

**Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler der
technischen Universität München**

Deutsches Herzzentrum München

**Hat der extrakardiale Conduit die mittel- bis langfristigen
funktionellen Ergebnisse und die Lebensqualität nach totaler
cavopulmonaler Anastomose verbessert?**

Florian Boris Christov

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. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny
2. Priv.-Doz. Dr. A. Hager
3. Univ.-Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 06.06.2013 bei der Technischen Universität München eingereicht und
durch die Fakultät für Medizin am 26.02.2014 angenommen.

Erklärung:

Hiermit versichere ich an Eides statt, die vorliegende Arbeit eigenhändig verfasst und außer den im Literaturverzeichnis vollständig und korrekt angegebenen Quellen keine weiteren Grundlagen oder Hilfsmittel verwendet zu haben.

München, den 02.05.2013

Florian Boris Christov

Veröffentlichungen

Müller J, Christov F, Schreiber C, Hess J, Hager A. Exercise capacity, quality of life, and daily activity in the long-term follow-up of patients with univentricular heart and total cavopulmonary connection. *Eur Heart J.* 2009 Dec;30(23):2915-20.

Hager A, Christov F, Hess J. Increase in N-terminus-pro-B-type natriuretic peptide during exercise of patients with univentricular heart after a total cavopulmonary connection.

Pediatr Cardiol. 2012 Jun;33(5):764-9.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1 Einleitung und Zielsetzung	9
2 Theoretischer Hintergrund	10
2.1 Funktionell univentrikuläres Herz	10
2.2 Heterotaxie	18
2.3 Die drei Schritte zum Fontan-Kreislauf	19
2.4 Postoperativer Verlauf	26
2.5 Lebensqualität	28
2.6 Arbeits- und Leistungsphysiologie	29
2.7 B-Typ Natriuretic Peptide (BNP)	34
2.8 Aktivitätsmesser	36
3 Methoden	38
3.1 Patienten und Procedere	38
3.2 CHQ-CF87	39
3.3 SF-36	40
3.4 Lungenfunktionsuntersuchung	42
3.5 Spiroergometrie	44
3.6 Langzeit-EKG	49
3.7 RT3-Aktivitätsmesser	50
3.8 Statistik	51
3.9 TCPC-Rating	52
4 Ergebnisse	54
4.1 Patientengesamtkollektiv (n=136)	54
4.2 Vergleich Überlebende Patienten – Verstorbene/HTX/TakeDown	60
4.3 Vergleich Studienpatienten - Verweigerer/Verzogene	67
4.4 Untersuchungsgruppe (n=86)	73
4.5 Vergleich intrakardial-extrakardial aller TCPC-Patienten mit vorhergehender PCPC	77
4.6 TCPC-Rating	89
5 Diskussion	95
5.1 Mortalität, HTX, TCPC-Take-Down	95
5.2 Vergleich Studienpatienten versus Verweigerer	97
5.3 Beschreibung der Untersuchung im Langzeit- verlauf (n=86)	98
5.4 Vergleich Intrakardial versus Extrakardial	108
5.5 TCPC-Rating	110

6 Kritik an der Methodik	113
7 Zusammenfassung	114
8 Literaturverzeichnis	115
9 Abbildungsverzeichnis	124
10 Lebenslauf	127
11 Danksagung	128

Abkürzungsverzeichnis

AHF	Angeborener Herzfehler
ASD	Vorhofseptumdefekt
ATP	Adenosintriphosphat
AV	Atrioventrikular
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
BDCPA	Bidirektionale Cavopulmonale Anastomose
BE	General behaviour
BNP (NT-proBNP)	Brain-natriuretic-peptide
BP	Bodily pain
BT	Blalock-Taussig
CF	Children Form
CHQ	Child-Health-Questionnaire
COA	Aortenisthmusstenose
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DHM	Deutsches Herzzentrum München
DILV	Double inlet left Ventricle
DKS	Damus-Kaye-Stansel
DORV	Double outlet right Ventricle
ecTCPC	Extracardiale TCPC
ERV	Expiratorisches Reservevolumen
FA	Family activity
FC	Family cohesion
FEV	Forciertes expiratorisches Volumen
FEV1_re	FEV nach Belastung
FRC	Funktionelle Residualkapazität
FVC	Funktionelle Vitalkapazität
FVC_re	Funktionelle Vitalkapazität n. Belastung
GH	General health
HF	Herzfrequenz
HLH	Hypoplastisches Linksherz-Syndrom
HMV	Herzminutenvolumen
HRST	Herzrhythmusstörung
HT	Health transition
HTX	Herztransplantation
HZV	Herzzeitvolumen
ICD	Implantierbarer cardioverter Defibrillator
INR	International normalized ratio
IQ	Intelligenzquotient
IRV	Inspiratorisches Reservevolumen
LDH	Laktatdehydrogenase
LQ	Lebensqualität
ltTCPC	Laterale (intrakardiale) TCPC
LZ EKG	Langzeit- (24Stunden) EKG
MA	Mitralatresie
MET	Metabolisches Äquivalent
MFO	Modifizierte Fontan Operation
MGA	Malposition der großen Arterien

MH	Mental Health
NYHA	New York Heart Association
PA	Pulmonalatresie
PAB	Pulmonalarterienbanding
PAIVS	PA mit intaktem Ventrikelseptum
PCO ₂	Kohlenstoffdioxid-Partialdruck
PCPC	Partielle cavopulmonale Anastomose
PDA	Persistierender ductus arteriosus
PET	Endexpiratorischer Partialdruck
PF	Physical functioning
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PGE	Prostaglandin
PKT	Punkt
PLE	Protein-loosing Enteropathie
PO ₂	Sauerstoff-Partialdruck
PS	Pulmonalstenose
Qp	Fluss im Lungenkreislauf
Qs	Fluss im Systemkreislauf
RB	Role functioning behaviour
RE	Role functioning emotional
RP	Role functioning physical
RQ	Respiratorischer Quotient
RR	Blutdruck nach Riva Rocci
RT	Research-Tracker
RV	Residualvolumen
SE	Self-esteem
SF	Short Form
SF	Social functioning
SM	Schrittmacher
SR	Sinusrhythmus
SVES	Supraventrikuläre Extrasystole
TA	Trikuspidalatresie
TCPC	Totale cavopulmonale Anastomose
TGA	Transposition der großen Gefäße
TLC	Totale Lungenkapazität
TOF	Fallot`sche Tetralogie
UVH	Univentrikuläres Herz
VC	Vitalkapazität
VCO ₂	Volumen an Kohlenstoffdioxid
VE	Ventilation
VES	Ventrikuläre Extrasystole
VE/VCO ₂ slope	Ventilatorische Effizienz
VM	Vector magnitude
VO ₂	Volumen an Sauerstoff
VO ₂ AT	VO ₂ an anaerober Schwelle
VT	Tidalvolumen, Atemzugvolumen
VT	Vitality
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1 Einleitung und Zielsetzung

Bei Patienten mit funktionell univentrikulärem Herzen wird heute frühzeitig eine chirurgische Kreislaufftrennung im Sinne eines Fontan-Kreislaufes angestrebt. Dabei wird der systemvenöse Rückstrom direkt in die Pulmonalarterien geleitet, ohne dass ein Ventrikel als Pumpe dazwischengeschaltet ist. Viele chirurgische Modifikationen wurden dabei je nach zugrunde liegender Anatomie verwendet. Der jüngste Paradigmenwechsel fand vor ca. 10 Jahren von der „lateral tunnel“ totalen cavopulmonalen Anastomose (ltTCPC) zum extracardialen Conduit (ecTCPC) statt. Die Idee war, den letzten Schritt der Kreislaufftrennung zu vereinfachen, Narben und Dilatation am rechten Vorhof als Auslöser von späteren Rhythmusstörungen zu vermeiden, die Zeit am kardiopulmonalen Bypass und die Aortenabklemmzeit zu verringern und dabei die positiven stromlinienförmigere Flusseigenschaften der ltTCPC beizubehalten. Erste kurzfristige Verlaufsstudien zeigen bereits weniger Rhythmusstörungen. Die Belastungsfähigkeit wird als unverändert angegeben. Ziel der Studie ist der Vergleich beider Operationstechniken in Hinblick auf Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Patienten.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Funktionell univentrikuläres Herz

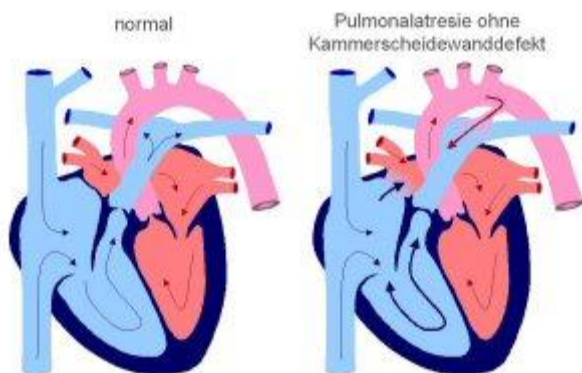
Beim funktionell univentrikulären Herzen ist nur eine Herzkammer mit vollständigem Einlass und Pumpteil ausgebildet, so dass die Trennung von System- und Lungekreislauf nicht möglich ist. Folglich mischt sich systemvenöses mit pulmonalvenösem Blut in dem parallel statt in Serie geschalteten Kreislauf und resultiert klinisch in Hypoxie und Beeinträchtigung der Hämodynamik. Anhand der Morphologie des Myokards lässt sich eine Differenzierung nach Dominanz des rechten oder linken Ventrikels vornehmen.

Es sind im wesentlichen fünf verschiedene anatomische Fehlbildungen (Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum, Trikuspidalatresie, Double inlet left ventricle, Double outlet right ventricle, hypoplastisches Linksherz), die zum funktionell univentrikulären Herzen führen. Es handelt sich mit um die schwersten aller angeborenen Herzfehler.

(66)

Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PaIVS)

Die Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum tritt mit einer Häufigkeit von 1% aller angeborenen Herzfehler auf. Bei diesem Krankheitsbild verschmelzen die verdickten Taschen der Pulmonalklappe und der Infundibulumkanal ist oft verengt. Während die äußeren Dimensionen des rechten Ventrikels meist unauffällig sind, ist das Innenlumen durch starke sekundäre Hypertrophie des Myokards verkleinert. Die häufig verdickte oder dysplastische Trikuspidalklappe führt zu einer Stenose oder Insuffizienz und daraus resultierend zu einer Einflusstauung in den rechten Ventrikel, wodurch der rechte Vorhof dilatiert. Die funktionelle Auswirkung dieses angeborenen Herzfehlers auf den Organismus ist, dass das Blut nicht mehr in die Lungenarterien gelangt um dort mit Sauerstoff aufgesättigt zu werden. Diese hypoxischen Bedingungen führen unter anderem zu einer Fibroelastose im Myokard. Die ersten klinischen Zeichen sind Zyanose und Dyspnoe. Voraussetzung zum Überleben der Kinder ist ein PFO bzw. ein ausreichend großer ASD sowie ein PDA der postnatal mit Prostaglandin offen gehalten werden muss. So gelangt das Mischblut durch das linke Herz in die Aorta und über den Duktus in die Pulmonalarterie. Nach Davignon und Greenwood et al. (11) et al. handelt es sich bei der erst beschriebenen Form um Typ 1 und Typ 2 ist die Variante der Pulmonalatresie, bei der der rechte Ventrikel nahezu regelrecht ausgebildet ist. Hier kann unter Umständen mittels eines heißen Drahtes die Membran zur Pulmonalarterie perforiert und so die Lungenperfusion sicher gestellt werden. In diesem Fall ist keine TCPC erforderlich. (66)



[Abbildung 1: links normales Herz, rechts Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum]

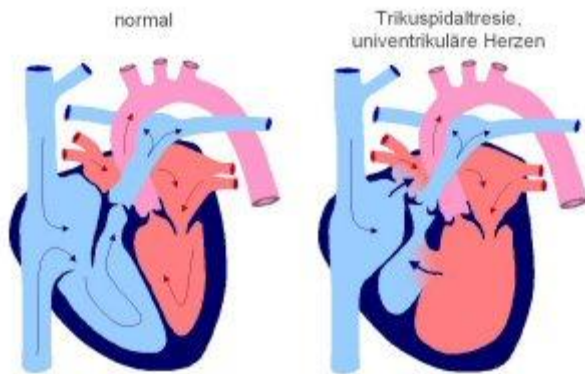
Trikuspidalatresie (TA)

Die Trikuspidalatresie (1-2 %) ist ein angeborener Herzfehler aus dem Formenkreis der singulären Ventrikel, bei dem die Trikuspidalklappe aplastisch oder rudimentär ist. Da keine direkte Verbindung vom rechten Vorhof in den rechten Ventrikel existiert, fließt das systemvenöse Blut über ein PFO oder einen ASD in den linken Vorhof ab. Die Mitralklappe in der Regel nicht insuffizient oder dysplastisch und reguliert so den Durchfluss zum linken Ventrikel. Von dort aus (je nach Typ I, II oder III) gelangt ein Teil des Blutes in die Aorta und ein Teil über einen VSD durch den rechten Ventrikel in die Lungenarterien. Eventuell können der VSD, die Pulmonalklappe bzw. Pulmonalarterie stenotisch oder unterentwickelt sein (je nach Typ A,B oder C). Anderson et al. (1) beschrieb, dass der linke Ventrikel die Pumpleistung für System- und Lungenkreislauf gleichzeitig übernimmt und die resultierende Volumenbelastung zur Dilatation desselbigen führt. Daher wird bei ihm dieser Fehlbildungskomplex dem univentrikulären Herzen zugeordnet während Edwards und Burchell (16) beide Formenkreise trennten und eine Einteilung der Trikuspidalatresie vornahmen:

- I mit normaler Gefäßstellung
 - II mit d-TGA
 - III sonstige seltene Varianten
-
- A Pulmonalatresie
 - B reduzierter Lungenfluss
 - C vermehrter Lungenfluss

Die klinische Symptomatik wird größtenteils durch das Ausmaß der Lungendurchblutung beeinflusst. Bei verminderter Lungendurchblutung dominieren Zyanose und Hypoxie was zur Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit führt. Bei vermehrter Lungendurchblutung ist das klinische Bild geprägt durch Trinkschwäche, Gedeihstörungen, Nachtschweiß, sowie rezidivierenden bronchopulmonalen Infekten.

(66)

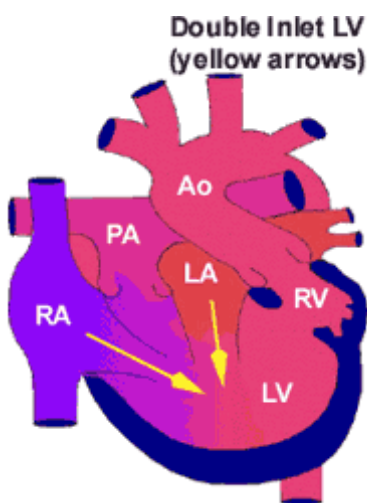


[Abbildung 2: links normales Herz, rechts Trikuspidalatresie]

Singulärer linker Ventrikel (Double inlet left Ventricle =DILV)

Bei dem Double Inlet left Ventricle (1-3% aller AHF) fließt das Blut aus getrennten Vorhöfen durch getrennte AV-Klappen in eine Hauptkammer, aus der sowohl die A. pulmonalis als auch über das Foramen bulboventrikulare mit der rudimentären rechten Kammer (rechtsventrikuläre Auslasskammer = RVOC) die Aorta entspringt. Der TYP A der singulären Ventrikel entspricht einem DILV, der TYP B einem HLH oder einem cAVSD mit hypoplastischem linken Ventrikel, während der TYP C einen VSD vorweist. In 90% der Fälle besteht beim DILV eine ventrikuloarterielle Diskordanz. Der DILV ist in etwa 43% der Fälle mit einer Pulmonalstenose assoziiert, in 27% besteht ein PFO oder AVSD, bei 8% persistiert der Ductus arteriosus Botalli und in 3-4% findet man eine Aortenisthmusstenose. Der klinische Befund ist folglich sehr variabel, hängt jedoch hauptsächlich von dem Ausmaß der Lungendurchblutung ab.

(66)

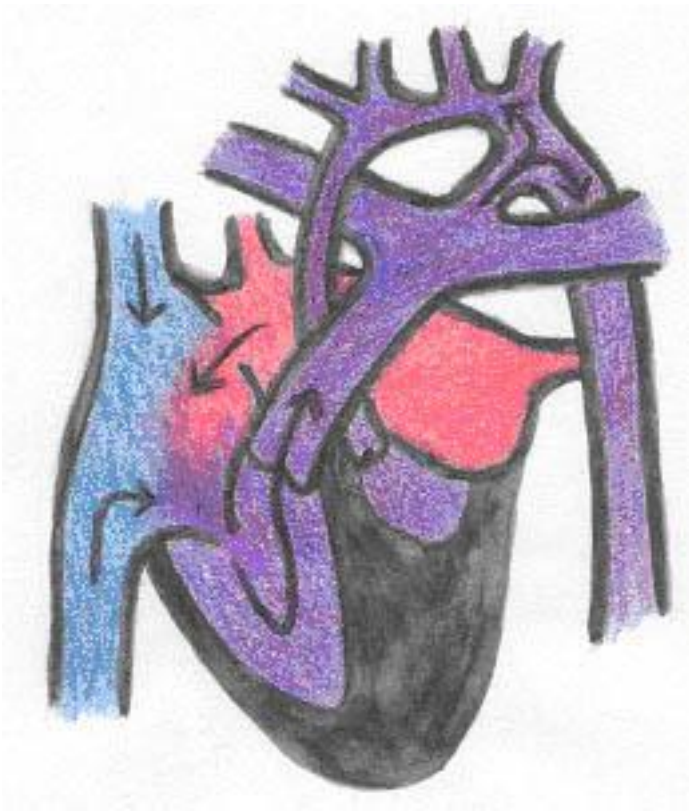


[Abbildung 3: Herz mit Double Inlet Left Ventricle und l-TGA]

Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLH)

Beim hypoplastische Linksherzsyndrom (ca. 1% aller AHF) besteht durch die meist aplastisch oder nur rudimentär angelegte Aortenklappe eine Hypoplasie der Aorta bis zum Abgang des Truncus brachiocephalicus. Das Myokard des linken Ventrikels ist hypertrophiert während das Kavum hypoplasiiert ist und Sinha et al. (68) differenziert vier unterschiedliche Typen. Beim Typ I (32%) ist die Mitralklappe atresiiert und der linke Ventrikel liegt erbsengroß in der hypertrophierten Wand des vergrößerten rechten Ventrikels. Das pulmonalvenöse Blut gelangt durch ein PFO oder einen ASD in Form eines Links-Rechts-Shunts in den rechten Vorhof. Aus der Pulmonalarterie gelangt das Blut über einen Rechts-Links-Shunt durch den mit Prostaglandin offen gehaltenen PDA in die normal ausgebildete Aorta deszendenz. Außerdem besteht von dort aus ein retrograder Fluss zur oberen Körperhälfte und den Koronararterien. Bei Typ II (32%) ist die Mitralklappe durchgängig und es kann Fisteln zu den Koronararterien geben. Typ III (19%) zeichnet sich dadurch aus, dass die Aortenklappe nicht atresiiert ist, sondern nur eine hochgradige Stenose besteht und auch die Mitralklappe ist durchgängig. Bei Typ IV (5%) findet man eine Mitralatresie, einen VSD und eine Aortenstenose. Für die Prognose ausschlaggebend ist die ausreichende Größe des PFO/ASD und des PDA. In den ersten Stunden nach Geburt entwickeln sich Zyanose, Dyspnoe, Trinkschwäche, Ödeme und Azidose.

(66)



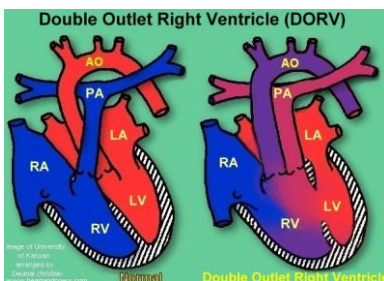
[Abbildung 4: Hypoplastisches Linksherz]

Double outlet right ventricle (DORV)

Beim double outlet right ventricle handelt es sich um einen Fehlbildungskomplex, bei dem sowohl die Aorta als auch die Pulmonalarterie aus dem rechten Ventrikel entspringen (1% aller angeborenen Herzfehler). Beide Arterienklappen liegen auf gleicher Höhe, weil die muskulären Konusreste unterschiedlich groß sind. Außerdem besteht in der Ventilebene keine fibröse Verbindung der Aorta zu den AV-Klappen mehr. Üblicherweise wird dieser Herzfehler korrigiert aber es gibt auch Patienten, bei denen er über eine TCPC palliiert wird.

Der einzige Ausflussweg des linken Ventrikels ist in 97% der Fälle ein Ventrikelseptumdefekt und je nach Lage des VSD gibt es 3 Untertypen des DORV. Der VSD-Typ hat seine Shunt-Verbindung an einer beliebigen Stelle des Ventrikelseptums weit entfernt von den Taschenklappen. Bei der häufigsten Form, dem TOF-Typ (45,7%), liegt der VSD infrakristal und mündet direkt in die Aorta (subaortal). Beim MGA-Typ mündet der VSD direkt unter der Pulmonalarterie und daher liegt die Aorta ein Stück weiter vorne. Diese Topographie bezeichnet man als Malposition der großen Gefäße (MGA). Bei 47% aller Formen des DORV kann eine Kombination mit einer Ausflusstraktobstruktion in Form einer valvulären, subvalvulären und oder infundibulären Pulmonalstenose bestehen. Entscheidend ist dies für die Klinik der Patienten, die bei zusätzlicher Pulmonalstenose nicht nur herzinsuffizient sondern auch zyanotisch sind.

(65,66, 69)



[Abbildung 6: links normales Herz, rechts Herz mit Double Outlet Right Ventricle]

2.2 Heterotaxie

Bleibt die normale Lateralisation der thorakoabdominalen Organe aus, so spricht man von atrialer Isomerie und viszeraler Heterotaxie. Das heißt die Organe befinden sich nicht an der für sie vorgesehenen Position im Körper. Sie können fehlen oder auch seitenverkehrt bzw. verändert vorliegen. Man kann in eine Linksisomerie und eine Rechtsisomerie unterscheiden, indem man die Anatomie der Herzvorhöfe bzw. Herzohren begutachtet. Eine Asplenie ist meist ein Zeichen für eine Rechtsisomerie und eine Polysplenie Zeichen für eine Linksisomerie. Daraus resultierend lassen sich häufig Immundefekte nachweisen.

Meist dominieren die kardialen Strukturanomalien die klinische Symptomatik, da die pulmonalvenösen und systemvenösen Gefäßverbindungen sowie die intrakardiale Struktur pathologisch sind. Die meisten Patienten mit Heterotaxie haben ein funktionell univentrikuläres Herz.

(38)

2.3 Die drei Schritte zum Fontankreislauf

Die gemeinsamen Probleme all dieser Herzfehler, die zu der Gruppe der univentrikulären Herzen zusammengefasst werden, sind meist die Volumenbelastung des Herzens, die unausgeglichene Hämodynamik sowie die Zyanose. Schon seit vielen Jahren beschäftigen sich Experten mit möglichen Operationsmethoden, um diese Fehlbildung zu beheben. Dabei gab es eine stufenweise Entwicklung basierend auf der Fontan – Operation, welche letztendlich zur TCPC führte:

1. Fontan (mit prosthetischer Klappe) Fontan und Baudet 1971 (17)
2. Kreuzer (Verbindung rechter Vorhof mit Pulmonalisbifurkation) Kreuzer et al. 1973 (41)
3. Björk (Anastomose rechter Vorhof und rechter Ventrikel) Bjork et al. 1979 (4)
4. Totaler cavopulmonale Anastomose mit intrakardialem Tunnel - de Leval et al. 1988 (12)
5. Totale cavopulmonale Anastomose mit extrakardialem Conduit - Laschinger et al. 1992 (44)

Die Grundidee des Fontankreislaufs war es, einen Blutstrom vom venösen Systemkreislauf zum Lungenarteriensystem ohne zwischengeschaltete Pumpkammer zu schaffen. Dies funktioniert umso besser, je niedriger die Drücke in der A. pulmonalis sind (74) und je besser die ventrikuläre Pumpleistung ist. (66)

Ursprünglich handelte sich um die von Choussat und Fontan 1978 aufgestellten zehn
Voraussetzungskriterien für eine erfolgreiche Fontanoperation:

1. Age 4-15 years
2. Sinus rhythm
3. Normal drainage of caval veins
4. Normal volume of right atrium
5. Normal pressure <15mmHg
6. Pulmonary resistance <4 U/m²
7. Ratio PA:AO>0,75
8. Normal ventricular function
9. No mitral insufficiency
10. No impairing effect of shunt

(58)

Das eigentliche Ziel aller Fontan-Varianten ist die Hintereinanderschaltung von System- und Lungenkreislauf , die als Palliation in 3 aufeinander folgenden Schritten durchgeführt wird. Dieses dreistufige Vorgehen ist sinnvoll, da somit eine relativ frühe Volumenentlastung des Ventrikels erreicht wird und sich der Organismus daraufhin etappenweise an die neuen hämodynamischen Verhältnisse anpassen kann.

