigert und der Pulmonalfluss kontrolliert werden.

Im Alter von ungefähr sechs Monaten wird ein sogenannter Hemi-Fontan bzw. eine partielle, bidirektionale cavopulmonale Anastomose durchgeführt. Dabei wird die obere Hohlvene End-zu-Seit mit der rechten Pulmonalarterie verbunden und ein Patch in den rechten Vorhof eingenäht, der den Fluss der beiden Hohlvenen voneinander trennt (65). Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass der Systemventrikel volumenentlastet wird, und der pulmonalarterielle

Widerstand konstant bleibt (65). Schließlich wird die Fontan-Zirkulation im Alter von ca. achtzehn Monaten zur totalen kavopulmonalen Anastomose komplettiert.

1.2.2. Modifikationen der Fontan-Operation

Die erste Modifikation der Fontan-Operation selbst, wurde von Kreuzer et al. (64) 1977 vorgenommen, der den rechten Vorhof direkt, ohne Homograft und Glenn-Anastomose mit dem Pulmonalarterienstamm anastomosierte (RA-PA-Anastomose).

Björk und Mitarbeiter bezogen 1979 (13) den rechten Ventrikel, sofern dieser nicht zu hypoplastisch war, in den Lungenkreislauf mit ein. Bei der Fontan Modifikation nach Lins et al. (70) verbindet ein Tunnel im rechten Vorhof die beiden Hohlvenen miteinander, wobei das Blut nicht wie beim Glenn-Shunt in die rechte Lunge fließt, sondern in die linke (RA-PA-Anastomose). Alle drei Methoden haben den Vorteil, dass sie ohne Fremdmaterial auskommen und einfacher durchzuführen sind, als die ursprüngliche Fontan-Operation. Seit 1988 etablierte sich zunehmend die von de Leval beschriebene Technik der totalen kavopulmonalen Anastomose (68). Dabei wird zunächst ein bidirektionaler Glenn-Shunt angelegt, zusätzlich verbindet ein Tunnel in der lateralen rechten Vorhofwand obere und untere Hohlvene miteinander (65,68).

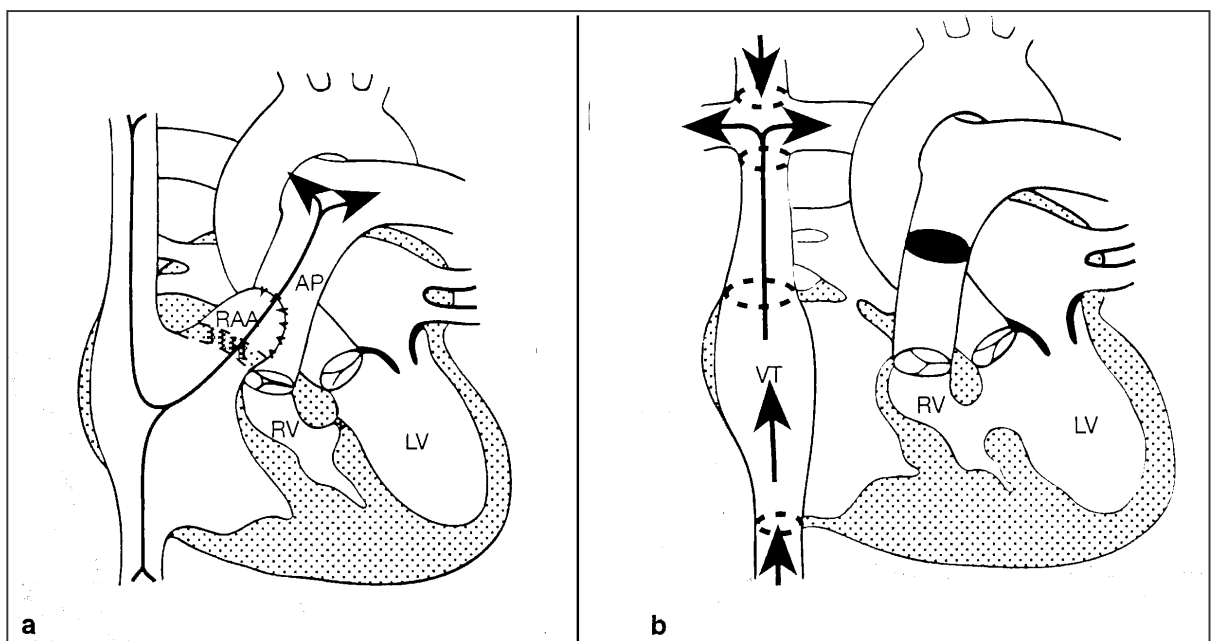


Abbildung 1.5: a: Fontan-Operation; b: Anlage einer totalen kavopulmonalen Anastomose (RAA = rechtes Herzohr; AP = Arteria pulmonalis; RV = rechter Ventrikel; LV = linker Ventrikel; VT = Vorhoftunnel).

Ein Vorteil dieser Methode liegt darin, dass sie unabhängig von der zu Grunde liegenden Vorhof- oder Klappenanatomie durchgeführt werden kann. Darüber hinaus ist der Vorhof durch den Tunnel niedrigeren Druckverhältnissen ausgesetzt und es besteht ein geringeres Verletzungsrisiko für den Sinusknoten (68). Beides soll dazu beitragen, das Risiko postoperativer Arrhythmien zu senken (59). Zusätzlich soll der Tunnel helfen turbulente Strömungsverhältnisse zu vermeiden, wodurch wiederum die Inzidenz postoperativer Thrombenbildung vermindert werden kann (59,68).

Anstelle des intraatrialen Tunnels, kann auch ein extrakardialer Konduit, als Verbindung zwischen unterer Hohlvene und rechter Pulmonalarterie zusammen mit einem bidirektionalen Glenn angelegt werden. Nach Anlage der Glenn-Anastomose kann die Operation ohne kardiopulmonalen Bypass fertig gestellt werden (4,18). Zusätzlich werden Nähte im Vorhof und in Sinusknotennähe vermieden, was das Arrhythmierisiko senken kann (4).

Mit der 1989/90 eingeführten Fenestration des Vorhoftunnels entstand ein Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene, der die Vorlast und Auswurfleistung des Systemventrikels bei mäßiger Sauerstoffuntersättigung erhöhte. Dieser künstliche Vorhofseptumdefekt war vor allem für Risikopatienten mit erhöhtem Lungengefäßwiderstand, Pulmonalarteriendistorsion, schwerer Atrioventrikularklappeninsuffizienz oder eingeschränkter Ventrikelfunktion gedacht, deren Ventrikel dem postoperativ erhöhten pulmonalvaskulären Widerstand nicht gewachsen war (16).

1.2.3. Präoperative Selektionskriterien

Mit den Veränderungen der Operationstechnik, wurden auch die von Choussat et al.(24) ursprünglich aufgestellten präoperativen Selektionskriterien überarbeitet und ergänzt. So ist der Einfluss eines frühen Operationsalters auf den postoperativen Verlauf weiterhin umstritten. Die einen sehen ein Operationsalter unter zwei Jahren als unabhängigen Risikofaktor für eine schlechtere Prognose an (10). Andere Untersuchungen wiederum zeigen, dass ein Operationsalter unter vier Jahren bei guter präoperativer Hämodynamik kein besonderer Risikofaktor ist (106).

Gegenwärtig wird eine vollständige Kreislauftrennung bis zum zweiten Lebensjahr angestrebt. Dabei wird zunächst eine bidirektionale Anastomose angelegt, die dann zu einer totalen kavopulmonalen Anastomose komplettiert wird.

Durch dieses zwei- bzw. dreistufige Vorgehen, kommt es zu einer früheren Volumenentlastung des Ventrikels und schrittweise zu einer Gewöhnung an die neuen hämodynamischen Verhältnisse (95).

Den Kriterien Sinusrhythmus, normale Hohlvenendrainage und normales rechtsatriales Volumen, wird kaum mehr Bedeutung zugemessen (48).

Dagegen sind Faktoren wie pulmonaler Druck, Widerstand und Durchmesser weiterhin sehr wichtig, um postoperativ ein ausreichendes Herzzeitvolumen sowohl gegen den Systemwiderstand, als auch durch den Lungenkreislauf aufrechtzuerhalten. Eine hochgradige Atrioventrikularklappeninsuffizienz sowie eine eingeschränkte Ventrikelfunktion, gelten nach wie vor als präoperative Risikofaktoren, da sie den pulmonalen Widerstand erhöhen können und mit einer schlechteren Prognose assoziiert sind (10,48,106).

	Choussat et al. (1977) (24)	Änderungen (48,106)
Alter > 4 Jahre	+	-
Sinusrhythmus	+	-
Normale Hohlvenen-Drainage	+	-
Normales rechtes Vorhofvolumen	+	-
Pulmonalarterieller Mitteldruck < 15 mmHg	+	+
Pulmonalvaskulärer Widerstand < 4 U*m ²	+	+
Ratio Pulmonalarterie/Aorta < 0,75	+	-
Normale Ventrikelfunktion	+	+
Keine AV-Klappeninsuffizienz	+	+
Keine Pulmonalarteriendistorsion	+	-

Tabelle 1.1: Präoperative Selektionskriterien (+ weiterhin gültig; - nicht mehr gültig)

Da sich die Überlebensrate insgesamt nach Fontan-Operation von 75-83 % in den siebziger Jahren auf heute über 90 % verbessert hat (41,82), spielen die Langzeitfolgen eine zunehmende Rolle. Diese werden unter anderem durch Rhythmusstörungen (22,65), Proteinverlustenteropathie (27,31,65), Thrombenbildung (8,79) und eine verminderte körperliche Leistungsfähigkeit (51,59,97) beeinflusst.

Klinische Erfahrungen zeigen, dass gerade die Ventrikelfunktion, die sich im Langzeitverlauf zunehmend verschlechtert, erhebliche Probleme bereitet.

Wie und warum die Ventrikelfunktion bei Fontan-Patienten im Langzeitverlauf abnimmt, ist allerdings noch unklar und wird weiterhin diskutiert (46,49,69,95)

Fontan et al. (37) mussten feststellen, dass das Mortalitätsrisiko nach einer „perfekten“ Fontan Operation zwar frühpostoperativ abfällt, im Langzeitverlauf jedoch wieder ansteigt. Sie fanden dafür keine zusätzlichen Risikofaktoren und konnten sich diese spät postoperative Verschlechterung nur durch den Fontan-Status an sich erklären.

1.3. Magnetresonanztomographie in der Kinderkardiologie

In den vergangenen zwanzig Jahren zeigten sich in der pädiatrischen Bildgebung zunehmend Fortschritte. (42). So hat sich die Magnetresonanztomographie von einer zeitaufwendigen rein statischen Methode, zu einem wichtigen Diagnoseinstrument bei angeborenen Herzfehlern entwickelt (42,54).

Anhand der verschiedenen Techniken, können Ventrikelvolumen, - Masse, - Ejektionsfraktion und Herzindex exakt berechnet werden (34). Dabei besteht die Option auf Grund der gleichen Bildabfolge, die Volumina beider Ventrikel gleichzeitig zu messen (73), ohne auf die Ventrikelgeometrie achten zu müssen (49).

Den etablierten Methoden der Echo- und Angiokardiographie, bereitet vor allem die exakte Quantifizierung der Ventrikelfunktion bei komplexen Herzfehlern häufig Schwierigkeiten (34,42,54). Sie unterliegen auf Grund ihrer Zweidimensionalität geometrischen Vereinfachungen, die oft zu Messungenauigkeiten führen (34,54,88).

Die Magnetresonanztomographie besitzt dagegen die Möglichkeit der dreidimensionalen Darstellung und zeichnet sich besonders dadurch gegenüber den konventionellen Methoden aus (34,42,54).

Neben Flussmessungen erlaubt sie vor allem die exakte Bestimmung der Ventrikelfunktion unabhängig von der zugrunde liegenden Ventrikelmorphologie (34,88).

Bei Fontan-Patienten eröffnet diese Methode zur exakten Funktionsbestimmung, neue Dimensionen bezüglich Diagnostik und Therapie. Anhand der Magnetresonanztomographie

könnte eine Verschlechterung der Ventrikelfunktion möglicherweise frühzeitig erkannt und dann rechtzeitig therapeutisch behandelt werden.

Darüber hinaus werden mit der fortschreitenden Entwicklung immer schnellerer und besserer Gradienten, lange Untersuchungszeiten und hohe Kosten in Zukunft nebensächlich werden (54).

“Magnetic resonance imaging is increasingly becoming an integral part of everyday pediatric cardiology and is not only becoming a footnote in the practice of cardiology as several other new imaging technologies before.“ (Geva T., *Pediatr Cardiol* 21; 2000; S.3; # 42)

1.4. Zielsetzung

Momentan liegen keine genauen Daten nichtinvasiver Methoden bezüglich Ventrikelfunktion, Masse und Dimension bei Fontan- Patienten im Langzeitverlauf vor.

Ziel dieser Arbeit war es deshalb nachzuprüfen, inwiefern und wie gut diese Parameter mittels der Magnetresonanztomographie quantifiziert werden können. Zudem sollten diese Ergebnisse mit denjenigen einer gesunden Kontrollgruppe verglichen werden.

Dabei sollen die Möglichkeiten dieser Methode vor allem in bezug auf die Bestimmung der Ventrikelfunktion diskutiert werden.

2. Patienten und Methoden

2.1. Patientenkollektiv

Es wurden vierundzwanzig unselektierte Patienten nach Fontan-Operation mittels Magnetresonanztomographie untersucht. Das Durchschnittsalter der neun weiblichen und fünfzehn männlichen Patienten betrug neunzehn Jahre ($19,1 \pm 6,2$), das durchschnittliche Gewicht 65 kg ($65,2 \pm 13,4$ kg) und der durchschnittliche Zeitraum nach der Operation zehn Jahre ($10,2 \pm 4,1$).

2.1.1. Diagnosen

Diagnosen	n = 24
Trikuspidalatresie	9
mit normalem Ursprung der großen Arterien	
1b	7
mit Transposition der großen Arterien	
2c	2
Mitralatresie (MA)	2
Komplexe Form eines univentrikulären Herzens	13
DILV	8
Double outlet ventricle:	
DOLV	1
DORV	1
Hypoplastischer linker Ventrikel, Situs inversus, TGA	1
Hypoplastischer rechter Ventrikel, CoA	1
PA.Atr., VSDs, PDA	1

Tabelle 2.1: Anatomische Diagnosen der Patienten

Abkürzungen: *DILV*: Double-inlet left ventricle; *DOLV*: Double-outlet left ventricle; *DORV*: Double outlet right ventricle; *TGA*: Transposition der großen Arterien; *CoA*: Aortenisthmus-

stenose; *PA.Atr.*: Pulmonalatresie; *VSD*: Ventrikelseptumdefekt; *PDA*: Persistierender Ductus arteriosus Botalli

Bei neun Patienten lag eine Trikuspidalatresie vor, bei zwei eine Mitralatresie und die übrigen dreizehn wiesen eine komplexe Form eines funktionell univentrikulären Herzens auf.

In der Diagnosegruppe Trikuspidalatresie waren sieben mit ventrikuloarterieller Konkordanz, d.h. normalem Ursprung der großen Arterien Typ I b nach Edwards und Burchell (92) und zwei mit ventrikuloarterieller Diskordanz, d.h. Transposition der großen Arterien Typ II c.

2.1.2. Palliativeingriffe und Reoperationen

Sechs der vierundzwanzig Patienten wurden primär nach dem Fontan-Prinzip operiert, die anderen achtzehn zunächst rein palliativ behandelt. So erhielten fünf von ihnen einen aorto-pulmonalen Shunt zur Verbesserung der Lungendurchblutung, während bei sieben weiteren eine Bündelung der Pulmonalarterien zur Drosselung der Perfusion notwendig war. Andere vorausgehende Eingriffe galten der Ligatur eines persistierenden Ductus arteriosus Botalli, der Resektion einer Aortenisthmusstenose, sowie einer katheterinterventionelle Ballon-Atriioseptostomie und einer Infundibulumresektion (siehe Anhang Tabelle I).

2.1.3. Definitive Operation

Insgesamt erhielten siebzehn der vierundzwanzig Patienten eine Operation nach Fontan, sieben eine totale cavopulmonale Anastomose (TCPC).

Dabei erfolgte bei fünf der sieben Patienten eine Fensterung des interatrialen Tunnelflickens, um einen intrakardialen Rechts-Links-Shunt zu ermöglichen. Beim Vorgehen nach Fontan, wurde entweder eine Verbindung zwischen rechtem Vorhof und dem meist rudimentären rechten Ventrikel (RA-RV-Anastomose) geschaffen oder eine direkte Anastomose zwischen rechtem Vorhof und Pulmonalarterie (RA-PA-Anastomose) hergestellt. (siehe Anhang Tabelle I)

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug $7,8 \pm 4,2$ Jahre bei Fontan, bzw. $8,9 \pm 6,6$ Jahre bei TCPC.

2.1.4. Interventionen nach Fontan-Operation

Insgesamt wurden bei drei der vierundzwanzig Patienten nach erfolgter Fontan-Operation zusätzliche Interventionen notwendig. In einem Fall musste die Mitralklappe ersetzt werden, bei einem anderen Patienten fiel eine Fistelrevision an und bei einem dritten Patienten wurde eine Bioprothese zwischen rechten Vorhof und rechtsventrikulären Ausflusstrakt angelegt.

