

**KLINIK FÜR HERZ- UND GEFÄßCHIRURGIE DER TECHNISCHEN UNIVERSITÄT
MÜNCHEN**

DEUTSCHES HERZZENTRUM MÜNCHEN

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

**Vergleich der intrakardialen und extrakardialen Modifikation
der totalen kavopulmonalen Anastomose: Ergebnisse am
Deutschen Herzzentrum München
(1994 - 2003)**

Martin Kostolny

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

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. R. Lange
2. Univ.-Prof. Dr. P. Tassani-Prell

**Die Dissertation wurde am 07.11.2005 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 27.09.2006
angenommen.**

**Vergleich der intrakardialen und extrakardialen Modifikation
der totalen kavopulmonalen Anastomose: Ergebnisse am Deutschen
Herzzentrum München
(1994 - 2003)**

1.	Inhaltsverzeichnis	2
2.	Fragestellung	4
3.	Einleitung	5
3.1.	Definition des Einkammerherzens	5
3.2.	Natürlicher Verlauf	6
4.	Palliation der Einkammerzirkulation – Geschichtliche Entwicklung	7
4.1.	Die Fontan-Operation	8
4.2.	Modifikationen der Fontan Operation	10
4.2.1.	Die Fontan-Bjoerk-Modifikation	10
4.2.2.	Die Fontan-Lins-Modifikation	11
4.2.3.	Die Fontan-Kreutzer-Modifikation	11
5.	Spätergebnisse nach Fontan-Operation	13
6.	Die totale kavopulmonale Anastomose (TCPC)	14
7.	Technik der intraatrialen TCPC (IT)	18
8.	Zweistufenkonzept	20
9.	TCPC mit extrakardialem Konduit	24
10.	Implantationstechnik eines extrakardialen Konduits (EK)	27
11.	Fensterung	30
12.	Prinzip der postoperativen Behandlung der Patienten nach Kompletierung einer Fontan-Zirkulation	32

13. Patienten und Methoden	34
13.1. Morphologie	34
13.2. Voroperationen	35
13.3. Statistik	36
13.4. Nachbeobachtung der Patienten	38
13.5. EKG-Auswertung	38
13.6. Antikoagulation	39
14. Ergebnisse	40
14.1. Herz-Lungen-Maschine und Aortenabklemmzeit	42
14.2. Intubationszeit und Drainagezeit	44
14.3. Reoperationen	45
14.4. Mortalität	46
15. Diskussion	48
15.1. Rhythmus	50
15.2. EKZ und kardiale Ischaemie	53
15.3. Größe des extrakardiellen Konduits	54
15.4. Postoperative Antikoagulation	55
16. Zusammenfassung	58
17. Literaturverzeichnis	60
18. Lebenslauf	70
19. Danksagung	72

2. Fragestellung

Patienten mit einer singulären Herzkammer werden heutzutage in mehreren Stufen einer Kompletierung im Sinne einer totalen kavopulmonalen Anastomose zugeführt. Bei dieser wird der komplette systemvenöse Rückfluss ohne eine pumpende Herzkammer in die Lungenarterien umgeleitet.

In den Jahren 1994 bis 2003 wurde am Deutschen Herzzentrum bei 125 Patienten eine Fontan-Operation durchgeführt. In diesem Zeitraum wurden zwei Modifikationen dieser Operation angewandt :

1. Die totale kavopulmonale Anastomose mit einem intrakardialen Tunnel (IT)
2. Die totale kavopulmonale Anastomose mit einem extrakardialen Konduit (EK)

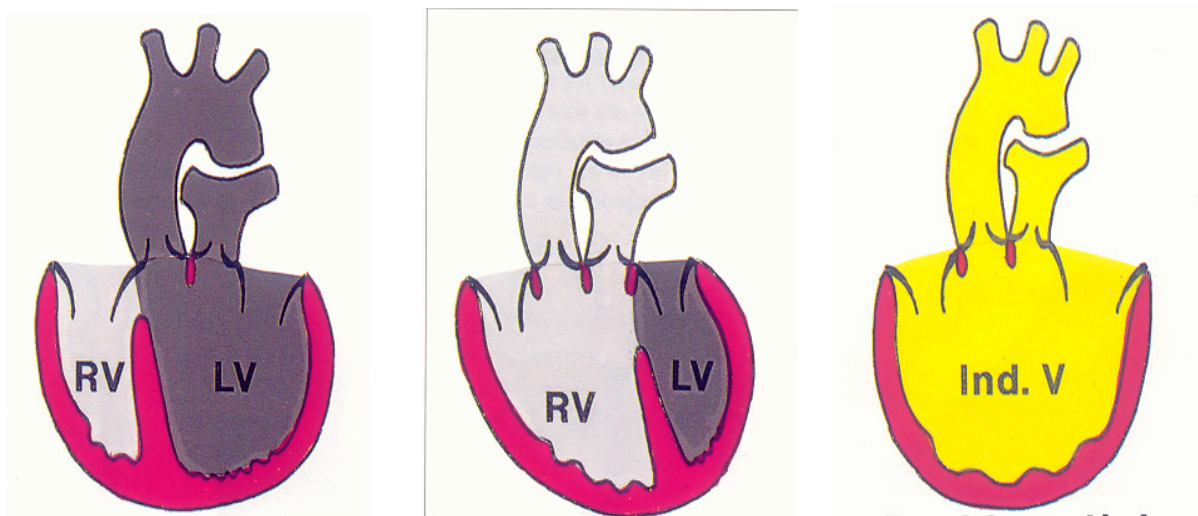
Ziel dieser Dissertation ist es, die Entwicklung der Fontan-Operation kurz zu skizzieren und anschließend die zwei Modifikationen der Fontan-Operation hinsichtlich ihrer Ergebnisse und ihrer jeweiligen Vor- und Nachteile zu vergleichen.