(66,67)

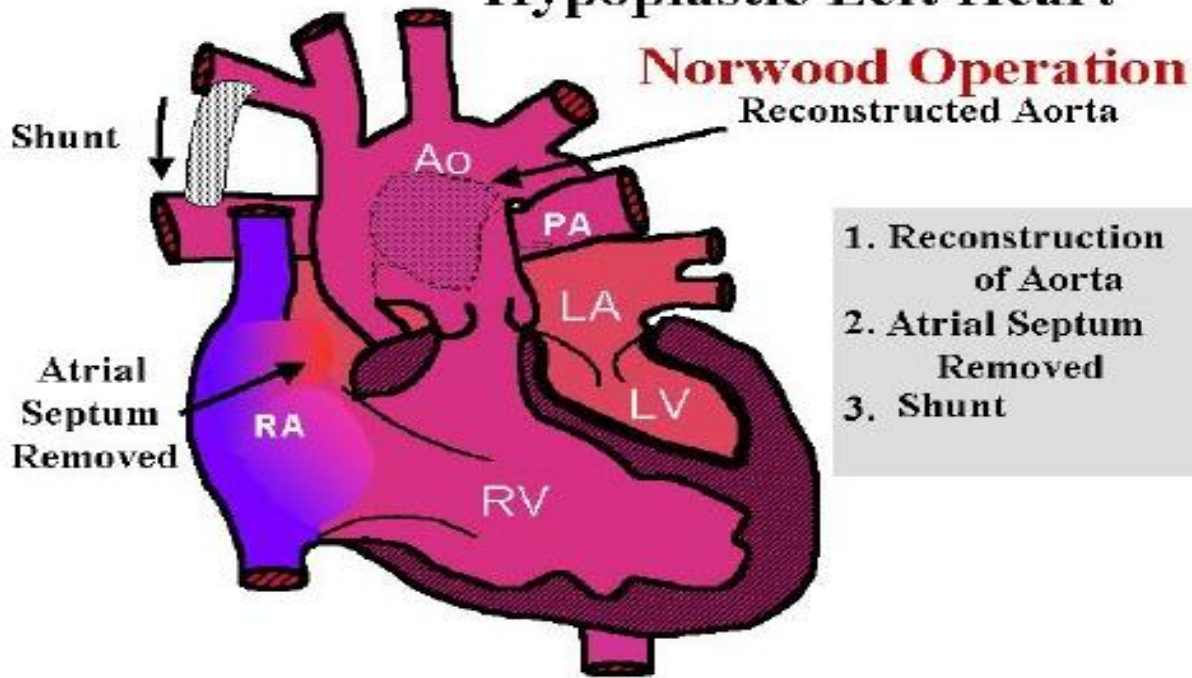
Stage 1 OP (Norwood I, Damus-Kaye-Stansel)

Der erste Schritt dieser palliativen Operation sollte im ersten Lebensmonat durchgeführt werden. Bei Neugeborenen mit HLH wird die Norwood I - Operation (53, 54) angewendet, um eine duktus-unabhängige System- und Koronarperfusion sicherzustellen und den pulmonalen Durchfluss zu reduzieren. Zunächst wird der Stamm des Truncus pulmonalis abgesetzt und mit der durch einen Patch erweiterten Aorta konnektiert, wodurch die Pulmonalklappe zur neuen Aortenklappe wird. Außerdem muss eine Atriioseptektomie durchgeführt und ein aortopulmonaler Shunt (zentral oder Blalock Taussig) angelegt sowie der PDA verschlossen und abgetragen werden. Eventuell kann auch ein Banding der Pulmonararterie (PAB) in Betracht gezogen werden. Die Größe des Shunts bestimmt postoperativ die Lungendurchblutung, wobei bei einem Körpergewicht unter 4 kg eine Shuntgröße von 3,5 mm und bei über 4kg von 4 mm empfohlen wird. Die operative Therapie bei anderen Formen des univentrikulären Herzens mit reduziertem systemischen Blutfluss erfolgt ähnlich über eine Operation nach Damus-Kaye-Stansel (9). Es wird ein aortopulmonaler Shunt angelegt und die Pulmonalarterie wird abgesetzt, um eine End-zu-Seit-Anastomose zur Aorta zu schaffen. Es resultieren sehr gute mittelfristige Ergebnisse sobald sich die Strömungsverhältnisse an die Anastomose angepasst haben (9).

(66)

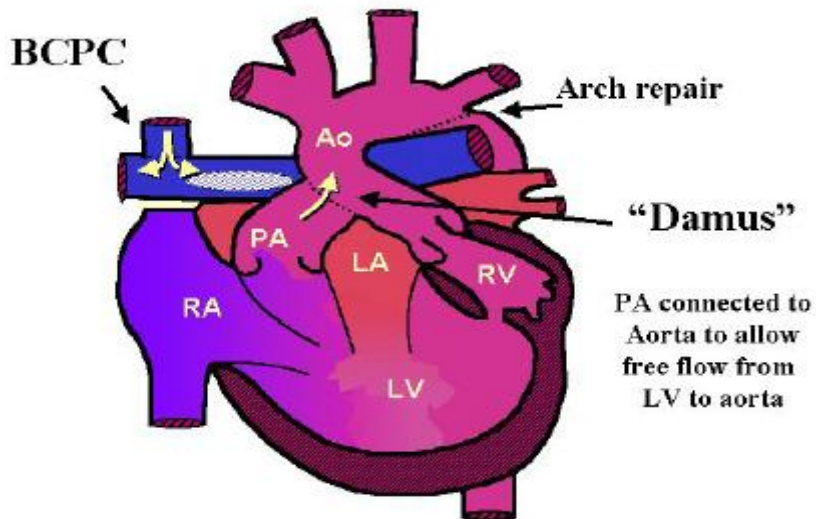
Hypoplastic Left Heart

Norwood Operation



[Abbildung 8 : Erster operativer Schritt: Norwood-OP]

Double Inlet Left Ventricle

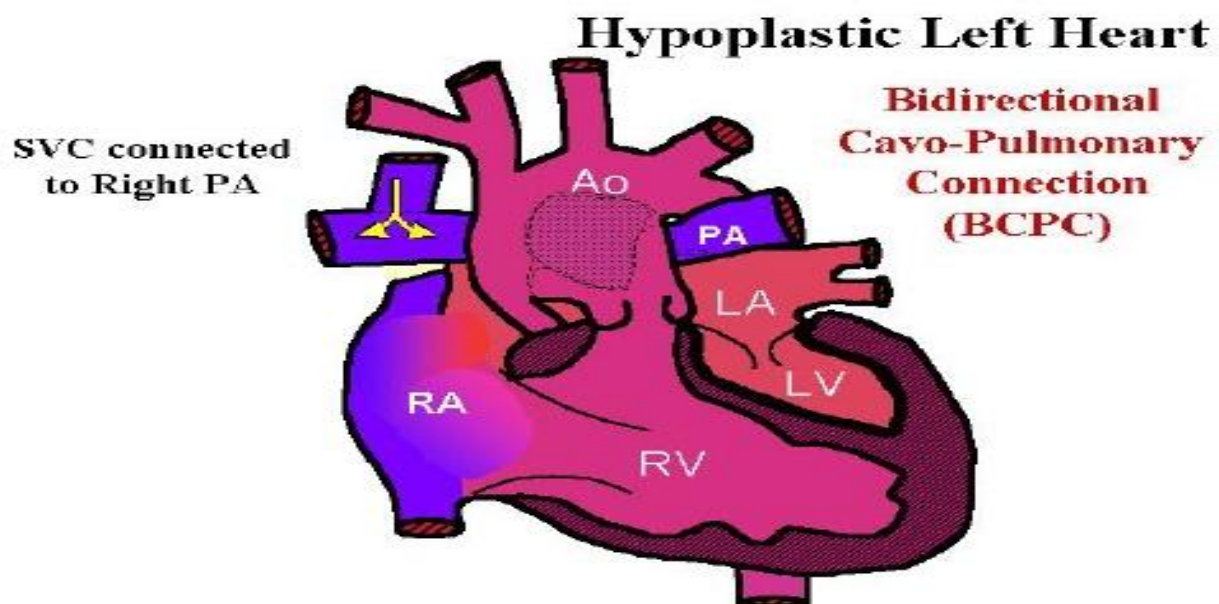


[Abbildung 9: Damus-Kaye-Stansel-Anastomose nach PCPC]

Stage 2 OP (Partielle cavopulmonale Anastomose (PCPC), bidirektionale cavopulmonale Anastomose (BDCPA), Glenn-Anastomose, Norwood II, Hemi-Fontan)

Im Alter von 3-6 Monaten wird eine Anastomose zwischen V. cava superior und A. pulmonalis geschaffen. Somit wird vorerst nur das Blut aus der oberen Körperhälfte dem Lungenkreislauf zugeführt. Der rechte Ventrikel kann als Pumpe umgangen und somit entlastet werden, da der Venendruck ausreicht um den Fluss in die Lunge zu gewährleisten. Der aortopulmonale Shunt kann entfernt oder bei ausgeprägter Zyanose vorerst belassen werden. Pekkan et al. (55) beschrieb als kritischsten Parameter des Operationsergebnisses eine Stenose der Anastomose zur V. cava superior sowie stenosierte Äste der Lunge. Genauso kam Tanoue et al. (74) zu dem Ergebnis, dass der bedeutendste Einflussfaktor in Hinblick auf Tod und Take-Down bei dieser Operation die Höhe des pulmonalarteriellen Drucks ist. Bei entsprechenden Maßnahmen kann bei der Stage 2 OP ein gutes klinisches Ergebnis erreicht werden und nach Schreiber et al. (63) ist dieser zweite Schritt eine gute Vorbereitung für die Komplettierung zur TCPC.

(66)



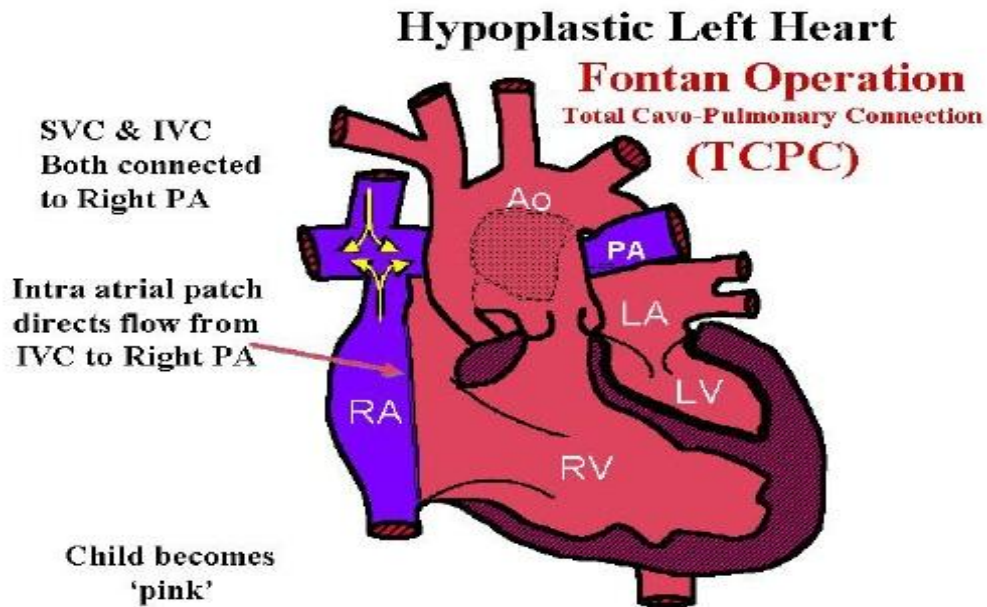
[Abbildung 10: zweiter operativer Schritt: partielle cavopulmonale Anastomose (PCPC)]

Stage 3 OP (Totale cavopulmonale Anastomose (TCPC), Norwood III)

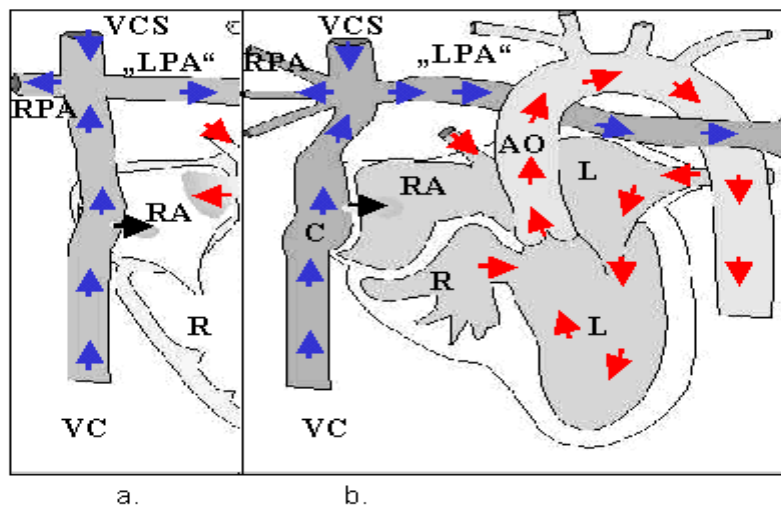
Bei dem dritten und letzten Schritt wird ab dem dritten Lebensjahr nun auch die V. cava inferior mit der Lungenarterie verbunden, damit ein laminarer Fluss von den Hohlvenen zur Pulmonalarterie ermöglicht wird. Dies kann auf zwei unterschiedliche Weisen geschehen. Die erste Möglichkeit ist intrakardial über einen Tunnel an der lateralen Wand des rechten Atriums (ltTCPC). Dies ist die ältere Form der TCPC und schafft eine Verbindung der V. cava inferior durch den rechten Vorhof hindurch zur Pulmonalarterie. Das Herz muss dabei eröffnet werden und es wird ein Patch in Form einer Kunststoffprothese aus Goretex in den rechten Vorhof eingenäht. Das Blut fließt laminar durch einen „Tunnel“ in das Lungengefäßsystem und die Vorhofscheidewand wird abgetragen, so dass sich die Rudimente des rechten Atriums mit dem linken Vorhof verbinden. Der Sinus coronarius mündet im pulmonalvenösen Blut und wird in den Kreislauf eingeschlossen, wodurch ein funktioneller RL-Shunt von ca 5% entsteht. Die zweite Möglichkeit der TCPC ist die erst seit neuerer Zeit angewandte extrakardiale Variante (ecTCPC), in der der Blutfluss über einen Conduit am Herzen vorbeigeleitet wird und somit das Herz nicht eröffnet werden muss. Der Blutstrom wird hierbei ebenso mit nur sehr geringen Turbulenzen laminar von der V. cava inferior in die Pulmonararterie geleitet. Da sich der Kreislauf erst an die neuen Gegebenheiten anpassen muss, wird gelegentlich ein Fenster im Vorhof belassen (gleiches gilt für die intrakardiale Variante), wodurch in Belastungssituationen Blut in das Herz überlaufen kann. Dieses Fenster muss je nach Hämodynamik im darauf folgenden Jahr im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung verschlossen werden oder verschließt sich spontan von selbst. Die extrakardiale Variante wird aufgrund geringerer postoperativer Probleme zunehmend bevorzugt (80). Die Vorteile der TCPC sind nach Puga (56) und de Leval et al. (12) vor allem die guten Strömungsverhältnisse, die einfache technische Durchführung, die auf jeden Herzfehler des Formenkreises der univentrikulären Herzen übertragen werden kann und der große Abstand des Operationsgebiets zum AV-Knoten. Der Druck im rechten Vorhof wird niedrig gehalten, wodurch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Herzrhythmusstörungen verringert wird und auch in Balaji et al.'s (2) Studie herausgefunden

wurde. Die geringen Turbulenzen minimieren das Risiko der Thrombenentstehung (37).

(66)



[Abbildung 11: Komplettierung zur totalen cavopulmonalen Anastomose (ltTCPC)]



[Abbildung 12: links intrakardialer (a) und rechts extrakardialer (b) Conduit]

2.4 Postoperativer Verlauf

Die TCPC ist eine palliative Operation und die Patienten bleiben chronisch krank. Die Überlebensraten nach erfolgter modifizierter Fontan-Operation zeigen bei der Mehrheit der Patienten eine deutliche Besserung. Der Zustand der Patienten muss durch regelmäßige Kontrollen beobachtet werden. Außerdem ist eine orale Antikoagulation mit Prothrombin (Marcumar) nötig, da das Blut mit einer relativ niedrigen Flussgeschwindigkeit den Conduit passiert und so die Gefahr der Thrombenbildung trotz guter Strömungsverhältnisse erhöht ist. Die Patienten werden nach Empfehlung auf einen Ziel-INR von 2-3 eingestellt, was essentiell für ein gutes Ergebnis im Langzeitverlauf ist. Ödeme, Perikard- und Pleuraergüsse, Aszites sowie Hepatomegalie können Zeichen einer Einflusstauung sein. Im Langzeitverlauf kann dadurch die Leberfunktion eingeschränkt werden, jedoch können durch Anlage eines extrakardialen Conduits diese Nebenwirkungen nach Yetman et al. (80) weitgehend minimiert werden.

Ein Eiweißverlustsyndrom (PLE) tritt in 3,7% der Fälle nach Fontan-Operation auf (47). Sie ist Folge einer Erhöhung des zentralvenösen Drucks, wodurch der Abfluss des Ductus thoracicus in die Vena cava superior behindert wird. Dieser Rückstau führt zu einer Lymphangiektasie im Darm und zu einem massiven Verlust der kleineren Proteine sowie Albumin und Alpha1-Antitrypsin über den Darm. Klinisch äußert sich diese Krankheit in chronischer Diarrhöe, Ödemen, Aszites und Ergüssen in Pleura und Perikard sowie einer herabgesetzten Immunkompetenz. Medikamentös kann versucht werden, die Krankheit symptomatisch mit Diuretika sowie Humanalbumin-Gabe einzudämmen (27). Zusätzlich sollte auf eine fettarme aber eiweißreiche Ernährung geachtet werden. Die Gabe von hochmolekularem Heparin konnte bei 60% der Patienten die Symptomatik vorübergehend verbessern (28). Operativ gibt es die Möglichkeit, die systemvenöse Druckerhöhung zu reduzieren, indem man eventuelle Stenosen und insuffiziente AV-Klappen angeht oder den Vorhof als Überlaufventil zum Druckausgleich fenestriert. Nakamura et al. (52) berichtet in seiner Studie von der umgehenden Verbesserung des Gesundheitszustands eines Patienten mit PLE durch TCPC, nachdem ein Fenster angelegt, die Mitralklappe saniert und die ateriovenöse Fistel operativ ligiert

wurde.

Weitere mögliche Folgen der TCPC sind Herzrhythmusstörungen, die jedoch nach Balaji et al.'s Studie (2) bei der TCPC im Vergleich zur Atriopulmonalen Anastomose seltener vorzufinden sind.

Prognostische Faktoren für das Ergebnis der Operation bzw. deren langfristigen Erfolg, sind der pulmonalarterielle Widerstand, die Pumpleistung des Herzens und die Klappenfunktion.

Sundareswaren et al. (71) berichtete in seiner Studie über die reduzierte kardiale Auswurfraction bei hohen pulmonalarteriellen Widerständen im Gegensatz zu normalen oder niedrigeren Werten und schlussfolgerte einen großen Einfluss dieser Variable auf die Hämodynamik und die körperliche Leistungsfähigkeit bei Patienten mit univentrikulärem Herzen. Zur gleichen Schlussfolgerung kam Tanoue et al. (74).

(28, 66)

2.5 Lebensqualität

Die Definition der Lebensqualität wurde im Jahr 1993 von der WHO formuliert:

"Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen." (80) Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird von Krankheit und Schmerzen beeinflusst, wodurch Freiheiten eingeschränkt sowie soziale und ökonomische Bedürfnisse nicht befriedigt werden können. In der medizinischen Psychologie zählen zur Lebensqualität das physische, psychische und soziale Befinden sowie die Funktionstüchtigkeit eines Menschen. (64) In letzter Zeit finden sich gehäuft Untersuchungen und Studien zu dem Thema Lebensqualität. Das ist ein Zeichen für einen Paradigmenwechsel weg von der alleinigen Behebung des Krankheitsbildes hin zur Behandlung des ganzen Menschen als Einheit aus Körper, Seele und Geist.

2.6 Arbeits-und Leistungsphysiologie

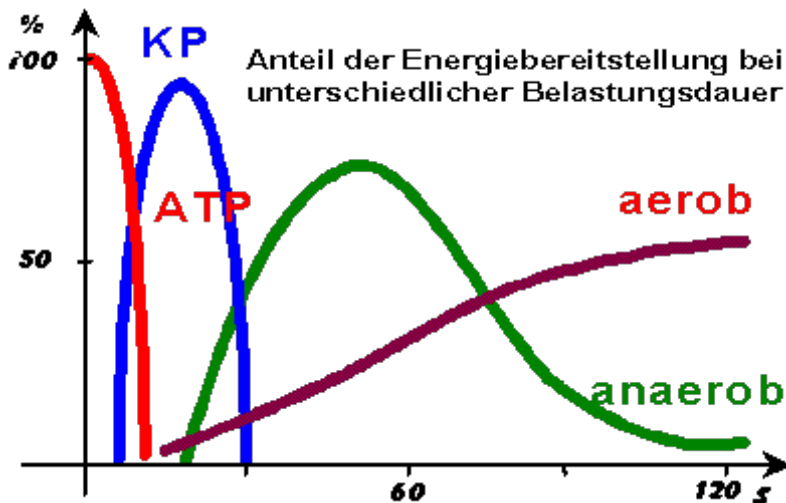
Die bei der Spiroergometrie gemessene körperliche Anstrengung wird in der physikalischen Größe Leistung bestimmt. Demnach ist Leistung Arbeit pro Zeit und die dazugehörige Einheit ist das Watt (W). Die individuelle Leistungsfähigkeit hängt von der Konstitution, der Gesundheit, dem Trainingszustand sowie äußeren Faktoren wie der Temperatur (bei unseren Untersuchungen konstant bei 22°C) und der Luftfeuchtigkeit ab. Während der körperlichen Anstrengung finden verschiedene Umstellungsreaktionen im Organismus statt, was nach und nach zur Ermüdung führt. Physische Ermüdung ist gekennzeichnet durch eine Verminderung der Energievorräte und einer Ansammlung von Laktat im Muskel. Ursache der psychischen Ermüdung ist intensive und monotone Belastung, sowie Ablenkung durch äußere (z.B. Hitze) und innere Faktoren (z.B. Depressionen). Dabei werden zentralnervöse Strukturen beeinträchtigt, welche die Informationsverarbeitung verlangsamen und die Wahrnehmung mindern.

(29,40)

Energiegewinnung

Die Muskelzellen nutzen ausschließlich Adenosintri-phosphat (ATP) als Energiequelle. Innerhalb weniger Sekunden sind die Vorräte der Zelle aufgebraucht und für die nächsten ca. 25 Sekunden wird Kreatinphosphat zur Regenerierung von ATP herangezogen. Anschließend steht der Muskulatur für 2 Minuten die anaerobe Glykolyse zur Verfügung, die durch vermehrte Muskeldurchblutung von der aeroben Glykolyse abgelöst wird. Die Muskeldurchblutung beträgt in Ruhe 3ml/ 100g/ min und kann bei starker Belastung Werte bis zu 130ml/ 100g/ min erreichen. Bei maximaler Belastung kann der Energiebedarf allein damit nicht mehr gedeckt werden und der Körper ist auf zusätzliche anaerobe Glykolyse angewiesen.

(29,40)



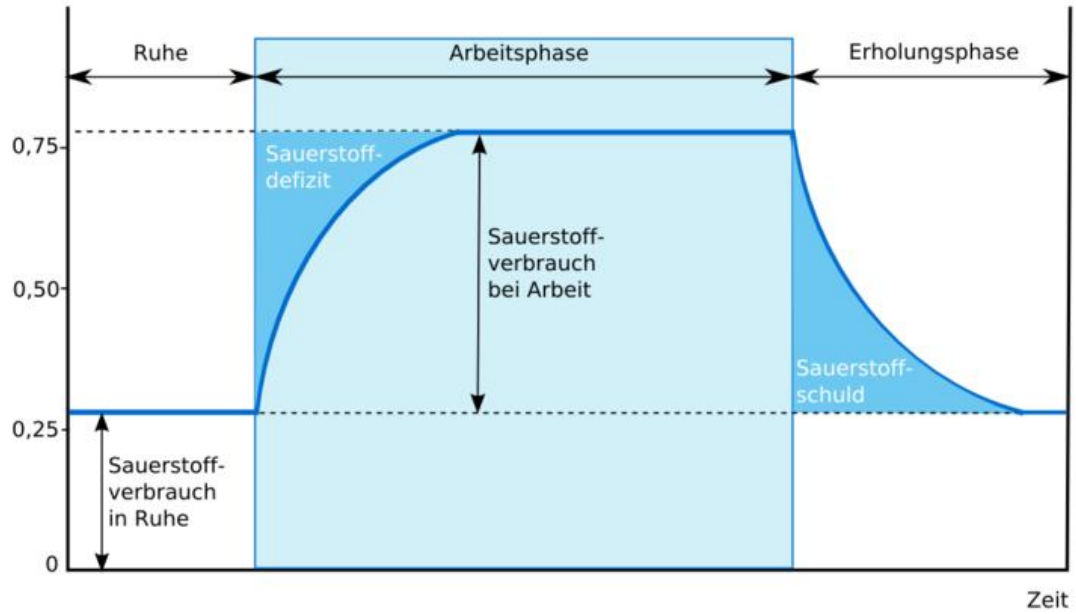
[Abbildung 13: Anteil der Energiebereitstellung bei unterschiedlicher Belastungsdauer]

Anaerobe Schwelle

Die obere Belastungsgrenze, bei der der Stoffwechsel des Gesamtorganismus im Gleichgewicht ist und keine Übersäuerung auftritt, ist die anaerobe Schwelle. Gekennzeichnet ist sie durch eine Laktatkonzentration zwischen 2 und 4 mmol/l und eine ausgeglichene Stoffwechsellage zwischen aerober und anaerober Glykolyse. Die ventilatorische anaerobe Schwelle von Wassermann und Beaver (3) beschreibt den Übergang von einer O₂-bedarfsgesteuerten Atmung zu einer Laktatatmung. Das bei anaerober Glykolyse entstehende Laktat trägt im Verlauf zur Ermüdung der beanspruchten Körperregion bei. Die Ruhekonzentration von 0,6-1,8 mmol/l kann bis auf zu 15 -20 mmol/l ansteigen und führt somit zu einer Azidose. Bei körperlicher Belastung unterhalb der anaeroben Schwelle wird ein Steady state, entsprechend der Dauerleistungsgrenze, erreicht. Über längere Zeit tritt keine muskulärer Ermüdung auf und fünf Minuten nach Belastungsende sollte der Organismus wieder seine Ruheherzfrequenz erreicht haben. Wird ein kontinuierlicher Anstieg der Herzfrequenz ohne Plateaubildung beobachtet, wird die Dauerleistungsgrenze überschritten und damit kein Steady state erreicht. Diese Belastung ist zeitlich limitiert, da ein Ungleichgewicht zwischen Energieverbrauch und aeroben Energienachschub besteht. Bei beiden Formen baut sich unter körperlicher Belastung ein Sauerstoffdefizit auf, welches in der Erholungsphase in einer Sauerstoffschuld resultiert und langsam wieder abgebaut wird.