(siehe Anhang Tabelle I)

2.2. Untersuchungsmethoden

Für alle Patienten wurden im Rahmen der Fontan-Studie des deutschen Herzzentrums, die folgenden Parameter bestimmt: Eine ausführliche Labordiagnostik (Blutbild, Gerinnung, Elektrolyte, Retention, Enzyme, Lipidstoffwechsel, Eiweiß, Immunologie, Endokrinologie, 24-h Sammelurin, Blutzucker, Hepatitisserologie), Langzeit-EKG und- Blutdruckmessungen, ein Belastungs-EKG, Ergospirometrie, Echokardiographie thorakal und transösophageal, eine Röntgenthoraxaufnahme, die Sonographie des Abdomens, ein Lungen ventilations- und Perfusionsszintigramm, ein Positronenemissionstomogram, eine elektrophysiologische Untersuchung (EPU), Herzkatheteruntersuchung und die Magnetresonanztomographie als Teil dieser Arbeit.

Mit Hilfe dieser Untersuchungen sollten Komplikationen wie z.B. Rhythmusstörungen, Thrombenbildungen, Hinweise auf eine Leberfunktionsstörung sowie eine latente Proteinverlustenteropathie möglichst frühzeitig erkannt und adäquat behandelt werden.

2.2.1. Herzkatheter und Angiokardiographie

Die Herzkatheteruntersuchung wurde durchschnittlich $9,4 \pm 4,5$ Jahre nach der ersten Fontan Operation, in Intubationsnarkose durchgeführt.

Nach Prämedikation mit Morphin und Rohypnol und unter Heparinschutz, erfolgte entweder die Punktion der Vena und Arteria femoralis, oder der Vena jugularis interna.

Beim Großteil der Patienten erfolgte die Sondierung der Hohlvenen, des rechten Vorhofes und der Pulmonalarterien antegrad über die Vena femoralis. Aorta, linker Ventrikel und linker Vorhof wurden retrograd über die Arteria femoralis sondiert. In einem Fall erfolgte der antegrade Zugang über die Vena jugularis interna.

Zu erfassende Parameter waren die Druckverhältnisse in den Vorhöfen, systolischer, enddiastolischer und Mitteldruck des Systemventrikels, arterieller und pulmonalarterieller systolischer, diastolischer und Mitteldruck, Blutfluss und Widerstand im Pulmonal- und Systemkreislauf, sowie systemvenöse, pulmonalvenöse, pulmonalarterielle und systemarterielle Sauerstoffsättigung.

Im Anschluss an die Herzsondierung wurde eine Angiokardiographie durchgeführt, um die Ventrikelklappen- und Gefäßmorphologie, sowie mögliche Defekte abzuklären.

Die Injektion in den Systemventrikel erfolgt vorzugsweise herzphasengesteuert, intermittierend und auf die Diastole begrenzt in 1- oder 2- Ebenen-Technik. Für die Berechnung der Volumina wird davon ausgegangen, dass der Ventrikel als Hohlkörper während der gesamten Herzaktion einem Rotationsellipsoid entspricht (Simpson-Regel 58). Dafür werden die Flächen in Enddiastole und Endsystole planimetriert, der Flächeninhalt in mm^2 , sowie Längen- und Querdurchmesser bestimmt. Aus dem Verhältnis des Schlagvolumens, das sich aus der Differenz zwischen enddiastolischen und endsystolischen Volumen ergibt, zum enddiastolischen Volumen errechnet sich die Ejektionsfraktion in Prozent.

Die Abbildung zeigt das Schema einer Herzkatheteruntersuchung, in dem die Druck- und Flussverhältnisse, sowie die entsprechenden Sättigungswerte des zugrundeliegenden Herzfehlers protokolliert werden.

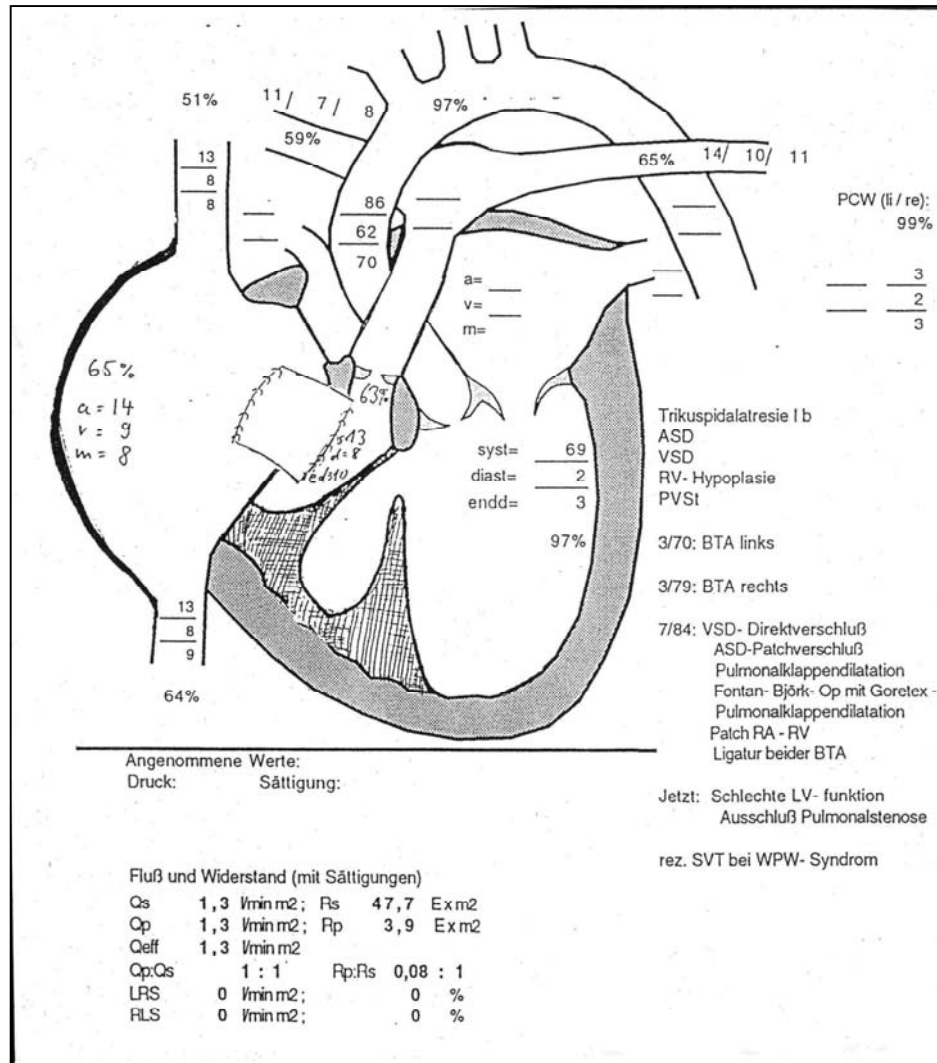


Abbildung 2.1: Herzkatheterschema

2.2.2. Magnetresonanztomographie

Elf der ursprünglich vorgesehenen sechsunddreißig Patienten konnten aus unterschiedlichen Gründen nicht an der MRT-Untersuchung teilnehmen.

Bei einem wurde der Vorhofseptumdefekt im Herzkatheter verschlossen, ein zweiter war neurologisch auffällig, und ein dritter hatte Platzangst im Kernspintomographen. Drei weitere verstarben im Untersuchungszeitraum, und die anderen fünf sagten auf Grund der Entfernung ihres Wohnortes ab.

Zehn gesunde Freiwillige im Alter von $28,0 \pm 6,3$ Jahren und einem mittleren Gewicht von $75,1 \pm 16,4$ kg dienten als Kontrollgruppe in der MRT-Untersuchung.

Alle MRT-Messungen wurden mit einem serienmäßigen 1,5 Tesla Magneten von Philips (ACS NT) durchgeführt.

Die Akquisition der Bilder erfolgte, nachdem TSE Scouts in drei Ebenen durchgeführt wurden. Anschließend wurden schnelle multislice/multiphasen Sequenzen mit einer Schichtdicke von 7 mm, "Field of view" von 350 mm und einer Matrix von 256x256 zur Volumen- und Massebestimmung akquiriert. Die Schichten wurden senkrecht zur Herzachse, EKG getriggert und in Atemstop durchgeführt. Die multislice multiphasen Sequenz war zu Beginn eine Hybridsequenz aus einer schnellen Gradientenechosequenz (TFE) und einem „echo planar imaging“ – eine sog. TFEPI Sequenz. Diese Sequenz wurde durch eine „balanced“ FFE (bFFE) mit gemischtem T1- und T2 gewichteten Kontrast ersetzt, sobald diese im Magneten implementiert werden konnte. Die Massebestimmung wurde mittels einer TFEPI Sequenz bei $n = 15$, mit einer bFFE Sequenz bei $n = 9$ Patienten bzw. Probanden durchgeführt.

Jede einzelne Schicht zur Volumen- und Massenbestimmung wurde in zwölf Phasen des Herzzyklus dargestellt.

Falls der Verdacht auf einen Thrombus im Fontan-Tunnel bestand, musste noch eine zusätzliche FFE Sequenz transversal mit zwei bis drei Phasen je nach Herzfrequenz angefügt werden. Ohne zeitlichen Mehraufwand konnten auf diese Weise die Binnenraumvolumina enddiastolisch und endsystolisch mit einer zeitlichen Auflösung von ca. 60 ms, sowie die Ejektionsfraktion bestimmt werden.

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms MASS® (Leiden NL).

Dabei wurden Endo- und Epikardgrenzen in Endsystole und Enddiastole manuell nachgezeichnet. Als Endsystole wurde das kleinste Ventrikelcavum während der Kontraktion gewählt, als Enddiastole das größte. Waren in verschiedenen Schichten die größten und kleinsten Volumina zu unterschiedlichen Phasen, so wurde eine mittlere Schicht im Ventrikelcavum als Referenzschicht gewählt.

Bei den Fontan-Patienten wurden der gesamte Ventrikelhohlraum und das Myokard, ungeachtet der Ventrikelmorphologie, für die Berechnung von Volumen und Masse herangezogen. Letztere wurde durch Multiplikation des Myokardvolumens mit 1.05 g/ml berechnet.

Bei der gesunden Kontrollgruppe wurde der rechte Ventrikel zwar in die Massenkalkulation einbezogen für die Volumenanalyse aber wieder ausgeschlossen, da hierfür die linksventrikuläre Funktion von Interesse war.

Die errechneten Werte wurden auf die Körperoberfläche bezogen, um vergleichbare Daten zu erhalten.

2.3. Statistische Methoden

Die Datenanalyse erfolgte mit Excel und SPSS. Es wurde jeweils Mittelwert \pm Standard-Abweichung, Median, Minimum und Maximum berechnet. Die vergleichende Analyse wurde mit dem t-Test für ungepaarte Variablen und dem Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrischen Test, durchgeführt.

Der t-Test war nur eingeschränkt anwendbar, da die dafür notwendige Normalverteilung auf Grund der kleinen Fallzahlen nicht eindeutig überprüft werden konnte.

Ejektionsfraktion und enddiastolisches Volumen aus der MRT-Messung, wurden mit den angiokardiographischen Werten korreliert und eine einfache lineare Regressionsgleichung erstellt.

Darüber hinaus wurde eine Bland-Altman-Analyse zwischen Angiokardiographie und Magnetresonanztomographie durchgeführt. Damit konnte der mittlere Unterschied zwischen den zwei Methoden und die Grenzen der Übereinstimmung bei der Messung der Ejektionsfraktion und des enddiastolischen Volumens bestimmt werden.

3. Ergebnisse

3.1. Postoperative Befunde in der transösophagealen Echokardiographie (TEE) und im Herzkatheter

Aus der magnetresonanztomographischen Untersuchung lagen die Ergebnisse von insgesamt vierundzwanzig Patienten vor. Siebzehn davon stammten aus der Fontan-Gruppe, sieben aus der Gruppe nach Anlage einer totalen kavopulmonalen Anastomose (TCPC). Zusätzlich sind die postoperativen Befunde aus der transösophagealen Echountersuchung (TEE) und der Herzkatheteruntersuchung aufgelistet.

	TCPC n = 7	Fontan n = 17	Patienten gesamt n = 24
Systemventrikuläre Funktion			
sehr gut	1 (4%)	0 (0%)	1 (4%)
gut	4 (17%)	10 (42%)	14 (58%)
gering-mäßiggradig eingeschränkt	0 (0%)	5 (21%)	5 (21%)
stark eingeschränkt	2 (8%)	2 (8%)	4 (17%)
Atrioventrikularklappeninsuffizienz			
Keine	2 (8%)	4 (17%)	6 (25%)
Geringgradig-mäßiggradig	5 (21%)	12 (50%)	17 (71%)
Höhergradig	0 (0%)	1 (4%)	1 (4%)
Aortenklappeninsuffizienz			
Keine	5 (21%)	8 (33%)	13 (54%)
Geringgradig	1 (4%)	9 (38%)	10 (42%)
Mäßiggradig	1 (4%)	0 (0%)	1 (4%)
Hochgradig	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 3.1: Postoperative Befunde im TEE bei unterschiedlicher Operationsmethode

In 58% der Fälle war die Funktion des Systemventrikels gut, davon stammten 42% aus der Fontan-, 17% aus der Gruppe mit totaler kavopulmonaler Anastomose (TCPC). Ein TCPC-Patient hatte eine sehr gute Ventrikelfunktion, bei insgesamt 17% der Patienten war die Funktion jedoch stark eingeschränkt.

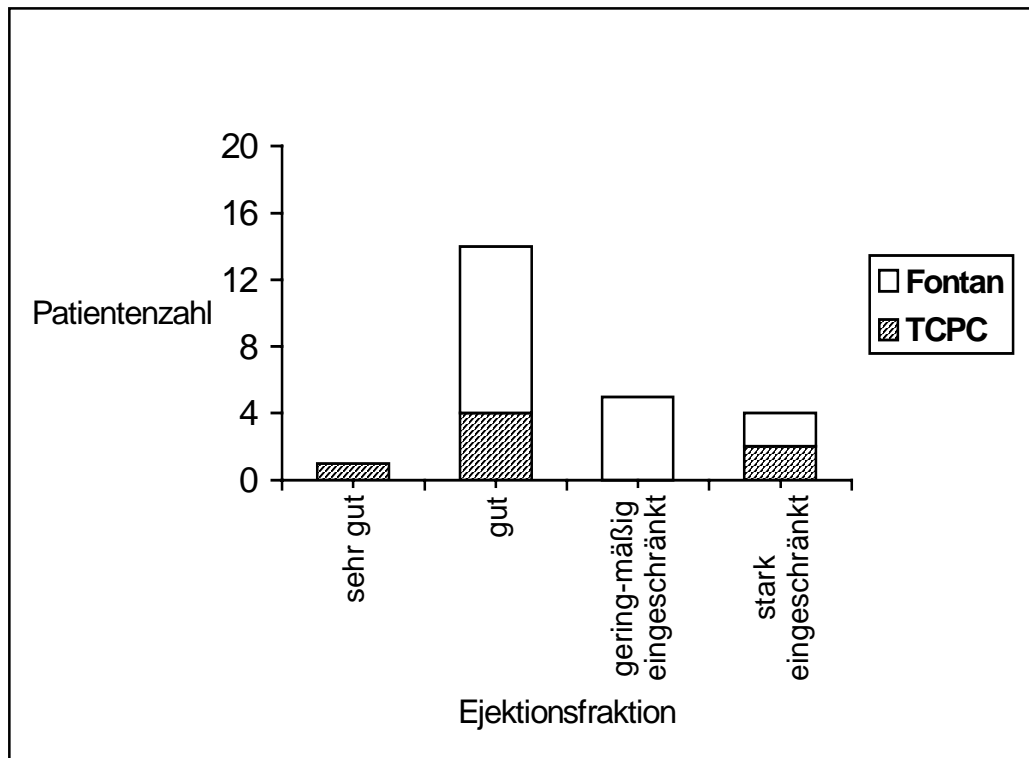


Abbildung 3.1: Ejektionsfraktion in der transösophagealen Echokardiographie

Die Aortenklappe war bei 54% der Patienten nicht insuffizient und bei 42% nur geringfügig insuffizient.