3. Einleitung

3.1. Definition des Einkammerherzens

Kongenitale Vitien mit funktionell univentrikulärer Herzerkrankung sind angeborene kardiale Missbildungen, deren gemeinsames Merkmal darin besteht, dass funktionell nur eine Herzkammer angelegt ist, die den Systemkreislauf versorgt und kein funktionsfähiger rechter Ventrikel zur Versorgung des Lungenkreislaufes vorhanden ist. Weder in der Kindheit noch im Erwachsenenalter kann bei diesen Patienten eine chirurgische Zweikammerkorrektur durchgeführt werden. Die Lungenperfusion bleibt unvollständig und das klinische Leitsymptom von Patienten mit einer funktionell univentrikulären Herzerkrankung ist die Zyanose.

Abbildung 1: Funktionell univentrikuläres Herz: Fast immer ist es möglich, morphologisch eine linke und eine rechte Herzkammer zu unterscheiden. Meistens aber ist eine von den beiden hypoplastisch angelegt. Nur in Ausnahmefällen ist keine Differenzierung möglich.



3.2. Natürlicher Verlauf

Die klinische Symptomatik dieser Patienten wird durch den Grad der Obstruktion am Auslass des funktionell singulären Ventrikels bestimmt. Leitsymptom aller Patienten mit einem singulärem Ventrikel ist die Zyanose. Prinzipiell können entweder der systemarterielle oder der pulmonalarterielle Ausfluss eine Enge aufweisen, vollständig fehlen und die Zirkulation von einem offenen Ductus arteriosus abhängig sein. Die Symptomatik ist das Ergebnis des Gleichgewichtes zwischen dem systemischen und dem pulmonalarteriellen Fluss (Q_p/Q_s). Nur selten ist das Verhältniss 1:1 und die Zirkulation balanciert. Beides, eine unzureichende Perfusion des Systemkreislaufes oder des pulmonalen Kreislaufes bedarf einer Intervention im Neugeborenenalter. Bei ductusabhängiger pulmonalen Zirkulation wird eine Shuntoperation durchgeführt. Bei Patienten mit einer Obstruktion im Bereich des systemarteriellen Auslasses bedarf es meistens einer Norwood- oder einer Damus-Operation. Sind beide Auslässe ohne Obstruktion, kommt es nach Abfall des Widerstandes in den ersten Lebenswochen in der Lungenzirkulation zu einer Überdurchblutung. In solchen Fällen ist eine Bündelung der Lungenarterie notwendig. Bei allen oben erwähnten Operationen muss ein unobstruierter Fluss aus den Lungenvenen in den singulären Ventrikel gewährleistet werden.

Unbehandelt versterben 90% der Patienten mit einer funktionell univentrikulärer Herzerkrankung innerhalb des ersten Lebensjahres.

4. Palliation der Einkammerzirkulation – Geschichtliche Entwicklung

Bereits 1949 wurde von Rodbard und Wagner in tierexperimentellen Untersuchungen gezeigt, dass eine Umgehung des rechten Ventrikels durch eine direkte Verbindung der Venae cavae superior et inferior an die Pulmonalarterie prinzipiell möglich ist [Rodbard und Wagner, (1949) 69-70]. Von Sewell und Glenn wurde im Hundemodell mit einer End-zu-End Anastomose der Vena cava superior an die rechte Pulmonalarterie das systemvenöse Blut der oberen Körperhälfte direkt in die Lunge umgeleitet [Sewell und Glenn, (1950) 474-494].

Erstmals wurde 1958 bei einem sieben Jahre alten Jungen mit funktionell univentrikulärer Herzerkrankung und Atresie der Pulmonalklappe eine Verbesserung der Zyanose durch Anastomose der Vena cava superior zur rechten Pulmonalarterie publiziert [Glenn, (1958) 117-120].

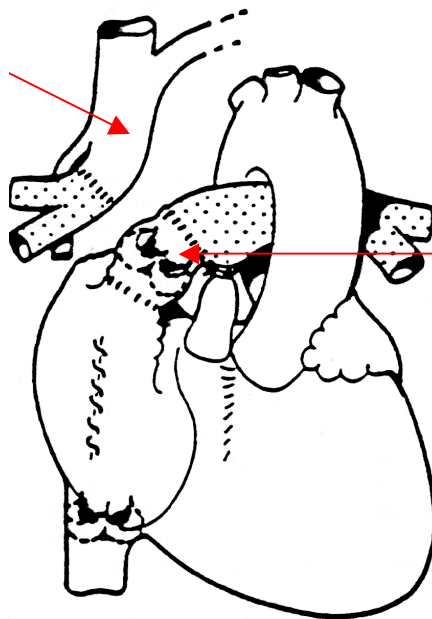
Durch die Glenn-Anastomose wurde die Zyanose nicht beseitigt, da keine intrakardiale Trennung des großen vom kleinen Kreislauf stattfand, denn nur das systemvenöse Blut aus der oberen Körperhälfte wurde direkt in die Lunge geleitet. Im Langzeitverlauf bildeten sich intrapulmonale arterio-venöse Fisteln aus, die die Zyanose noch verstärkten [Trusler, (1990) 131-138; Kopf, (1990) 662-671; Gatzoulis, (1995) 182-186]. Allerdings wird diese Behandlung noch heute in wenigen Zentren als definitive Therapie von Patienten mit einer funktionell univentrikulären Herzerkrankung angesehen [Bonnet, (1998) 569-573].