(29,32,33,40)

Sauerstoffaufnahme
in l / min



[Abbildung 14: Sauerstoffdefizit und Sauerstoffschuld]

Respiratorischer Quotient (RQ)

Der respiratorische Quotient ist der Quotient aus CO₂-Abgabe und O₂-Aufnahme. Dieser ist ernährungsabhängig: bei reinem Kohlenhydratverzehr beträgt er 1, weil bei der Oxidation genauso viel CO₂ entsteht wie O₂ verbraucht wird. Fette enthalten weniger Sauerstoff, so dass bei der Verbrennung zusätzlich O₂ bereit gestellt werden muss. Damit liegt der RQ bei überwiegendem Fettverzehr bei 0,7, bei überwiegendem Eiweißverzehr bei 0,81 und bei normaler Mischkost bei 0,87. Über 1 kann der RQ ansteigen, wenn die CO₂-Abgabe höher als die O₂-Aufnahme wird. Dies ist der Fall bei körperlicher Ausbelastung (bei Erwachsenen >1,15), bei psychisch bedingter Hyperventilation sowie bei kompensatorisch gesteigerter CO₂-Abatmung bei metabolischer Azidose.

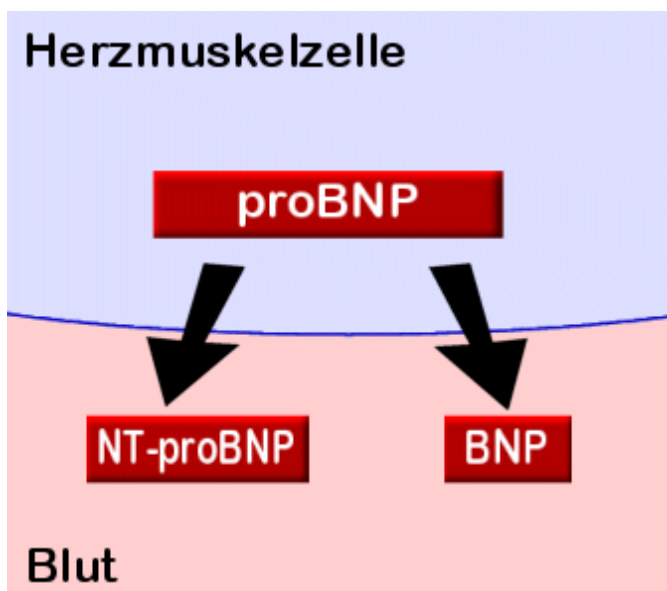
(29, 66, 40)

2.7 B-Typ Natriuretic Peptide (BNP)

Das BNP ist ein natriuretisches Peptid und wird von den Herz-Ventrikeln bei Druck- und/oder Volumenüberlastung als „Herzinsuffizienz-Marker“ freigesetzt. Der ursprüngliche Name „Brain Natriuretic Peptide“ kommt daher, dass es ursprünglich im Gehirn gefunden wurde, jedoch die Hauptmenge wird in den myoendokrinen Zellen des linken Ventrikels produziert (entsprechendes gilt für das ANP aus dem Vorhof) und wird daher heute als B-Typ NP bezeichnet. Gemessen wird jedoch meist nur indirekt, indem man den Wert für NT - pro BNP (N-terminales-pro b-type natriuretic peptide) bestimmt, da dieser eine bessere Probenstabilität aufweist. In den Herzmuskelzellen wird zunächst das Präkursorpeptid Prä-Pro-BNP gebildet und zu dem aus 108 Aminosäuren (AS) bestehenden Pro-BNP und einem Signalpeptid gespalten. Proteasen katalysieren jetzt die Reaktion des Pro-BNP zu dem biologisch wirksamen aus 32 AS bestehendem BNP und den in äquivalenten Mengen entstehenden NT – pro BNP aus 76AS. NT – pro BNP ist proportional zur kardialen Funktionseinschränkung erhöht und so können diagnostische Rückschlüsse auf Schweregrad der Insuffizienz geschlossen werden. Natriuretische Peptide enthalten in ihrem Aufbau eine Ringstruktur mit 17 Aminosäuren und wirken hauptsächlich auf die Nieren, indem sie die Natriumresorption im proximalen Tubulus und Sammelrohr hemmen, sowie durch Dilatation des Vas afferens und Konstriktion des Vas efferens die glomeruläre Filtrationsrate erhöhen. Durch diesen Mechanismus verliert der Körper Flüssigkeit und versucht damit das Herz zu entlasten. Folgende Auflistung zeigt den Vergleich mit den NYHA-Klassen bei Herzinsuffizienz:

	BNP (pg/ml) MW ± StdAbw	NT-pro-BNP (pg/ml) MW ± StdAbw
I Herzerkrankung ohne Beschwerden bei normaler körperlicher Belastung	178±347	367±350
II eingeschränkte Belastbarkeit, Beschwerden bei starker körperlicher Belastung	270±402	1.376±1.590
III Beschwerden schon bei leichter körperlicher Belastung	525±576	5.298±6.374
IV manifeste Ruheinsuffizienz, Beschwerden in Ruhe	1.134±1.141	8.421±9.231

(27, 32, 50, 82)



[Abbildung 17: BNP-Sekretion]

2.8 Aktivitätsmesser

Der Aktivitätsmesser wird verwendet um die körperliche Bewegungsaktivität der Patienten möglichst genau zu dokumentieren. Die körperliche Bewegungsaktivität ist laut Definition die Körperbewegung die durch die Skelettmuskulatur erzeugt wird und in einem Energieumsatz resultiert (39). Es existieren bestimmte physiologische Größen aus denen auf die Bewegungsaktivität rückgeschlossen werden kann; so z.B. die Sauerstoffaufnahme, der Blutdruck, die Körpertemperatur und die Herzfrequenz. Jedoch gilt nur letztere als valide und selbst diese wird nicht nur von körperlicher Bewegung sondern auch von Umgebungstemperatur, Luftfeuchtigkeit, Herzrhythmusstörungen und Emotionen beeinflusst. Der Aktivitätsmesser kann ohne Einfluss dieser Störvariablen möglichst objektiv die körperliche Bewegungsaktivität messen.

Vorgänger dieser Erfindung sind die Pedometer aus den 1920ern. Der Ursprung liegt jedoch noch viel weiter in der Vergangenheit, nämlich im Mittelalter und der Erfinder war Leonardo da Vinci.

Pedometer zählen die Schritte einer Person meist mittels einer Feder. Da diese unvermeidbar unterschiedlich stark gespannt ist gibt es oft erhebliche Abweichungen bei den Messergebnissen.

Außerdem werden nicht alle, sondern nur bestimmte Bewegungen wie Laufen, Gehen und Springen erfasst.

(39)



[Abbildung 18: Technik eines Pedometers]

Der Large Scale Integrated Motor Activity Monitor (LCI) wurde in den späten 1970ern als erster Nachfolger entwickelt. Auch dieser zählt die einzelnen Bewegungen, nun aber nicht mehr mit einer mechanischen Feder. Auf dieser Grundlage baut sich die Entwicklung der Beschleunigungsmesser auf. Die Grundannahme ist, dass sich die Bewegungsaktivität proportional zur Beschleunigung der Gliedmaßen verhält. Die daraus resultierende kinetische Energie kann in elektrische Energie umgewandelt und vom Beschleunigungsmesser als Bewegung registriert werden. Zwar werden körperliche Anstrengungen von statischer Art (isometrische Kontraktionen) dabei nicht erfasst, doch diese spielen in den Bewegungen des Alltags nur eine untergeordnete Rolle und können daher vernachlässigt werden.

Der erste Beschleunigungsmesser maß eindimensional, das heißt, es wurden ausschließlich vertikale Bewegungen mit hoher Genauigkeit erfasst. Damit wurden von dem an der Hüfte getragenen Aktivitätsmesser Bewegungen aus dem Bereich des normalen Laufens abgedeckt. Sollen Bewegungen aller Art gemessen und interpretiert werden ist das alleine nicht ausreichend und man braucht einen Aktivitätsmesser, der in allen drei Dimensionen anspricht (RT3). So können auch im Sitzen durchgeführte Tätigkeiten gemessen werden.

(39)

3 Methoden

3.1 Patienten und Procedere

Für die Studie sollten alle Patienten nachuntersucht werden, die am Deutschen Herzzentrum München eine TCPC erhalten haben und zum Untersuchungszeitpunkt mindestens 8 Jahre alt waren. Dazu wurden auch Patienten kontaktiert, die sich mittlerweile zur Nachsorge in anderen Herzzentren befanden. Nach der ärztlichen Untersuchung und Aufklärung musste ein Multiple Choice Fragebogen zur Selbsteinschätzung der Lebensqualität und der körperlichen Leistungsfähigkeit beantwortet werden. Mittel der Wahl waren dabei für alle Kinder bis einschließlich 14 Jahren der Child Health Questionnaire CF-87 und für alle Patienten über 14 Jahren der SF-36. Anschließend wurde bei jedem Patienten eine Lungenfunktionsuntersuchung sowie eine Spiroergometrie auf dem Fahrrad durchgeführt. Unmittelbar vor und 2 Minuten nach Belastung wurden Blutproben des zur BNP-Bestimmung entnommen. Abschließend wurde den Patienten ein 24-Stunden-EKG-Gerät sowie ein RT3-Stayhealthy-Aktivitätsmesser, welcher 3 Tage zu tragen war, nach Hause mitgegeben.

3.2 CHQ-CF87

Der CHQ-CF87 (Child Health Questionnaire) wurde entwickelt um die physische und psychosoziale Lebensqualität von Kindern mittels ihrer Selbsteinschätzung zu ermitteln. Der Test umfasst 87 Fragen in 9 bzw 11 Kategorien (durch weitere Unterteilung der Kategorien „Tägliche Aktivitäten“ und „Familie“). Diese beinhalten:

1. Gesundheit (allgemein) Physical functioning (PF)
2. tägliche Aktivitäten (Probleme bei Schularbeiten oder mit Freunden spielen aus emotionalen, verhaltensbezogen oder körperlichen Gründen) Role functioning behavior (RB) , Role functioning emotional (RE)
3. körperliche Aktivitäten (rennen, Fahrrad fahren, Treppen steigen, umherbewegen, im Haushalt helfen, heben, bücken, knien, Selbstversorgung) Role functional physical (RP)
4. Schmerzen (Intensität und Häufigkeit der letzten 4 Wochen) Bodily Pain (BP)
5. Zurechtkommen (Streit, Wut, Aufmerksamkeit, Lügen, Stehlen, Zuneigung, Sprachprobleme, soziales Beisammensein etc.) General behavior (BE)
6. allgemeines Wohlbefinden (Traurigkeit, Angst, Sorgen, Einsamkeit, Nervosität, Freude, Spaß, Schlaf, Kopfschmerzen etc.) Mental Health (MH)
7. Selbstwertgefühl (persönlich, sportlich, schulisch, äußerlich, sozial, gesundheitlich etc.) Self-Esteem (SE)
8. Gesundheit (Vergangenheit, Gegenwart und Zukunftserwartungen) General Health (GH)
9. Familie (Einschränkungen im Familienalltag, Spannungen, Konflikte, Streit, Beurteilung der Familien-Situation) Family activity (FA) , Family cohesion (FC)

Diese umfassende Befragung sichert ein ausreichend hohes Maß an Validität des Testes und somit sind alle 3 Testgütekriterien (Objektivität, Reliabilität und Validität) erfüllt. Die Beantwortdauer beträgt ca. 30-45 Minuten.

(42)

3.3 SF-36

Der SF-36 (MOS-36 Item Short Form Health Survey Version 1) wurde über eine Dauer von 7 Jahren (1985-1992) von Ware und Sherburne entwickelt. Er etablierte sich schnell als kurzes und krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Auch auf internationaler Ebene ist er sehr beliebt und es existieren daher mittlerweile Übersetzungen in 10 Sprachen. Die Antworten werden in 8 Subskalen und einer Einzelfrage erfasst, wobei folgende Bereiche in standardisierter Reihenfolge abgedeckt werden:

- 1.körperliche Funktionen (inwieweit ist der Befragte durch seine Gesundheit eingeschränkt beim Gehen, Treppen steigen, Bücken, Heben etc.) Physical functioning (PF)
- 2.körperliche Rollenerfüllung (inwieweit ist der Befragte durch seinen Gesundheitszustand in seiner Arbeit beeinträchtigt...z.B. wurde weniger geschafft als sonst oder gab es Probleme bei bestimmten Tätigkeiten) Role functioning physical (RP)
- 3.Schmerz (behindern Schmerzen das alltägliche Leben drinnen und draußen) Bodily pain (BP)
- 4.allgemeine Gesundheitswahrnehmung (persönliche Beurteilung der Gesundheit aktuell und Erwartungen für die Zukunft) General Health (GH)
- 5.Vitalität (ist der Befragte energiegeladen und voller Schwung oder eher müde und erschöpft) Vitality (VT)
- 6.soziale Funktionen (werden durch den Gesundheitszustand normale soziale Aktivitäten und Kontakte beeinträchtigt) Social functioning (SF)
- 7.emotionale Rollenerfüllung (es werden emotionale Probleme erfragt, die tägliche Aktivitäten einschränken, z.B. ob nicht mehr so viel Zeit für bestimmte Aktivitäten aufgebracht werden kann oder die Patienten weniger schaffen als sonst) Role functioning emotional (RE)
8. psychisches Wohlbefinden (bestehen Ängste, Depressionen oder positive Stimmung) Mental Health (MH)
- (9.)Veränderung der Gesundheit (im Vergleich zum Vorjahr) Health transition (HT)

Die sehr guten psychometrischen Eigenschaften werden durch die hohe Reliabilität, Validität und Sensivität gewährleistet. Hinsichtlich Ordinalität und Intervallskalierbarkeit wurden die Antwortskalen nach dem Thurstone-Skalierungsverfahren mit positivem Ergebnis geprüft. Die Beantwortdauer beträgt ca. 5-15 Minuten.

(7, 30)

Thurstone-Skala

Die Thurstone-Skala ist die am häufigsten verwendete Skalierungstechnik. Es ist eine vor allem in der Einstellungsforschung verwendete Intervallskala, die 1910 von L. Thorndike entwickelt wurde aber als Entdecker gilt dennoch Louis L. Thurstone. Es ist die Methode der gleicherscheinenden Intervalle und teilt das Beurteilungskontinuum in annähernd gleiche Abstände ein. Die Antworten sind so formuliert, dass die Befragten meistens nur einer von ihnen zustimmen können.

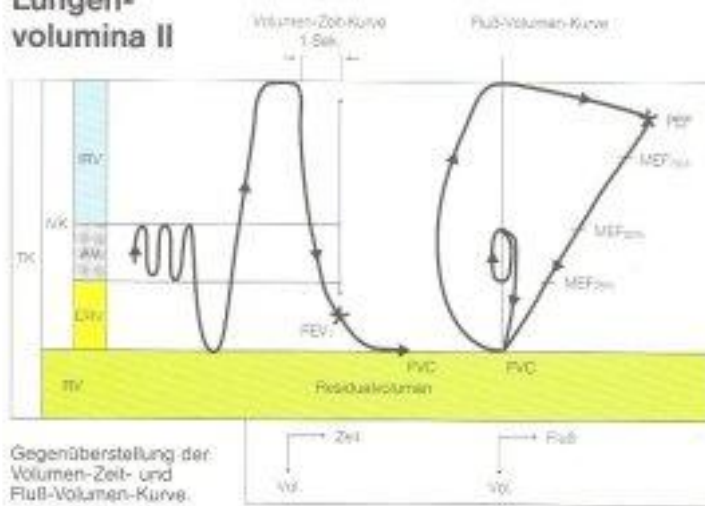
(13, 73, 75)

3.4 Lungenfunktionsuntersuchung

Die Messung der Lungenfunktion erfolgt durch die Pneumotachographie. Ein Flow-Sensor misst mittels eines heißen Drahtes den Fluss der ein- bzw. ausgeatmeten Gase. Am Beispiel eines gesunden, 25-jährigen 1,80m großen Mannes ergeben sich folgende Lungenvolumina: 7000 ml beträgt die Totalkapazität, d.h. die maximale Menge Luft, die sich in der Lunge befinden kann. Die Residualkapazität beträgt 1400ml und ist die minimal in der Lunge befindliche Luft, die nicht ausgeatmet werden kann. Die Vitalkapazität von 5600 ml errechnet sich aus der Totalkapazität abzüglich der Residualkapazität und ist das Volumen, das nach maximaler Inspiration maximal ausgeatmet werden kann. Ebenso lässt sich die Vitalkapazität aus der Addition von expiratorischen Reservevolumen (1800ml), Atemzugvolumen (500ml) und inspiratorischem Reservevolumen (3300ml) ermitteln. Bei restriktiven Lungenerkrankungen ist die Totalkapazität und folglich die Vitalkapazität vermindert. Zur Diagnostizierung obstruktiver Lungenerkrankungen wird der Tiffaneau-Test angewendet, durch den das in einer Sekunde maximal ausgeatmete Volumen bestimmt wird (Lungengesunder 80%, bei Obstruktion 53%). Eine erniedrigte Sekundenkapazität oder ein erniedrigtes forciertes expiratorische Volumen in einer Sekunde stellt sich im Fluss-Volumen-Diagramm mit einem „Durchhängen“ der Kurve dar und ist Nachweis einer Obstruktion. Typisch ist dieses Bild zum Beispiel bei Erkrankungen wie Asthma und COPD.

(29,40)

Lungen- volumina II



[Abbildung 15: Lungenvolumina; links Volumen-Zeitkurve, rechts Fluß-Volumenkurve]

3.5 Spiroergometrie

Die Spiroergometrie kann zur Bestimmung der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit, zur Differenzierung der Ursache einer Luftnot oder Leistungseinschränkung zwischen Herz-, Lungen- und Muskelerkrankung, zur Prognoseeinschätzung der Herzinsuffizienz, zur Therapie- und Verlaufskontrolle, zur Beurteilung der Funktionseinschränkung im Beruf und zur Risikoabschätzung vor Lungen- und Herztransplantationen durchgeführt werden.

Die Untersuchung wurde auf einem Fahrrad- Ergometer (Lode, Corival) durchgeführt, während ein 12-Kanal-EKG (Kiss) abgeleitet wurde und die Atemgase (CO₂ und O₂) über eine Atemmaske (Dräger oder Vmask) im Nebenschluss (Sensor Medics) gemessen wurden und die O₂-Sättigung über ein Pulsoxymeter (Sensor: MasimoSET, Display-Gerät: Nellcor Pulse Oximeter) überwacht wurde. Zusätzlich erfolgte alle 2 Minuten eine Blutdruckmessung (SunTech Tango). Die Untersuchung begann mit einer 3-minütigen Ruhephase, gefolgt von einer 3-minütigen Aufwärmphase. Die eigentliche Belastung schloss sich darauf hin mit rampenförmig steigender Wattzahl (5, 10, 15 bzw. 20 Watt pro Minute) an.

(29,40)

Allerdings gibt es Befundkonstellationen, bei denen eine Belastungsuntersuchung kontraindiziert ist. Zu den wichtigsten gehören akute Infektionen, symptomatische Aortenstenosen, Aneurysmen, schwere Herzrhythmusstörungen und akute Myokardinfarkte bzw. instabile Anginen. Wird die Untersuchung durchgeführt und treten Komplikationen auf, gibt es definierte Abbruchkriterien, wie RR-Entgleisungen, potentiell bedrohliche Herzrhythmusstörungen, signifikante ST-Strecken-Hebungen und -Senkungen und pektanginöse Beschwerden. Bei komplikationsloser Untersuchung kann es zu einer pulmonalen, kardialen, metabolischen oder zu einer aeroben Ausbelastung kommen.

(66)

9-Felder-Tafel nach Wassermann

Zur Auswertung der spiroergometrischen Untersuchungen wird die 9-Felder-Tafel nach Wassermann verwendet. Alle Aspekte können in neun Grafiken dargestellt und ausgewertet werden wobei man in drei Subgruppen unterteilen kann:

Ventilation

1. Grafik 1 stellt auf der Ordinate die Ventilation in l/min (Atemminutenvolumen) und auf der Abszisse die Zeit dar. Bis zur anaeroben Schwelle steigt die Kurve nahezu linear an und danach erhöht sich die Anstiegsteilheit als Ausdruck der gesteigerten Atmung, die aus dem erhöhten CO₂-Aufkommen zur Pufferung der anaeroben Stoffwechselprodukten resultiert. Im Normalfall ist die Ventilation nicht der leistungsbegrenzende Faktor und es gibt eine ausreichende Atemreserve. Eine aufgebrauchte Atemreserve ist ein Zeichen für ein pulmonales Ventilationsproblem.
2. Grafik 4 ist auf der Y-Achse mit dem Atemminutenvolumen in l/min und auf der X-Achse mit der CO₂-Abgabe in l/min skaliert. Diese Kurve stellt die Atemeffektivität dar, d.h. wie viele Liter müssen geatmet werden um einen Liter CO₂ abzuatmen. Ist die Kurve steiler als die Normgerade ist die Atemökonomie gering und der Patient hyperventiliert. Gegenätzlich verhält es sich, wenn die Kurve unterhalb der Normgeraden liegt. Die Kurve verläuft bis zum RC-Punkt linear und weicht dann nach oben ab.
3. Grafik 7 beschreibt das Verhältnis von Atemzugvolumen auf der Ordinate und dem Atemminutenvolumen auf der Abszisse. Da zu Beginn der Belastung erst das Atemzugvolumen und erst danach die Atemfrequenz steigt, kommt es im Verlauf der Belastung zu einer Abflachung der Kurve. Patienten mit Lungenerkrankungen und auch Kinder steigern hauptsächlich die Atemfrequenz

Zirkulation

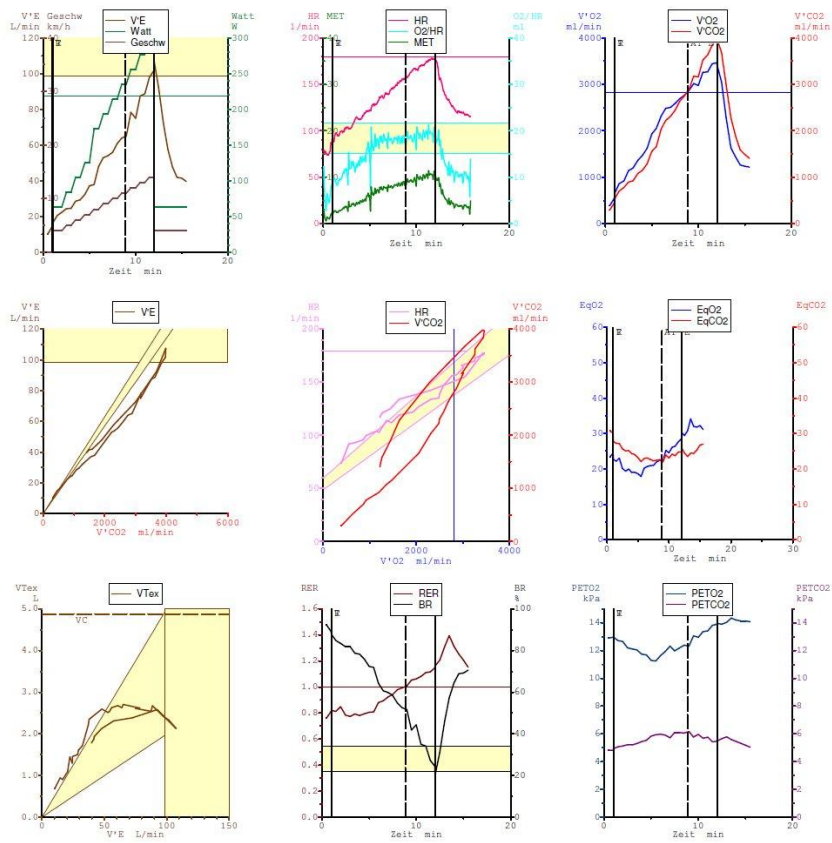
1. Grafik 2 gibt die Herzfrequenz (HR) in 1/min im Verhältnis zur Zeit wieder. Im Verlauf der Belastung sollte die Herzfrequenz kontinuierlich ansteigen und erreicht bei Erwachsenen und maximaler Anstrengung im Mittel den Wert 220 - Lebensalter. Zusätzlich ist in diesem Schaubild noch der O₂-Puls in ml/beat dargestellt, welcher die Sauerstoffmenge, die pro Herzschlag aufgenommen wird, wiedergibt. Somit ist der O₂-Puls auch ein Maß für das Herzschlagvolumen. Die Kurve soll kontinuierlich ansteigen, jedoch ist eine Abflachung unter hoher Belastung physiologisch. Pathologisch hingegen ist ein Abfall der Kurve, da dies für eine Pumpschwäche des Herzens spricht.
2. In Grafik 3 werden auch drei Parameter in einem Schaubild zusammengeführt. Nämlich die O₂-Aufnahme (VO₂), die CO₂-Abgabe (VCO₂) und die Wattzahl im Verlauf der Zeit. Die VO₂-Kurve steigt im Normalfall kontinuierlich an und bildet bei der Fahrradergometrie kein Plateau. Die maximale Sauerstoffaufnahme jedoch wird gemessen, wenn sich bei völliger Ausbelastung des Patienten bei HF und VO₂ ein Plateau bildet. Daher wird meist nur der peakVO₂ bestimmt, welcher der höchste bei einer Belastung gemessene VO₂-Wert ist. Diesen kann man als Indikator zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit verwenden, da er bestmöglich die aerobe Kapazität des Patienten bei vollständiger Ausbelastung erfasst. Die Normwerte sind jeweils auf das Alter, die Größe, das Gewicht und das Geschlecht bezogen und unterliegen je nach dem unterschiedlichen Schwankungen. Durch die Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle lässt sich eine Aussage über die Ausdauerleistungsfähigkeit des Patienten treffen. Die CO₂-Abgabe beginnt auf einem niedrigerem Wert als die O₂-Aufnahme (RQ<1 bzw. RQ=RER „Respiratory Exchange Ratio“). An der anaeroben Schwelle steigt die CO₂-Abgabe steil an, schneidet danach die O₂-Aufnahme und anschließend übersteigt die CO₂- Abgabe die O₂-Aufnahme.
3. Grafik 5 stellt das Verhältnis von VCO₂ auf der Ordinate zu VO₂ auf der Abszisse in l/min dar. Mit diesen Kurven bestimmt man nach der V-Slope –Methode die anaerobe Schwelle.