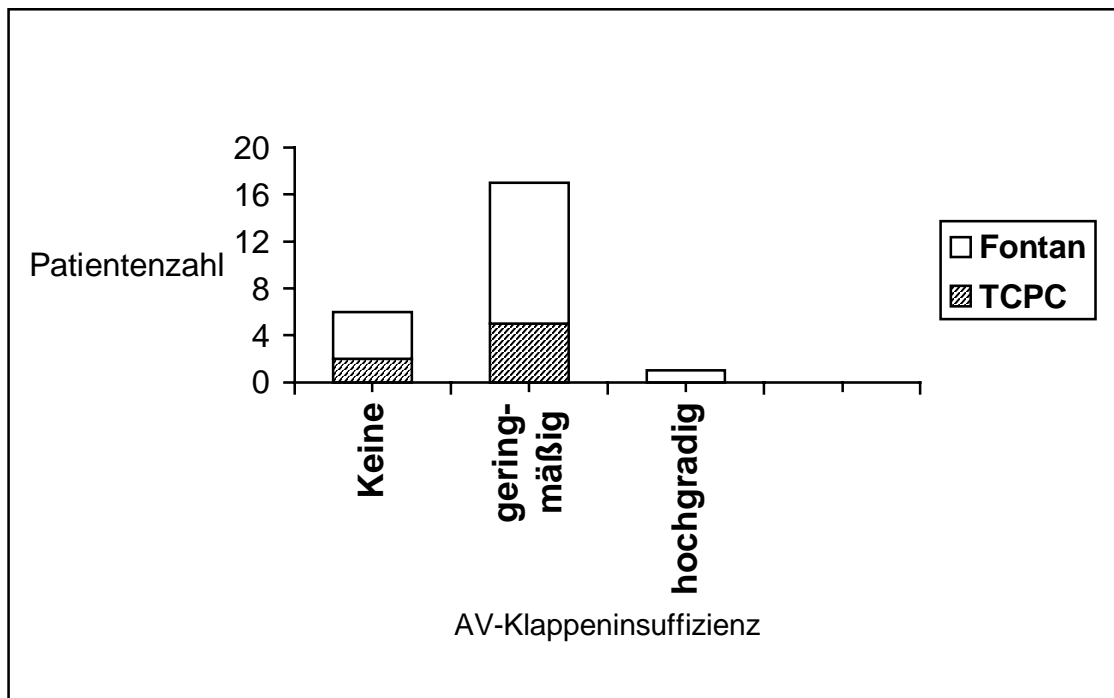


Abbildung 3.2: Atrioventrikularklappeninsuffizienz in der transösophagealen Echokardiographie

Eine Atrioventrikularklappeninsuffizienz trat überwiegend in geringradiger Form auf, nach Fontan-Operation in 50%, nach TCPC in 21% der Fälle. Eine höhergradige Insuffizienz bestand bei einer Patientin aus der Fontan-Gruppe. Allerdings war die Mitralklappeninsuffizienz nicht so hochgradig, dass die Patientin aus der Studie ausgeschlossen werden musste.

	Patienten gesamt n = 24	Fontan-Gruppe n = 17	TCPC-Gruppe n = 7
m PAP (mmHg)	10,3 ± 2,8	10,1±2,2	11,0±4,0
Rp (U*m²)	2,4 ± 1,1	2,4±1,0	2,2±0,5
Rs (U*m²)	31,2 ± 10,5	32,8±10,0	27,3±11,5
sysLVP (mmHg)	88,2 ± 16,5	88,6±16,3	87,3±18,4
endLVP (mmHg)	7,0 ± 2,9	6,6±2,6	7,9±3,4
Qp (l/min*m²)	2,1 ± 1,0	2,0±0,7	2,4±1,5
Qs (l/min*m²)	2,1 ± 0,9	2,0±0,7	2,4±1,3
Art.SO2 (%)	95,4 ± 3,0	96,4±2,8	93,0±2,0

Tabelle 3.2: Postoperative Hämodynamik im Herzkatheter

Abkürzungen: *mPAP*: pulmonalerarterieller Mitteldruck; *Rp*: pulmonaler Widerstand; *Rs*: Systemwiderstand; *sysLVP*: Druck systolisch im linken Ventrikel; *endLVP*: Druck enddiastolisch im linken Ventrikel; *Qp*: Pulmonaler Blutfluss; *Qs*: System-Blutfluss

Die zwei verschiedenen Operationsgruppen unterschieden sich nicht signifikant, bezüglich der hämodynamischen Parameter in der Herzkatheteruntersuchung. Der pulmonalerarterielle Mitteldruck war nicht erhöht (< 15 mmHg), während der pulmonalvaskuläre Widerstand im oberen Grenzbereich lag (2,2 ± 1,1 U*m²).

3.2. Volumendimension, Masse und Ventrikelfunktion in der MRT-Untersuchung

3.2.1. Enddiastolisches Volumen, endsystolische Masse und Ejektionsfraktion mit und ohne Bündelung der Pulmonalarterie

Tabelle 3.3: *Patienten mit Bündelung der Pulmonalarterie (PAB n = 7)*

	EF (%)	EDV/kof (ml/m²)	ESM/kof (g/m²)
Mittelwert	43,5	92,4	94,2
SD	16,9	50,5	40,0
Median	51,1	75,9	79,9
Minimum	11,9	45,3	54,6
Maximum	59,8	198,2	161,9

Abkürzungen: *EF:* Ejektionsfraktion; *EDV/kof:* enddiastolisches Volumen pro m² Körperoberfläche; *ESM/kof:* endsystolische Masse pro m² Körperoberfläche; *SD:* Standardabweichung

Tabelle 3.4: *Patienten ohne Bündelung der Pulmonalarterie (n = 17)*

	EF (%)	EDV/kof (ml/m²)	ESM/kof (g/m²)
Mittelwert	47,4	63,2	74,7
SD	11,1	18,7	23,7
Median	48,8	61,2	72,7
Minimum	19,9	32,4	42,6
Maximum	63,1	117,3	137,9

Abkürzungen: *EF:* Ejektionsfraktion; *EDV/kof:* Volumen enddiastolisch pro m² Körperoberfläche; *ESM/kof:* Masse endsystolisch pro m² Körperoberfläche; *SD:* Standardabweichung

Sieben Patienten (28%) erhielten vor der Operation nach dem Fontan-Prinzip eine Bändelung der Pulmonalarterie. Diese sieben unterschieden sich nicht signifikant in ihrem enddiastolischen Volumen, der endsystolischen Masse und Ejektionsfraktion von den siebzehn anderen Patienten(68%) ohne pulmonalarterielle Bändelung.

So war die zweiseitige Signifikanz in allen drei Fällen unter dem Signifikanzniveau von $p = 0,05$.

Endsystolische Masse nach Bändelung war $94,2 \pm 40,0 \text{ g/m}^2$ versus $74,7 \pm 23,7 \text{ g/m}^2$ ohne Bändelung.

Das enddiastolische Volumen nach Bändelung der Pulmonalarterie betrug $92,4 \pm 50,5 \text{ ml/m}^2$ versus $63,2 \pm 18,7 \text{ ml/m}^2$ ohne Bändelung.

Die ventrikuläre Ejektionsfraktion nach Bändelung der Pulmonalarterie betrug $43,5 \pm 16,9 \%$ versus $47,4 \pm 11,1 \%$ ohne Bändelung. (siehe Anhang Tabelle II)

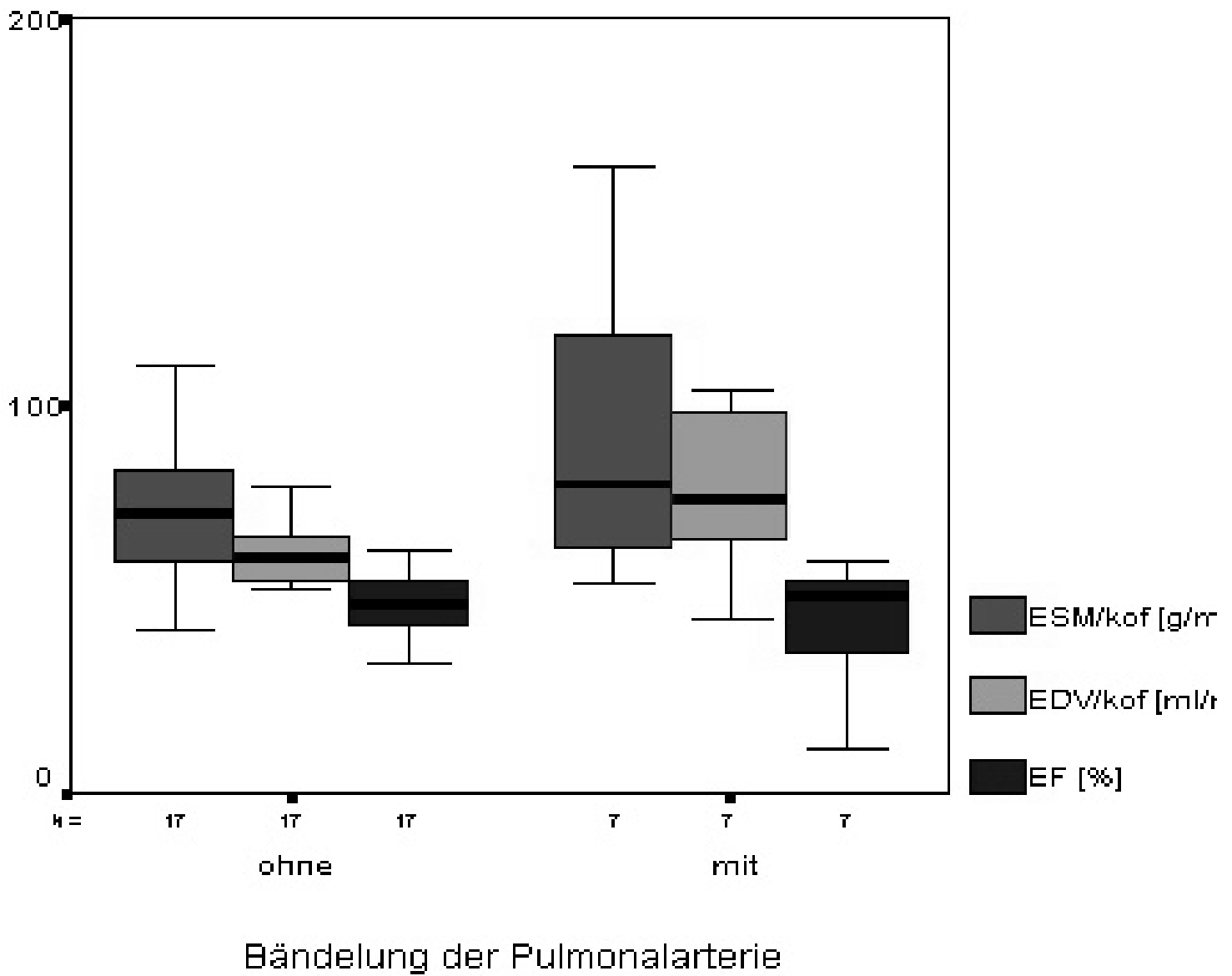


Abbildung 3.3: *Endsystolische Masse, enddiastolisches Volumen und Ejektionsfraktion bei Patienten mit ($n = 7$) und ohne ($n = 17$) Bändelung der Pulmonalarterie.*

3.2.2. Enddiastolisches Volumen, endsystolische Masse und Ejektionsfraktion bei unterschiedlicher Operationsmethode

	EDV/kof [ml/m ²] Fontan	EDV/kof [ml/m ²] TCPC	ESM/kof [g/m ²] Fontan	ESM/kof [g/m ²] TCPC	EF [%] Fontan	EF [%] TCPC
Mittelwert	66,8	83,8	77,9	86,4	47,6	43,2
SD	20,3	53,7	24,6	41,7	12,1	15,0
Median	64,0	69,5	76,2	70,2	48,8	50,3
Minimum	32,3	35,5	42,6	45,6	19,9	11,9
Maximum	117,3	198,8	137,9	161,9	63,1	55,0

Tabelle 3.5: Fontan-Gruppe und TCPC-Gruppe

Abkürzungen: *TCPC*: totale kavopulmonale Anastomose; *EDV/kof*: Enddiastolisches Volumen pro m² Körperoberfläche; *ESM/kof*: Endsystolische Masse pro m² Körperoberfläche; *EF*: Ejektionsfraktion

Die zwei unterschiedlichen Operationsgruppen zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich Volumen, Masse und Ventrikelfunktion.

Die zweiseitige Signifikanz lag bei keinem der untersuchten Parameter im Signifikanzbereich von $p = 0,05$.

Das enddiastolische Volumen nach Fontan-Operation betrug im Mittel $66,8 \pm 20,3$ ml/m² im Vergleich zu $83,8 \pm 53,7$ ml/m² nach Anlage einer totalen kavopulmonalen Anastomose.

Die endsystolische Masse war in der Fontan-Gruppe $77,9 \pm 24,6$ g/m² versus

$86,4 \pm 41,7$ g/m² mit totaler kavopulmonaler Anastomose. (siehe Anhang Tabelle II)

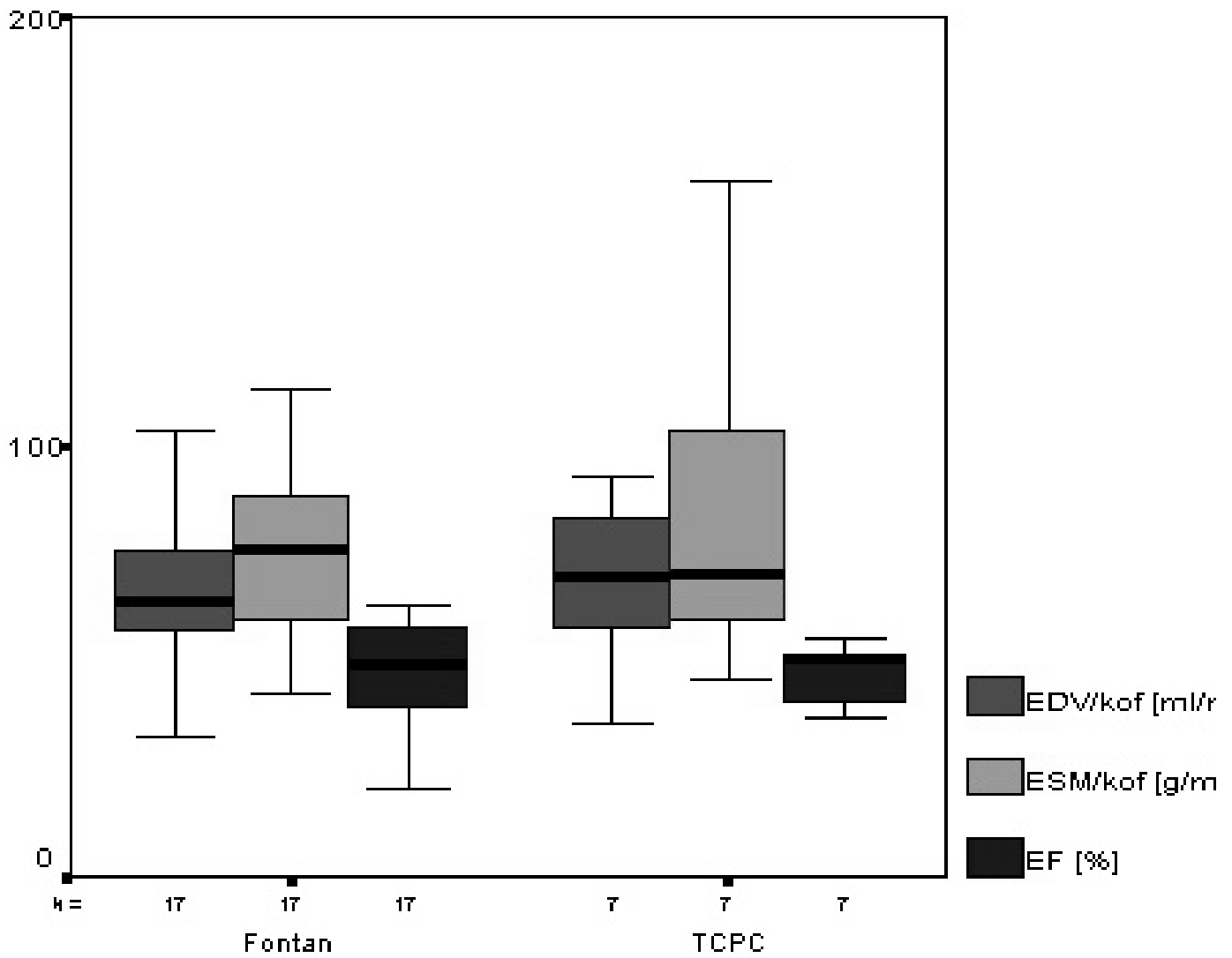


Abbildung 3.4: Enddiastolisches Volumen, endsystolische Masse und Ejektionsfraktion nach Fontan-Operation ($n = 17$) und nach Anlage einer totalen kavopulmonalen Anastomose (TCPC; $n = 7$).

3.2.3. Enddiastolisches Volumen, endsystolische Masse und Ejektionsfraktion: Fontan-Patienten versus gesunde Kontrollgruppe

	EDV/kof (ml/m²)	ESM/kof (g/m²)	EF (%)
Mittelwert	71,7	80,4	46,3
SD	33,2	29,8	12,8
Median	64,7	74,2	49,1
Minimum	32,3	42,6	11,9
Maximum	198,8	161,9	63,1

Tabelle 3.6: Fontan-Patienten gesamt (n = 24)

Abkürzungen: *EDV/kof*: Volumen enddiastolisch pro m² Körperoberfläche; *ESM/kof*: Masse endsystolisch pro m² Körperoberfläche; *EF*: Ejektionsfraktion; *SD*: Standardabweichung

	EDV/kof (ml/m²)	ESM/kof (g/m²)	EF (%)
Mittelwert	67,4	86,6	62,7
SD	4,7	18,0	8,2
Median	67,7	74,2	49,1
Minimum	58,5	51,9	48,2
Maximum	75,2	122,7	78,8

Tabelle 3.7: Gesunde Kontrollgruppe (n = 10)

Abkürzungen: *EDV/kof*: Volumen enddiastolisch pro m² Körperoberfläche; *ESM/kof*: Masse endsystolisch pro m² Körperoberfläche; *EF*: Ejektionsfraktion; *SD*: Standardabweichung

Alle Patienten mit einem funktionell univentrikulären Herzen (n = 24) wurden bezüglich Volumen, Masse und Ventrikelfunktion mit einer herzgesunden Kontrollgruppe (n = 10) verglichen.