4.1. Die Fontan-Operation

Es war das Verdienst von Fontan und Baudet, die durch einen Rechtsherz-Bypass und durch eine vollständige Trennung des großen vom kleinen Kreislauf eine Therapie der Zyanose bei einem Patienten mit einer funktionell univentrikulären Herzerkrankung erreichten [Fontan und Baudet, (1971) 240-248]. Die Operation wurde bei einem 13-jährigen Patienten mit Trikuspidalklappenatresie durchgeführt (Abbildung 2). Das systemvenöse Blut der oberen Körperhälfte wurde über eine Anastomose nach Glenn in die rechte Lunge geleitet. Der Vorhofseptumdefekt wurde verschlossen. Das systemvenöse Blut der unteren Körperhälfte wurde über eine Anastomose des rechten Herzohres mit der linken Pulmonalarterie in die linke Lunge geleitet. Für diese Verbindung wurde ein Allograft (speziell konservierte humane Aorten- oder Pulmonalklappe) verwendet. Am Übergang vom rechten Vorhof zur unteren Hohlvene wurde zusätzlich ein Klappen tragendes Allograft eingenäht. Voraussetzung für eine erfolgreiche Kreislauftrennung waren große Pulmonalarterien ohne Stenosen, ebenso musste der pulmonale Widerstand niedrig sein. In Folge dieser Operation wurden mehrere Modifikationen der ursprünglichen Fontan-Operation entwickelt. Die wichtigsten werden im Kapitel 4.2. kurz vorgestellt.

Abb.2 Die Fontan-Operation. Die Vena cava superior wird vom rechten Vorhof abgesetzt und mit der rechten Pulmonalarterie verbunden. Der Stamm der Pulmonalarterie wird durchtrennt und ein Allograft zwischen rechtem Vorhof und linker Pulmonalarterie eingesetzt. Ein weiteres Klappen tragendes Konduit wird in die Vena cava inferior eingenäht. Der Vorhofseptumdefekt wird mit einer Naht verschlossen. Die Aorta wird zur Seite gehalten. (modifiziert nach Fontan, 1971).

Die obere Hohlvene wird mit der rechten Pulmonalarterie verbunden



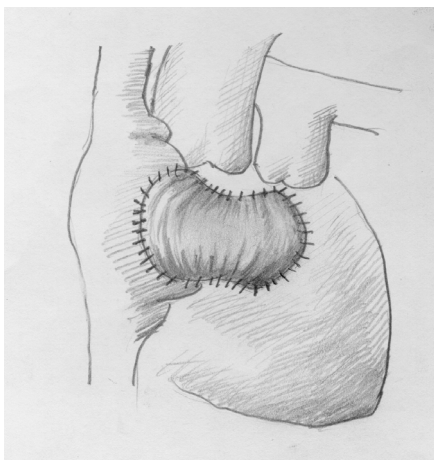
Der Stamm der Pulmonalarterie wird durchtrennt und ein Allograft zwischen rechtem Vorhof und linker Pulmonalarterie eingesetzt.

4.2. Modifikationen der Fontan-Operation

4.2.1. Die Fontan-Björk-Modifikation

Patienten, bei denen die Fontan-Bjoerk Modifikation (Abbildung 3) angewandt wurde, mussten über eine ausreichend große (ca. 1/3 der Größe des Systemventrikels) rechtsventrikuläre Auslasskammer und eine intakte Pulmonalklappe verfügen [Bjoerk, (1979) 452-458].