Es gibt zwei Prominente Knickpunkte in der Kurve. Der erste signalisiert den Übergang des Kreatinphosphatverbrauchs auf den Metabolismus der aeroben Glykolyse während der zweite Knickpunkt Kennzeichen für den anaeroben Übergang ist. Zusätzlich ist in diesem Schaubild noch die Beziehung zwischen Herzfrequenz und Sauerstoffaufnahme aufgezeichnet, welche ähnliche Aussagekraft wie der O₂-Puls besitzt und im vorgegebenen Normbereich liegen soll.

Gasaustausch und Metabolik

1. Grafik 6 zeigt die Kurven der Atemäquivalente für O₂ und CO₂. Das Atemäquivalent sagt aus, wie viel Liter geatmet werden müssen um einen Liter O₂ aufzunehmen bzw. um einen Liter CO₂ abzugeben. Physiologischerweise ist der Kurvenverlauf wannenförmig und es kann anhand dieser Kurve auch die anaerobe Schwelle bestimmt werden.
2. In Grafik 9 werden die endexpiratorischen CO₂- und O₂ –Konzentrationen (PET CO₂) in Beziehung zur Wattzahl gesetzt. Bei normalem Gasaustausch stimmt PET CO₂ mit dem alveolären PCO₂ (=> pulmonalvenöser bzw. systemarterieller PCO₂) überein. Diese Kurve kann zur Hilfe gezogen werden um eine pulmonale Hypertonie zu diagnostizieren, bei der die PET CO₂ Werte durch die gesamte Belastung hinweg zu niedrig sind. Auch dient sie zur Bestimmung der anaeroben Schwelle.
3. In Grafik 8 ist auf der Ordinate der RER gegen die Zeit auf der Abszisse aufgetragen. Die Kurve beschreibt den Verlauf des RER während der Belastung.

(14)



(Abbildung 16: 9-Felder Tafel nach Wassermann)

3.6 Langzeit-EKG

Das Langzeit-EKG wurde den Patienten angelegt und sollte 24 Stunden getragen werden. Es wurden digitale Rekorder (Lifecard CF, Reynolds) verwendet. Es wurden 3-Kanal-EKG-Aufzeichnungen durch Ableitung dreier Elektroden über einen Zeitraum von 24 Stunden registriert. Durch das integrierte Display konnte man bereits während des Anlegens die EKG-Aufnahmequalität der Elektroden kontrollieren. Bei durch den Patienten subjektiv wahrgenommenen Beschwerden, konnte dieser den Zeitpunkt des Ereignisses mittels Betätigung einer beliebigen Taste markieren, um die Auswertung zu erleichtern. Die Langzeit-EKG-Geräte wurden per Post an das Deutsche Herzzentrum zurückgeschickt und in den Computer eingelesen. Das Auswerten erfolgte mittels des Programm Cardio Navigator auf dem PC. Bestimmt wurden mittlere, minimale und maximale Herzfrequenz sowie Herzrhythmus und Anzahl von supraventrikulären und ventrikulären Extrasystolen, Coupletts, Tripletts und Salven.

(45)



[Abbildung 19: verwendete Langzeit-EKG-Geräte]

3.7 RT3-Aktivitätsmesser

Für die Studie standen insgesamt 10 Aktivitätsmesser RT 3 der Firma Stayhealthy zur Verfügung, die am Computer initialisiert und nach der Aufzeichnung ausgelesen wurden. Es wurden ausschließlich die Counts pro Minute addiert und gespeichert. Die Patienten trugen den RT3 drei Tage tagsüber an der Gürtelschnalle oder in der Hosentasche mit sich.

Die an uns zurückgesandten Geräte wurden über den Computer ausgelesen und der Mittelwert der Countsummen pro Tag errechnet. Ebenso wurde ermittelt, wie viele Minuten pro Tag sich der Patient moderat und wie viele Minuten er sich intensiv bewegte. Mehr als 2333 Counts (entsprechend > 6 MET) pro Minute wurden als intensiv definiert, während moderate Bewegungen, in einem Intervall von 970 (> 3 MET) bis 2333 Counts gewertet wurden. Bei den Counts selbst handelt es sich um eine fiktive gerätespezifische Größe.

(39)



[Abbildung 20: Verwendete Aktivitätsmesser]

3.8 Statistik

Die Daten wurden mittels eines Standard Statistik Pakets der Firma SPSS (SPSS 15.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) analysiert.

Dabei wurden dichotome Variablen mittels Chi-Quadrat-Test und lineare Variablen mittels Mann-Whitney-Test zwischen den Gruppen unterschieden. Ordinale Werte (z.B. Fenestrierung) wurden als absolute Zahlen (%) und kontinuierliche Werte (z.B. Alter) als Median (Minimum-Maximum) angegeben. Außerdem wurde die Cox-Regression zur multivariablen Analyse mit Berücksichtigung der Überlebenszeit angewendet.

3.9 TCPC-Rating

Um die Ergebnisse auf einfachem Niveau zu vergleichen, wurden die entscheidenden Elemente der Studie nach bestimmten Kriterien gewertet und in einer Übersicht als Ranking-Tabelle zusammengestellt. Verwendet wurde dabei ein in 6 Kategorien einheitliches Punkteschema von 0 (ganz schlecht) bis 3 (sehr gut). Die Mittelwerte der 5 objektiv messbaren Kriterien wurden errechnet und ein Zwischenwert der „objektiven Punkte“ erstellt. Der Mittelwert aus diesem und der Punktezahl für die Lebensqualität lieferte den endgültigen Gesamtwert.

1. Medikamente (Antikoagulanzen wurden als „normal“ angenommen)

- bei jeder weiteren Medikamentenklasse gab es einen Punkt Abzug ausgehend von 3 zu vergebenden Punkte (Diuretika, ACE-Hemmer, b-Blocker, Antiarrhythmika etc...)

2. BNP

- bei Werten unter 100 gab es 3 Punkte
- bei Werten von 100-200 gab es 2 Punkte
- bei Werten von 200-400 gab es 1 Punkt
- bei Werten über 400 gab es 0 Punkte

3. LZ-EKG

- bis 500 VES / SVES gab es 3 Punkte
- über 500 VES / SVES gab es 2 Punkte
- über 1000 VES / SVES gab es 1 Punkt
- bei AV-Block III°, DDD-SM oder ICD keine Punktevergabe

4. Aktivität RT3 (Mittelwert aus a) b) c))

a) Gesamtaktivität

- wenn VM (Mittel) > 300 000 ist, gab es volle 3 Punkte
- wenn VM (Mittel) < 300 000 ist, gab es 2 Punkte
- wenn VM (Mittel) < 200 000 ist, gab es 1 Punkt
- wenn VM (Mittel) < 100 000 ist, gab es 0 Punkte

b) Anzahl Minuten leicht erhöhter Aktivität (moderat)

- 0-50 Minuten: 0 Punkte
- 50-80 Minuten: 1 Punkt
- 80-100 Minuten: 2 Punkte
- >100 Minuten: 3 Punkte

c) Anzahl Minuten stark erhöhter Aktivität (virgorous)

- 0-3 Minuten: 0 Punkte
- 3-8 Minuten: 1 Punkt
- 8-15 Minuten: 2 Punkte
- > 15 Minuten: 3 Punkte

5. Lebensqualität

Bei SF-36: Die Summe der acht Scores

- <500 : 0 Punkte
- 500-600: 1 Punkt
- 600-700: 2 Punkte
- >700: 3 Punkte

Bei CHQ-87: Summe der Scores

- <800: 0 Punkte
- 800-900: 1 Punkt
- 900-1000: 2 Punkte
- >1000: 3 Punkte

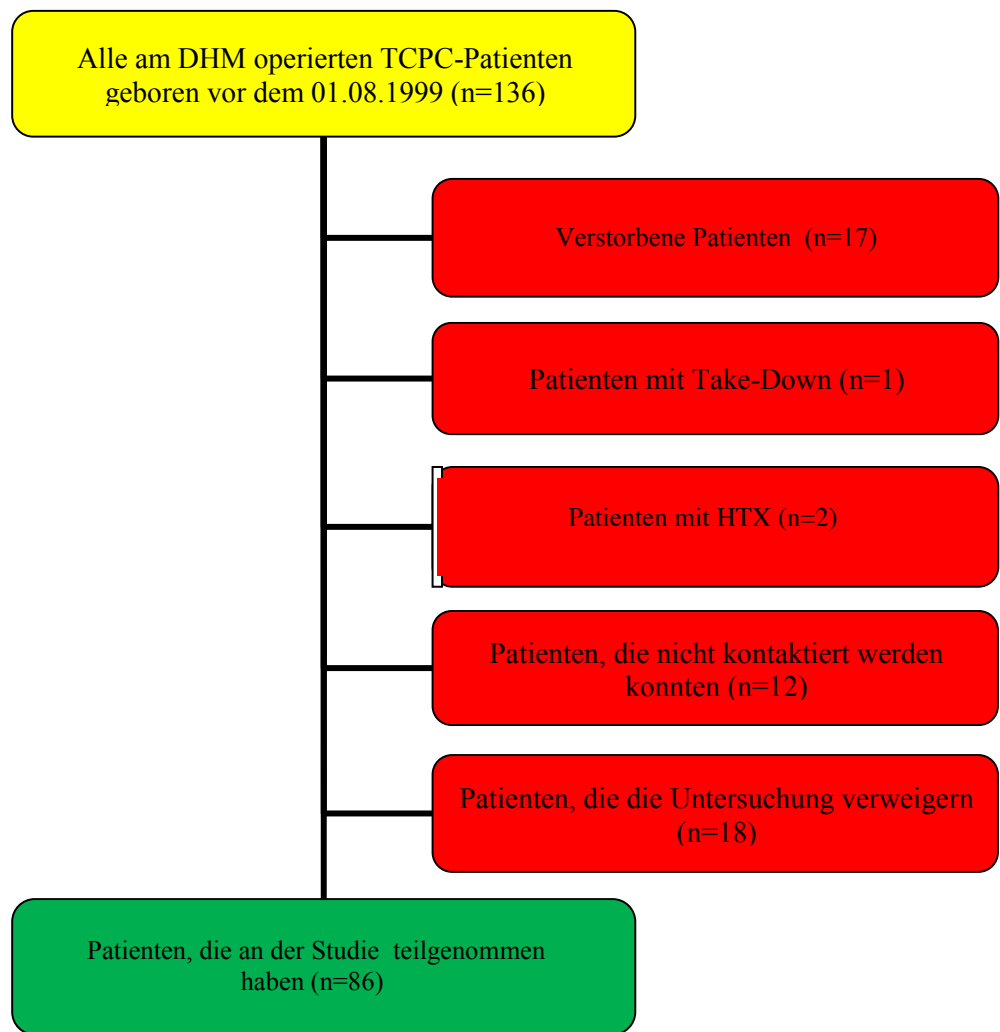
6. maximale Sauerstoffaufnahme in % der Norm

- < 25 % : 0 Punkte
- 25-50 % : 1 Punkt
- 50-75 % : 2 Punkte
- > 75 % : 3 Punkte

4 Ergebnisse

4.1 Patientengesamtkollektiv (n=136)

In dem Zeitraum zwischen 02.03.1991 bis zum 31.10.2006 wurden von insgesamt 199 Patienten 63 wegen ihres zu jungen Alters (jünger als 8 Jahre im Untersuchungszeitraum der Studie) ausgeschlossen. Desweiteren waren von 136 übrigen Patienten 17 zum Zeitpunkt der Datenerhebung bereits verstorben. Auch wurden von den 119 überlebenden Patienten zwei wegen einer Herz-Lungen-Transplantation und einer aufgrund einer Take-Down-OP nicht eingeschlossen. Die Zielgruppe belief sich damit auf eine Größe von 116 Patienten, von denen 18 Patienten die Untersuchung verweigert haben (Entfernung zum DHM, Motivation, körperliche/geistige Behinderung) und 12 Patienten nicht kontaktiert werden konnten. So stellte sich eine endgültige Patientenzahl von 86 mit einer Teilnahmequote von 74,1% ein (86 von 116). Die Zusammensetzung des Patientenkollektivs ist in Grafik 1 dargestellt:



[Grafik 1 Status der Patienten]

Alter der Patienten

Die 136 eingeschlossenen Patienten waren im Median 13,7 Jahre (8 - 52,9 Jahre) und zum Zeitpunkt der TCPC 6,0 Jahre (0,6 - 42,2 Jahre) alt.

Die Patienten wurden über einem Zeitraum von 6,5 Jahren (0 - 13,9 Jahren) nachbeobachtet. Die erste TCPC wurde im Jahr 1991 und die letzte in die Studie eingeschlossene TCPC im Jahr 2006 durchgeführt und der Median lag im Jahr 2000.

	Alter	Alter bei TCPC	Beobachtungszeitraum	OP-Jahr
Median	13,7	6,0	6,5	2000,0
Minimum	8	0,6	0,0	1991
Maximum	52,9	41,2	13,9	2006

Geschlechter-Verteilung der Patienten

Von den 86 untersuchten Patienten waren 58 männlich und 28 weiblich. Bei den 18 Verweigerern war das Verhältnis 11:7; bei den 12 Verzogenen 7:5; bei den 17 Verstorbenen 12: 5; der Patient mit dem TCPC-Take-Down war weiblich und bei den 2 Herztransplantationen war sowohl ein Patient männlich als auch einer weiblich. Von den insgesamt 136 Patienten waren somit 89 männlich und 47 weiblich.

	untersucht	verweigert	verzogen	verstorben	Take-Down	HTX	Gesamt
Männlich	58	11	7	12	0	1	89
Weiblich	28	7	5	5	1	1	47
Gesamt	56	18	12	17	1	2	136

Patienten intra- und extrakardial

Von den 86 untersuchten Patienten hatten 49 eine extrakardiale und 37 eine intrakardiale TCPC. Bei den 18 Verweigerern bestand ein Verhältnis von 10:8, bei den 12 Verzogenen 8:4; bei den 17 Verstorbenen 5:12; ein Take Down fand bei einer intrakardialen TCPC statt und die beiden Herztransplantationen wurden jeweils bei einem Intrakardialen und einem Extrakardialen durchgeführt. Von den insgesamt 136 Patienten wurden 73 extrakardial und 63 intrakardial operiert.

	untersucht	verweigert	verzogen	verstorben	Take Down	HTX	Gesamt
Extrakardial	49	10	8	5	0	1	73
Intrakardial	37	8	4	12	1	1	63
Gesamt	86	18	12	17	1	2	136

Prä-TCPC-Status der Patienten

Von den 86 untersuchten Patienten sind 47 den klassischen Weg zur TCPC über die PCPC gegangen. 6 Patienten hatten bereits eine Fontan-Operation und wurden zur TCPC konvertiert. 33 weitere Patienten sind sonstige Operationswege gegangen um zur TCPC zu gelangen. Bei den Verweigerern stellte sich die Verteilung mit 13:1:4 ; bei den Verzogenen mit 8:1:3 und bei den Verstorbenen mit 7:2:8 dar. Der TCPC-Take-Down war über die PCPC gegangen und die beiden HTX über PCPC und sonstige Wege. Insgesamt waren 77 über die PCPC, 10 über andere Fontan-Operationen und 49 über sonstige Wege zur TCPC gelangt.

	untersucht	verweigert	verzogen	verstorben	Take-Down	HTX	Gesamt
PCPC	47	13	8	7	1	1	77
Fontan	6	1	1	2	0	0	10
Sonstige	33	4	3	8	0	1	49
Gesamt	86	18	12	17	1	2	136

Patienten mit Schrittmacher

Einen Schrittmacher hatten 7 Untersuchte, 2 Verweigerter, 0 Verzogene, 2 Verstorbene, keine Take-Down und keine HTX –Patienten. Somit wurden insgesamt 11 Schrittmacher bei den TCPC-Patienten implantiert.

	untersucht	verweigert	verzogen	verstorben	TakeDown	HTX	Gesamt
Kein SM	79	16	12	15	1	2	125
SM	7	2	0	2	0	0	11
Gesamt	86	18	12	17	1	2	136

Patienten mit fenestrierter TCPC

Von den 86 untersuchten Patienten wurden 57 ohne und 29 mit Fenestrierung operiert. 11 Verweigerer, 7 Verzogene, 7 Verstorbene, 1 Take-Down-Patient und 1 HTX-Patient hatten kein Fenster. Jedoch hatten 7 Verweigerer, 5 Verzogene, 10 Verstorbene und ein HTX-Patient eine TCPC-Operation mit Fenestrierung erhalten.

Insgesamt wurden somit 52 Patienten am Herzen fenestriert, während 84 ohne Fenster belassen wurden.

	untersucht	verweigert	verzogen	verstorben	Take-Down	HTX	Gesamt
Ohne Fenster	57	11	7	7	1	1	84
Mit Fenster	29	7	5	10	0	1	52
Gesamt	86	18	12	17	1	2	136

Herzfehler der Patienten

Von den 86 untersuchten Patienten gab es 28 mit dem angeborenen Herzfehler des Double inlet right ventricles (DILV), 3 mit dem hypoplastischen Linksherzsyndrom (HLH), 4 mit einer Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PAIVS) und 21 mit Trikuspidalatresie (TA). Des weiteren gab es 6 sonstige Herzfehler mit dominantem linken Ventrikel (Sonst LV) und 24 mit dominantem rechten Ventrikel (Sonst RV).

In der Gruppe der 18 Verweigerer fand man 7 DILV, 1 HLH, 1 PAIVS, keine TA, 1 Sonst LV und 8 Sonst RV vor.

Bei den 12 verzogenen Patienten verteilten sich die Herzfehler wie folgt: 5 DILV, kein HLH, 2 PAIVS, 3 TA und jeweils 1 Sonst LV und Sonst RV.

Von den 17 verstorbenen Patienten war bei 12 die Diagnose DILV, bei einem TA und 4 Sonst RV. HLH, PAIVS und Sonst LV gab es nicht in der Gruppe.

Bei einem Patient mit Sonst RV hat ein Take-Down der TCPC stattgefunden.

Bei zwei Patienten mit DILV musste ein neues Herz implantiert werden.

Somit gab es insgesamt 54 Patienten mit DILV, 4 mit HLH, 7 mit PAIVS, 25 mit TA, 8 Sonst LV und 38 Sonst RV.

	untersucht	verweigert	verzogen	verstorben	Take-Down	HTX	Gesamt
DILV	28	7	5	12	0	2	54
HLH	3	1	0	0	0	0	4
PAIVS	4	1	2	0	0	0	7
Sonst LV	6	1	1	0	0	0	8
Sonst RV	24	8	1	4	1	0	38
TA	21	0	3	1	0	0	25
Gesamt	86	18	12	17	1	2	136

4.2. Vergleich Überlebende Patienten– Verstorbene/HTX/TakeDown

Bei dem Vergleich der überlebenden Patienten mit den verstorbenen Patienten (bzw. Patienten mit HTX oder Take Down) sind 136 (100%) Fälle untersucht worden in Hinblick auf Geschlecht, intra- oder extrakardialer TCPC, dem Prä-TCPC-Status, Lebensdekade, Heterotaxie, Schrittmacher und Fenestrierung.

Geschlechterverhältnis

Es überlebten 76 männliche und 40 weibliche Patienten. Den Status Verstorben/HTX/TakeDown hatten 13 männliche und 7 weibliche Patienten gehabt. Das heißt, dass von insgesamt 136 Patienten (89 männlich und 47 weiblich) 116 als überlebend gezählt wurden.

	Verstorbene	Überlebende	Gesamt
Männlich	13	76	89
Weiblich	7	40	47
Gesamt	20	116	136

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 0,002 bei einem df von 1 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,964. Das Ergebnis 0,964 war nicht signifikant, d.h. das Geschlecht hatte keinen Einfluss auf das Überleben.

Intra-Extrakardial

Von 63 intrakardial operierten TCPCs wurden 14 Patienten der Kategorie Verstorben/HTX/TakeDown zugeteilt und bei den extrakardialen TCPCs sind es 6 von 73 gewesen.

	Verstorbene	Überlebende	Gesamt
Intrakardial	14	49	63
Extrakardial	6	67	73
Gesamt	20	116	136

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 5,286 bei einem df von 1 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,021. Das Ergebnis 0,021 war signifikant, d.h. intrakardiale TCPC verstarben häufiger.

Prä-TCPC-Status

Von den 20 Verstorbenen/HTX/TakeDown sind 9 den Weg zur TCPC über die PCPC gegangen, 2 über eine Fontan-OP und 9 weitere über sonstige Wege. Von den 116 Überlebenden hatten 68 zuvor eine PCPC, 8 eine Fontan-OP und 40 Patienten sind über sonstige operative Schritte zur TCPC gelangt.

	Verstorbene	Überlebende	Gesamt
PCPC	9	68	77
Fontan	2	8	10
Sonstige	9	40	49
Gesamt	20	116	136

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 1,306 bei einem df von 2 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,520. Das Ergebnis 0,520 war nicht signifikant.

Lebensdekade

Das Verhältnis Verstorbene/Überlebende war in der Lebensdekade 0 (9/32), in der Lebensdekade 1 (8/67), in der Lebensdekade 2 (2/15), in der Lebensdekade 3 (1/1) und in der Lebensdekade 6 (0/1).

	Verstorbene	Überlebende	Gesamt
Lebensdekade 0	9	32	41
Lebensdekade 1	8	67	75
Lebensdekade 2	2	15	17
Lebensdekade 3	1	1	2
Lebensdekade 6	0	1	1
Gesamt	20	116	136

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 4,967 bei einem df von 4 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,291. Das Ergebnis 0,291 war nicht signifikant.

Heterotaxie

Von den 20 Verstorbenen/HTX/TakeDown gab es 3 Fälle von Heterotaxie und von den 116 Überlebenden waren es 8 Fälle.

	Verstorbene	Überlebende	Gesamt
Keine Heterotaxie	17	108	125
Heterotaxie	3	8	11
Gesamt	20	116	136

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 1,473 bei einem df von 1 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,225. Das Ergebnis 0,225 war nicht signifikant.

Schrittmacher

2 von 20 verstorbenen Patienten hatten einen implantierten Herzschrittmacher und bei den Überlebenden waren es 9 von 116.

	Verstorbene	Überlebende	Gesamt
Kein SM	18	107	125
SM	2	9	11
Gesamt	20	116	136

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 0,108 bei einem df von 1 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,743. Das Ergebnis von 0,743 war nicht signifikant.

Fenestrierung

Von den 20 Verstorbenen/HTX/TakeDown hatten 11 eine Fenestrierung und von den 116 Überlebenden wurden 41 TCPCs mit Fenster angelegt.

	Verstorbene	Überlebende	Gesamt
Kein Fenster	9	75	84
Fenster	11	41	52
Gesamt	20	116	136

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 2,791 bei einem df von 1 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,095. Das Ergebnis 0,095 war nicht signifikant.

Alter

Bei dem Punkt „Alter“ ergab sich bei den Verstorbenen ein mittlerer Rang von 55,45 und einer Rangsumme von 1109,00. Der mittlere Rang der Überlebenden betrug 70,75 und die Rangsumme 8207,00. Dies war mit einer $p = 0,109$ nicht signifikant.

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Asymptomatische Signifikanz
Alter	0,00	20	55,4	1109,0		
	1,00	116	70,75	8207,0		
	Gesamt	136				
					899,0	0,109

Alter bei TCPC

Bei dem Punkt „Alter bei TCPC“ ergab sich bei den Verstorbenen ein mittlerer Rang von 63,03 und einer Rangsumme von 1260,50. Der mittlere Rang der Überlebenden betrug 69,44 und die Rangsumme 8055,00. Das Ergebnis war mit $p = 0,501$ nicht signifikant.

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Asymptomatische Signifikanz
Alter bei TCPC	0,00	20	63,0	1260,5		
	1,00	116	69,4	8055,5		
	Gesamt	136				
					1050,5	0,501

Beobachtungszeitraum

Bei dem Punkt „Beobachtungszeitraum“ ergab sich bei den Verstorbenen ein mittlerer Rang von 49,65 und einer Rangsumme von 993,00. Der mittlere Rang der Überlebenden betrug 71,75 und die Rangsumme 8323,00. Die asymptotische Signifikanz war 0,021. Somit ergab sich bei den Überlebenden ein signifikant längerer Beobachtungszeitraum.