Dabei war die Ventrikelfunktion (EF: 46,3 ± 12,8%) in der Herzfehler-Gruppe signifikant niedriger (p<0,01) als im Normalkollektiv (EF: 62,7 ± 8,2%).

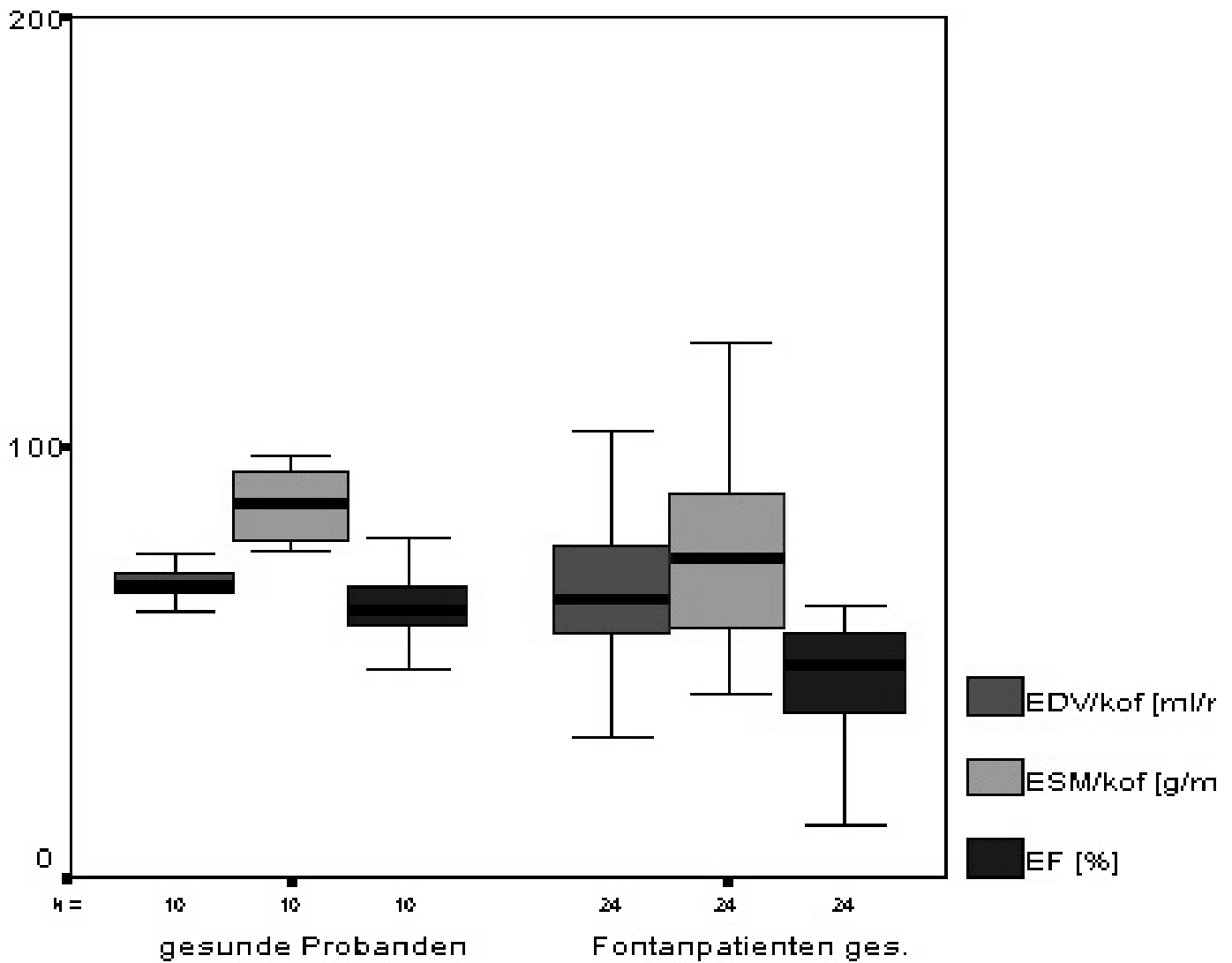


Abbildung 3.5: Enddiastolisches Volumen, endsystolische Masse und Ejektionsfraktion bei Patienten, die nach dem Fontan-Prinzip (n gesamt = 24) behandelt wurden im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe ($n = 10$).

Bezüglich enddiastolischen Volumen und endsystolischer Masse, unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant.

3.3. Korrelation der Ventrikelfunktion im Vergleich zwischen Magnetresonanztomographie und Angiokardiographie

Der Korrelationskoeffizient zwischen den Ejektionsfraktionen, die in der kernspintomographischen und angiokardiographischen Untersuchung bei 21 Patienten gemessen wurden, betrug $r = 0,69$.

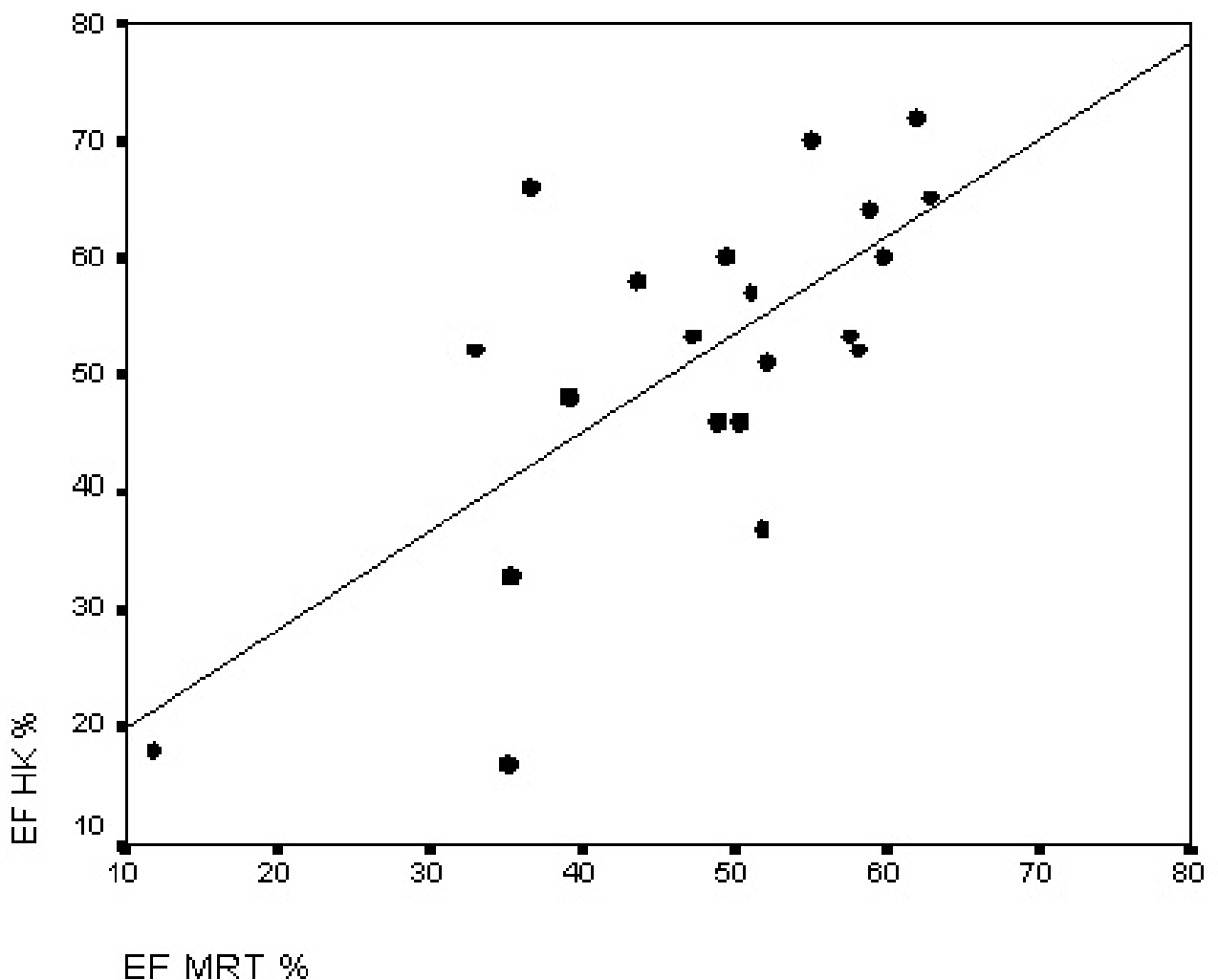


Abbildung 3.6: Die Grafik zeigt die Korrelation der Ventrikelfunktion (EF) in der Magnetresonanztomographie und der Angiokardiographie im Vergleich bei 21 Patienten.

Die Gleichung der Regressionsgeraden beträgt: $11,57 + 0,83 \cdot EF\%$; $R^2 = 0,48$

Die Korrelation der Ventrikelfunktion war auf dem Niveau von $p = 0,01$ (2-seitig) signifikant. Magnetresonanztomographisch wurde ein Mittelwert von $48\% \pm 12\%$ Standardabweichung gemessen, angiokardiographisch von $51\% \pm 15\%$.

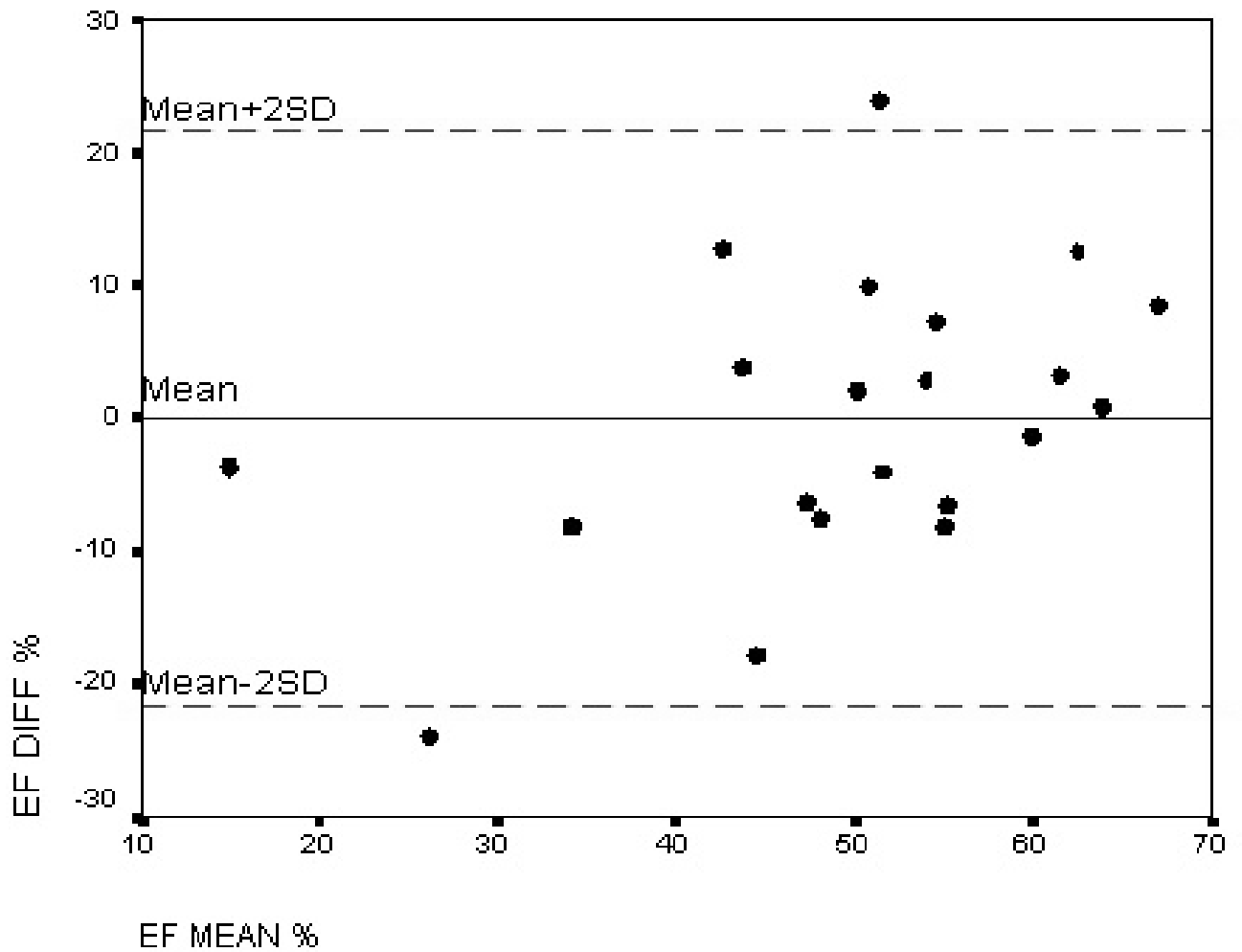


Abbildung 3.7: Die Abbildung zeigt einen Scatterplot nach der Methode von Bland et al.

(14)

Auf der y-Achse ist die Differenz der Mittelwerte der Ejektionsfraktionen in der Angiokardiographie und Magnetresonanztomographie aufgetragen

(EF DIFF% = EF HK - EF MR).

Die x-Achse bildet den Mittelwert zwischen der Ejektionsfraktion der beiden Untersuchungsmethoden.

Die Differenz der Mittelwerte (Mean) der beiden Ejektionsfraktionen ist gleich null.

Die Werte der Ejektionsfraktion liegen überwiegend im Bereich der Summe des Mittelwertes und der doppelten Standardabweichung (Mean + 2SD) und der Differenz des Mittelwertes und der doppelten Standardabweichung (Mean-2SD).

Die Standardabweichung von EF DIFF % beträgt 10,84 %, somit liegt der Mittelwert ± 2 SD bei $\pm 21,68$ %. Der Standardfehler beträgt 2,37.

3.4. Korrelation des enddiastolischen Volumens im Vergleich zwischen Magnetresonanztomographie und Angiokardiographie

Der Korrelationskoeffizient des enddiastolischen Volumens, das sowohl angiokardiographisch, als auch magnetresonanztomographisch gemessen wurde betrug $r = 0,55$.

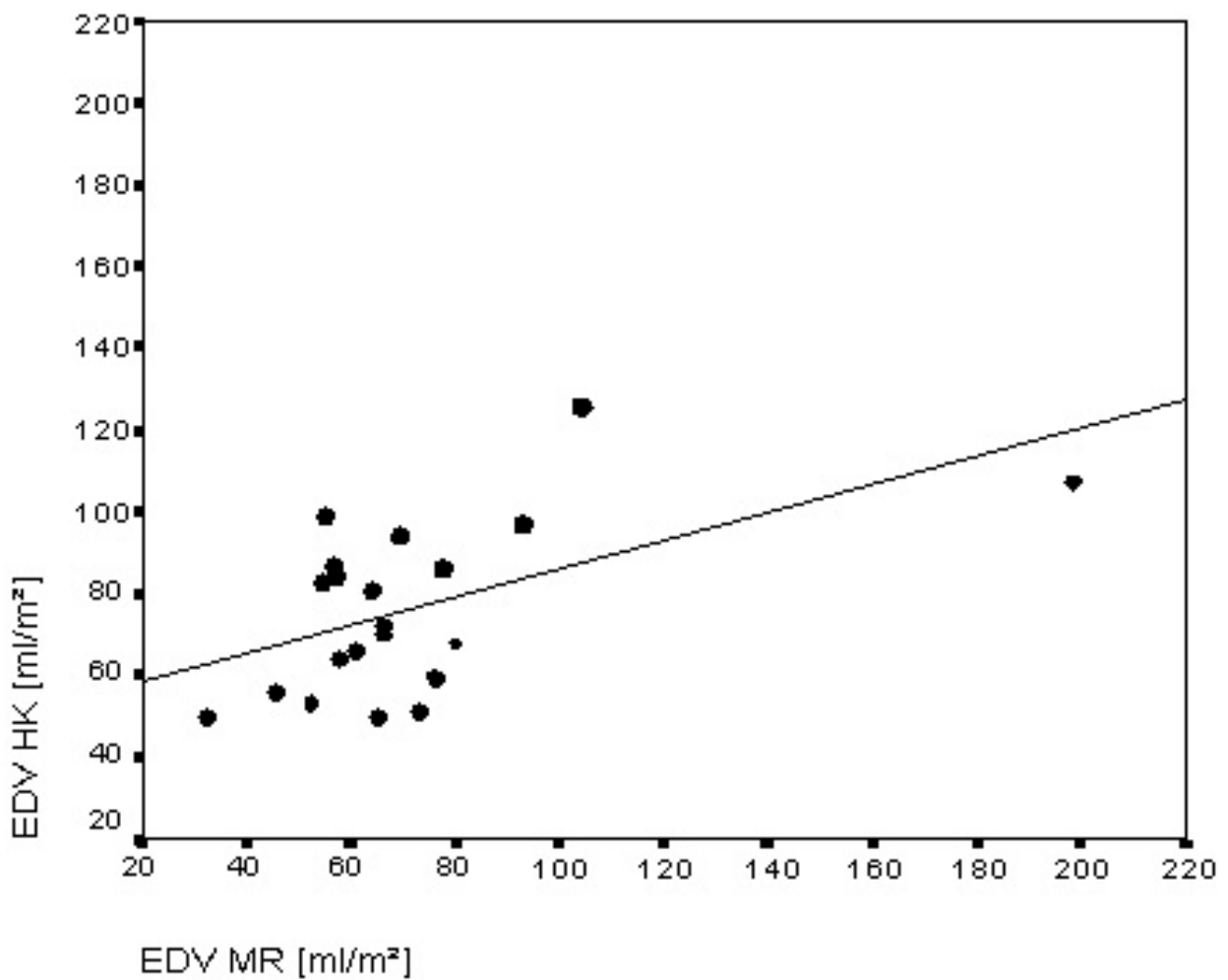


Abbildung 3.8: Die Grafik zeigt die Korrelation des enddiastolischen Volumens (EDV) Zwischen Angiokardiographie und Magnetresonanztomographie im Vergleich bei 21 Patienten

Die Korrelation war auf dem Niveau von $p = 0,05$ (2-seitig) signifikant. In der Kernspintomographie wurde ein Mittelwert von 72 ± 33 ml/m² Standardabweichung gemessen. Angiokardiographisch lag der Mittelwert bei 76 ± 21 ml/m².