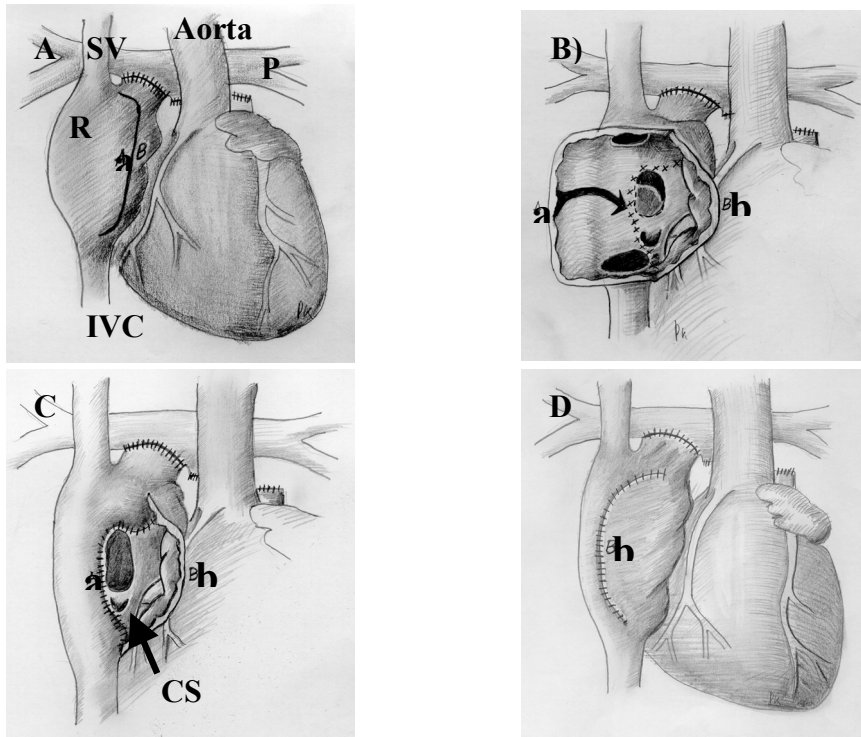
Abb. 3 Fontan-Björk-Modifikation



4.2.2. Die Fontan-Lins-Modifikation

Bei der von Lins und Mitarbeitern entwickelten Modifikation (Abbildung 4) wurde die Wand des rechten Vorhofes so umgeschlagen, dass ein intraatrialer Tunnel entstand [Lins, (1982) 633]. Der Tunnel wurde ohne Fremdmaterial angelegt.

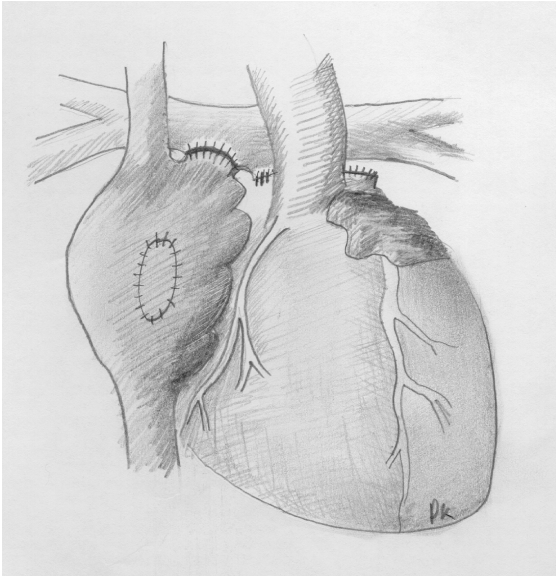
Abb. 4 Bild der Fontan-Lins-Modifikation



4.2.3. Die Fontan- Kreutzer Modifikation

Bei der Fontan- Kreutzer Operation (Abbildung 5) wurde zur Kreislaufftrennung der Stamm der Pulmonalarterie durchtrennt und der Vorhofseptumdefekt verschlossen [Kreutzer, (1973) 105-111]. Dabei wurde der rechte Vorhof entweder über ein Allograft oder ein klappenloses Konduit oder direkt mit der Pulmonalarterie verbunden.