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Asymptotische Signifikanz
Beobachtungszeitraum	0,00	20	49,6	993,0		
	1,00	116	71,75	8323,0		
	Gesamt	136				
					783,0	0,021

OP-Jahr

Bei dem Punkt „OP-Jahr“ ergab sich bei den Verstorbenen ein mittlerer Rang von 42,43 und einer Rangsumme von 848,50. Der mittlere Rang der Überlebenden betrug 73,00 und die Rangsumme 8467,50. Das Ergebnis der asymptotischen Signifikanz war mit 0,001 signifikant, d.h. die Überlebenden wurden in einem späteren Kalenderjahr operiert.

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Asymptotische Signifikanz
OP-Jahr	0,00	20	42,43	848,5		
	1,00	116	73,0	8467,5		
	Gesamt	136				
					638,5	0,001

Geburtsjahr

Bei dem Punkt „Geburtsjahr“ ergab sich bei den Verstorbenen ein mittlerer Rang von 57,88 und einer Rangsumme von 1157,50. Der mittlere Rang der Überlebenden betrug 70,33 und die Rangsumme 8158,50. Dies war mit $p = 0,191$ nicht signifikant.

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Asymptomatische Signifikanz
Geburtsjahr	0,00	20	57,8	1157,5		
	1,00	116	70,3	8158,5		
	Gesamt	136				
					947,5	0,191

Cox-Regression

In der Multivariaten Analyse mit Berücksichtigung der Überlebenszeit als Zielgröße (Cox-Regression) ergaben sich folgende Ergebnisse:

	Signifikanz
Geschlecht	0,957
Extrakardial	0,413
Heterotaxie	0,017
SM	0,374
Fenster	0,609
Alter bei TCPC	0,700
OP Jahr	0,412
Geburtsjahr	0,947

Signifikant war der Einflussfaktor Heterotaxie mit einem Ergebnis von 0,017, d.h. Patienten mit Heterotaxie verstarben früher.

4.3 Vergleich Studienpatienten – Verweigerer/Verzogene

In diese Analyse wurden nur noch die 116 Überlebenden einbezogen. Dabei wurden die 86 Studienpatienten mit den 30 Patienten verglichen, die nicht kontaktiert werden konnten oder die Teilnahme an der Studie verweigerten.

Geschlechter-Verhältnis

Von 86 teilnehmenden Patienten waren 58 männlich und 38 weiblich. Bei den 30 Verweigerern sind es 18 männliche und 12 weibliche Patienten gewesen.

	Teilnehmer	Verweigerer	Gesamt
Männlich	58	18	76
Weiblich	28	12	40
Gesamt	86	30	116

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 0,545 bei einem df von 1 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,460. Das Ergebnis 0,460 war nicht signifikant.

Intra-Extrakardial

37 Patienten mit intrakardialer TCPC und 49 mit extrakardialer TCPC haben an der Studie teilgenommen. Bei den Verweigerern sind es 12 intrakardiale und 18 extrakardiale Patienten gewesen.

	Teilnehmer	Verweigerer	Gesamt
Intrakardial	37	12	49
Extrakardial	49	18	67
Gesamt	86	30	116

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 0,083 bei einem df von 1 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,773. Das Ergebnis von 0,773 war nicht signifikant.

Prä-TCPC-Status

Eine PCPC als Prä-TCPC-Status hatten 47 Teilnehmer und 21 Verweigerer. Eine vorangehende Fontan-Operation wurde bei 6 Teilnehmern und 2 Verweigerern durchgeführt und über sonstige Wege zur TCPC sind 33 teilnehmende und 7 verweigernde Patienten gelangt.

	Teilnehmer	Verweigerer	Gesamt
PCPC	47	21	68
Fontan	6	2	8
Sonstige	33	7	40
Gesamt	86	30	116

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 2,356 bei einem df von 2 und einer asymptotischen Signifikanz von 0,308. Das Ergebnis 0,308 war nicht signifikant.

Heterotaxie

Es gab 80 teilnehmende Studienpatienten ohne Heterotaxie und 6 mit. Bei den Verweigerern waren es 28 ohne und 2 mit Heterotaxie.

	Teilnehmer	Verweigerer	Gesamt
Keine Heterotaxie	80	28	108
Heterotaxie	6	2	8
Gesamt	86	30	116

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 0,000 bei einem df von 1 und einer asymptomatischen Signifikanz von 0,988. Das Ergebnis 0,988 war nicht signifikant.

Schrittmacher

Einen implantierten Herzschrittmacher hatten 7 Teilnehmer und 2 Verweigerer. 28 Verweigerer und 79 Teilnehmer hatten keinen Schrittmacher.

	Teilnehmer	Verweigerer	Gesamt
Kein SM	79	28	107
SM	7	2	9
Gesamt	86	30	116

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 0,046 bei einem df von 1 und einer asymptomatischen Signifikanz von 0,829. Das Ergebnis 0,829 war nicht signifikant.

Fenestrierung

Bei 29 von 86 Teilnehmern und 12 von 30 Verweigerern wurde die TCPC fenestriert.

Somit gab es 57 unfenestrierte Teilnehmer und 18 unfenestrierte Verweigerer.

	Teilnehmer	Verweigerer	Gesamt
Kein Fenster	57	18	75
Fenster	29	12	41
Gesamt	86	30	116

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 0,384 bei einem df von 1 und einer asymptomatischen Signifikanz von 0,536. Das Ergebnis 0,536 war nicht signifikant.

Alter

Bei dem Punkt „Alter“ ergab sich bei den Teilnehmern ein mittlerer Rang von 61,36 und eine Rangsumme von 5277,00. Der mittlere Rang der Verweigerer betrug 50,30 und die Rangsumme 1509,00.

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Asymptomatische Signifikanz
Alter	0,00	86	61,3	5277,0		
	1,00	30	50,3	1509,0		
	Gesamt	116				
					1044,0	0,121

Alter bei TCPC

Bei dem Punkt „Alter bei TCPC“ ergab sich bei den Teilnehmern ein mittlerer Rang von 57,02 und eine Rangsumme von 4903,50. Der mittlere Rang der Verweigerer betrug 62,75 und die Rangsumme 1882,50.

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Asymptomatische Signifikanz
Alter bei TCPC	0,00	86	57,0	4903,5		
	1,00	30	62,7	1882,5		
	Gesamt	116				
					1162,5	0,421

Beobachtungszeitraum

Bei dem Punkt „Beobachtungszeitraum“ ergab sich bei den Teilnehmern ein mittlerer Rang von 63,85 und eine Rangsumme von 5491,00. Der mittlere Rang der Verweigerer betrug 43,17 und die Rangsumme 1295,00. Der Wert 0,004 war signifikant, d.h. dass die Studien-teilnehmenden Patienten über einen längeren Zeitraum beobachtet wurden als die Studienverweigerer.

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Asymptomatische Signifikanz
Beobachtungszeitraum	0,00	86	63,8	5491,0		
	1,00	30	43,1	1295,0		
	Gesamt	116				
					830,0	0,004

OP-Jahr

Bei dem Punkt „OP-Jahr“ ergab sich bei den Teilnehmern ein mittlerer Rang von 57,73 und eine Rangsumme von 4965,00. Der mittlere Rang der Verweigerer betrug 60,70 und die Rangsumme 1821,00.

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Asymptomatische Signifikanz
OP-Jahr	0,00	86	57,7	4965,0		
	1,00	30	60,7	1821,0		
	Gesamt	116				
					1224,0	0,675

Geburtsjahr

Bei dem Punkt „Geburtsjahr“ ergab sich bei den Teilnehmern ein mittlerer Rang von 59,06 und eine Rangsumme von 5079,50. Der mittlere Rang der Verweigerer betrug 56,88 und die Rangsumme 1706,50.

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U	Asymptomatische Signifikanz
Geburtsjahr	0,00	86	59,0	5079,5		
	1,00	30	56,8	1706,5		
	Gesamt	116				
					1241,5	0,759

4.4 Untersuchungsgruppe (n=86)

Medikamente der untersuchten Patienten

Von 86 untersuchten Patienten nahmen 13 Diuretika, 31 ACE-Hemmer, 7 Beta-Blocker, 1 Amiodaron, 2 Sotalex, 3 Digoxin, 82 Marcumar und 24 sonstige Medikamente.

	JA	NEIN	GESAMT
Diuretika	13	73	86
ACE-Hemmer	31	55	86
Beta-Blocker	7	79	86
Amiodaron	1	85	86
Sotalex	2	84	86
Digoxin	3	83	86
Coumadin/Marcumar	82	4	86
Sonstige	24	62	86

Ergebnisse der Spiroergometrie

Es gab 82 Untersuchungen mit gültiger maximaler Sauerstoffaufnahme ($\text{peakV}_{\text{O}_2}$), während 4 fehlten. Es ergab sich ein Median von 25,1 ml/kg/min. Das Minimum lag bei 8,0 und das Maximum bei 37,5 ml/kg/min.

In Prozent der Norm Herzgesunder ausgedrückt ergab sich ein Median von 56,0 %. Das Minimum lag bei 16% und Maximum bei 96% der Norm Herzgesunder.

	PeakVO ₂	% NORM
Gültig	82	82
Fehlend	4	4
Median	25,1	56,0
Minimum	8,0	16
Maximum	37,5	96

Ergebnisse des LZ-EKGs

Nach der Auslesung der 75 LZ-EKGs (11 fehlten) ergab sich bei der mittleren Herzfrequenz ein Median von 79 (47-105) / min. Der Median der minimalen Herzfrequenz lag bei 53 (23 - 81) /min.

Bei der Maximalen Herzfrequenz belief sich der Median auf 142 (78 - 192) / min.

Die Anzahl der Supraventrikulären Extrasystolen (SVES) hatte einen Median von 0 (0 - 3650).

Der Median von ventrikulären Extrasystolen (VES) lag bei 5,0 (0 - 3700).

	Mittl. HF	Min HF	Max HF	SVES	VES
Gültig	75	75	75	75	75
Fehlend	11	11	11	11	11
Median	79,0	53,0	142,0	0,0	5,0
Minimum	47	23	78	0	0
Maximum	105	81	192	3650	3700

Ergebnisse BNP

Vor Belastung wurden 83 BNP-Werte gemessen und 3 fehlten, während nach Belastung 68 Werte ermittelt wurden und 18 fehlten. Vor Belastung ergab sich ein Median von 90 (11 - 3780), nach Belastung ebenfalls 90 (13 - 2868) und im BNP-Anstieg ein Median von 6 (0 - 314).

	BNP vor Belastung	BNP nach Belastung	BNP Anstieg
Gültig	83	68	67
Fehlend	3	18	19
Median	90	90	6
Minimum	11	13	0
Maximum	3780	2868	314

Ergebnisse Aktivitätsmesser RT3

Für die ersten beiden Aufzeichnungstage lagen von 85 Patienten Messungen vor, für den 3. Tag nur von 81 Patienten.

Die mittleren Aktivitätswerte VM Mittel hatten einen Median von 293 758 (89 607 - 786 713).

Die Anzahl der Minuten in moderater Aktivität betrug 87 (5 - 285). Die Ergebnisse der vigorous Activity stellten sich wie folgt dar: Der Median 10 (0 - 114).

	VM1 Tag 1	VM2 Tag 2	VM3 Tag 3	VM Mittel Mittelwert Tag 1 bis 3	Moderate Activity	Vigorous Activity
Gültig	85	85	81	85	85	85
Fehlend	1	1	5	1	1	1
Median	383898	286709	305961	293758	87	10
Minimum	63889	76058	53159	89607	5	0
Maximum	755012	853244	757659	786713	285	114

Ergebnisse Lungenfunktion

Es lagen 83 gültige Untersuchungen vor. Der Median für FVC betrug 2,4 (0,3 - 4,9). FEV1 hatte einen Median von 1,9 (0,3 - 4,2) und FEV1_re (in % der Norm) von 0,7 (0,2 - 1,1). Der Median von FVC_re war 0,7 (0,2 - 1,09).

	FVC	FEV1	FEV1_re	FVC_re
Gültig	82	82	82	82
Fehlend	4	4	4	4
Median	2,4	1,9	0,7	0,7
Minimum	0,3	0,3	0,2	0,2
Maximum	4,9	4,2	1,1	1,0

4.5 Vergleich intrakardial-extrakardial aller TCPC-Patienten mit vorhergehender PCPC

Es wurden alle Patienten ohne vorhergehende PCPC-Operation ausgeschlossen und es verblieben 47 Patienten.

Geschlechterverhältnis

12 männliche Studienpatienten erhielten eine intrakardiale und 21 eine extrakardiale TCPC. Bei den weiblichen Studienteilnehmern gab es 4 intra- und 10 extrakardiale Operationen.

	intrakardial	extrakardial	Gesamt
Männlich	12	21	33
Weiblich	4	10	14
Gesamt	16	31	47

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen Wert von 0,266 bei einer asymptotischen Signifikanz von 0,606. Das Ergebnis 0,606 war nicht signifikant.

Lebensdekade

In der Lebensdekade bis 10 Jahre gab es 7 intrakardiale und 11 extrakardiale TCPCs. In der Lebensdekade bis 20 Jahre wurden 8 intrakardiale und 19 extrakardiale Patienten untersucht und in der Lebensdekade bis 30 Jahre waren es jeweils 1 intra- und 1 extrakardialer Patient.

		intrakardial	Extrakardial	Gesamt
Lebensdekade	0	7	11	18
	1	8	19	27
	2	1	1	2
Gesamt		16	31	47

Der Chi-Quadrat Wert nach Pearson betrug 0,649 und daraus ergab sich eine asymptotische Signifikanz von 0,723. 0,723 war eine nicht signifikante asymptotische Signifikanz.

Heterotaxie

Aus dieser Untersuchungsgruppe hatten lediglich 4 extrakardial operierte Patienten eine Heterotaxie.

	intrakardial	Extrakardial	Gesamt
Keine Heterotaxie	16	27	43
Heterotaxie	0	4	4
Gesamt	16	31	47

Der Chi-Quadrat Test nach Pearson hatte einen Wert von 2,257 woraus sich eine asymptotische Signifikanz von 0,133 ergab. Das Ergebnis 0,133 war nicht signifikant.

Schrittmacher

2 Patienten einer extrakardialen TCPC erhielten einen Schrittmacher während die restlichen 45 Patienten beider Operationstechniken ohne Schrittmacher auskamen.

	intrakardial	extrakardial	Gesamt
Kein Schrittmacher	16	29	45
Schrittmacher	0	2	2
Gesamt	16	31	47

Der Chi-Quadrat Test nach war 1,078 woraus sich eine asymptotische Signifikanz von 0,299 ergab. Dieses Ergebnis war nicht signifikant.

Fenster

6 intrakardiale TCPCs und 7 extrakardiale TCPCs wurden fenestriert während 10 intrakardiale und 24 extrakardiale ohne Fenster belassen wurden.

	intrakardial	extrakardial	Gesamt
Ohne Fenster	10	24	34
Mit Fenster	6	7	13
Gesamt	16	31	47

Der Chi-Quadrat Test nach Pearson ergab 1,174 und eine asymptotische Signifikanz von 0,279.

Die asymptotische Signifikanz 0,279 war nicht signifikant.

Mann-Whitney-Test

	Statusorgan	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Geschlecht	Intrakardial	16	22,8	366
	Extrakardial	31	24,5	762
	Gesamt	47		
Alter	intrakardial	16	25,7	412
	extrakardial	31	23,1	716
	Gesamt	47		
Alter bei TCPC	intrakardial	16	20,6	331
	extrakardial	31	25,7	797
	Gesamt	47		
Beobachtungszeitraum	intrakardial	16	33,1	530
	extrakardial	31	19,2	598
	Gesamt	47		
OP Jahr	intrakardial	16	16,2	260
	extrakardial	31	28,0	868
	Gesamt	47		
Geburtsjahr	intrakardial	16	22,5	361
	extrakardial	31	24,7	767
	Gesamt	47		

	Geschlecht	Alter	Alter bei TCPC	Beobachtungszeitraum	OP-Jahr	Geburtsjahr
Mann-Whitney-U	230	220	195	102	124	225
Wilcoxon-W	366	716	331	598	260	361
Z	-0,5	-0,6	-1,1	-3,2	-2,8	-0,5
Asymptomatische Signifikanz (2seitig)	0,6	0,5	0,2	0,001	0,005	0,6

Signifikant waren der Wert für den Beobachtungszeitraum mit 0,001 und der Wert für das OP-Jahr mit 0,005. Dies bestätigt, dass zu Beginn mehr intrakardiale Tunnel eingesetzt und jetzt ausschließlich extrakardiale TCPC angelegt werden.

Mann-Whitney-Test: Lungenfunktion

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
FVC_re intrakardial	15	16,0	240
extrakardial	30	26,5	795
Gesamt	45		
FEV1_re intrakardial	15	15,9	239
extrakardial	30	26,5	796
Gesamt	45		
FEV1/VC_re intrakardial	15	23	345
extrakardial	30	23	690
Gesamt	45		

Es ergaben sich als Ergebnisse des Mann-Whitney-Tests 120 für FVC (% der Norm), 119 für FEV1 (% der Norm) und 225 für FEV1 / VC. Die asymptomatischen Signifikanzen betragen 0,011 , 0,011 und 1,000.

	FVC_re	FEV1_re	FEV1/VC_re
Mann-Whitney-U	120	119	225
Asymptomatische Signifikanz	0,011	0,011	1,000

Die Werte für FVC_re und FEV1_re waren signifikant (0,011).

Mann-Whitney-Test : Spiroergometrie

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VO ₂ max intrakardial	15	23,5	353,5
extrakardial	30	22,7	681,5
Gesamt	45		
SPIRO (% Herzgesunder) intrakardial	15	20,9	314
extrakardial	30	24,0	721
Gesamt	45		
VO ₂ at intrakardial	15	21,5	259
extrakardial	30	16,9	407
Gesamt	45		
VECO ₂ slope intrakardial	15	22,1	332
extrakardial	30	23,4	703
Gesamt	45		
Wmax intrakardial	15	24,3	364,5
extrakardial	30	22,3	670,5
Gesamt	45		
HFmax intrakardial	15	19,1	286,5
extrakardial	30	24,9	748,5
Gesamt	45		
RQmax intrakardial	15	25,2	378
extrakardial	30	21,9	657
Gesamt	45		

VO₂max betrug im Mann-Whitney-Test 216,5 woraus sich eine asymptotische Signifikanz von 0,838 ergab. Der Wert %Herzgesunder war im Mann-Whitney-Test 194,0 und die asymptotische Signifikanz betrug 0,455.

	VO ₂ max	%Herz- gesunder	VO ₂ at	VECO ₂ slope	Wmax	HFmax	RQmax
Mann-Whitney-U	216,5	194	107	212	205,5	166,5	192
Asymptotische Signifikanz	0,838	0,455	0,516	0,754	0,639	0,159	0,426

Die Werte waren nicht signifikant.

Mann-Whitney-Test: Langzeit-EKG

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
mittlere HF intrakardial	14	15,5	217
extrakardial	18	24,5	686
Gesamt	42		
min. HF intrakardial	14	17,5	246
extrakardial	18	23,4	657
Gesamt	42		
max. HF intrakardial	14	18,3	256,5
extrakardial	18	23,0	646,5
Gesamt	42		
SVES intrakardial	14	22,1	309,5
extrakardial	18	21,2	593,5
Gesamt	42		
VES intrakardial	14	22,0	308,5
extrakardial	18	21,2	594,5
Gesamt	42		
Sonstiges intrakardial	14	23,0	322,5
extrakardial	18	20,7	580,5
Gesamt	42		

Bei der mittleren, minimalen und maximalen Herzfrequenz ergaben sich im Mann-Whitney Test die Werte 112, 141 und 151 und bei der asymptomatischen Signifikanz 0,025 , 0,142 und 0,235. Bei den supraventrikulären Extrasystolen, den ventrikulären Extrasystolen und sonstigen Ereignissen errechneten sich im Mann-Whitney Test 187, 188 und 174,5 und bei der asymptomatischen Signifikanz 0,787 , 0,834 und 0,346.

	Mittlere HF	Min HF	Max HF	SVES	VES	Sonstige
Mann-Whitney-U	112	141	151	187	188	174,5
Asymptomatische Signifikanz	0,025	0,142	0,235	0,787	0,834	0,346

Signifikant war der Unterschied in der mittleren Herzfrequenz mit einer p von 0,025.

Rhythmus

Einen AV-Ersatzrhythmus haben 1 intrakardial und 3 extrakardial operierte Patienten gehabt. Sinusrhythmus hatten 15 intrakardiale und 26 extrakardiale TCPC-Patienten und einen implantierten Schrittmacher lediglich 2 Patienten mit extrakardialer TCPC-Operation.

	intrakardial	extrakardial	Gesamt
AV-Ersatz	1	3	4
SR	15	26	41
Pacer	0	2	2
Gesamt	16	29	47

Der Chi-Quadrat Wert nach Pearson war 1,296, woraus sich eine asymptotische Signifikanz von 0,523 ergab. Das Ergebnis 0,523 war nicht signifikant.

Mann-Whitney-Test: Lebensqualität SF 36

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
PF Physical functioning Gesamt	intrakardial	7	8,7	61,5
	extrakardial	7	6,2	43,5
		14		
RP Role functioning physical Gesamt	intrakardial	7	9	63
	extrakardial	7	6	42
		14		
BP Bodily pain Gesamt	intrakardial	7	8,7	61,5
	extrakardial	7	6,2	43,5
		14		
GH General Health Gesamt	intrakardial	7	9,1	64
	extrakardial	7	5,8	41
		14		
VT Vitality Gesamt	intrakardial	7	8,4	59
	extrakardial	7	6,5	46
		14		
SF Social functioning Gesamt	intrakardial	7	8	56
	extrakardial	7	7	49
		14		
RE Role functioning emotional Gesamt	intrakardial	7	7,6	53,5
	extrakardial	7	7,3	51,5
		14		
MH Mental health Gesamt	intrakardial	7	9,1	64
	extrakardial	7	5,8	41
		14		
HT Health transition Gesamt	intrakardial	7	6,8	48
	extrakardial	7	8,1	57
		14		

Der Lebensqualitäts-Test SF36 hat folgende asymptotische Signifikanzen ergeben: Physical functioning (PF) 0,249, Role functioning physical (RP) 0,175, Bodily pain (BP) 0,244, General Health (GH) 0,141, Vitality (VT) 0,406, Social functioning (SF) 0,650, Role functioning emotional (RE) 0,896, Mental Health (MH) 0,140, Health Transition (HT) 0,561.

	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	HT
Mann-Whitney-U	15,5	14,0	15,5	13,0	18,0	21,0	23,5	13,0	20,0
Asymptomatische Signifikanz	0,249	0,175	0,244	0,141	0,406	0,650	0,896	0,140	0,561

Die Ergebnisse waren nicht signifikant.

Mann-Whitney-Test: Lebensqualität CHQ-CF87

			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
PF Physical functioning Gesamt	intrakardial		6	12,4	74,5
	extrakardial		21	14,4	303,5
			27		
RE Role functioning emotional Gesamt	intrakardial		6	12,1	73
	extrakardial		21	14,5	305
			27		
RB Role functioning behavior Gesamt	intrakardial		6	13,9	83,5
	extrakardial		21	14,0	294,5
			27		
RP Role functioning physical Gesamt	intrakardial		6	14,1	85
	extrakardial		21	13,9	293
			27		
BP Bodily pain Gesamt	intrakardial		6	15,0	90,5
	extrakardial		21	13,6	287,5
			27		
BE General behavior Gesamt	intrakardial		6	15,7	94,5
	extrakardial		21	13,5	283,5
			27		
MH Mental Health Gesamt	intrakardial		6	13,1	79
	extrakardial		21	14,2	299
			27		
SE Self-esteem Gesamt	intrakardial		6	17,7	106,5
	extrakardial		21	12,9	271,5
			27		

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
GH General Health	intrakardial	6	19,0	114,5
	extrakardial	21	12,5	263,5
	Gesamt	27		
FA Family activity	intrakardial	6	10,9	65,5
	extrakardial	21	14,8	312,5
	Gesamt	27		
FC Family cohesion	intrakardial	6	13,8	83
	extrakardial	21	14,0	295
	Gesamt	27		

Der CHQ-CF87 hat folgende asymptotische Signifikanzen ergeben: Physical functioning (PF) 0,574, Role functioning emotional (RE) 0,344, Role functioning behavior (RB) 0,962, Role functioning physical (RP) 0,942, Bodily pain (BP) 0,676, General behavior (BE) 0,540, Mental health (MH) 0,770, Self-esteem (SE) 0,188, General health (GH) 0,075, Family activity (FA) 0,273, Family cohesion (FC) 0,947.

	PF	RE	RB	RP	BP	BE	MH	SE	GH	FA	FC
Mann-Whitney- U	53,5	52,0	62,5	62,0	56,5	52,5	58,0	40,5	32,5	44,5	62,0
Asymptom. Signifikanz	0,574	0,344	0,962	0,942	0,676	0,540	0,770	0,188	0,075	0,273	0,947

Die Ergebnisse waren nicht signifikant.

Mann-Whitney-Test: Aktivität

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VM-Mittel intrakardial	15	21	315
extrakardial	31	24,7	766
Gesamt	46		
moderate Activity intrakardial	15	21,3	320,5
extrakardial	31	24,5	760,5
Gesamt	46		
vigorous Activity intrakardial	15	23,1	347,5
extrakardial	31	23,6	733,5
Gesamt	46		

Die VM-Werte haben im Mann-Whitney-Test 195,0 ergeben, die moderate Activity 200,5 und die vigorous Activity 227,5. Die asymptomatischen Signifikanzen 0,380, 0,453 und 0,907.

	VM-Mittel	Moderate Activity	Vigorous Activity
Mann-Whitney-U	195	200,5	227,5
Asymptomatische Signifikanz	0,380	0,453	0,907

Die Ergebnisse waren nicht signifikant.