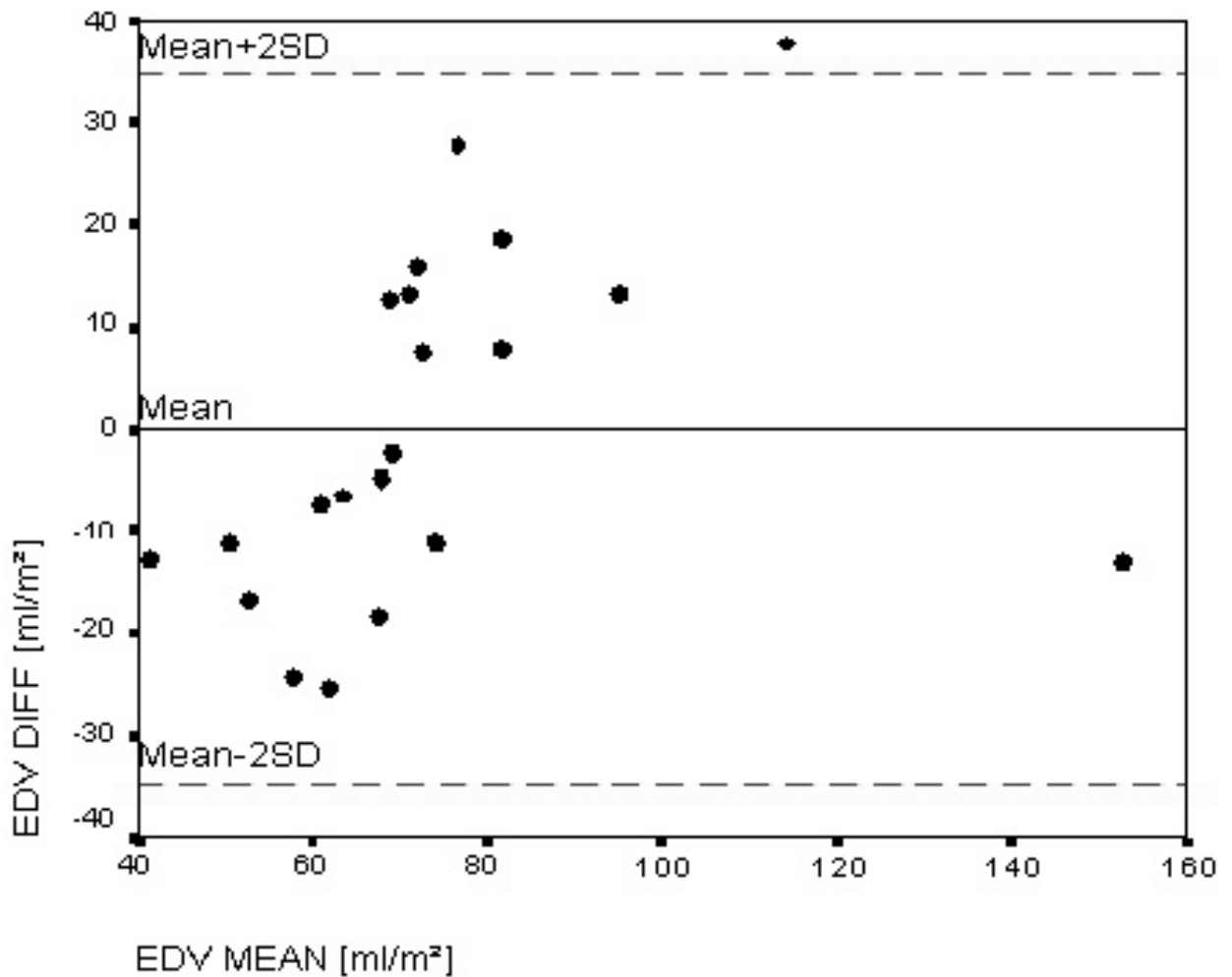


Abbildung 3.9: Die Abbildung zeigt einen Scatterplot nach der Methode von Bland et al. (14).

Auf der y-Achse ist die Differenz des enddiastolischen Volumens in ml/m² aufgetragen, das jeweils angiokardiographisch und kernspintomographisch bei 21 Patienten gemessen wurde (EDV DIFF= EDV HK- EDV MR).

Auf der x-Achse wird der Mittelwert des enddiastolischen Volumens zwischen Angiokardiographie und Magnetresonanztomographie abgebildet.

Die Differenz der Mittelwerte ist gleich null.

Die Volumenwerte liegen überwiegend im Bereich zwischen der Summe des Mittelwertes und der doppelten Standardabweichung (Mittelwert + 2 SD) und der Differenz des Mittelwertes und der doppelten Standardabweichung (Mittelwert – 2 SD).

Die Standardabweichung von EDV DIFF beträgt 17,28 ml/m², somit liegt der Mittelwert ± 2 SD bei $\pm 34,57$ ml/m². Der Standardfehler beträgt 3,77.

4. Diskussion

4.1. Hämodynamik nach Pulmonalarterien-Bändelung

Mit Hilfe einer Pulmonalarterien-Bändelung sollten erhöhte Blutfluss- und Druckverhältnisse im Lungenkreislauf, wie sie bei einer Trikuspidalatresie mit Transposition oder einem Double-inlet ventricle bestehen können, vermindert werden.

Es stellte sich jedoch bald heraus, dass die zusätzliche Druckbelastung nach Bändelung eine diffuse Ventrikelhypertrophie stimuliert (39,75). Diese Hypertrophie begünstigt die Ergussbildung, sowie die Entstehung von Subaortenstenosen, d.h. es kommt zu einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts, die zu einer weiteren Druckbelastung führt (39,75). Damit steigt wiederum das Risiko für eine spätere Fontan-Operation (63), so dass diese Palliationsmethode heute weitgehend aufgegeben wurde (75).

In der vorliegenden Arbeit unterschieden sich die Patienten mit Bändelung der Pulmonalarterie (n = 7) bezüglich Ventrikeldimension, -masse und -funktion statistisch nicht signifikant gegenüber denjenigen ohne Bändelung (n = 17).

Dieses Ergebnis muss kritisch betrachtet werden. Zum einen steht es im Gegensatz zu Literaturdaten, die belegen, dass die Ventrikelmasse nach Bändelung der Pulmonalarterie signifikant höher ist, als ohne Bändelung (125g/m² versus 87g/m², p<0,05) (75). Zum anderen handelt es sich in unserer Gruppe um Ergebnisse aus dem Langzeitverlauf circa zehn Jahre postoperativ. Über diesen Zeitraum normalisierte sich die Ventrikelmasse im Vergleich zu Studien in der frühpostoperativen Phase (33). Eine mögliche Erklärung für die Normalisierung der Herzmuskelmasse liegt in ventrikulären Umbauvorgängen, durch die eine frühpostoperative Hypertrophie wieder abgebaut werden könnte. Was genau bei diesem sogenannten „remodeling“ vor sich geht, ist allerdings noch unklar.

4.2. Operationsmethode und Hämodynamik

Pearl et al.(87), die 39 Patienten nach Anlage einer totalen kavopulmonalen Anastomose (TCPC) mit 39 Patienten nach modifizierter Fontan-Operation verglichen, fanden keine offensichtlichen Unterschiede zwischen den beiden Methoden im Kurzzeitverlauf. So war die Hämodynamik nach TCPC nicht besser, als nach konventioneller Fontan-Operation. Im Langzeitverlauf schnitten die Patienten mit TCPC in der Arbeit von Pearl et al. (87) jedoch besser ab, als diejenigen nach Fontan-Operation. Vorhoffarrhythmien waren zum Beispiel weniger häufig, Schrittmacher mussten seltener eingesetzt werden und die Mortalitätsrate war niedriger.

Fogel et al. (33), untersuchten 35 Patienten mit univentrikulären Herzen nach unterschiedlicher Fontan-Methode mittels Magnetresonanztomographie. Volumen und Masse wurden in Endsystole und Enddiastole bestimmt. Dabei traten keine Unterschiede vor und nach Hemi-Fontan-Operation auf, während es nach Fontan-Operation zur deutlichen Abnahme der untersuchten Parameter kam.

In einer MRT-Untersuchung von Fellows et al.(32), war das Masse/Volumen Verhältnis sechs bis neun Monate nach Hemi-Fontan Operation nicht erhöht, im Vergleich zu unmittelbar postoperativ festgestellten Werten.

Auch in der vorliegenden Studie traten bei unterschiedlicher Operationsmethode keine signifikanten Unterschiede bezüglich Volumen, Masse und Ejektionsfraktion auf. Wie in der Arbeit von Fellows et al. (32) handelt es sich um Patienten, die erst spät postoperativ untersucht wurden. Darüber hinaus waren die Fallzahlen in der vorliegenden Untersuchung jeweils sehr klein, mit siebzehn Patienten nach Fontan-Operation und sieben nach Anlage einer totalen kavopulmonalen Anastomose.

Im Allgemeinen geht die Tendenz heute mehr in Richtung der totalen kavopulmonalen Anastomose. Sie ist technisch einfacher durchzuführen und trägt dabei ein geringeres Verletzungsrisiko des AV-Knotens mit sich. Man geht davon aus, dass der intraatriale Tunnel das Arrhythmierisiko und die Entstehung von Strömungsturbulenzen senken kann, was wiederum der Thrombenbildung entgegen wirken könnte (68).

4.3. Ventrikeldimension, -masse und -funktion bei Patienten mit univentrikulärem Herzen im Vergleich zum Normalkollektiv

In der vorliegenden Arbeit ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich Ventrikeldimension und -masse zwischen Fontan-Patienten (n = 24) und gesunden Probanden (n = 10).

Dies zeigt erstmals, dass die deutliche Erhöhung der Myokardmasse innerhalb der ersten Jahre nach Fontan-Operation, wie in mehreren Arbeiten beschrieben wurde (44,63,75), im Mittel zehn Jahre nach der Operation nicht mehr nachweisbar ist. Erhöhte Massenindices wiesen nur diejenigen Patienten auf, die palliativ gebündelt worden waren, was jedoch ohne statistische Signifikanz blieb. Die Myokardhypertrophie wurde als eindeutiger perioperativer Risikofaktor beschrieben (63,75). Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen darauf hin, dass im langfristigen postoperativen Verlauf Umbauvorgänge als sog. „remodeling“ im Ventrikel stattfinden, die diesen Risikofaktor wieder revidieren.

Im vorliegenden Patientenkollektiv lagen uns allerdings keine präoperativen Daten der untersuchten Parameter vor, so dass keinerlei Rückschlüsse von prä- auf postoperative Veränderungen gezogen werden konnten.

Durch die plötzliche Volumenentlastung, die nach Fontan Palliation auftritt, entstehen Veränderungen in der Ventrikelgeometrie (23,44,95). Dabei kommt es zu einem Missverhältnis zwischen Myokardmasse und Ventrikeldimension. Dieses Missverhältnis entsteht dadurch, dass die Ventrikelmasse nicht im gleichen Umfang abnimmt wie das Volumen, so dass der Masse-Volumen Index zunimmt. Präoperativ hingegen kompensiert ein normaler Index die erhöhten Massen- und Volumenwerte (1,2).

Der Zeitpunkt, ab dem die Veränderungen in der Ventrikelgeometrie irreversibel werden, ist weiterhin unklar (49). Graham et al. (47) zeigten in einer echokardiographischen Untersuchung von Patienten mit Trikuspidalatresie, dass die Ventrikelhypertrophie postoperativ bestehen bleibt. Die Ventrikelmasse kann sich früh postoperativ sogar verdoppeln (44). Kirklin et al.(63) analysierten eine erhöhte linksventrikuläre Muskelmasse als hohen Risikofaktor für den Verlauf nach Fontan-Operation. Zum einen kann eine Hypertrophie die diastolische Funktion und die Compliance des Ventrikels beeinträchtigen. Zum anderen kann es durch die starke Hypertrophie zu einer mangelhaften

Myokarddurchblutung kommen, was sich wiederum negativ auf die systolische Funktion auswirkt (103).

Ein gut funktionierender Ventrikel ist aber gerade für diese Patienten besonders wichtig, da sowohl Systemkreislauf, als auch Pulmonalkreislauf aufrechterhalten werden müssen, ohne dass ein weiterer Ventrikel vorgeschaltet ist (102). Die Ventrikelfunktion spielt also eine wichtige Rolle im postoperativen Verlauf und der Langzeitprognose der Patienten nach Fontanartiger Palliation (3,63,69,95).

Klinische Erfahrungen im Langzeitverlauf zeigen, dass es den Patienten solange gut geht, wie ihre systolische Ventrikelfunktion intakt ist. Die genauen Ursachen, die zu einer eingeschränkten Funktion führen, bleiben jedoch weiterhin unklar. Spekuliert wird über mehrere Faktoren, die eine Ventrikeldysfunktion letztendlich begünstigen sollen.

So werden in der Literatur immer wieder Dauer und Ausmaß der präoperativen Volumenbelastung und Hypoxie (46,47), eine intraoperative Myokardschädigung, eine ausgeprägte Atrioventrikularklappeninsuffizienz (46,95,102), Arrhythmien und eine starke Hypertrophie mit eingeschränkter diastolischer Compliance (95), als mögliche Einflussfaktoren genannt.

Einige Autoren (49,78,100,106), plädieren deshalb für eine möglichst frühzeitige Operation, um die negativen Folgen dieser Veränderungen zu vermeiden. Heute wird frühzeitig ein stufenweises Vorgehen, in Form eines bidirektionalen Glenn oder eines Hemi-Fontan, bis zur Anlage einer totalen kavopulmonalen Anastomose empfohlen (69,94).

Nach Graham (49) sind eine Ventrikeldilatation und/oder Dysfunktion bei einer Volumenentlastung vor dem zweiten Lebensjahr ungewöhnlich. So hatte nur einer von elf Patienten unter fünf Jahren eine Ventrikeldysfunktion, während zwei Drittel der Patienten über fünf Jahren eine eingeschränkte Funktion aufwiesen.

Kaulitz (61) geht davon aus, dass die Ventrikelfunktion langfristig um so schlechter ist, je später eine Volumenentlastung und Aufhebung der Zyanose erfolgt.

Sluysman et al.(100) zufolge erlaubt eine frühzeitige Fontan-Operation eine Besserung der systolischen Funktion und eine signifikante Abnahme von Ventrikelvolumen und – Dimension. Diese Besserung wird jedoch unbeständig, wenn die Operation später vorgenommen wird (100). So stellten sie einen signifikanten Anstieg einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion bei Kindern ab dem vierten Lebensjahr fest. Auch in der vorliegenden Arbeit hatten drei Patienten, bei denen die Volumenentlastung erst relativ spät im Alter zwischen acht und fünfzehn Jahren erfolgt war, sehr große Ventrikel ($> 100 \text{ ml/m}^2$) mit einer niedrigen Ejektionsfraktion.

Eine zumindest tendenzielle Verschlechterung der Ventrikelfunktion wiesen auch Uemura et al. (102) ab dem vierten Lebensjahr nach, woraus sie aber nicht auf eine generell schlechtere Prognose schlossen. Vielmehr sollten ihnen zufolge jeweils individuell Nutzen- und Risiko einer frühen Operation gegeneinander abgewogen werden.

Für Warnes et al. (105) hat das Operationsalter keinerlei erkennbaren Einfluss auf die Ventrikelfunktion. Darüber hinaus fanden sie keinen direkten Zusammenhang zwischen der Ventrikelfunktion und der Dauer der Volumenbelastung, sowie dem Ausmaß der Zyanose. Sie vermuteten, dass zusätzlich zu diesen Faktoren, ein Teil der Funktion schon während der Fontan-Operation verloren geht und es mit der Zeit aufgrund der „unphysiologischen“ Hämodynamik, zur weiteren Verschlechterung kommt.