Abb.5 Die Fontan-Kreutzer-Modifikation



5. Spätergebnisse nach Fontan-Operation

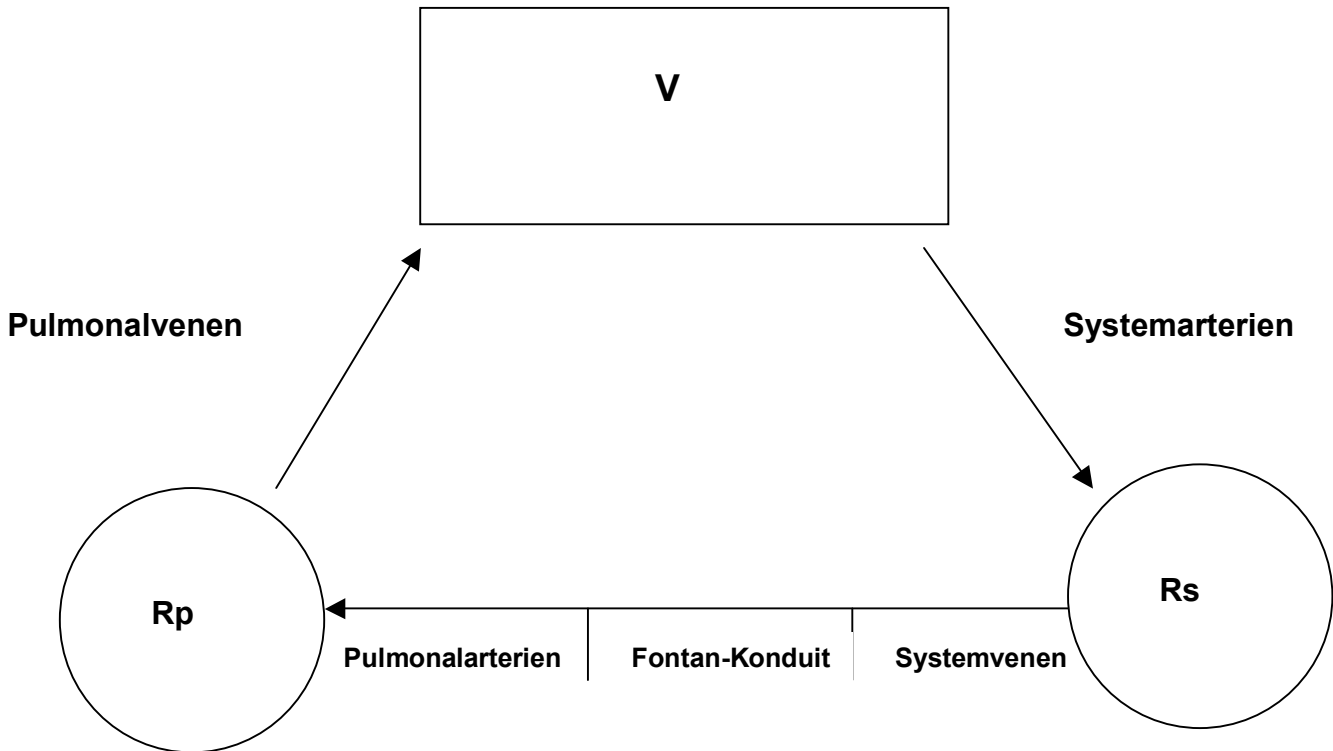
In Studien über den postoperativen Verlauf von Patienten mit modifiziertem Fontan-Kreislauf und funktionell univentrikulärer Herzerkrankung wurde mit zunehmender Nachbeobachtungszeit eine Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, ein gehäuftes Auftreten von intermittierenden Tachykardien und ein enterales Eiweißverlust-Syndrom beschrieben [Fontan, (1990) 1520-1536; Cromme-Dijkhuis, (1993) 1126-1132; Feldt, (1996) 672-680; Mertens, (1998) 1063-1073; Malčić, (1998) 743-747]. Wenn diese Symptome bei Patienten mit modifiziertem Fontan-Kreislauf auftreten, werden sie in der Literatur auch unter dem Begriff „Fontan-Erkrankung“ zusammengefasst. Als mögliche Ursachen wird ein chronisch erhöhter Druck im rechten Vorhof beschrieben, durch den es zur Ausbildung von Arrhythmien kommen kann [Fontan, (1990) 1520-1536; Feldt, (1996) 672-680]. Durch den verminderten Blutfluss im rechten Vorhof ist auch eine erhöhte Gefahr von thromboembolischen Ereignissen gegeben [Balling, (2000) 745-752]. Die Pathogenese des enteralen Eiweißverlust-Syndroms bei Patienten nach modifizierter Fontan-Operation ist nicht geklärt, jedoch wird hier ebenfalls der chronisch erhöhte, rechtsatriale Druck [Mertens, (1998) 1063-1073], aber auch eine infektiöse Ursache durch Schädigung der intestinalen Bakterienbarriere [Lenz, (2003) 185-190] diskutiert.

6. Die totale kavopulmonale Anastomose (TCPC)

Von de Leval und Mitarbeitern [de Leval, (1988) 682-695] konnte mittels hydrodynamischer Berechnungen gezeigt werden, dass ein laminarer, nicht pulsatiler Blutfluss in einem intraatrial verlaufenden Tunnel bei Patienten mit funktionell univentrikulärer Herzerkrankung die effektivste Rechtsherz-Bypass-Methode darstellte. Sie konnten zeigen, dass es im Gegensatz zu einem rohrenförmigen Körper in einem Vorhof zu Flussturbulenzen kommt. Diese führten in seinem Experiment zu einer Verminderung des antegraden Flusses und darüber hinaus zu einem Druckgradienten. In einem klinischen Modell bedeutet dies, dass zur Erhaltung des Lungenflusses ein höherer zentralvenöser Druck notwendig ist.

Anfänglich hatte man bei Fontan-Operation angenommen, dass die Vorhofkontraktion zum antegraden Fluss in die Lungenstrombahn beiträgt. De Leval konnte in seiner Studie zeigen, dass die Kontraktion des rechten Vorhofes auch bei seiner Hypertrophie nicht hilfreich ist. Vielmehr beobachtete er, dass die Vorhofkontraktion noch mehr Turbulenz erzeugt und damit die Effektivität des Flusses in die Pulmonalarterien vermindert. Aufgrund der einfachen Technik fand die TCPC schnell weite Verbreitung und wurde fast zeitgleich in mehreren Zentren eingeführt [Puga, (1987) 53-60; de Leval, (1988) 682-695; Jonas, (1988) 91-96]. Durch Anlage der TCPC hoffte man auch, die zunehmend bekannt werdenden Nachteile der modifizierten Fontan-Operation bei Patienten mit funktionell univentrikulärer Herzerkrankung umgehen zu können. In der Abbildung 6 wird das Prinzip einer Fontan-Zirkulation schematisch dargestellt. In der Abbildung 7 werden die negativen Effekte einer Dysfunktion des Systemventrikels und einer Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf demonstriert [Petrossian, (1998) 152-153].