4.6 TCPC-Rating

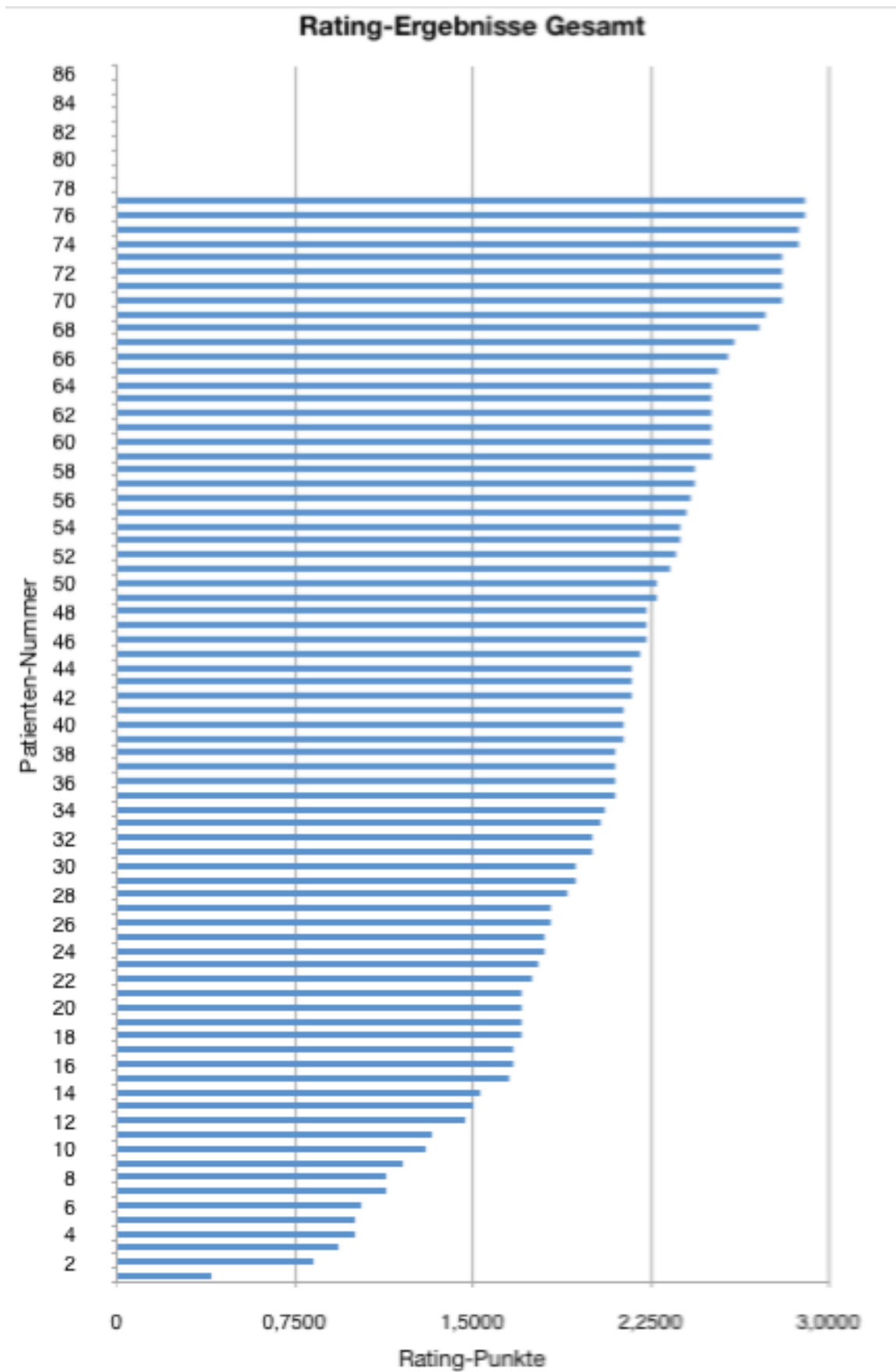
In der ersten Spalte wird zwischen intrakardialer und extrakardialer TCPC unterschieden (int/ext). In den folgenden Spalten findet man die Punkteverteilung des TCPC-Ratings für die Medikation (Medis), den BNP-Wert (BNP) das Langzeit-EKG (EKG), die Aktivität des Aktivitätsmessers RT3 (Aktivität) und die Spiroergometrie (Spiro). In der nächsten Spalte ist der Mittelwert all dieser körperlichen Leistungsmarker (Pkt.Obj.) notiert. Die Punkte für die Lebensqualität (LQ) zeigt die vorletzte Spalte und der Mittelwert und somit das Endergebnis aus (LQ) und (Pkt.Obj.) steht in der letzten Spalte (Gesamt). Die Zeilen zeigen die Punkte für jeden einzelnen Studienteilnehmer. Nicht ausgefüllte Felder bedeuten, dass diese Untersuchungen bei den jeweiligen Patienten aus diversen Gründen nicht durchgeführt werden konnten. Von 86 untersuchten Patienten konnten 9 den Lebensqualitätsfragebogen nicht ausfüllen und fallen somit aus der Wertung. Das Patientengut für das Rating belief sich damit auf eine Größe von 77 Patienten. Von diesen hatten 32 eine intrakardiale TCPC und 45 eine extrakardiale TCPC.

(Grafik der Gesamt-Rating-Ergebnisse)

int/ext	Medis	BNP	EKG	Aktivität	Spiro	Pkt. Obj.	LQ	Gesamt
E	2	2	3	2,3	0	1,86		
E	2	0	1	1,7	2	1,34	2	1,67
E	3	2		1	2	2	0	1
E	3	3	3	3	3	3	2	2,5
E	2	2	3	3	2	2,4	2	2,2
E	3	3	3	3	3	3	2	2,5
E	2	1	3	2	2	2	2	2
I	3	2	3	2,7	2	2,54	2	2,27
I	3	3	3	3	2	2,8		
I	3	0	3	1,7	2	1,94	1	1,47
E	2	3	3	3	1	2,4	1	1,7
I	1	nix	nix	nix	nix	1		
I	2	2	3	3	nix	2,5	1	1,75
I	3	3	3	2,7	2	2,74	3	2,87
I	3	3	3	3	3	3	1	2
E	2	1	3	1,3	2	1,86	3	2,43
I	3	1	3	3	3	2,6	3	2,8
E	1	3	2	1,3	2	1,86	0	0,93
I	3	3	2	1	1	2	0	1
E	3	0	0	1	1	1	2	1,5
E	2	3	2	2	1	2	3	2,5
E	2	2	0	0,7	2	1,34	2	1,67
E	0	0	3	1,3	1	1,06	1	1,03
I	2	3	1	3	3	2,4	1	1,7
I	2	3	3	0	2	2	3	2,5
I	3	2	3	1,3	3	2,46	2	2,23
E	3	3	3	3	2	2,8	2	2,4
I	0	2	3	2	1	1,6	3	2,6
E	3	3	3	2,3	2	2,66	0	1,33
E	1	2	3	2,3	0	1,66	0	0,83
E	3	3	2	2	1	2,2	2	2,1
E	3	3	0	1,3	2	1,86	2	1,93
E	2	3	3	2,3	1	2,26	0	1,13
E	1	0,5	2	1	2	1,3	2	1,65
I	0	3	3	1,3	2	1,86	3	2,43
I	1	3	1	1,3	2	1,66	3	2,33
I	2	3	3	2,3	2	2,46	2	2,23
E	3	3	2	3	2	2,6	3	2,8
I	2	3	2	2	2	2,2	2	2,1
I	1	3	3	3	1	2,2	2	2,1
E	3	1	3	0,3	2	1,86	2	1,93
I	2	0	0	0,3	1	0,66	3	1,83
I	2	0	3	0,3	1	1,26	1	1,13
E	2	0	0	0,3	1	0,66	3	1,83
I	2	2	1	2	3	2	3	2,5
I	2	1	1	0,3	2	1,26	3	2,13
E	1	3	3	2,3	2	2,26	2	2,13
I	1	3	3	2	2	2,2	2	2,1
E	3	3	1	3	3	2,6	1	1,8
E	3	3	3	2,3	1	2,46	3	2,73
I	3	3	3	3	2	2,8	3	2,9

E	3	3	3	3	2	2,8	3	2,9
E	3	1	3	2,7	2	2,34	2	2,17
E	3	1	3	3	3	2,6	0	1,3
I	1	3	3	2,7	2	2,34	2	2,17
I	2	3	3	1,3	1	2,06		
E	3	2	3	3	2	2,6	3	2,8
E	3	3	2	3	3	2,8	1	1,9
I	2	0,5	1	1	1	1,1	3	2,05
I	3	3	3	2,7	2	2,74	3	2,87
E	3	2	3	2,7	2	2,54	2	2,27
I	2	3	3	2,7	3	2,74	2	2,37
I	3	1		2,3	0	1,575		
E	2	2	3	3	2	2,4		
E	2	3	3	1,7	1	2,14	3	2,57
I	3	0		2,3	2	1,825	3	2,4125
I	2	3	3	0,3	2	2,06	3	2,53
E	3	0	0	0,3	2	1,06		
E	2	3	3	1,3	2	2,26	2	2,13
I	3	3	3	1,7	1	2,34		
I	2	2,5	3	3	3	2,7	2	2,35
E	3	3	3	3	3	3	2	2,5
I	3	3	3	2	2	2,6	3	2,8
E	2	3	3	2,3	2	2,46	2	2,23
E	3		3	1,3	1	2,075	2	2,0375
E	3	0	3	0,3	0	1,26		
I	0	0	0	1	1	0,4	2	1,2
E	2	1	1	1	2	1,4	2	1,7
E	3	0	3	2,7	3	2,34	2	2,17
E	0	0	3	2,7	2	1,54	2	1,77
E	0	0	0	3	1	0,8	0	0,4
E	1	2	0	0,3	2	1,06	2	1,53
E	2	3	0	1	2	1,6	2	1,8
E	3	3	2	2	2	2,4	3	2,7
E	3	3	3	1	2	2,4	1	1,7
I	2	3	1	0,7	2	1,74	3	2,37

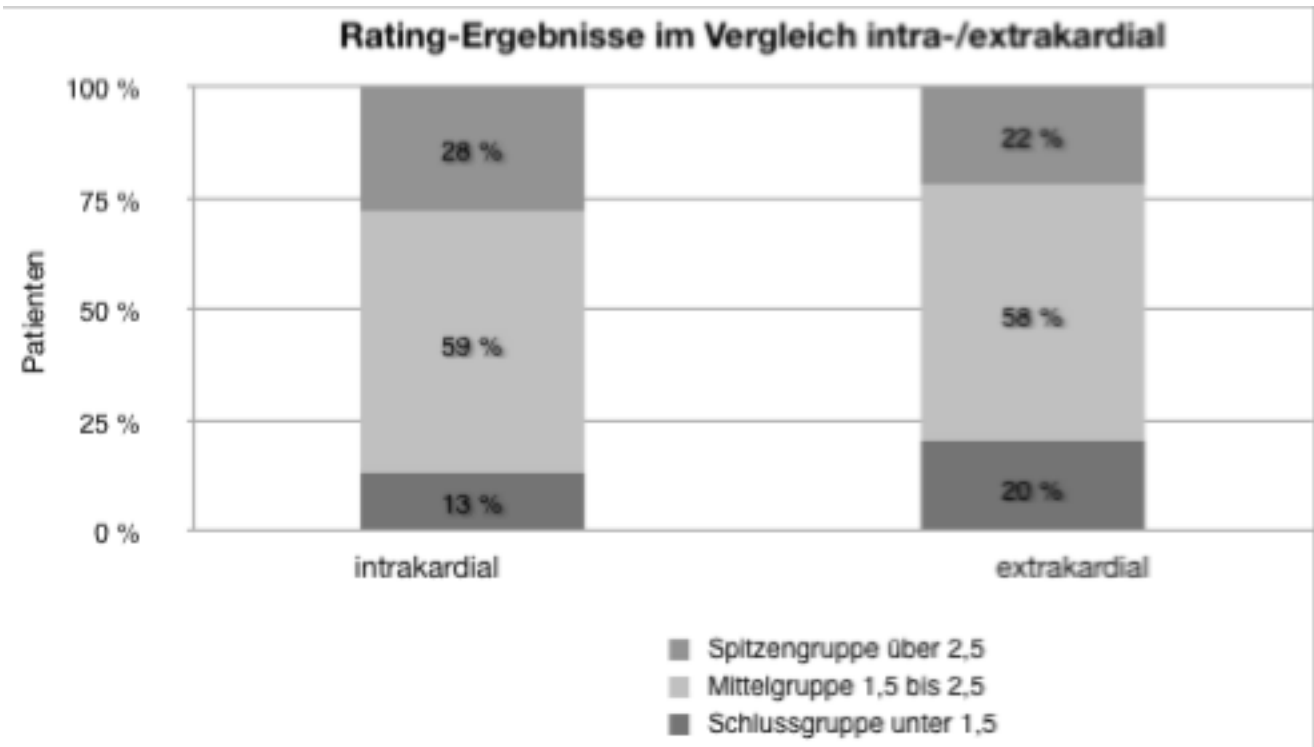
(Tabelle des TPC-Rankings)



(Grafik des TCPC-Ratings)

Rating-Ergebnisse im Vergleich intra-/extrakardial

Die folgende graphische Darstellung zeigt links die Punkteverteilung der intrakardialen und rechts die der extrakardialen TCPC.



(Grafik der Rating-Ergebnisse im Vergleich intrakardial/extrakardial)

Um die Ergebnisse einordnen zu können wurde ein 3-Stufen-System ausgewählt. Es wurde definiert, dass ein Endwert PKT2 > 2,5 nahezu dem Wert eines Herzgesunden entspricht bzw. diese Patienten keine gravierenden Einschränkungen in ihrem Leben hatten.

Der Bereich zwischen einem PKT2 von 1,5 und 2,5 beschreibt den Anteil der Patienten, die im Alltag mit mehr oder weniger Hilfen bzw. Einschränkungen einigermaßen zurechtkamen. Patienten mit einem PKT2 < 1,5 hatten in ihrem Leben bedingt durch die Herzkrankheit und die Operation gravierende Einschränkungen und Behinderungen, die sie sowohl körperlich als auch psychisch stark belasteten. Die Patienten verteilten sich auf diese 3 Stufen wie folgt:

Den Spitzenrang erreichten 10 extrakardiale und 9 intrakardiale Patienten. In der Mittelgruppe waren es 26 extrakardiale und 19 intrakardiale. Die Schlussgruppe setzte sich zusammen aus 9 extra- und 4 intrakardialen Patienten.

Da die absoluten Zahlen keine direkte Vergleichsmöglichkeit boten, wurden die Prozentzahlen errechnet. Es zeigte sich, dass sich die Mittelgruppen (Datenreihen 2) mit 58% bei den extrakardialen und 59% bei den intrakardialen Patienten sehr ähnelten und es keine wesentlichen Unterschiede gab. Anders verhielt es sich bei der Spitzengruppe (Datenreihe 1), in der sich 28% der intrakardialen und lediglich 22% der extrakardialen Patienten befanden. Entsprechend war es in der Schlussgruppe (Datenreihe 3), in der sich wesentlich mehr extrakardiale (20%) als intrakardiale (13%) Patienten befanden.

Mann-Whitney: Rating-Scores

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	
Extrakardial	45	34,52	1553,5	
Intrakardial	32	45,3	1449,5	
Gesamt	77			
Mann-Whitney-U				518,5
Asymptomatische Signifikanz				0,037

Der Unterschied war mit 0,037 signifikant. Diesem Rating zufolge schnitten die intrakardial operierten Patienten also signifikant besser ab als die Extrakardialen.

5 Diskussion

Die Statistik hat alle Faktoren und Ergebnisse der Untersuchungen in Hinblick auf viele Aspekte miteinander verglichen. Bei den meisten Berechnungen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der zu vergleichenden Gruppen und Parameter. Um die wesentlichen Ergebnisse der Studie herauszukristallisieren, richtet sich der Fokus der Diskussion auf die vier großen Säulen Mortalität, Vergleich Studienteilnehmer-Studienverweigerer, Einzelmesswerte und schließlich den Vergleich intrakardial-extrakardial.

5.1 Mortalität, HTX, TCPC-Take-Down

Als erster zentraler Vergleichspunkt der Studie war der Unterschied zwischen Überlebenden und Verstorbenen von Interesse, um eventuelle Einflussfaktoren und Ursachen des vorzeitigen Ablebens der Patienten herauszufinden. Das ursprüngliche Patientengesamtkollektiv umfasste 136 Personen, von denen bereits vor Studienbeginn 17 verstorben waren (12,5%). Hinzu kamen zwei weitere Patienten mit Herztransplantationen und ein Patient mit TCPC-Take-Down, so dass sich die endgültige Anzahl der Patienten, bei denen die Operation gescheitert war, auf 20 belief (14,7%). Die Mortalität lag in unserer Studienpopulation somit etwas höher als in der 2011 von Yurlov IA et al. (83) publizierten Studie über bidirektionale cavopulmonale Anastomosen (BCPA bzw. PCPC) und modifizierte Fontan-Operationen (MFO) bei univentrikulärem Herzen (48). In dieser belief sich die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes auf 11,7 bei MFO. In der Beobachtung des Langzeitverlaufs ergab sich für die MFO eine Mortalität von 0,8 % und liegt somit ähnlich unseren Ergebnissen. In der Cox-Regression ergab sich ausschließlich die Heterotaxie mit einem p-Wert von 0,017 als signifikanter Einflussfaktor auf die Mortalität der Patienten. Das verfrühte Ableben von Patienten mit Heterotaxie war in dieser Studie auffallend ausgeprägt, da drei von 20

Verstorbenen (15%) und nur 10 von 116 Überlebenden (8,6%) darunter litten. Jedoch wird diese Korrelation kontrovers diskutiert. Im Durchschnitt weisen 2,2% der Patienten mit angeborenen Herzfehlern auch eine Fehlbildung der Milz auf, welches ausschließlich ein Zeichen eines Heterotaxiesyndroms darstellt. Durch den Immundefekt bei fehlender Milz bzw. Milzfunktion ließ sich auch die erhöhte Mortalitätsrate in unserer Studie erklären. In der Studie von Yurlov IA et al. (83) wurde diese Korrelation nicht gefunden. In ihrem großen Patientenkollektiv von 681 operierten Patienten konnte als alleiniger Einflussfaktor auf die Mortalität die präoperative AV-Klappen-Insuffizienz beobachtet werden und nicht die Heterotaxie. Jedoch waren in ihrer Studie lediglich 5,7% Patienten mit Heterotaxie vorhanden während in unserer Studie 9,6% aller Patienten an einem Heterotaxiesyndrom litten.

5.2 Vergleich Studienpatienten versus Verweigerer

Die Studienpopulation (70,7%) war eine repräsentative Untergruppe aller Patienten (100%). Von 116 überlebenden Patienten gab es 18 Patienten, die die Teilnahme verweigerten (zeitliche, räumliche, finanzielle Gründe) und 16 Patienten, welche nicht kontaktiert werden konnten. Diese 34 Patienten wurden in der Gruppe der Verweigerer zusammengefasst.

Der Beobachtungszeitraum ergab im Mann-Whitney-Test den einzigen signifikanten Unterschied dieses Vergleiches. Das ließ sich damit erklären, dass bei den Studienteilnehmern das letzte Überlebenszeichen der Untersuchungstag war, welcher sehr kurz in der Vergangenheit lag und der Beobachtungszeitraum somit relativ lang war. Bei den Verweigerern war das letzte Überlebenszeichen der letzte Telefonkontakt bzw. der letzte Untersuchungstag im Deutschen Herzzentrum München, welcher mitunter auch in fernerer Vergangenheit liegen konnte und somit der Beobachtungszeitraum dieser Patienten kürzer war.

5.3 Beschreibung der Untersuchung im Langzeitverlauf (n=86)

Spiroergometrie (VO₂peak)

Die maximale Sauerstoffaufnahme bei Patienten nach Fontan-Operation ist im Vergleich zu Herzgesunden deutlich reduziert (84). Diese Aussage von Zajay et al. deckt sich mit der von Fredriksen et al. (18) und konnte auch durch unsere Studie bestätigt werden. Jedoch gab es zwei Patienten, die mit einem VO₂peak von je 37,5ml/kg/min positiv herausstachen. Sogar von vielen sportlich inaktiven, aber herzgesunden Patienten wird dieser Wert nicht erreicht und stellte somit eine sehr erfreuliche Ausnahme dar. Mit guter medizinischer Versorgung, Engagement des Patienten sowie Zusammenarbeit von Ärzten, Eltern und Kindern ist es durchaus möglich, ein auch sportlich nahezu uneingeschränktes Leben nach TCPC zu führen. Dies entspricht auch den Empfehlungen der „British Cardiac Society Report of the British Cardiac Society Working Party“, man solle bei Erwachsenen werdenden Patienten Nachsorgeuntersuchungen als Routine etablieren und diese flexibel durchführen, sowie Patienten und Familie sorgfältig aufklären (6). Leider stellt die gute Aufklärung über Möglichkeiten und Limits körperlicher Leistungsfähigkeit nach Swan et al. (72) sowie auch Veldtman et al. (79) zur Zeit noch eine Rarität in allen Kliniken dar. Unser Ziel ist es, in Zukunft alle Patienten auf diesen hohen Standard zu bringen. In unserer Untersuchungsgruppe wiesen weitere Patienten eine sehr zufriedenstellende Belastungsfähigkeit auf. Eine Sauerstoffaufnahme größer als 30 ml/kg/min wurde bei 14 Patienten gemessen, sodass davon auszugehen war, dass diese Patienten in ihrem Leben nahezu unbeeinträchtigt waren. Die restlichen Teilnehmer lagen darunter, was je nach Höhe des erzielten Wertes eine leichte bis schwere Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit bedeutete, welche auch von Diller et al. (15) beschrieben wurde. Jedoch gibt es in der heutigen Zeit auch untrainierte herzgesunde Menschen, die eine relativ schlechte VO₂peak erreichen, sodass diese TCPC-Patienten unter ihnen nicht sonderlich auffallen würden. Lediglich bei 4 Patienten wurde eine geringere maximale Sauerstoffaufnahme als 10 ml/kg/min gemessen. Dies war ein ernüchterndes Resultat und bedeutete, dass sich die

Menschen maximal in einer Ebene bewegen konnten und an ihr Leistungslimit stießen, sobald sie eine Treppe steigen mussten. In Harrison et al.'s Studie (26) über den Langzeitverlauf nach Fontan-Operation blieben die kardiopulmonalen Einschränkungen auch nach vielen Jahren nach Operation manifest. Eine Verlaufsstudie von Giardini et al. (22) beschrieb sogar eine progressive Verschlechterung der Leistungsfähigkeit.

EKG (Rhythmus)

Es ist bekannt, dass es Jahre nach der TCPC-Operation zu Rhythmusstörungen bei den Patienten kommt. Beschrieben wurden dabei AV-Blockierungen, atriale Tachyarrhythmien und ventrikuläre Arrhythmien (31). Dies kommt dadurch zustande, dass bei der Herz-Operation Anteile des Reizleitungs- bzw. Reizbildungssystems, bzw. deren Blutversorgung, beschädigt werden und anschließend vernarben, wodurch eine Störung der Erregungsbildung und -ausbreitung entstehen kann. Klinische Manifestationen sind Herzrhythmusstörungen, die individuell mehr oder weniger stark ausgebildet sein können.

Das bestätigen auch die Ergebnisse unserer Studie: Bei 7 Patienten war der Grundrhythmus kein Sinusrhythmus sondern ein AV-Ersatzrhythmus und 7 weitere der untersuchten Patienten hatten einen implantierten Herzschrittmacher. Zusammengefasst waren das 29,1% der Studienpatienten und dieses Ergebnis konnte auch die japanische Studie von Fujita S et al. ermitteln (20). In dieser gab es in der Langzeitbeobachtung von Fontan-Patienten einen Herzrhythmusstörungen-Anteil von 30,2%. Die Studienpopulation war mit 199 Patienten mehr als doppelt so groß und das Thema war das Management von Herzrhythmusstörungen im Langzeitverlauf von mehr als 10 Jahren nach Fontanoperation. Von den Studienteilnehmern mit Herzrhythmusstörungen benötigten 35 % eine Intervention wie Schrittmacherimplantation oder Katheterablation. In unserer Studie lagen keine Daten über Katheterablation vor jedoch war der Anteil der Herzschrittmacherträgern an den Patienten mit Herzrhythmusstörungen bei 28% deutlich niedriger. Eventuell lag das an dem kürzeren Beobachtungszeitraum unserer Studie, da bei uns sowohl Patienten untersucht wurden, deren Fontan-Operation wie in Fujita S et al.'s Studie (20) mehr als 10 Jahre zurück lag, als auch Patienten, deren TCPC erst wenige Jahre her ist. Wie sich diese Patienten in einigen Jahren entwickeln werden kann man nicht vorhersagen aber es wäre möglich, dass sich noch weitere einer Intervention bezüglich eventuell entstehender Herzrhythmusstörungen unterziehen müssen und sich der Unterschied der Ergebnisse beider Studien angleicht.

BNP

Die Studie hatte bei den meisten Patienten mit univentrikulärem Herzen nach TCPC keinen wesentlichen NT-proBNP-Anstieg bei Belastung zeigen können. Der Ruhewert des NT-pro-BNP lag bei fast allen Patienten in der Norm (82ng/L) und nur vier Patienten hatten einen erhöhten Wert in Ruhe (>480ng/L). Die Patienten zeigten alle nur eine leichte Erhöhung des NT-pro-BNP nach Belastung (0-314ng/L , Median 6). Der Anstieg korrelierte lediglich mit dem Body-Mass-Index und war von den Ausgangswerten des jeweiligen Ruhe-NT-proBNP abhängig. Die restlichen Parameter wie Alter, Art des Herzfehlers oder Operationsmethode ließen die Messungen unbeeinträchtigt. Wir schlussfolgerten, dass bei Belastung von TCPC-Patienten keine übermäßig starke Dehnung auf die Herzwände einwirkte und dass BNP nicht in so großen Mengen ausgeschüttet wurde, wie es bei den anderen Formen der Herzinsuffizienz der Fall ist. Eventuell beugt die Restriktion in der Lungenstrombahn einer Überlastung der Vorhöfe und Ventrikel vor (24).