Insgesamt gibt es zwar noch keine eindeutigen Ergebnisse über Art und Umfang der Einflussfaktoren, die eine Ventrikeldysfunktion letztlich herbeiführen. Dennoch geht der allgemeine Konsens überwiegend in Richtung einer frühzeitigen Operation, um oben genannte Risikofaktoren zu reduzieren.

In der vorliegenden Arbeit war die Ejektionsfraktion der Patienten mit univentrikulärem Herzen mit $46,3 \pm 12,8$ % im Vergleich zu $62,7 \pm 8,2$ % im Normalkollektiv signifikant eingeschränkt ($p < 0,01$). Beim Großteil der Patienten (71 %) lag die Ejektionsfraktion unter 55 %.

Auch in der angiokardiographischen Untersuchung von Patienten mit singulärem Ventrikel von Parikh et al.(86), war die Ventrikelfunktion im Vergleich zum Normalkollektiv signifikant eingeschränkt.

Dabei war die Ejektionsfraktion schon präoperativ niedriger (57 %), als in der gesunden Kontrollgruppe (68 %) und nahm postoperativ noch weiter ab (39 %). Einen Teil dieses Funktionsverlustes führten sie auf die Volumenabnahme zurück. Außerdem bestand ein gewisser Zusammenhang zwischen der niedrigen Ejektionsfraktion und der Ventrikelmorphologie, da Patienten mit rechter bzw. undefinierbarer Morphologie, eine geringere Ejektionsfraktion aufwiesen. Auch in unserer Arbeit hatten die vier Patienten mit einem rechten Systemventrikel im Vergleich zu denjenigen mit einem linken Systemventrikel eine durchschnittlich geringere Ejektionsfraktion (34,25 % versus 48,56 %).

In der Studie von Parikh et al. (86) blieb unklar, ob die Funktionsverschlechterung unmittelbar postoperativ eingetreten war oder sich erst nach und nach entwickelt hatte. Das lässt sich auch aus der vorliegenden Arbeit nicht ableiten, da uns keine unmittelbar postoperativen Daten diesbezüglich vorliegen.

Graham et al. (47) stellten ebenfalls fest, dass eine eingeschränkte Ventrikelfunktion häufig schon präoperativ besteht und nicht immer mit Volumenentlastung und Beseitigung der Zyanose reversibel ist.

In einer Belastungsuntersuchung von Harrison et al.(51) war die Ejektionsfraktion in der Fontan-Gruppe in Ruhe und unter Belastung signifikant niedriger als in der gesunden Kontrollgruppe.

So ist es bis jetzt unbeantwortet, ob die Funktionseinschränkung durch die postoperative Hämodynamik an sich bedingt ist.

Fest steht nur, dass es nach Fontan-Operation im Langzeitverlauf zu einer Funktionsverschlechterung kommt, welche Faktoren dafür letztlich ausschlaggebend sind bleibt weiterhin ungeklärt.

4.4. Studienlimitierungen

In der vorliegenden Arbeit handelte es sich um eine retrospektive Studie mit einer relativ geringen Anzahl von Patienten (n = 24). Es wurden Patienten untersucht, denen es klinisch relativ gut ging, während über die zwischenzeitlich Verstorbenen keinerlei Informationen bezüglich Ventrikeldimension, -masse und -funktion vorlagen.

4.5. Die Magnetresonanztomographie im Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren zur Bestimmung von Ventrikeldimension, Masse und Funktion

Die Parameter Ventrikeldimension, -masse und -funktion lassen sich prinzipiell auf mehreren Wegen bestimmen. Neben den etablierten Verfahren der Echo- und Angiokardiographie, gewinnt die Kernspintomographie in der Diagnostik angeborener Herzfehler zunehmend an Bedeutung (34,42).

4.5.1. Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie bildet einen festen Bestandteil in der Diagnostik angeborener und erworbener Herzfehler. Allgemein besitzt sie die Vorteile einer nicht invasiven Untersuchung, die wiederholt, relativ einfach und schnell durchführbar ist (98). Die räumliche Auflösung anatomischer Details ist generell sehr gut, wird jedoch durch die Eindringtiefe des Schallkopfes und von unerwünschten Schallreflexionen begrenzt (25).

Postoperative Narbenbildungen im Thoraxbereich und ein kleineres Schallfenster bei älteren Kindern sind ebenfalls limitierend. Zudem können mögliche Conduitoobstruktionen übersehen werden, da der Retrosternalraum mit dem Schallkopf relativ schwer einsehbar ist (91). Schwierigkeiten bereitet oft auch die vollständige Ventrikeldarstellung, deren Schallbarkeit gerade bei angeborenen Herzfehlern durch morphologische Veränderungen oder Malposition erschwert ist (84). Vor allem der rechte Ventrikel ist schwer darzustellen, da eindeutige anatomische Orientierungspunkte fehlen (53) und die Endokardgrenzen schwer einsehbar sind (73).

Neben der zweidimensionalen Echokardiographie wird die M-Mode Echokardiographie verwendet, die aufgrund ihrer höheren Frequenzrate eine noch bessere zeitliche Auflösung besitzt (99). Nach Silverman et al.(99), sind die M-Mode Messungen nach wie vor Standard für die Bestimmung der Dimensionen des linken Herzens. Dies gilt jedoch hauptsächlich für Patienten, deren Wandbewegung intakt ist. Sobald nämlich Wandbewegungsstörungen auftreten, werden die Messungen unzuverlässig. Außerdem wird im M-Mode Verfahren

immer nur an einer Wandschicht gemessen, so dass gerade bei asymmetrischer Wanddicke, Änderungen an anderer Stelle unberücksichtigt bleiben.

Eine weitere Möglichkeit ist die dopplersonographische Untersuchung, deren Nutzen vor allem in der Quantifizierung von Schlagvolumen und Herzzeitvolumen liegt (99). Zur Bestimmung der systolischen Ventrikelfunktion können zum Beispiel Geschwindigkeit- Zeit Kurven der Aorta aufgestellt werden. Daraus werden dann die maximale und die mittlere Beschleunigung oder das Schlagvolumen als Funktionsindices abgeleitet.(99) In Bezug auf die systolische Ventrikelfunktion wird dabei eine sehr enge Korrelation zwischen Maximalbeschleunigung und Ejektionsfraktion beschrieben.

Powell et al.(88) zufolge besitzt die Dopplersonographie nur eingeschränkte Genauigkeit, da sie vom jeweiligen Einfallswinkel des Schallkopfes abhängt und bei der Flussmessung von einem gleichmäßigen Geschwindigkeitsprofil ausgeht.

Mit der transoesophagealen Echokardiographie (TEE), lassen sich die intrakardiale Anatomie, inklusive Klappen- und Ventrikelfunktion semi-invasiv beurteilen. Darüber hinaus dient sie dem Ausschluss möglicher Thromben vor einer Herzkatheteruntersuchung. Allerdings ist das TEE bei Kindern zur Verlaufsbeurteilung nur beschränkt einsetzbar, da es oft eine Intubationsnarkose notwendig macht (61). Deshalb wird es meist in Zusammenhang mit einer Herzkatheteruntersuchung durchgeführt, die eine sofortige Intubation erlaubt.

Hauptmanko der Echountersuchung ist ihre Zweidimensionalität, die immer geometrische Vereinfachungen bei angeborenen Herzfehlern erfordert und somit zu ungenauen Messergebnissen führt.

Es gibt zwar mittlerweile auch dreidimensionale Echountersuchungen, die mit Ergebnissen der Magnetresonanztomographie komparabel sind (3). Bei Altman et al.(3) waren die Parameter Ventrikelvolumen, Masse und Ejektionsfraktion bei singulären Ventrikeln linksventrikulärer Morphologie, zwischen dreidimensionaler Echokardiographie und MRT-Untersuchung vergleichbar. Auch die dreidimensionale Echountersuchung ist jedoch weiterhin abhängig und somit begrenzt von zugrunde liegenden Schallbedingungen.

4.5.2. Angiokardiographie

Über mehr als zwei Jahrzehnte, galt die Kontrastmittel Angiokardiographie als Goldstandard zur Abschätzung der Genauigkeit nichtinvasiver Abbildungstechniken in der Kardiologie (54). So wurde sie als beste Methode zur Volumen und Funktionsbestimmung des rechten Ventrikels betrachtet (53).

Wenngleich auch die Abbildungsqualität beider Ventrikel sehr gut ist, erwies sich im Laufe der Zeit vor allem die fehlende Dreidimensionalität als limitierender Faktor.

Die angiographischen Messungen können nur von geschätzten dreidimensionalen Modellen ausgehen, die bei veränderter Ventrikelmorphologie oft nicht mehr zutreffen (54). Die Regressionsgleichung, die bei der geometrischen Vereinfachung der Ventrikelform angewendet wird, führt bei Patienten mit komplexen angeborenen Herzfehlern zu ungenauen Messergebnissen (84).

So geht die häufig angewendete Simpson Regel von einem Ventrikelellipsoid aus, was jedoch bei singulären Ventrikeln aufgrund ihrer komplexen Morphologie nicht möglich ist.

Generell besitzt die Angiokardiographie den Nachteil einer invasiven Untersuchung mit Strahlenbelastung (53,67), so dass sie für die klinische Untersuchung nicht empfehlenswert ist (53,84).

Durch die Kontrastmittelapplikation kann das tatsächliche Volumen überschätzt werden, da die Trabekel in die Messung mit eingeschlossen werden (53). Ferner trägt die Kontrastmittelgabe immer auch ein allgemeines Komplikationsrisiko mit sich, wie zum Beispiel allergische Reaktionen oder Herzrhythmusstörungen (92).

Eine sehr gute angiokardiographische Methode zur Bestimmung von Ventrikeldimensionen- und -funktion ist die Darstellung von Druck-Volumen Kurven. Während der Herzaktion werden dabei gleichzeitig Ventrikeldruck und Volumenänderung gemessen und jedes Volumen einem Druckwert zugeordnet. Aus der Planimetrierung des Diagramms zwischen Aortenklappenöffnung und Aortenklappenschluss ergibt sich dann unter Berücksichtigung korrekter Dimensionen und des Umrechnungsfaktors für mmHg in cm H₂O, die Schlagarbeit. Dieser Wert entspricht der systolischen Herzarbeit und gibt einen Hinweis auf die systolische Funktion (58).

Druck-Volumen Kurven werden derzeit als einzig ebenbürtige Methode der Magnetresonanztomographie in der Bestimmung von Ventrikeldimension, -masse und -funktion bei univentrikulärem Herzen betrachtet.

Allerdings erfordert diese Technik viel Aufwand und ist wiederum invasiv.

4.5.3. Magnetresonanztomographie

Die magnetresonanztomographische Untersuchung in der Kardiologie ist eine noch relativ junge Methode. So wurden in den frühen achtziger Jahren erstmals MRT-Bilder vom Herzen bekannt. Damals handelte es sich vor allem um konventionelle, EKG-getriggerte Spin-Echo Sequenzen (25). In einer einzigen Messung konnten dabei je nach Dauer des Herzzyklus zehn bis sechzehn verschiedene Schichten dargestellt werden (98).

Inzwischen ermöglicht die Vielzahl neuer Techniken eine ständig verbesserte Bildgebungsqualität und kürzere Akquisitionszeiten. So können im Cine-MRT bis zu 30 Bilder der selben Schicht EKG-getriggert aufgenommen und videographisch zur Funktionsbeurteilung dargestellt werden (98). Auch Echtzeitabbildungen sind mittels „echo planar imaging“ (EPI) möglich, dabei müssen allerdings gewisse Abstriche bezüglich der Bildqualität in Kauf genommen werden (67). Die wesentliche Stärke dieses Verfahrens ist die exakte Bestimmung der Massen-, Volumen- und Funktionsindices (34). Aufgrund der höheren Signalintensität des Blutes im Vergleich zum Gewebe, können Turbulenzen bei Stenosen und Insuffizienzen durch einen Signalverlust des Blutflusses sichtbar gemacht werden (34). Dies trifft insbesondere auf die zuletzt verwendeten "balanced FFE" oder "true FISP" Sequenzen zu (50).

Mit der fortschreitenden Entwicklung der Magnetresonanztomographie können heute über die rein anatomische Darstellung hinaus, detaillierte Informationen über Flussverhältnisse und Funktion gewonnen werden (34,88).

Angiokardiographie und Echokardiographie sind dagegen als zweidimensionale Verfahren nur eingeschränkt in der Lage, Blutfluss und Herzfunktion genau zu quantifizieren (42).

Diese Entwicklung des MRT von der rein statischen zur funktionellen Darstellung des Herzens ist vor allem in der Diagnostik angeborener Herzfehler von Bedeutung, deren abnorme Flussverhältnisse und Ventrikelgeometrie häufig Probleme bereiten (88).

M. A. Fogel (34) geht sogar davon aus, dass die Kernspintomographie die wichtigste Bildgebung bezüglich Physiologie und Funktion bei angeborenen Herzfehlern wird.

Vor allem die Möglichkeit der dreidimensionalen Darstellung zeichnet die Kernspintomographie gegenüber den konventionellen Bildgebungsverfahren aus.

Zudem können verglichen mit echokardiographischen Methoden signifikante Veränderungen durch die geringe Fehlerstreuung in einem wesentlich kleinerem Kollektiv nachgewiesen werden (11).

Volumen, Massen und Funktionsmessungen können unabhängig von Ventrikelform und Größe durchgeführt werden (32). Dabei entfallen geometrische Vereinfachungen, wie sie die Angiokardiographie und Echokardiographie erfordern (19,32,80) und die oft zu ungenauen Messergebnissen führen (54,84).

Nach Fellows et al.(32), ist die Magnetresonanztomographie gut geeignet für die Darstellung der Ventrikelgeometrie und -kontraktion, da die Messung komplexer Ventrikelformen durch volumetrische Bildgebung vereinfacht wird. So sind mit dem MRT, unabhängig von zugrunde liegenden Schallbedingungen, Schnitte durch den gesamten Ventrikel möglich (84). Auch die Auswertung des rechten Ventrikels, die mit konventionellen Verfahren oft Schwierigkeiten bereitet, lässt sich mit der Kernspintomographie problemlos durchführen (53). Selbst bei abnormer Morphologie können auf diese Weise Volumen und Funktion des rechten Ventrikels genau bestimmt werden (53,54).

Darüber hinaus schneidet die kernspintomographische Messung von linksventrikulärer Masse, Volumen und Ejektionsfraktion auch im Studienvergleich sehr gut ab (54,96).

Ungeachtet aller Vorteile der MRT-Methode, existieren einige Nachteile. Neben der allgemein bekannten Kontraindikation für Schrittmacherpatienten, werden vor allem der hohe Kostenfaktor und der relativ hohe Zeitaufwand für Bildakquisition und Analyse kritisiert (3,42,54).

Die Kosten werden Higgins (54) zufolge oft überbewertet, da eine MRT-Untersuchung nur 50% teurer ist, als eine kombinierte Echo- und Doppler-Untersuchung. Während ein Herzkatheter und eine Angiokardiographie sogar 33 % mehr Kosten veranschlagen, als ein Kernspintogramm.

Die langen Untersuchungszeiten sind für die Patienten belastend und erfordern bei Kindern häufig eine Sedierung. Die Entwicklung geht jedoch in Richtung schnellerer Gradienten, die neben Zeit, auch die damit verbundenen Unannehmlichkeiten und Kosten senken.

Für McDonald et al. (80) ist die Kernspintomographie auf einer Stufe angekommen, die ein im Klinikalltag technisch und zeitlich realistisches Messverfahren ermöglicht.

Momentan gilt die Magnetresonanztomographie, als der neue „Goldstandard“ für die quantitative Ventrikeluntersuchung (3).

Die Bland-Altman-Analyse (14) der vorliegenden Arbeit konnte die Kernspintomographie ebenfalls als „Goldstandard“ in bezug auf die Bestimmung der Ventrikelfunktion bestätigen. So ergaben die angiokardiographisch gemessenen Werte Abweichungen von über 20% im Vergleich zur Magnetresonanztomographie, was klinisch inakzeptabel ist.

„Mit ihrer Fähigkeit zur funktionellen Darstellung, wird die Magnetresonanztomographie zunehmend wichtig werden für das Verständnis von Umbauvorgängen in Gefäßen und Ventrikeln nach der Operation angeborener Herzfehler. Wenn die Kernspintomographie auch außerhalb spezialisierter Zentren genutzt wird, können die Ergebnisse wertvolle Hinweise für den Langzeitverlauf dieser Patienten liefern.“(Lorenz CH; Pediatric Cardiol 2000;21:S.45, #71)

5. Zusammenfassung

Bisher liegen keine zuverlässigen Daten über Ventrikeldimension, Masse und Funktion im Langzeitverlauf nach Fontan-Operation vor. Ziel war deshalb die Quantifizierung dieser Parameter mit Hilfe der Magnetresonanztomographie.

In der vorliegenden Arbeit wurden 24 Patienten im durchschnittlichen Alter von $19 \pm 6,2$ Jahren, circa zehn Jahre nach Fontan-Operation untersucht. Darunter befanden sich siebzehn Patienten nach Fontan-Operation, sieben nach Anlage einer totalen kavopulmonalen Anastomose (TCPC). Als Kontrollgruppe dienten zehn gesunde Probanden im durchschnittlichen Alter von $28 \pm 6,3$ Jahren.