Abb. 6 Schematische Darstellung der Fontan-Zirkulation



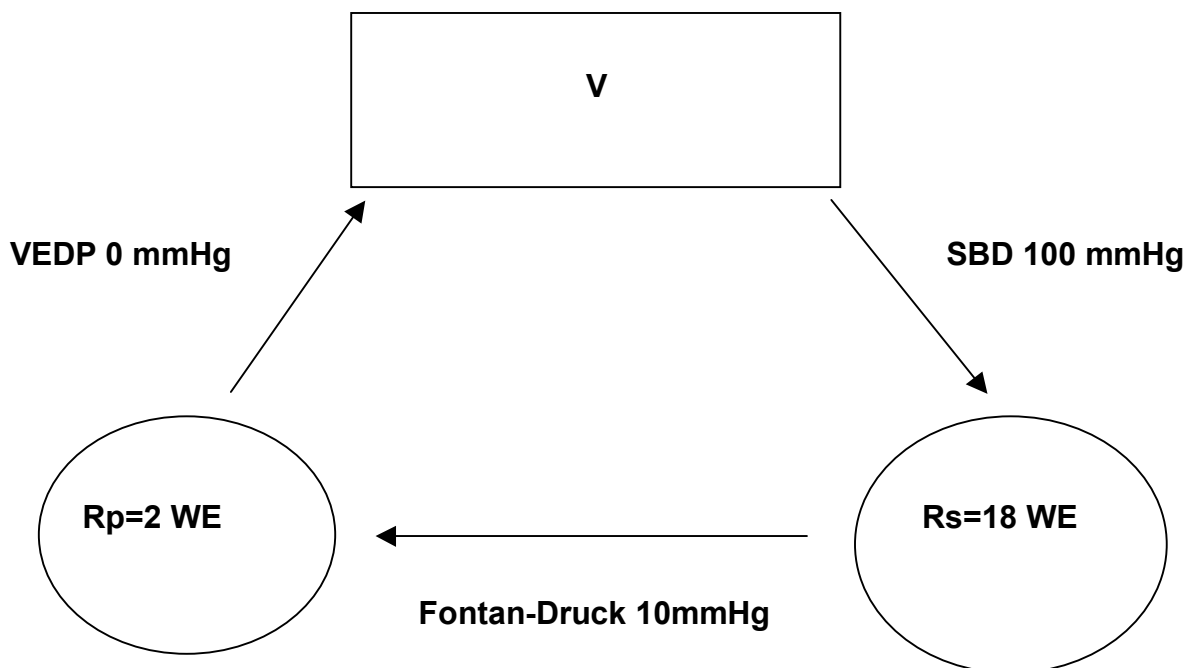
V= der singuläre Ventrikel, **Rp**= der pulmonalarterielle Widerstand, **Rs**= der Systemwiderstand

Die serielle Konfiguration der Fontan-Zirkulation wird dargestellt. Der Systemventrikel (**V**) ist die einzige treibende Kraft, die durch zwei Widerstandskomponenten (**Rp** und **Rs**) das Blut fortbewegt. Das Blut wird dabei zwischen dem Ventrikel und den Widerstandskomponenten durch drei Strombahnen weitergeleitet: **a**; Systemarterien **b**; Kombination von Systemvenen-Fontan-Konduit-Pulmonalarterien **c**; Pulmonalvenen

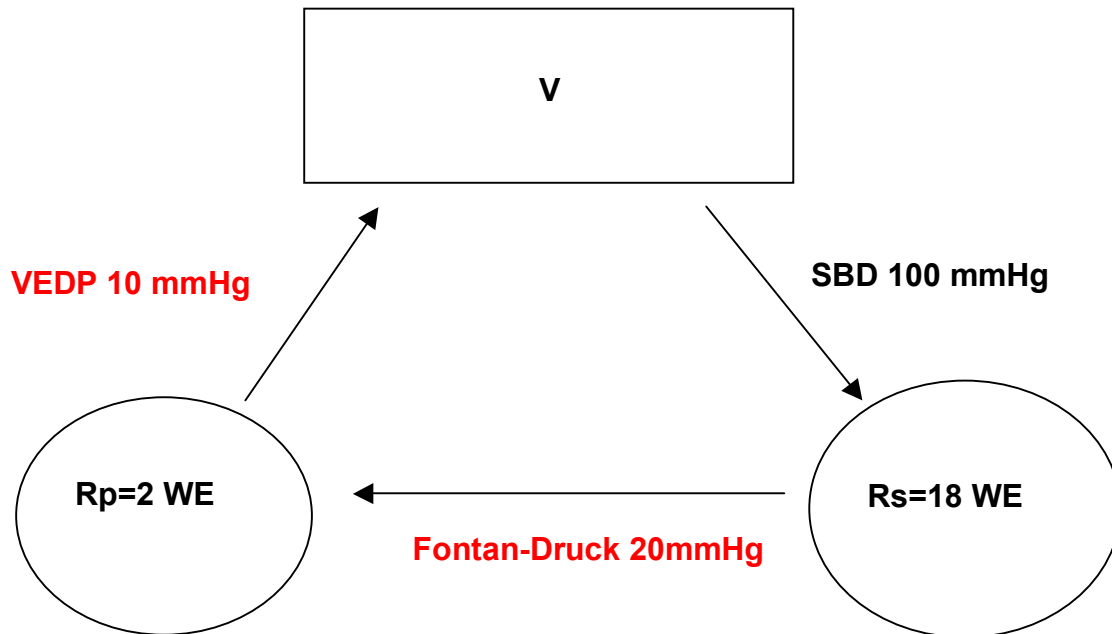
Abb. 7

Negative Effekte einer diastolischen Dysfunktion und einer Erhöhung des pulmonalarteriellen Widerstandes (A,B,C). V= Ventrikel, SBD= der systolische Blutdruck, VEDP= der ventrikuläre enddiastolische Druck, WE= Wood Einheiten. Die Berechnungen beruhen auf folgenden Ausgangswerten: 100 mmHg systemarterieller Druck, 18 WE Systemwiderstand, 5l/min Schlagvolumen.