Seit der Einführung der Fontan Operation 1971 (17) gibt es Bedenken wegen der hohen Komplikationsrate dieses künstlich geschaffenen Kreislaufes, bei dem venöses Blut ohne zwischengeschaltete Herzkammer direkt in die Pulmonalarterien geleitet wird (12). Auch bei der TCPC zeigen die meisten Patienten eine herabgesetzte Belastbarkeit, die sich bereits im frühen Erwachsenenalter weiter verschlechtert (51). Bis heute ist nicht endgültig geklärt, welche Störvariablen letztlich den größten Einfluss auf diesen Sachverhalt haben. Mit dem extrakardialen Conduit konnten die früheren Probleme der Fontan-Operation wie stenosierte Anastomosen oder turbulente Strömungen des rechten Vorhofs beseitigt werden (12). Außerdem ist das Vorkommen von Herzrhythmusstörungen reduziert worden, da es nun keine durch die Operation vernarbten Areale im rechten Vorhof mehr gibt (24).

Die jüngsten Fontan-Studien untersuchten vor allem Herzinsuffizienz sowie die pulmonalvaskuläre Obstruktionen der Patienten. Herzinsuffizienz kam am häufigsten bei Patienten vor, deren alleiniger Ventrikel morphologisch dem rechten entsprach, welcher gegen den systemischen Widerstand anpumpen musste. Das konnten die von uns erhobenen Daten nicht belegen, denn die gemessenen

NT-proBNP-Werte lagen im Referenzbereich und es konnten keine Zusammenhänge zwischen Labor und Ventrikel-Morphologie festgestellt werden. Dieses Ergebnis haben auch einige andere Studien feststellen können, in denen sich das BNP nach einer TCPC durch die Verminderung der Ventrikelfüllung eher normalisierte (24). In der Regel war BNP nur leicht erhöht und größtenteils im physiologischen Bereich, entsprechend den Ergebnissen unserer Studie. Meinungen zum Zusammenhang zwischen BNP und hämodynamischen Variablen werden konträr diskutiert und so konnten einige Studien keinerlei Zusammenhang, andere jedoch einen erhöhten Ruhe-BNP-Wert bei Herzinsuffizienz oder bei AV-Klappen-Insuffizienz feststellen. Das widersprach keineswegs unseren Beobachtungen, bei denen ein leicht erhöhter NT-proBNP, auch wenn er innerhalb des Referenzbereiches lag, mit der körperlichen Leistungsfähigkeit korrelierte. Dazu musste man annehmen, dass NT-proBNP bei Patienten mit univentrikulärem Herzen und erfolgter TCPC im Normalbereich liegt, während erhöhte Werte immer ein Zeichen für Herzinsuffizienz sind (24).

Unsere Studie hat zusätzlich das NT-proBNP bei Belastung untersucht und es wurde nachgewiesen, dass auch bei symptom-limitierender Belastung keine gravierende BNP-Freisetzung als Marker für atriale oder ventrikuläre Überbeanspruchung bestand. Ein Anstieg des NT-pro-BNP-Werts im Blut zeigt sich normalerweise bei Patienten mit erhöhtem atrialen oder ventrikulären diastolischen Druck. Durch verschiedene Studien über Herzkrankheiten ist ein Anstieg dieser Werte bei sportlicher Belastung als Zeichen myokardialer Ischämie und Herzversagen bekannt. Beim Fontan-Kreislauf ist wegen des ausbleibenden NT-pro-BNP-Anstiegs ein Herzversagen des einzigen Ventrikels bei Belastung sehr unwahrscheinlich. Daher ist die Aussagekraft des BNP-Anstiegs unter Belastung über den Ruhewert hinaus fraglich, da dieser Belastungswert hauptsächlich vom Ruhewert und nicht von anderen funktionellen Parametern abhängt (24).

Um die Ursachen der teilweise deutlich reduzierten Leistungsfähigkeiten unserer Studienpatienten herauszufinden musste man andere Studien, die Doppler - Untersuchungen und MR-Untersuchungen ausgewertet haben, hinzuziehen. Diese unterstützen die These der diastolischen Rückfluss-Obstruktion. Vor kurzem konnte Giardini et al. (21) zeigen, dass eine einmalige Dosis

von Sildenafil die körperliche Leistungsfähigkeit sofort verbesserte. Weil das bei gesunden körperlichen Voraussetzungen nicht der Fall ist, nahmen die Autoren an, dass das geschädigte Lungenendothel die Vasodilatation der Fontan-Patienten bei Belastung behinderte. Der pulmonale Gefäßwiderstand konnte nicht adäquat gesenkt werden und diese Unfähigkeit der pulmonalen Vasodilatation behinderte die Füllung des Herzens. Da der der Lunge vorgeschaltete Ventrikel bei Fontan-Patienten fehlt, konnten die typisch hämodynamischen Faktoren der pulmonalen Hypertension nicht gefunden werden und die Patienten erlitten früher ein Kreislaufversagen.

Zusammenfassend kann man über unsere und die anderen Studien sagen, dass Herzerkrankungen, die die körperliche Leistungsfähigkeit einschränken, zwar mit erhöhten NT-proBNP Werten einhergehen können, jedoch die meisten Patienten mit univentrikulärem Herzen und TCPC-Operation keine erhöhte neurohormonale Ausschüttung zeigten. Die belastungslimitierenden Faktoren waren abhängig von der Vorlast des Ventrikels und nicht von der Myokardfunktion. Eine erneute Messung der selbigen unter Belastung gab nahezu keine zusätzliche Auskunft zu den Ruhewerten.

(24)

Aktivität

Die tägliche Aktivität ist ein Indikator für Lebensqualität, sowie die Fähigkeit Sport zu betreiben. Ferner ist sie wichtig für die Vorbeugung der Atherosklerose. Abhängig von Geschlecht und Alter gibt es bestimmte Richtwerte für die allgemeine Bevölkerung, aber man weiß noch wenig über die tägliche Aktivität von Patienten mit univentrikulärem Herzen nach TCPC Operation.

Nach der Auswertung der Aktivitätsmesser stellte sich heraus, dass die tägliche Aktivität der Patienten zwar allgemein zufriedenstellend war, jedoch mit zunehmendem Alter tendenziell abnahm. Außerdem zeigte sich ein Zusammenhang zu der maximalen Sauerstoffaufnahme bei der Spiroergometrie. Es gab nicht den üblichen Anstieg im Alter der Pubertät, sondern einen Abfall ab Beginn des frühen Erwachsenenalters, vergleichbar mit dem Abfall der Aktivität. Die verschiedenen Operationstechniken und die Lebensqualität zeigten keinen Einfluss auf die Aktivität. (25)

Eine Studie aus Großbritannien hat jedoch herausgefunden, dass es seitenbedingte Unterschiede der Messergebnisse des RT3-Aktivitätsmesser gab (70). Somit war die Objektivität dieser Daten nicht ganz gewährleistet, da bei unserer Studie den Patienten freigestellt war, an welcher Seite der Aktivitätsmesser getragen wurde. Unsere Studie zeigte eine vergleichbar normale Tagesaktivität unserer TCPC Patienten. Entsprechend der Einteilung der United Kingdom Expert Consensus Group, entsprachen unsere Patienten überwiegend den Standardwerten der täglichen Aktivität „moderate“ (87 Min/Tag mit mehr als je 970 Counts pro Minute - entsprechend 3 - 6 MET) und „vigorous“ (120Min/Tag mit mehr als je 2333 Counts pro Minute - entsprechend mehr als 6 MET). Nur bei 16 von 57 Patienten (28%) wurde eine reduzierte Aktivität von unter 60Min/Tag festgestellt. Jedoch war unsere TCPC -Patientengruppe viel aktiver als die Studiengruppe angeborener Herzfehler von McCrindle et al. (46) . In dieser Studie wurden die Aktivität bei Fontan Patienten bzw. nach arterieller Switch-Operation untersucht. Verglichen mit McCrindle et al.'s Studie über alle Fontan-Patienten, nahmen wir an, dass der Hauptgrund der höheren täglichen Aktivität in unserer Kohorte, die bessere hämodynamische Situation nach TCPC war. Diese stellt den derzeitigen Gold-Standard

der chirurgischen Behandlung bei univentrikulären Herzen dar und übertrifft die Langzeitergebnisse anderer Fontan-Typen wie die atriopulmonale oder die atrioventrikuläre Anastomose. Ein anderer Faktor der erhöhten täglichen Aktivität könnte die verbesserte Nachsorge-Philosophie unserer Abteilung in den letzten 5 Jahren gewesen sein. Bewegung und Sport wurden nicht streng verboten, sondern im Gegenteil: Unsere Patienten wurden nach sorgfältigen und regelmäßigen Check-UP-Untersuchung dazu ermutigt, an Schulsport teilzunehmen sowie mäßig anstrengende Tätigkeiten durchzuführen. (25)

In Übereinstimmung mit anderen Studien gesunder Kinder sowie Fontan-Patienten, haben wir ein antiproportionales Verhältnis zwischen Lebensalter und körperlicher Aktivität beobachten können. Bei Steigen des Alters nahm die Aktivität ab und dies galt sowohl für kranke als auch gesunde Probanden. Der größte relative Unterschied der täglichen Aktivität im Vergleich zur gesunden Gruppe bestand bei Kindern in einem Alter von unter 9 Jahren; in dem Alter, in dem die körperliche Aktivität bei gesunden Kindern am stärksten ausgeprägt war. Zu starkes Schützen und Schonen der Kinder mit angeborenen Herzfehlern durch strenge Kontrolle der oft sehr gut über das Thema belesebenen Eltern (48) wurde als wichtiger limitierender Faktor der Leistungsfähigkeit angenommen. Auch McCrindle et al.'s Studie (46) belegte, dass die jüngsten Patienten am weitesten von den Ergebnissen der täglichen körperliche Aktivität von der gesunden entsprechenden Altersgruppe entfernt waren. Die verminderte Aktivität, vor allem die reduzierte „vigorous activity“ in den frühen Kindheitsjahren, war maßgebend mitverantwortlich für den nicht adäquaten Muskelaufbau in Kindheit und Jugend und die daraus resultierende weiter verminderte Aktivität. Dieses Ursache-Wirkungs-Prinzip sahen wir bei den Kindern neben der Korrelation zwischen täglicher Aktivität und Lebensqualität zugrunde liegend. Depressionen und zu starke Ängstlichkeit der jungen Patienten waren weitere limitierende Gründe für die reduzierte Aktivität in dieser Altersgruppe. Die verminderte Aktivität wiederum war mit Ursache für die herabgesetzte Lebensqualität, sodass sich die Größen gegenseitig beeinflussten und verstärkten. Zu dieser Schlussfolgerung kam auch Salzer-Muhar et al. (60) sowie Utens et al. (76). Außerdem gab es kaum Übereinstimmung zwischen selbst

eingeschätzter Vitalität und der objektiv gemessenen körperlichen Aktivität. Teenager zwischen 12 und 16 Jahren waren zwar nicht so aktiv jedoch lagen sie wesentlich näher an der normalen Referenzgruppe. Wir nahmen an, dass die Patienten in diesem Alter begannen, die Fürsorge ihrer Eltern zu ignorieren und ihre eigenen Aktivitätsmuster entwickeln. (25)

Lane et al. (43) beschrieb in seiner Studie das niedrigere Level körperlicher Bewegung Erwachsener mit angeborenen Herzfehlern im Vergleich zu Herzgesunden. Dem konnten wir prinzipiell zustimmen, jedoch stellten wir fest, dass im Erwachsenenalter von 14 und älter die Effekte des Alters geringer wurden. Zwar sank die Aktivität nach der Kindheit, näherte sich aber dennoch den Vergleichswerten Herzgesunder im Erwachsenenalter an. In dieser Gruppe gab es einen eindeutigen Zusammenhang zwischen täglicher Aktivität und körperlicher Leistungsfähigkeit, obwohl das nicht Ergebnis des gesundheitsbezogenen Lebensqualitäts-Fragebogen unserer Studie war. Wir nahmen an, dass in der älteren Altersgruppe die körperliche Belastungsfähigkeit zwar erniedrigt und die tägliche Aktivität objektiv reduziert, jedoch aus Patientensicht normal war. Eventuell war das durch eine nicht belastende Lebensgestaltung bedingt, so dass sich die Patienten subjektiv nicht beeinträchtigt fühlten. (25)

McCrinkle et al. (46) schlussfolgerte, dass es keinen großen Zusammenhang zwischen genereller Gesundheit und täglicher Aktivität nach Fontan Operation gab. Andere Aspekte des funktionellen Status, sowie die Beantwortung des Fragebogens zur körperlichen Aktivität zeigten auch keine Korrelation zur gemessenen täglichen Aktivität in ihrer Studie. Möglicherweise war das das gleiche Phänomen wie vor kurzem in den Studien von Hager, Hess und Gratz (23) beschrieben, welche die objektiv gemessene körperliche Belastungsfähigkeit und die selbst eingeschätzte Lebensqualität und Belastbarkeit von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern verglichen. Darin beschrieben sie eine deutliche Fehlinterpretation der Patienten ihrer eigenen körperlichen Belastungsfähigkeit. Auch andere spekulierten über diese Fehleinschätzung, als sie die Ergebnisse von direkten psychologischen Tests und den selbst einschätzenden Lebensqualitäts-Instrumenten verglichen.

(25)

Lebensqualität

Der SF36 ist ein etablierter und anerkannter Test und Marker zur Beurteilung der Lebensqualität und wurde allen über 14 Jahre alten Patienten ausgehändigt. Er ist gut verständlich, sowie leicht auszuwerten und liefert brauchbare Ergebnisse. (8)

In unserer Studie konnten keine signifikanten Unterschiede der Lebensqualität zwischen extrakardialen und intrakardialen TCPCs beobachtet werden. Die Auswertung lieferte eine gleiche Verteilung an guter und herabgesetzter Lebensqualität. Auch in Saliba et al.'s Studie (59) konnte gezeigt werden, dass einige Patienten mit univentrikulärem Herzen eine zufriedenstellende Lebensqualität hatten, während Probleme der Gefühls- und Verhaltensebene von Utens et al. (77) beobachtet wurden.

Eine türkische Studie hat, wie auch frühere Studien aus München (23), herausgefunden, dass es einen Zusammenhang zwischen SF36 und der maximalen Sauerstoffaufnahme gab und folgerte, dass die körperliche Leistungsfähigkeit die Lebensqualität beeinflusste, dieser Zusammenhang aber eher gering war (36). In der Studie von Kamphuis et al. (35) wurde die Meinung vertreten, dass man objektive klinische Ergebnisse nicht auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität beziehen konnte, da diese nur sehr schwach korrelierten. Auch in Moons et al.'s (49) Studie konnte kein Zusammenhang zwischen Schwere des Herzfehlers und Lebensqualität herausgefunden werden.

Bei den jüngeren Patienten (<14 Jahre) wurde der CHQ-CF87 verwendet. Laut einer niederländischen Studie liegt die Test-Retest-Reliability bei 96 % und ist somit ein gutes Mittel zur Erfassung der Lebensqualität bei Kindern (57). Signifikante Ergebnisse gab es in dieser Studie dabei jedoch nicht. Hierbei war anzumerken, dass eventuell durch geistige und motivationsbedingte Einschränkungen der jungen Patienten das Beantworten der Fragen nicht mit gesunden Gleichaltrigen gleichzustellen war. Zudem war die Fülle von 87 Fragen für Kinder des Patientenguts der univentrikulären Herzen konzentrationsmäßig nur sehr schwer zu beantworten.

5.4 Vergleich Intrakardial versus Extrakardial

Der Vergleich der Überlebensrate zwischen extrakardialer und intrakardialer Gruppe ergab rechnerisch einen signifikanten Unterschied von 0,021. Es gab mehr überlebende Patienten mit extrakardialer TCPC als mit intrakardialer TCPC. Bei den Extrakardialen waren von 73 Operierten sechs verstorben (8,2%) und bei den 63 Intrakardialen 14 (22,2%). Berücksichtigt wurde dabei jedoch nicht, dass sich in der intrakardialen Gruppe mehr ältere Patienten als in der extrakardialen befanden. Mit so entscheidend unterschiedlichen Grundvoraussetzungen war ein unmittelbarer Vergleich nicht möglich, zumal das Alter eine sehr bedeutende Variable in der Analyse der Überlebensrate im Langzeitverlauf darstellte. Die vermeintliche Besserstellung der extrakardialen Gruppe könnte sich durchaus über die Jahre mit zunehmendem Alter der Patienten relativieren. Eventuell würde sich dann unser Ergebnis auch mit den Studien von Fu et al. (19) und Sano et al. (61) decken, die beide keine Unterschiede hinsichtlich der Mortalität von intrakardial oder extrakardial operierten Patienten herausfinden konnten.

Die statistische Auswertung unserer Studie hatte gezeigt, dass die Herzfrequenz der intrakardial operierten niedriger war als die der extrakardial operierten Patienten. Wenn der Sinusknoten oder das Erregungsleitungssystem durch die Operation beschädigt wurde, können dadurch spätere Rhythmusstörungen ausgelöst werden. Dies ließ sich dadurch erklären, dass bei der extrakardialen TCPC das Myokard weitaus weniger durchschnitten werden musste. Bei Verletzung des Sinusknotens oder der Sinusknotenarterie, kann sich ein langsamer Ersatzrhythmus einstellen. Somit waren die postoperativen Rhythmusstörungen eines der wichtigsten Probleme, auf die nach einer TCPC-Operation acht gegeben werden musste (31).

Bei den weiteren Untersuchungen wie Spiroergometrie, BNP-Messung, Lebensqualitätsfragebogen und Aktivitätsbestimmung gab es keine Unterschiede zwischen extrakardial und intrakardial operierten TCPC Patienten.

Desweiteren wurde noch herausgefiltert, inwieweit ein Zusammenhang zwischen extra-/intrakardial operierten TCPC Patienten, welche eine vorausgehende PCPC hatten, bestand. Da es mehrere verschiedene Wege gibt um zu einer TCPC zu gelangen (vorgeschaltete PCPC, Fontan-Konversion, u.a.) und somit die Bedingungen für die Patienten nicht exakt gleich waren, wurden in dem letzten Vergleich nur die Patienten in die Statistik mit einbezogen, die über diesen klassischen Weg zur TCPC gelangt sind. Dabei konnte ebenso kein Unterschied festgestellt werden.

Der Beobachtungszeitraum und das OP-Jahr im Mann-Whitney-Test waren mit 0,001 und 0,005 signifikant. Der Beobachtungszeitraum der intrakardialen war größer als der der extrakardialen Patientengruppe, da die extrakardiale TCPC erst seit wenigen Jahren durchgeführt wird und der Beobachtungszeitraum der intrakardialen TCPC-Patienten damit zwangsläufig länger war. Parallel dazu erklärten sich die Differenzen in den OP-Jahren. Erneut war die niedrigere mittlere Herzfrequenz im Langzeit EKG bei intrakardialen TCPC Patienten mit einer asymptotischen Signifikanz von 0,025 aufgefallen.

5.5 TCPC-Rating

Das Bewertungssystem setzte sich aus zwei Hauptnoten zusammen. Die erste Note war eine Zusammenfassung aller körperlichen Ergebnisse und die zweite Note bestand nur aus dem psychisch-sozialen Ergebnissen des Lebensqualitätsfragebogens und floss zu 50% in die Endnote des Ratings ein.

„Gewinner“ und „Verlierer“ des Ratings wurden zunächst genauer betrachtet: Es gab nur zwei Patienten mit 2,9 von 3 möglichen Punkten. Dies war nahezu gleichzusetzen mit den Ergebnissen einer körperlich und psychisch gesunden Person. Sowohl die Ergebnisse der Spiroergometrie, als auch die Resultate des Aktivitätsmessers, des BNP-Werts und des Langzeit-EKGs lagen über dem Durchschnitt und widerlegten die Behauptungen anderer Studien (15). Eine positive Bewertung der Lebensqualität konnten jedoch auch Saliba et al. feststellen (59). Die Ausgangssituationen der beiden Rating-Gewinner ähnelten sich nur wenig: Während ein Patient eine Trikuspidalatresie hatte, die mit einem intrakardialen Conduit behandelt worden ist, litt der andere an einem von uns als „sonstigen“ klassifizierten linksventrikulärem Vitium, das mit einer extrakardialen TCPC operiert wurde. Beide Patienten waren jedoch über den Weg der PCPC zur TCPC gelangt, hatten kein Fenster, keine Heterotaxie, keinen Schrittmacher und nahmen keine weiteren Medikamente außer Coumadin/Marcumar ein. Desweiteren erzielten 22% der extrakardialen und 28% der intrakardialen Studienteilnehmer einen Wert größer gleich 2,5 und gehörten somit der Spitzengruppe an. Dies war beweisend dafür, dass bei äquivalenter Gewichtung von selbst eingeschätzter Lebensqualität und objektiv gemessenen Leistungsmerkmalen, es mehr als einem Fünftel der extrakardialen und fast einem Drittel der intrakardialen Patienten sehr gut ging. Auffällig war hierbei, dass die intrakardialen prozentual gesehen deutlich besser abgeschnitten hatten als die extrakardialen Patienten. Vermutlich war dies auf den Altersunterschied beider Gruppen zurückzuführen.

Die Mittelgruppe des Ratings wurde definiert mit einer Punktezahl zwischen 2,5 und 1,5. Darin befanden sich 58% der extrakardialen und 57% der intrakardialen Patienten. Der Mehrheit der

Studienteilnehmer ging es anscheinend mit einigen Einschränkungen relativ gut und es zeichneten sich keine wesentlichen Unterschiede bezogen auf die angewandten Operationstechniken ab. Dies ließ sich auch durch unseren persönlichen Eindruck und in ähnlicher Form in anderen Studien bestätigen (19,61). Der Großteil der Patienten konnte am alltäglichen Leben normal teilnehmen und war nur in besonderen Leistungssituationen des Lebens durch die Krankheit körperlich oder psychisch eingeschränkt.

Die Schlussgruppe, bestehend aus 20% extrakardialen und 13 % intrakardialen TCPC Patienten, erreichte lediglich einen Wert von kleiner gleich 1,5 Rating-Punkten. Dass die intrakardiale Gruppe auch hier bessere Werte erzielte, führten wir erneut auf die unterschiedliche Alterstruktur zurück. Da das Kollektiv der intrakardialen TCPCs deutlich ältere Patienten beinhaltete, konnten diese möglicherweise den Lebensqualitätsfragebogen aus Verständnis-Gründen besser ausfüllen. Auch die Selbsteinschätzungen waren vermutlich gestiegen, weil die körperlichen Anforderungen im Alltag nicht mehr so anstrengend waren wie im Kindesalter (Schulsport, Spielen, Toben usw.). Den niedrigsten Punktwert 0,4 erreichte ein Studienteilnehmer mit hypoplastischem linken Ventrikel, der mit einem extrakardialen Conduit korrigiert wurde. Der Patient hatte einen Schrittmacher jedoch keine Heterotaxie und kein Fenster. Die Medikation bestand aus Diuretika, ACE- Hemmern, Beta-Blockern, Digoxin und Coumadin/Marcumar als Zeichen seiner manifesten Kreislaufinsuffizienz und seinen Herzrhythmusstörungen, welche bedeutende Faktoren für das Outcome sind (31, 20).

Zusammenfassend schnitt die intrakardiale Gruppe deutlich besser ab (größerer Anteil in Spitzengruppe, gleicher Anteil in Mittelgruppe und geringerer Anteil in Schlussgruppe) als die Patienten mit extrakardialem Conduit. Zu beachten war, dass bei diesem Rating vom Autor festgesetzte Definitionen der Ergebnisbewertung gewählt wurden und die körperlichen Leistungsmerkmale mit den Ergebnissen der Lebensqualität gleichgesetzt wurden. Fünf Aspekte der körperlichen und instrumentellen Untersuchung zusammen zählten genauso viel wie ein Lebensqualitätsfragebogen. Damit wurde das Gleichgewicht zu Gunsten der Lebensqualität

verschoben. Da die Lebensqualität eine zentrale Fragestellung der Studie darstellte, haben wir uns für diese zusätzliche Analysemethode entschieden.

Es ist aber anzumerken, dass dieses Rating-Verfahren neu entwickelt wurde und bisher noch keiner extensiven Evaluation unterzogen wurde.

6 Kritik an der Methodik

Am Anfang der Studie stand die Patienteneinbestellung. Da ein relativ großer Anteil der Patienten auch aus dem Ausland kam, gab es gelegentlich Schwierigkeiten mit der Kostenübernahme von ausländischen Krankenversicherungen. Jedoch konnten nur 2 Patienten aus diesem Grund nicht an der Studie teilnehmen. Ein Studienbudget gab es leider nicht aber andererseits profitierten die Patienten, da ihre Therapie optimiert werden konnte.

Beim Beantworten der Lebensqualitätsfragebögen gab es zu kritisieren, dass der Umfang des Kinder-Fragebogens CHQ-CF87 zu groß war. Dies war eine überfordernde Konzentrationsanforderung an Kinder unter 14, die nach subjektiver Einschätzung meist geistig oder körperlich etwas beeinträchtigt waren.

Aus koordinationsstechnischen Gründen und Überschneidungen mit dem normalen Klinikalltag konnte nicht allen Studienpatienten ein 24-Std-LZ-EKG ausgehändigt werden, wodurch dieses leider nicht bei allen Studienteilnehmern zur Auswertung vorlag.