Die Akquisition der Bilder erfolgte nachdem zunächst TSE Scouts in drei Ebenen durchgeführt wurden, in multislice/multiphasen Sequenzen. Die Schichten wurden senkrecht zur Herzachse, EKG getriggert und in Atemstopp angelegt. Davon wurde jede Einzelne zur Volumen- und Massenbestimmung in zwölf Phasen des Herzzyklus dargestellt.

Die Auswertung erfolgte mit dem Programm MASS® (Medis. Leiden, NL). Endo- und Epikardgrenzen wurden jeweils in Enddiastole und Endsystole manuell eingezeichnet. Bei den Fontan-Patienten wurde der gesamte Ventrikel, ungeachtet der Morphologie, in die Volumen und Masseberechnung mit einbezogen.

In der gesunden Kontrollgruppe wurde der rechte Ventrikel in die Massenkalkulation eingeschlossen, für die Volumenanalyse aber wieder ausgeschlossen, da in dem Fall die linksventrikuläre Funktion von Interesse war.

Bei unterschiedlicher Operationsmethode ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Masse, Volumen und Ejektionsfraktion. Auch die sieben Patienten, die zunächst eine Bündelung der Pulmonalarterie erhalten hatten, zeigten keine signifikante Myokardhypertrophie ($94,2 \pm 40,0 \text{ g/m}^2$) im Vergleich zu den restlichen siebzehn ohne Bündelung ($74,7 \pm 23,7 \text{ g/m}^2$). Eine mögliche Erklärung dafür ist der relativ lange postoperative Zeitraum, in dem eine mögliche Hypertrophie wieder kompensiert werden konnte.

In bezug auf die Ventrikelfunktion zwischen Fontan-Patienten und gesunder Kontrollgruppe, resultierten signifikante Unterschiede. So war die Ejektionsfraktion nach Fontan-Operation ($46,3 \pm 12,8 \%$) signifikant niedriger ($p < 0,01$), als im Normalkollektiv ($62,7 \pm 8,2 \%$).

Es ist bekannt, dass die Ventrikelfunktion nach Fontan-Operation im Langzeitverlauf abnimmt, über die genauen Ursachen wird allerdings weiterhin spekuliert. Gerade deshalb ist eine Methode zur exakten Bestimmung der Ventrikelfunktion um so wichtiger. Die Magnetresonanztomographie eignet sich hierfür sehr gut. Sie zeichnet sich gegenüber konventionellen Verfahren, vor allem durch ihre Dreidimensionalität aus. Dadurch entfallen geometrische Vereinfachungen, die bei komplexen angeborenen Herzfehlern häufig zu Messungenauigkeiten führen.

Mit der Magnetresonanztomographie hat sich somit eine wichtige neue Möglichkeit für die nichtinvasive Diagnostik komplexer Herzfehler eröffnet.

6. Literaturverzeichnis

1. Akagi T, Benson LN, Gilday DL, Ash J, Green M, Williams WG, Freedom RM; *Influence of Ventricular Morphology on Diastolic Filling Performance in Double-Inlet Ventricle After the Fontan Procedure*; J Am Coll Cardiol 1993; 22:1948-52
2. Akagi T., Benson LN., Williams WG., Freedom RM.; *Regional Ventricular Wall Motion Abnormalities in Tricuspid Atresia After the Fontan Procedure*; J Am Coll Cardiol 1993; 22:1182-8
3. Altman K, Shen Zhanqing, Boxt LM, King DL, Gersony WM, Allan LD, Apfel HD; *Comparison of Three-Dimensional Echocardiographic Assessment of Volume, Mass, and Function in Children With Functionally Single Left Ventricles With Two-Dimensional Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging*; Am J Cardiol 1997; 80:1060-1065
4. Amodeo A., Galletti L., Marianeschi S., Picardo S., Giannico S., Renzi P.di, Marcelletti C.; *Extracardiac Fontan Operation For Complex Cardiac Anomalies: Seven Years' Experience*; J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 114:1020-31
5. Anderson RH, Macartney FJ, Tynan M. *Univentricular atrioventricular connection: the single ventricle trap unsprung*; Pediatr Cardiol 1983; 4:273-280
6. Anderson, RH: *Francis Fontan*; Cardiol Young 1999; 9:592-600
7. Anderson RH, Yen Ho S; *Sequential segmental analysis- description and categorization for the millenium*; Cardiol Young 1997; 7:98-116
8. Balling G., Vogt M., Kaemmerer H., Eicken A., Meisner H., Hess J.; *Intracardiac Thrombus Formation After The Fontan Operation*; J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119:745-52
9. Barth H; *Das sogenannte univentrikuläre Herz*; In: Pädiatrische Kardiologie; Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden; Apitz J; Steinkopff Verlag 1998, 11. Auflage; S.366-371

10. Bartmus DA., Driscoll DJ., Offord KP., Humes RA., Mair DD., Schaff HV., Puga FJ., Danielson GK.; *The Modified Fontan Operation for Children Less Than 4 Years Old*; J Am Coll Cardiol 1990; 15:429-35
11. Bellenger NG, Davies LC, Francis JM, Coats AJ, Pennell DJ; *Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance*. J Cardiovasc Magn Reson. 2000; 2:271-8
12. Bernstein HS., Ursell PC., Brook MM., Hanley FC., Silverman NH., Bristow J.; *Fulminant Development of Pulmonary Arteriovenous Fistulas in an Infant After Total Cavopulmonary Shunt*; Pediatr. Cardiol. 1996; 17:46-50
13. Björk VO, Olin CL, Bjarke BB, Thoren CA; *Right atrial- right ventricular anastomosis for correction of tricuspid atresia*; J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 3:452-458
14. Bland MJ, Altman DG; *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*; The Lancet 1986; 8:307-310
15. Bonow RO; *Left ventricular diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy*; Herz 1991; 16:13-21
16. Bridges ND, Castaneda AR; *The fenestrated Fontan procedure*; Herz 1992; 17:242-45
17. Bull K.; *The Fontan procedure: lessons from the past*; Heart 1998; 79:213-214
18. Burke RP., Jacobs JP., Ashraf HM., Aldousany A., Chang AC.; *Extracardiac Fontan Operation Without Cardiopulmonary Bypass*; Ann Thorac Surg 1997; 63:1175-77
19. Buser PT, Auffermann W, Holt WW, Wagner S, Kircher B, Wolfe C, Higgins CB; *Noninvasive Evaluation of Global Left Ventricular Function With Use of Cine Nuclear Magnetic Resonance*; J Am Coll Cardiol 1989; 13:1294-300
20. Caputo GR, Suzuki JI, Kondo C, Cho H, Quaife RA, Higgins CB, Parker DL; *Determination of Left Ventricular Volume and Mass with Use of Biphasic Spin-Echo MR Imaging: Comparison with Cine MR*; Radiology 1990; 177:773-777
21. Carter TL, Mainwaring RD, Lamberti JJ; *Damus-Kaye-Stansel procedure: midterm follow-up and technical considerations*; Ann Thorac Surg 1994; 58:1603-1608

22. Chen S., Nouri S., Pennington GD.; *Dysrhythmias After the Modified Fontan Procedure*; *Pediatr Cardiol* 1988; 9:215-219
23. Chin AJ., Franklin WH., Andrews BA., Norwood WI.; *Changes in Ventricular Geometry Early After Fontan Operation*; *Ann Thorac Surg* 1993; 56:1359-65
24. Choussat P, Fontan F, Besso P, Vallot F, Chauve A, Bricaud H; Selection criteria for Fontan's procedure; In: Anderson R, Shinebourne E (eds): *Pediatric Cardiology*: New York, Churchill-Livingstone, 1977; S.559-560
25. Chung T; *Assessment of Cardiovascular Anatomy in Patients with Congenital Heart Disease by Magnetic Resonance Imaging*; *Pediatr Cardiol* 2000; 21:18-26
26. Danielson GK; *Univentricular Heart; Surgery for congenital heart defects*; Grune & Stratton Ltd 1983; Kapitel 33: S.427-433
27. Donnelly JP., Rosenthal A., Castle VP., Holmes RD.; *Reversal of protein-losing enteropathy with heparin therapy in three patients with univentricular hearts and Fontan palliation*; *J Pediatr* 1997; 130:474-8
28. Donofrio MT, Jacobs ML, Norwood WI, Rychik J; *Early Changes in Ventricular Septal Defect Size and Ventricular Geometry in the Single Left Ventricle After Volume-Unloading Surgery*; *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1008-15
29. Driscoll DJ., Durongpisitkul K.; *Exercise Testing After the Fontan Operation*; *Pediatr Cardiol* 1999; 20:57-59
30. Driscoll DJ., Offord KP, Feldt RH, Schaff HV, Puga FJ, Danielson GK; *Five- to Fifteen-Year Follow-up After Fontan Operation*; *Circulation* 1992; 85:469-496
31. Feldt RH., Driscoll DJ., Offord KP., Cha RH., Perrault J., Schaff HV., Puga FJ., Danielson GK.; *Protein-Losing Enteropathy After The Fontan Operation*; *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112:672-80
32. Fellows KE, Fogel MA; *MR imaging and heart function in patients pre- and post-Fontan surgery*; *Acta Paediatr Suppl* 1995; 410:57-59
33. Fogel MA., Weinberg PM., Chin AJ., Fellows KE., Hoffman EA.; *Late Ventricular Geometry and Performance Changes of Functional Single Ventricle Throughout Staged*

- Fontan Reconstruction Assessed by Magnetic Resonance Imaging*; J Am Coll Cardiol 1996; 28:212-21
34. Fogel MA.; *Assessment of Cardiac Function by Magnetic Resonance Imaging*; Pediatr Cardiol 2000; 21:59-69
35. Fontan F, Baudet E; *Surgical repair of tricuspid atresia*; Thorax 1971; 26:240-48
36. Fontan F., Fernandez G., Costa F., Naftel DC., Tritto F., Blackstone EH., Kirklin JW.; *The size of the pulmonary arteries and the results of the Fontan operation*; J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98:711-24
37. Fontan F., Kirklin JW., Fernandez G., Costa F., Naftel DC., Tritto F., Blackstone EH., *Outcome after a "perfect" Fontan operation*; Circulation 1990; 81:1520-36
38. Franklin RCG, Sullivan ID, Anderson RH, Shinebourne EA, Deanfield JE; *Is Banding of the Pulmonary Trunk Obsolete for Infants With Tricuspid Atresia and Double Inlet Ventricle With a Discordant Ventriculoarterial Connection? Role of Aortic Arch Obstruction and Subaortic Stenosis*; J Am Coll Cardiol 1990; 16:1455-64
39. Freedom RM; *The Dinosaur and Banding of the Main Pulmonary Trunk in the Heart With Functionally One Ventricle and Transposition of the Arteries: A Saga of Evolution and Caution*; J Am Coll Cardiol 1987; 10:427-29
40. Fyler DC; *Single Ventricle*; n: Fyler DC Nadas`Pediatric Cardiology; Hanley and Belfus, Philadelphia, 1992; S.649-659
41. Gentles TL., Mayer JE., Gauvreau K., Newburger JW., Lock JE., Kupferschmid JP., Burnett J., Jonas RA., Castañeda AR., Wernovsky G.; *Fontan Operation In Five Hundred Consecutive Patients: Factors Influencing Early And Late Outcome*; J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 114:376-91
42. Geva T; *Introduction: Magnetic Resonance Imaging*; Pediatr Cardiol 2000; 21:3-4
43. Gewillig MH, Lundström UR., Deanfield JE., Bull C., Franklin RC., Graham TP., Wyse RK.; *Tricuspid atresia*; Circulation 1990; 81:118-127

44. Gewillig MH., Daenen W., Aubert A., Hauwaert L. van der.; *Abolishment of Chronic Volume Ovrload: Implications for Diastolic Function of the Systemic Ventricle Immediatley After Fontan Repair*; Circulation 1992; 86 (Suppl.II):II-93 II-99;
45. Giannico S., Santoro G., Marino B., Cicini MP., Marcelletti C., Bolla G.; *Bidirectional cavopulmonary anastomosis in congenital heart disease; Functional and clinical outcome*; Herz 1992; 17:234-241
46. Girod DA., Fontan F., Deville C., Ottenkamp J., Coussat A.; *Long-term results after the Fontan operation for tricuspid atresia*; Circulation 1987; 75:605-610
47. Graham TP, Franklin RCG, Wyse RKH, Gooch V, Deanfield JE; *Left ventricular wall stress and contractile function in childhood: normal values and comparison of Fontan repair versus palliation only in patients with tricuspid atresia*; Circulation 1986;74 (Suppl I) 1-61
48. Graham TP., Johns JA.; *Pre-operative assesment of ventricular function in patients considered for Fontan procedure*; Herz 1992; 17:213-21
49. Graham TP; *Ventricular Performance in Congenital Heart Disease*; Circulation 1991; 84:2259-73
50. Haacke, ME, Wielpolski PA, Tkach JA, Modic MT, *Steady-state free precession imaging in the presence of motion: application for improved visualization of the cerebrospinal fluid*; Radiology 1990, 175:545-552
51. Harrison DA., Liu P., Walters JE., Goodman JM., Siu SC., Webb GD., Williams WG., McLaughlin PR.; *Cardiopulmonary Function in Adult Patients Late After Fontan Repair*; J Am Coll Cardiol 1995; 26:1016-21
52. Hausdorf G; *Herz- und Kreislaufferkrankungen*; In: Kinderheilkunde; KoletzkoB; Harnack GA von; Springer Verlag; Berlin; 2000; 11. Auflage; S.395-97
53. Helbing WA., Rebergen SA., Maliepaard C., Hansen B., Ottenkamp J., Reiber JHC., Roos A.de; *Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and congenital heart disease*; Am Heart J 1995; 130:828-37
54. Higgins CB; *Which Standard Has the Gold?* JACC 1992; 19:1608-9

55. Humes RA, Mair DD, Porter CJ, Puga FJ, Schaff HV, Danielson GK; *Results of the Modified Fontan Operation in Adults*; Am J Cardiol 1988; 61:602-604
56. Hundley WG, Li HF, Hillis LD, Meshack BM, Lange RA, Willard JE, Landau C, Peshock RM; *Quantification of Cardiac Output With Velocity-Encoded, Phase-Difference Magnetic Resonance Imaging*; Am J Cardiol 1995; 75:1250-1255
57. Joyce JJ, Denslow S, Kline CH, Baylen BG, Wiles HB; *Estimation of Right Ventricular Free-Wall Mass Using Two-Dimensional Echocardiography*; Pediatr Cardiol 2000; 21:306-314
58. Just H; *Herzkatheter- Diagnostik (Methodik, Messungen, Normogramme)*; Kardiologische Diagnostik in der Studienreihe Boehringer Mannheim GmbH; 1976; S.60-187;
59. Kaulitz R., Luhmer I., Bergmann F., Rodeck B., Hausdorf G.; *Sequelea after modified Fontan operation: postoperative haemodynamic data and organ function*; Heart 1997; 78:154-159
60. Kaulitz R., Ziemer G., Luhmer I., Kallfelz HC.; *Modified Fontan Operation In Functionally Univentricular Hearts: Preoperative Risk Factors and Intermediate Results*; J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112:658-64
61. Kaulitz R.; *Funktionell univentrikuläre Kreislaufsysteme-Klinik, Verlauf und Langzeitprognose nach definitiver Palliation*; Habilitationsschrift; 1998; S.1-173
62. Kirchner I; *Möglichkeiten der Magnetresonanz in der Diagnostik nach modifizierter Fontan-Operation*; Dissertation 1997
63. Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW, Pacifico AD, Barger LM; *The Fontan operation: ventricular hypertrophy, age and date of operation as risk factors*; J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92:1049-64
64. Kreutzer G, Galíndez E, Bono H, Palma de C, Laura JP; *An Operation for the correction of tricuspid atresia*; J Thorac Cardiovasc Surg 1973; 66:613-621
65. Kubryk D., Dr., *Fontan Operation*; Vortrag (03.06.1997):1-4

66. Kürer CC, Tanner CS, Vetter VL; *Electrophysiologic Findings After Fontan Repair of Functional Single Ventricle*; J Am Coll Cardiol 1991; 17:174-81
67. Lardo AC; *Real-Time Magnetic Resonance Imaging: Diagnostic and Interventional Applications*; Pediatr Cardiol 2000; 21:80-98
68. Leval MR de, Kilner P., Gewillig M., Bull C.; *Total cavopulmonary connection: A logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations*; J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96:682-95
69. Leval MR.de; *The Fontan Circulation: What Have We Learned? What to Expect?* Pediatr Cardiol 1998; 19:316-320
70. Lins RFA, Lins MFA, Cavalcanti C, Miranda RP, Mota H; *Orthoterminal correction of congenital heart disease: Double cava-pulmonary anastomosis*; J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84:633-635
71. Lorenz CH; *The Range of Normal Values of Cardiovascular Structures in Infants, Children, and Adolescents Measured by Magnetic Resonance Imaging*; Pediatr Cardiol 2000; 21:37-46
72. Louie EK, Lin SS, Reynertson SI, Brundage BH, Levitsky S, Rieh S; *Pressure and Volume Loading of the Right Ventricle Have Opposite Effects on Left Ventricular Ejection Fraction*; Circulation 1995; 92:819-24
73. MØgelvang J., Stubgaard M., Thomsen C., Henriksen O.; *Evaluation of right ventricular volumes measured by magnetic resonance imaging*; European Heart Journal 1988; 9:529-33
74. Mair DD., Rice MJ., Hagler DJ., Puga FJ., McGoon DC., Danielson GK.; *Outcome of the Fontan procedure in patients with tricuspid atresia*; Circulation 1985; 72 (Suppl.II), II-88
75. Malcic I, Sauer U, Stern H, Kellerer M, Kühlein B, Locher D, Bühlmeier K, Sebening F; *The influence of pulmonary artery banding on outcome after the Fontan operation*; J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104:743-7