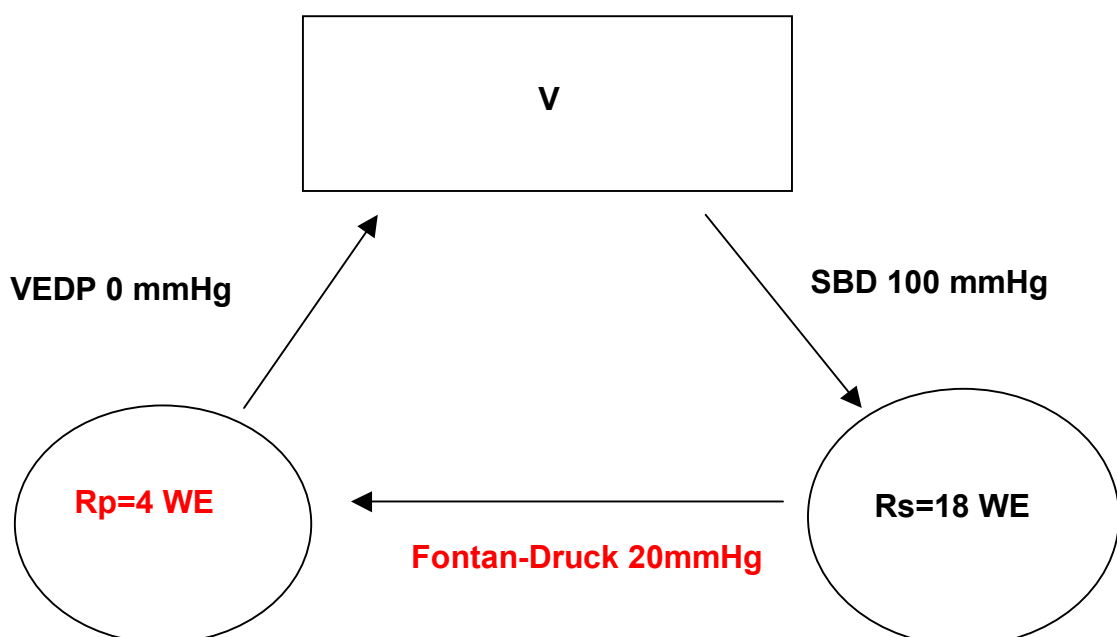
A. Normale Ventrikelfunktion und normaler pulmonalarterieller Widerstand. Der Druck in der Fontan-Zirkulation kann im Idealfall mit 10 mmHg berechnet werden.



B. Zusammen mit einer Ventrikeldysfunktion steigt der enddiastolische Druck auf 10 mmHg und damit kommt es zu einer Erhöhung des Fontan-Druckes bis auf 20 mmHg



C. Ein Anstieg des pulmonalarteriellen Widerstandes von 2 auf 4 WE bedeutet einen Anstieg des Fontan-Druckes auf 20 mmHg



8. Technik der intraatrialen TCPC (IT)

Die Herz-Lungen-Maschine wird durch Kanülierung der Aorta und dann beider Hohlvenen angeschlossen. Die obere Hohlvene sollte dabei am Übergang zur Vena anonyma, die untere am Übergang der unteren Hohlvene zum Zwerchfell kanüliert werden. Die Aorta wird abgeklemmt und Kardioplegie wird in die Aortenwurzel verabreicht. Anschließend wird der rechte Vorhof durch eine schräge Inzision anterior von der Crista terminalis eröffnet. Wenn notwendig, werden die Reste des noch medial vorhandenen Septum entfernt. Danach wird im rechten Vorhof ein Kunststofflicken so eingenäht, dass das systemvenöse Blut aus der unteren Körperhälfte in einer kontinuierlichen Verbindung von der Vena cava inferior zur rechten Pulmonalarterie geleitet wird (Abbildung 8). Dazu kann entweder ein Stück Goretex-Rohrprothese, oder ein Goretex-Patch verwendet werden. Über eine Anastomose der Vena cava superior an die rechte Pulmonalarterie wird das systemvenöse Blut aus der oberen Körperhälfte ebenfalls direkt in die Pulmonalarterie geleitet (Abbildung 8).