Mit dem RT-3-Aktivitätsmesser gab es teilweise Probleme mit dem Handling und der Technik, was aber keinen großen Einfluss auf die Datenerfassung hatte.

Der wesentliche Kritikpunkt dieser Studie war, dass trotz umfangreicher Untersuchungen der neurologische Aspekt vernachlässigt wurde. Sowohl die Koordination als auch Paresen oder kognitive Defizite können die Ergebnisse beeinflusst haben. Zur Ergänzung des neurologischen Status wäre noch eine Erhebung des Entwicklungsstands sowie ein IQ-Test sinnvoll gewesen.

7 Zusammenfassung

Anlass der Studie war das Interesse eines Vergleichs der intrakardialen TCPC mit der extrakardialen TCPC in Hinblick auf die körperliche Leistungsfähigkeit in Zusammenhang mit der Lebensqualität. Für die Studie sollten alle 136 Patienten einbestellt werden die im DHM einer TCPC unterzogen wurden und zum Untersuchungszeitpunkt mindestens 8 Jahre alt sein sollten. Ein Teil war verstorben, ein anderer unbekannt verzogen und ein Dritter hatte sich der Nachuntersuchung verweigert. Die Größe der endgültigen Patientengruppe betrug 86 Personen.

Die Untersuchung bestand aus dem Beantworten eines Lebensqualitätsfragebogens (CHQ-CF87 für unter 14jährige, SF-36 für über 14- jährige) einer Spiroergometrie mit BNP-Abnahme vor und nach Belastung, einem 24 Std-Langzeit-EKG sowie dem Aktivitätsmesser RT3, der 3 Tage zu tragen war.

Es stellte sich heraus, dass der angestrebte Vergleich zwischen intrakardialer und extrakardialer TCPC nicht korrekt durchzuführen war, da sich in ersterer Gruppe wesentlich ältere Patienten als in der zweiten Gruppe befanden. Die BNP Werte waren innerhalb des Normbereichs leicht erhöht aber der erhoffte BNP-Anstieg nach Belastung fiel nur minimal aus. Eventuell hatte die Restriktion der gefüllten Lungen einer Überlastung der Ventrikel und Vorhöfe entgegengewirkt. Die Aktivität der Patienten nahm mit zunehmendem Alter tendenziell ab. Dieser Abfall, der ca. in der Pubertät seinen Wendepunkt hatte korrelierte mit einem Abfall der maximalen O₂-Aufnahme, welche normalerweise im Pubertätsalter bei Patienten deutlich ansteigt. Erfreulich war, dass 14 von 86 untersuchten Patienten eine höhere maximale Sauerstoffaufnahme als 30ml/kg/min hatten und nur 4 Patienten unter 10ml/kg/min lagen. Intrakardial operierte Patienten hatten eine niedrigere durchschnittliche Herzfrequenz, was als Post-Operations-Folge zu beurteilen war. Bei Betrachtung der Mortalität ergab sich ausschließlich die Heterotaxie als Einflussfaktor auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. In einem neu geschaffenen Gesamtrating aus subjektiven und objektiven Variablen schnitten die Patienten mit intrakardialem Conduit etwas besser ab. Für die Einzelvariablen gab es nur nicht-signifikante oder widersprüchliche Ergebnisse.

8 Literaturverzeichnis

1. Anderson RH, Shinebourne EA, Becker AE, Macartney EJ, Quero-Jimenez M, Arnold R, Tynan MJ, Smith A, Wilkinson JL Tricuspid atresia; J Thorac Cardiovasc Surg. 1977 Aug;74(2):325-9
2. Balaji S, Gewillig M, Bull C, de Leval MR, Deanfield JE. Arrhythmias after the Fontan procedure. Comparison of total cavopulmonary connection and atriopulmonary connection. Circulation. 1991 Nov;84(5 Suppl):III162-7
3. Beaver WL, Wassermann K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. J Appl Physiol 1986;60:2020-2027
4. Bjork VO, Olin CL, Bjarke BB, Thoren CA. Right atrial–right ventricular anastomosis for correction of tricuspid atresia. J Thorac Cardiovasc Surg. 1979;77:452–458
5. Bristol Royal Infirmary Inquiry, July 2001, In: <http://www.bristol-inquiry.org.uk/> , zugegriffen am 13.03.2009
6. British Cardiac Society Report of the British Cardiac Society Working Party. Grown-up congenital heart (GUCH) disease: current needs and provision of service for adolescents and adults with congenital heart disease in the UK. Heart. 2002; 88 (suppl I): 1-14
7. Bullinger, M. & Kirchberger, I.: SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe-Verlag 1998
8. Bullinger, M. German translation and psychometric testing of the SF-36 health survey: preliminary results from the IQOLA project. International Quality of Life assessment. Soc Sci Med. 1995; 41: 1359-66
9. Carter TL, Mainwaring RD, Lamberti JJ. Damus-Kaye-Stansel procedure: midterm follow-up and technical considerations. Ann Thorac Surg. 1994 Dec;58(6):1603-8
10. Combs LS, Gupta S, Mehta A : Evaluation of spleen in children with heterotaxia and congenital heart disease ; Tenn Med. 2004 Apr;97(4):161-3.
11. Davignon AI, Greenwood We, Dushane JW, Edwards JE Congenital pulmonary atresia with

- intact ventricular septum. Clinicopathologic correlation of two anatomic types
 Am Heart J. 1961 Nov;62:591-602.
12. De Leval MR, Kliner P, Gewillig M, Bull C Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience; J Thorac Cardiovasc Surg. 1988 Nov;96(5):682-95
 13. De Soete, G.: On the Relation between Two Generalized Cases of Thurstone's Law of Comparative Judgement. *Mathématiques et Sciences humaines*, 21, 1983, S. 47-57
 14. Deutsche Sporthochschule Köln, Kongress Hand-Out 09. und 10. März 2007:
 „Leistungsdiagnostik und körperliche Aktivität bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern“
 15. Diller G.P., Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan S.V., Broberg C.S., Johansson B, Bouzas B, Mullen M.J., Poole-Wilson P.A., Francis D.P., Gatzoulis M.A.,
 Excercise intolerance in adult congenital heart disease - comparative severity, correlates and prognostic implication. *Circulation*. 2005; 112: 828-35
 16. Edwards Je, Burchell Hb; Congenital tricuspid atresia; a classification.
Med Clin North Am. 1949 Jul;33:1177-96
 17. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia.
Thorax. 1971 May;26(3):240-8.
 18. Frederiksen P.M., Veldtman G, Hechter S, Therrien J, Chen A, Warsi M.A., Freeman M, Liu P, Siu S, Thaulow E, Webb G, Aerobic capacity in adults with various congenital heart disease
Am J Cardiol. 2001 ; 87: 310-4
 19. Fu S, Valeske K, Muller M, Schranz D, Akinturk H, Total cavopulmonary connection: lateral tunnel anastomosis or extracardiac conduit?--an analysis of 114 consecutive patients
Chin Med Sci J. 2009 Jun;24(2):76-80.
 20. Fujita S, Takahashi K, Takeuchi D, Manaka T, Shoda M, Hagiwara N, Kurosawa H, Nakanishi T : Management of late atrial tachyarrhythmia long after Fontan operation.
J Cardiol. 2009 Jun;53(3):410-6

21. Giardini A, Balducci A, Specchia S, Gargiulo G, Bonvicini M, Picchio FM: Effect of sildenafil on haemodynamic response to exercise and exercise capacity in Fontan patients
Eur Heart J. 2008 Jul;29(13):1681-7
22. Giardini A, Hager A, Pace Napoleone C, Picchio FM Natural history of exercise capacity after the Fontan operation: a longitudinal study. Ann Thorac Surg. 2008 Mar;85(3):818-21.
23. Gratz A, Hess J, Hager A. Self-estimated physical functioning poorly predicts actual exercise capacity in adolescents and adults with congenital heart disease.
Eur Heart J. 2009 Feb;30(4):497-504.
24. Hager A, Christov F, Hess J: Increase in N-terminus-pro-B-type natriuretic peptide during exercise of patients with univentricular heart after a total cavopulmonary connection.
Pediatr Cardiol. 2012 Jun;33(5):764-9.
25. Hager A, Müller J, Christov F, Schreiber C, Hess J. Exercise capacity, quality of life and daily activity in the long-term follow-up of patients with univentricular heart and total cavopulmonary connection. ESC Congress 2009;Eur Heart J 2009, 30(Abstr. Suppl.):808
26. Harrison D.A., Liu P, Walters J.E., Goodman J.M., Siu S.C., Webb G.D., Williams W.G., McLaughlin P.R., Cardiopulmonary function in adult patients late after fontan repair
J Am Coll Cardiol. 1995; 26: 1016-21
27. Herold G und Mitarbeiter; Innere Medizin 2010
28. Hess J, Hain U: Das enterale Eiweißverlustsyndrom nach Fontan,
TU Deutsches Herzzentrum München 2000
29. Hick C, Hick A; Kurzlehrbuch Physiologie, 4. Auflage, Urban&Fischer Verlag
30. Hoeke K: „Arbeitsgemeinschaft Sozialarbeit in der Dialyse“ ASD e.V., Mehringplatz 33, 10969 Berlin, In: <http://www.dialyse-online.de/Home/Bibliothek/ASD/ft1/0004.php> , zugegriffen am 12.05.2009

31. Hofbeck M, Koch A, Buheitel G, Gerling S, Rauch R, Weyand M, Singer H : Late postoperative cardiac arrhythmias after total cavopulmonary anastomosis and correlation with age of the patients operation, *Z Kardiol.* 2000 Sep;89(9):788-94.
32. Horn F, Lindenmeier G, Moc I, Grillhösl C, Berghold S, Schneider N, Münster B: *Biochemie des Menschen*, 2003 Georg Thieme Verlag
33. Jakob E, Höltke V, Wiek M, Verdonck A: Sportmedizinische Aspekte der Prävention und Rehabilitation, -Zur Bedeutung der ergometrischen Belastungsuntersuchung; August 1998
34. Kaemmerer H, Tintner H, König U, Fritsch J, Sechtem U, Höpp H.W., Psychosocial problems of adolescents and adults with congenital heart defects. *Z Kardiol.* 1994; 83: 194-200
35. Kamphuis M, Ottenkamp J, Vliegen H.W., Vogels T, Zwinderman K.H., Kamphuis R.P., Verloove-Vanhorick S.P., Health related quality of life and health status in adult survivors with previously operated complex congenital heart disease. *Heart.* 2002;87: 356-62
36. Karapolat H, Eyigor S, Durmaz B, Yagdi T, Nalbantgil S, Karakula S: The relationship between depressive symptoms and anxiety and quality of life and functional capacity in heart transplant patients, *Clin Res Cardiol.* 2007 Sep;96(9):593-9
37. Kaulitz R, Luhmer I, Bergmann F, Rodeck B, Hausdorf G. Sequelae after modified Fontan operation: postoperative haemodynamic data and organ function *Heart.* 1997 Aug;78(2):154-9.
38. Kaulitz R, Ziemer G, Hofbeck M : *Atriale Isomerie und viszerale Heterotaxie: Diagnostik, Therapieoptionen und Prognose*, Springer Verlag 2004
39. Klaas C: *Empirische Arbeit: Validierungsstudie zum dreidimensionalen Beschleunigungsmesser RT3 der Firma Stayhealthy* Technische Universität Darmstadt WS 2003/2004, Dokument Nr. 46298 aus den Wissensarchiven des GRIN Verlags
40. Klinker R, Pape H-C, Silbernagel S: *Physiologie*; Thieme Verlag, 5. Auflage 2005
41. Kreutzer G, Galíndez E, Bono H, De Palma C, Laura JP An operation for the correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1973 Oct;66(4):613-21.
42. Landgraf J , Abetz L, Ware J E:

Child Health Questionnaire (CHQ) A User's Manual, Jr., 1999

43. Lane D.A., Lip G.H.Y., Millane T.A., Quality of life in adults with congenital heart disease
Heart. 2002; 88:71-5
44. Laschinger J.C., Ringel R.E., Brenner J.I., Mc Laughlin J.S., Extracardiac total cavopulmonary
connection, Ann Thorac Surg. 1992 Aug;54(2):371-3
45. Lifecard CF, Softwareversion 2.x
Bedienungs- und technische Anleitung, Copyright 1999, Reynolds Medical Limited
46. McCrindle BW, Williams RV, Mital S, Clark BJ, Russell JL, Klein G, Eisenmann JC :
Physical activity levels in children and adolescents are reduced after the Fontan procedure,
independent of exercise capacity, and are associated with lower perceived general health.
Arch Dis Child. 2007 Jun;92(6):509-14
47. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville J, Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the
Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group J Thorac Cardiovasc
Surg. 1998 May;115(5):1063-73.
48. Moons P, De Volder E, Budts W, De Geest S, Elen J, Waeytens K, Gewillig M, What do adult
patients with congenital heart disease know about their disease, treatment, and prevention of
complications? A call for structured patient education. Heart. 2001; 86: 74-80
49. Moons P, Van Deyk K, De Geest S, Gewillig M, Budts W, Is the severity of congenital heart
disease associated with the quality of life and perceived health of adult patients?
Heart. 2005;91: 1193-8
50. Morrison et al: Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart
failure from lung disease in patients presenting with dyspnea.
J Am Coll Cardiol 2002 Jan 16;39(2):202-9
51. Müller J, Christov F, Schreiber C, Hess J, Hager A: Exercise capacity, quality of life, and daily
activity in the long-term follow-up of patients with univentricular heart and total
cavopulmonary connection Eur Heart J. 2009 Dec;30(23):2915-20

52. Nakamura K, Kawada M, Kuroko Y, Shimizu S, Kawabata T, Sano S. Protein-losing enteropathy seven years after total right ventricular exclusion procedure for arrhythmogenic right ventricular dysplasia; *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Jun;12(3):207-9
53. Norwood WI, Lang P, Casteneda AR, Campbell DN. Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Oct 1981;82(4):511-9.
54. Norwood WI, Lang P, Hansen DD. Physiologic repair of aortic atresia-hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med.* Jan 6 1983;308(1):23-6
55. Pekkan K, Dasi LP, de Zélicourt D, Sundareswaran KS, Fogel MA, Kanter KR, Yoganathan AP, Hemodynamic performance of stage-2 univentricular reconstruction: Glenn vs. hemi-Fontan templates; *Ann Biomed Eng.* 2009 Jan;37(1):50-63
56. Puga FJ, The modified Fontan operation; *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989 Jul;98(1):150-1.
57. Raat H, Landgraf JM, Bonsel GJ, Gemke RJ, Essink-Bot ML :
Reliability and Validity of the child health questionnaire-child form 87 (CHQ-CF87) in a Dutch adolescent population. *Qual Life Res.* 2002 Sep;11(6):575-81.
58. Robert M. Freedom, Shi-Joon Yoo, Haverj Mikailian The natural and modified history of congenital heart disease; Blackwell Publishing 2004
59. Saliba Z, Butera G, Bonnet D, Bonhoeffer P, Villain E, Kachaner J, Sidi D, Iserin L, Quality of life and perceived health status in surviving adults with univentricular heart Heart. 2001 ;86: 69-73
60. Salzer Muhar U, Herle M, Floquet P, Freilinger M, Greber-Platzer S, Haller A, Leixnering W, Marx M, Wurst E, Schlemmer M, Self-Concept in male and female adolescents with congenital heart disease. *Clin Pediatr.* 2002; 41: 17-24
61. Sano S, Kawada M, Ishino K, Itou A, Yoshizumi K, Minami K, Kasahara S, Arai S, Ohtsuki S. Lateral tunnel versus extracardiac cavopulmonary connections
Kyobu Geka. 2003 Apr;56(4):294-7
62. Schierbaum K F, Untersuchung von Morphologie und Strömungsverhältnissen nach

kreislauftrennender Operation mittels Echokardiographie, Herzkatheterisierung und intravaskulärem Doppler; Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen,,
19. Februar 2002

63. Schreiber C, Cleuziou J, Cornelsen JK, Hörer J, Eicken A, Lange R. Bidirectional cavopulmonary connection without additional pulmonary blood flow as an ideal staging for functional univentricular hearts. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Sep;34(3):550-4
64. Schüler J, Dietz F, Kurzlehrbuch Medizinische Psychologie und Soziologie, 2004 Georg Thieme Verlag
65. Schumacher G, Bühlmeier K: Diagnostik angeborene Herzfehler ;Perimed-Verlag Straube, 1978
66. Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K, Klinische Kinderkardiologie Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler, 4. Auflage, Springer Medizin Verlag 2008
67. 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
68. Sinha SN, Rusnak SL, Sommers HM, Cole RB, Muster AJ, Paul MH Hypoplastic left ventricle syndrome. Analysis of thirty autopsy cases in infants with surgical considerations *Am J Cardiol.* 1968 Feb;21(2):166-73.
69. Sridaromont S, Feldt RH, Ritter DG, Davis GD, McGoon DC, Edwards JE. Double-outlet right ventricle associated with persistent common atrioventricular canal, *Circulation.* 1975 Nov;52(5):933-42.
70. Sumukadas D, Laidlaw S, Witham MD : Using the RT3 accelerometer to measure everyday activity in functionally impaired older people, Section of Ageing and Health *Aging Clin Exp Res.* 2008 Feb;20(1):15-8.
71. Sundareswaran KS, Pekkan K, Dasi LP, Whitehead K, Sharma S, Kanter KR, Fogel MA, Yoganathan AP. The total cavopulmonary connection resistance: a significant impact on single ventricle hemodynamics at rest and exercise

- Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008 Dec;295(6):H2427-35.
72. Swan L, Hillis W.S. , Excercise prescription in adults with congenital heart disease: a long way to go. Heart. 2000; 83: 685-7
73. Takane, Y.: Maximum Likelihood Estimation in the Generalized Case of Thurstone's Model of Comparative Judgment. Japanese Psychological Research, 22, 1980, S. 188-196
74. Tanou Y, Kado H, Boku N, Tatewaki H, Nakano T, Fukae K, Masuda M, Tominaga R
Source, Three hundred and thirty-three experiences with the bidirectional Glenn procedure in a single institute, Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007 Feb; 6(1): 97-101
75. Thurstone, Edward L.: The Measurement of Social Attitudes. In: Journal of Abnormal Psychology 26/1931, S. 249 ff.
76. Utens E.M., Verhulst F.C., Duivenvoorden H.J., Meijboom F.J., Erdmann R.A., Hess J,
Prediction of behavioural and emotional problems in children and adolescents with operated congenital heart disease. Eur Heart J. 1998; 19:801-7
77. Utens E.M., Verhulst F.C., Meijboom F.J., Duivenvoorden H.J. , Erdmann R.A., Bos E,
Roelandt J.T., Hess J, Behavioural and emotional problems in children and adolescents with congenital heart disease. Psychol Med. 1993; 23: 415-24
78. Van Praagh R, Ongley PA, Swan HJC. Anatomic types of single or common ventricle in man, morphologic and geometric aspects in sixty autopsied cases. Am J Cardiol 1964;13:367-386
79. Veldtman G.R., Matley S.L., Kendall L, Quirk J, Gibbs J.L., Parsons J.M., Hewison J.
Illness understanding in children and adolescents with heart disease. Heart. 2000; 84: 395-7
80. Weltgesundheitsorganisation 1993, Definition der Lebensqualität.
In: <http://www.drnowrocki.de/empfehlung/lebensqualitaet%20.html>
zugegriffen am 25.01. 2013
81. Yetman AT, Drummond-Webb J, Fiser WP, Schmitz ML, Imamura M, Ullah S, Gunselman RJ,
Chipman CW, Johnson CE, Van Devanter SH The extracardiac Fontan procedure without cardiopulmonary bypass: technique and intermediate-term results

Ann Thorac Surg. 2002 Oct;74(4):S1416-21

82. Yoshimura M, Yasue H, Okumura K et. al.: Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure
Circulation 1993, 87:464-9
83. Yurlov IA, Podzolkov VP, Zelenikin MM, Kovalev DV, Babaev GK, Putiato NA, Zaets SB:
Experience with bidirectional cavopulmonary anastomosis and modified Fontan operation in patients with single ventricle and concomitant visceral heterotaxy
Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011 Apr;12(4):563-8
84. Zajay A, Tomkiewicz L, Podolec P, Tracz W, Malec E : Cardiorespiratory response to exercise in children after modified fontan operation. Scand Cardiovasc J. 2002 Mar;36(2):67-8.

9 Abbildungsverzeichnis

1. Abbildung : Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum

Quelle: <http://www.ukaachen.de/go/show?ID=4209336&DV=0&COMP=image&TYPE=main> ,
zugegriffen am 18.12.2012

2. Abbildung: Trikuspidalatresie

Quelle: <http://www.ukaachen.de/go/show?ID=4209373&DV=0&COMP=image&TYPE=main>
zugegriffen am 18.12.2012

3. Abbildung: Double Inlet Left Ventricle

Quelle: http://www.rch.org.au/emplibrary/cardiology/D_DILV.gif , zugegriffen am 02.03.2009

4. Abbildung: Hypoplastisches Linksherz

Quelle: <http://www.kinderherzzentrum-kiel.de/herzfibel1/html/hlhs.html> , zugegriffen am
18.11.2012

5. Abbildung: CAVSD

Quelle: http://www.bristol-inquiry.org.uk/final_report/annex_a/chapter_3_21.htm , zugegriffen
am 20.01.2007

6. Abbildung: Double Outlet Right Ventricle

Quelle: <http://www.herzchirurgie.med.uni-erlangen.de/medicine/images/ahf/dorv.jpg> ,
zugegriffen am 09.02.2007

7. Abbildung: Blalock-Taussig-Anastomose

Quelle: <http://naqib.net/wp-content/uploads/2008/05/btshunt.jpg> ,
zugegriffen am 17.12.2012

8. Abbildung: Norwood-OP

Quelle:

<http://ashleybeckyjesse.wikispaces.com/file/view/Norwood.JPG/31963899/Norwood.JPG>

zugegriffen am 09.02.2007

9. Abbildung: Damus-Kaye-Stansel-Anastomose

Quelle: <http://home.cc.umanitoba.ca/~soninr/Double%20inlet%20LV%20restrictive%20VSD%20BCPC%20and%20Damus.jpg> , zugegriffen am 09.02.2007

10. Abbildung: PCPC

Quelle: <http://home.cc.umanitoba.ca/~soninr/Heart%20Diagrams/HLHS/HLHSBCPC.JPG> , zugegriffen am 09.02.2007

11. Abbildung: ltTCPC

Quelle: <http://home.cc.umanitoba.ca/~soninr/Heart%20Diagrams/HLHS/HLHSFontan.JPG> , zugegriffen am 09.02.2007

12. Abbildung: intra-/extrakardialer Conduit

Quelle: http://edoc.hu-berlin.de/habilitationen/gutberlet-matthias-2002-11-05/HTML/gutberlet_html_63cb481e.gif , zugegriffen am 18.12.2012

13. Abbildung: Anteil der Energiebereitstellung bei unterschiedlicher Belastungsdauer

Quelle: <http://www.wilhelm-gym.de/html/sport/ernaehrung/energie.gif> , zugegriffen am 21.04.2007

14. Abbildung: Sauerstoffdefizit und Sauerstoffschuld

Quelle: http://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Excess_post-exercise_oxygen_consumption.png zugegriffen am 04.10.2011

15. Abbildung: Lungenvolumina

Quelle: <http://www.zan.de/images/statisch.jpg> , zugegriffen am 04.10.2011

16. Abbildung: 9-Felder-Tafel Wassermann, Quinton T, Institut Gesünder Leben

Quelle: <http://www.igl-info.at/igl/images/stories/spiroergo.jpg> , zugegriffen am 18.01.2013

17. Abbildung: BNP-Sekretion

Quelle: <http://www.med4you.at/laborbefunde/lbef2/BNPsekretion.gif> , zugegriffen am 20.11.2012

18. Abbildung: Pedometer

Quelle: <http://www.earlytech.com/images/thumbnails/pedometer1z.jpg> ,

zugegriffen am 09.02.2007

19. Abbildung: Langzeit EKG Gerät

Quelle: http://www.hospitalmanagement.net/contractor_images/delmar/Image-1s.jpg

zugegriffen am 09.02.2007

20. Abbildung: RT3 Aktivitätsmesser

Quelle: <http://www.stayhealthy.com/images/rt3.jpg>

zugegriffen am 09.02.2007

10 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Florian Boris Christov
Anschrift: Berggate 24
44809 Bochum
Geburtsdatum/-ort: 10.03.1984 Bochum
Email: florianchristov@web.de
Telefon: 0151 - 230 37 885

Schulbildung

08/1990 - 07/1994 Grundschule Auf dem alten Kamp Bochum
08/1994 - 06/2003 Albert-Einstein-Gymnasium Bochum

Studium

10/2004 - 09/2006 Vorklinische Medizin Ruhr-Universität Bochum
10/2006- 08/2007 Doktorarbeit am Deutschen Herzzentrum München
09/2007- 07/2008 Erasmus Universität Autonoma Barcelona
10/2008- 11/2012 Klinische Medizin Ruhr-Universität Bochum

Berufliche Tätigkeiten

08/2003 - 06/2004 Zivildienst in der Kardiologie des Bergmannsheils
Bochum
07/2004 - 06/2012 studentische Aushilfe im EKG-Bereitschafts-
dienst Bergmannsheil Bochum

11 Danksagung

Herrn Prof. Dr. J. Hess und seinem Nachfolger Prof. Dr. P. Ewert, Direktor der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler im Deutschen Herzzentrum München, danke ich für die Unterstützung und die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Dr. A. Hager danke ich für die freundliche und intensive persönliche Betreuung sowie die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Mein größter Dank gebührt meiner Familie, die mich stets ermutigt und angespornt hat.