76. Marcelletti CF., Hanley FL., Mavroudis C., McElhinney DB., Abella RF., Marianeschi SM., Seddio F., Reddy MV., Petrossian E., Torre T. de la, Colagrande L., Backer CL., Cipriani A., Iorio FS., Fontan F.; *Revision Of Previous Fontan Connections To Total Extracardiac Cavopulmonary Anastomosis: A Multicenter Experience*; J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119:340-6
77. Matsuda H., Kawashima Y., Kishimoto H., Hirose H., Nakano S., Kato H., Taniguchi K., Nishigaki K., Sano T., Ogawa M.; *Problems in the modified Fontan operation for univentricular heart of the right ventricular type*; Circulation 1987; 76 (Suppl. III), 3-45
78. Mayer JE, Bridges ND, Lock JE, Hanley FL, Jonas RA, Castaneda AR; *Factors associated with marked reduction in mortality for Fontan operations in patients with single ventricle*; J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103:444-52
79. Mayer JE., Helgason H., Jonas RA., Lang P., Vargas FJ., Cook ND., Castaneda AR.; *Extending the limits for modified Fontan procedures*; J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92:1021-1028
80. McDonald KM, Parrish T, Wennberg P, Stillman AE, Francis G, Cohn JN, Hunter D; *Rapid, Accurate and Simultaneous Noninvasive Assessment of Right And Left Ventricular Mass With Nuclear Magnetic Resonance Imaging Using the Snapshot Gradient Method*; J Am Coll Cardiol 1992; 19:1601-7
81. Monagle P., Cochrane A., McCrindle B., Benson L., Williams W., Andrew M.; *Thromboembolic Complications After Fontan Procedures- The Role Of Prophylactic Anticoagulation*; J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115:493-8
82. Mosca RS., Kulik TJ., Goldberg CS., Vermilion RP., Charpie JR., Crowley DC., Vove EL.; *Early Results Of The Fontan Procedure In One Hundred Consecutive Patients With Hypoplastic Left Heart Syndrome*; J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119:1110-8
83. Nakazawa M., Nakanishi T., Okuda H., Satomi G., Nakae S., Imai Y., Takao A.; *Dynamics of right heart flow in patients after Fontan procedure*; Circulation 1984; 69:306-12
84. Niwa K., Uchishiba M., Aotsuka H., Tobita K., Matsuo K., Fujiwara T., Tateno S., Hamada H.; *Mearsurement of ventricular volumes by cine magnetic resonance imaging*

- in complex congenital heart disease with morphologically abnormal ventricles; AM HEART J* 1996; 131:567-75
85. Norwood WI., Jacobs ML., Murphy JD.; *Fontan Procedure for Hypoplastic Left Heart Syndrome; Ann Thorac Surg* 1992; 54:1025-30
86. Parikh SR, Roger AH, Caldwell RL, Girod DA; *Ventricular Function in the Single Ventricle Before and After Fontan Surgery; Am J Cardiol* 1991; 67:1390-1395
87. Pearl JM., Laks H., Stein DG., Drinkwater DC., George BL., Williams RG.; *Total Cavopulmonary Anastomosis Versus Conventional Modified Fontan Procedure; Ann Thorac Surg* 1991; 52:189-96
88. Powell AJ., Geva T.; *Blood Flow Measurement by Magnetic Resonance Imaging in Congenital Heart Disease; Pediatr Cardiol* 2000; 21:47-58
89. Puga FJ., Chiavarelli M., Hagler DJ.; *Modifications of the Fontan operation applicable to patients with left atrioventricular valve atresia or single atrioventricular valve; Circulation* 1987; 76 (Suppl III), 3-53
90. Rodbard S, Wagner D; *Bypassing the right ventricle; Proc Soc Exp Biol Med* 1949; 71: 69-75
91. Sampson C., Martinez J., Rees S., Somerville J., Underwood R., Longmore D.; *Evaluation of Fontan's Operation by Magnetic Resonance Imaging; J Am Cardiol* 1990; 15:819-21
92. Schumacher G, Bühlmeier K; *Diagnostik angeborener Herzfehler; Perimed-Fachbuch-Verlag; 1989; 2.Auflage; S.384-94*
93. Sechtem U., Pflugfelder PW., Goul RG., Cassidy MM., Higgins CB.; *Measurement of Right and Left Ventricular Volumes in Healthy Individuals with Cine MR Imaging; Radiology* 1987; 163:697-702
94. Seliem MA, Baffa JM, Vetter JM, Chen SL, Chin AJ, Norwood WI; *Changes in Right Ventricular Geometry and Heart Rate Early After Hemi-Fontan Procedure; Ann Thorac Surg* 1993; 55:1508-12

95. Seliem MA, Muster AJ., Paul MH., Benson W.; *Relation Between Preoperative Left Ventricular Muscle Mass and Outcome of the Fontan Procedure in Patients With Tricuspid Atresia*; J Am Coll Cardiol 1989; 14:750-5
96. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, Mayo J, Konko C, Suzuki JI, Caputo GR, Higgins CB; *Normal Left Ventricular Dimensions and Function: Interstudy Reproducibility of Measurements with Cine MR Imaging*; Radiology 1990; 174:763-768
97. Shachar GB.; Fuhrman B., Wang Y., Lucas RV., Lock JE.; *Rest and Exercise Hemodynamics After the Fontan Procedure*; Circulation 1982; 65:1043-48
98. Sieverding L., Jung WI., Fleiter TH., Klose U., Steil E., Hassberg D., Rosendahl W.; *Fortschritt und Wandel der kernspintomographischen Diagnostik bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern*; Klin. Pädiatr. 1992; 204:340-347
99. Silverman NH: *Quantitative Methods to Enhance Morphological Information Using M-Mode, Doppler, and Cross-Sectional Ultrasound*; In: Pediatric Echokardiography; Silverman NH; Williams & Wilkins; Baltimore 1993; S.35-65;
100. Sluysmans T., Sanders SP., Veld M.van der., Matitiau A., Parness IA., Spevak PJ., Mayer JE., Colan SD.; *Natural History and Patterns of Recovery of Contractile Function in Single Left Ventricle After Fontan Operation*; Circulation 1992; 86:1753-1761
101. Staller WG; *Bestimmung der linksventrikulären Herzmuskelmasse mit zweidimensionaler Echokardiographie bei herzgesunden Kindern und Kindern mit Trikuspidalatresie*; Dissertation 1994
102. Uemura H., Yagihara T., Kawashima Y., Yamamoto F., Nishigaki K., Matsuki O., Okada K., Kamiya T., Anderson RA.; *What Factors Affect Ventricular Performance After A Fontan-Type Operation?* J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110:405-15
103. Vogel M., Staller W., Bühlmeier K., Sebening F.; *Influence of age at time of surgery on pre-operative left ventricular mass and postoperative outcome of Fontan operation in children with tricuspid atresia and native pulmonary stenosis*; Herz 1992; 17:228-233

104. Vogt J; *Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum*; In: Pädiatrische Kardiologie; Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden; Apitz J; Steinkopff Verlag 1998; 11. Auflage; S.362-65
105. Warnes CA., Somerville J.; *Tricuspid atresia in adolescents and adults: current state and late complications*; By Heart Journal 1986; 56:535-543
106. Weber HS., Gleason MM., Myers JL., Waldhausen JA., Cyran SE., Baylen BG; *The Fontan Operation in Infants Less Than 2 Years of Age*; J Am Coll Cardiol 1992; 19:828-3

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: „Univentrikuläre atrioventrikuläre Verbindung“; In: Pädiatrische Kardiologie; “Das sogenannte univentrikuläre Herz”; S.367; Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden; Apitz J; Steinkopff Verlag 1998, 11. Auflage; S.366-371;#9

Abbildung 1.2 und 1.3: „Einteilung der Trikuspidalatresie nach Edwards und Burchell“
In: „Diagnostik angeborener Herzfehler“; Schumacher G, Bühlmeier K., Perimed-Fachbuch-Verlag; 1989; 2.Auflage; S.384/385 #92

Abbildung 1.4: „Urfontan“; In: „Surgical repair of tricuspid atresia“; Fontan F; Baudet E.; Thorax 1971 26; S.240; #35

Abbildung 1.5: „Fontan-Operation; TCPC“; In: Pädiatrische Kardiologie S.361; Vogt J. “Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden”; Apitz J; Steinkopff Verlag 1998; 11. Auflage; #92, 104

8. Anhang

Tabelle I:

ID	Diagnose	1.Operation	2.Operation	3.Operation	Banding	Fontan-OP	Re-OP nach Fontan
AU	TA	BTA links	BTA rechts	RA-RV	nein	RA-RV	keine
AM	TA	PAB, PDA-Lig.	Re-PAB	RA-PA, DKS	ja	RA-PA	keine
BK	TA	BTA rechts	RA-RV	MIV-Plastik	nein	RA-RV	MIV-Plastik
BS	TA	PAB, PDA-Lig.	RA-PA	Fistelrevision	ja	RA-PA	Fistelrevision
BM	hypopl.RV	VSD-Patch, ASD-Teilverschl. RA-RV-Allograft	RA-RV	keine	nein	RA-RV	TV-Verschl.,RA- RVOT-Bioproth.
BrM	DILV	AoP-Shunt	RA-PA	keine	nein	RA-PA	keine
FA	DILV	CoA-Resektion	TCPC,DKS	keine	ja	TCPCf	keine
GA	TA	BTA-links	RA-PA-Allograft	Allograftentf.	nein	RA-PA	keine
HC	DOLV	RA-PA	keine	keine	nein	RA-PA	keine
JM	DILV	AoP-Shunt	RA-PA	keine	nein	RA-PA	keine
MD	DILV	TCPCf	keine	keine	nein	TCPCf	keine
MU	TA	Ballonatrioseptostomie	WTA	RA-PA	nein	RA-PA	keine
MK	DILV	CoA-Res.,PDA-Lig.	PAB	DKS, AoP-Shunt	ja	TCPCf	keine
PT	TA	RA-RV	keine	keine	nein	RA-RV	keine
RA	MA	RA-PA	keine	keine	nein	RA-PA	keine
RuA	DILV	AoP-Shunt	TCPC, PA-Plastik	keine	nein	TCPC	keine
RI	DORV	AoP-Shunt, PDA-Lig	AoP-Shunt,LPSVC-Lig. Umplantation li PA	Hemi-Fontan (SPVC-RA)	nein nein	TCPCf RA-RV	keine keine
SM	TA	Infundibulumresektion.	RA-RV	keine	nein	RA-PA	keine

ID	Diagnose	1.Operation	2.Operation	3.Operation	Banding	Fontan-OP	Re-OP nach Fontan
SK	hypopl.RV	CoA-Res.,PAB	keine	Debanding	ja	TCPCf	keine
WR	MA	CoA-Res.,PDA-Durchtr. PAB	Zwerchfellraffung	VSD-Erw. Res. Subaost. PCPC	ja	RA-PA	keine
WT	Heterotaxy	BTA links	RA-PA	Mitralisverschluss	nein	RA-PA	keine
WJ	DILV	RA-PA	keine	keine	nein	RA-PA	keine
YH	TA	RA-RV	keine	keine	nein	RA-RV	keine
YM	DILV	PAB	TCPC, ASD-Deb. PA-Durchtr.+Plastik	keine	ja	TCPCf	keine

Abkürzungen: *TA:* Tricuspidalatresie; *Hypopl.RV:* hypoplastischer rechter Ventrikel, *DILV:* Double inlet left ventricle, *DOLV:* double outlet left ventricle, *MA:* Mitralatresie, *DORV:* double outlet right ventricle, *RA-RV:* Anastomose zw. rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel; *RA-PA:* Anastomose zw. rechtem Vorhof und rechter Pulmonalarterie; *TCPCf:* Totale cavopulmonale Anastomose mit Fenster, *SV:* Singulärer Ventrikel, *SV-EF:* Ejektionsfraktion des singulären Ventrikels, *BTA:* Blalock-Taussig-Anastomose, *PAB:* Pulmonalarterien-Banding, *PDA:* Persistierender Ductus arteriosus Botalli; *VSD:* Ventrikelseptumdefekt; *ASD-Teilverschl.:* Teilverschluss des Vorhofseptumdefektes; *CoA-Res.:* Resektion der Aortenisthmusstenose; *DKS:* Damus-Kaye-Stansel-Anastomose; *WTA:* Waterston-Cooley-Anastomose; *AoP:* Aortopulmonaler-Shunt; *LPSVC-Lig.:* Ligatur der links persistierenden oberen Hohlvene

ID	OP-Alter	MRT-Alter	SV-Volumen Index (ml/m²)	SV-Massen Index (g/m²)	SV-EF (EF%)	Systemventrikel
AU	15,7	31,3	117	138	19	links
AM	8,2	17,1	76	80	58	links
BK	10,6	22,4	57	60	58	links
BS	4,4	15	45	54	60	links
BM	6,5	19,8	66	110	44	links
BrM	4,5	15,2	80	82	33	links
FA	20,1	24,3	93	124	52	links
GA	4,7	21,9	58	55	63	links
HC	4,9	17,8	64	72	49	links
JM	2,7	12,4	78	66	48	links
MD	15	21	55	84	55	links
MU	11,7	21,3	66	78	62	links
Mk	2,2	7,8	70	70	37	links
PT	4,7	12,1	54	43	52	links
RA	10,1	20,6	65	76	35	rechts
RuA	2,5	10,8	73	64	50	links
RI	8,6	14,1	36	46	45	rechts
SM	1,4	19,4	55	66	39	links
SK	14,5	25,4	104	113	35	links
WR	8,1	10,6	199	162	12	rechts
WT	17,7	28,4	61	89	45	rechts
WJ	16	29,2	57	88	47	links
YH	3,2	18,8	32	54	59	links
YM	5,6	11,2	61	56	51	links

Tabelle II: Ergebnisse aus der magnetresonanztomographischen Untersuchung

	EF (%)	EF b	<i>EF k</i>	EDV (ml/m ²)	EDV b	<i>EDV k</i>
	ESM (g/m ²)	ESM b	<i>ESM k</i>			
Mittelwert	47.5	43.5	<i>62.7</i>	63.2	92.4	<i>67.4</i>
	74.7	94.2	<i>86.6</i>			
SD	11.1	16.9	<i>8.2</i>	18.7	50.5	<i>4.7</i>
	23.7	40.0	<i>18.0</i>			
Median	48.8	51.1	<i>49.1</i>	61.2	75.9	<i>67.7</i>
	72.7	79.9	<i>74.2</i>			
Minimum	19.9	11.9	<i>48.2</i>	32.4	45.3	<i>58.7</i>
	42.6	54.6	<i>51.9</i>			
Maximum	63.1	59.8	<i>78.8</i>	117.3	198.2	<i>75.2</i>
	137.9	161.9	<i>122.7</i>			

Abkürzungen: EF: Ejektionsfraktion; ohne Pulmonalarterien Bändelung (n = 17),

b: nach Pulmonalarterien Bändelung (n = 7); *k:* Kontrollgruppe

(n = 10 gesunde Freiwillige); EDV: enddiastolisches Volumen (ml/m²);

ESM: endsystolische Masse (g/m²); SD: Standardabweichung

9. Danksagung

Danken möchte ich vor allem meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. J. Hess für die Ermöglichung der Entstehung und die eingehende Durchsicht der Arbeit.

Großer Dank gilt meinen Betreuern Herrn Dr. med. A. Eicken, Herrn Dr. med. S. Fratz, und Herrn Dr. med. H. Stern, die sich immer Zeit für meine Fragen genommen haben und mich sowohl im praktischen als auch im theoretischen Teil meiner Arbeit sehr intensiv und geduldig unterstützt und beraten haben.

Für die statistische Beratung und Hilfe danke ich Frau Dr. Busch vom IMSE-Institut der Technischen Universität München.

Ein großes Dankeschön geht an meinen Bruder Michael, der sich die Mühe gemacht hat meine Arbeit auf Rechtschreibung und Grammatik durchzusehen.

Besonders danken möchte ich Markus Deichstetter, der mich die Zeit über nicht nur liebevoll unterstützt hat, sondern mir auch bei sämtlichen Formatierungsproblemen äußerst geduldig geholfen hat.

Das herzlichste Dankeschön gilt meinen Eltern, die mir mein Studium ermöglicht und mich immer darin bestärkt haben.

Ihnen möchte ich diese Arbeit widmen.