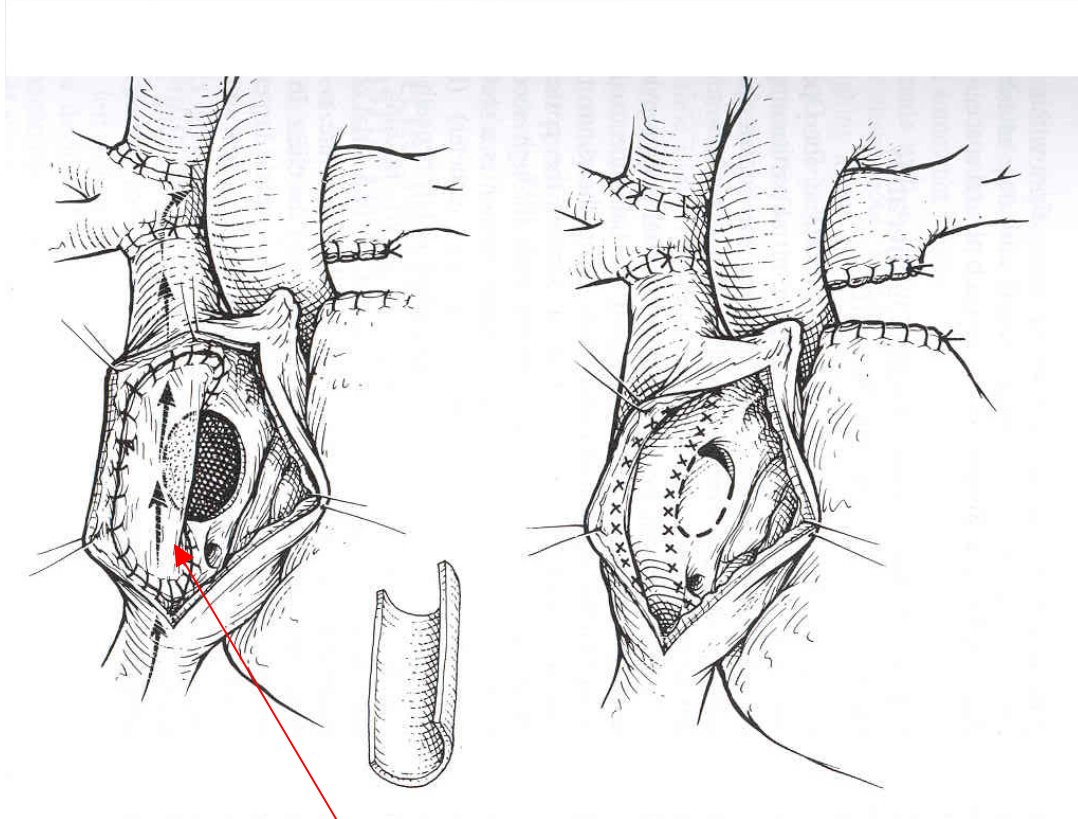
Vorteile und Nachteile des intratrialen Tunels:

Vorteile: Wachstumspotential und gute Hydrodynamik

Nachteile: Kardiale Ischämie zur Durchführung notwendig, ausgedehnte Nahtlinien im Vorhof, Zunahme der Größe und Überdehnung der angrenzender Vorhofanteile mit der Zeit

Abb.8 Totale kavopulmonale Anastomose – Intrakardialer Tunnel

Blick bei offenem rechten Vorhof



Intrakardialer Tunnel aus Gore-Tex®

8. Zweistufenkonzept

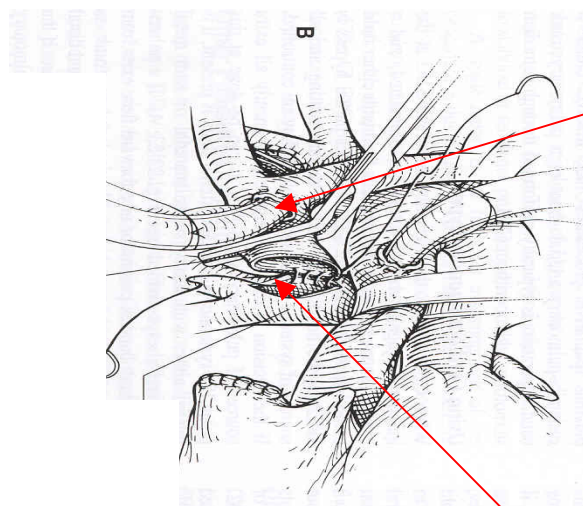
Das Zweistufenkonzept mit Anlage einer partiellen kavopulmonalen Anastomose vor einer Kompletierung ist zum Standardverfahren in der Behandlung der Patienten mit univentrikulären Herzen geworden. Die Vorteile dieser Operation sind die Volumenentlastung des singulären Ventrikels, Vereinfachung der anschließenden Fontan-Kompletierung und Prävention einer pulmonalvaskulären Erkrankung bei prolongierten links-rechts Shunts.

Die partielle kavopulmonale Anastomose (PCPC) wird unter dem Schutz der extrakorporalen Zirkulation bei weit peripher kanülierten Hohlvenen während leichter Hypothermie (34° Celsius) am schlagenden Herzen durchgeführt. Die obere Hohlvene wird vor ihrem Einfluss in den rechten Vorhof durchtrennt. Die kraniale Kante der rechten Pulmonalarterie wird unter Schonung der rechten Oberlappenarterie längsinzidiert und türflügelartig erweitert (Abbildung 9). Die Pulmonalarterie wird dann an die Vena cava superior End-zu-Seit anastomosiert (Abbildung 10). Der atriale Stumpf der Vena cava superior muss verschlossen werden. Da der pulmonale Blutfluss aus der oberen Körperhälfte nach der PCPC rein passiv ist, müssen evtl. vorliegende Stenosen im Abstromgebiet, z.B. im Bereich der Einmündung des Ductus Arteriosus Botalli oder im Bereich einer ehemaligen Bündelungsstelle der Pulmonalarterie, zu diesem Zeitpunkt beseitigt werden. Liegt eine links persistierende Vena cava superior vor, so wird diese an die linke Pulmonalarterie angeschlossen. Im seltenen Fall bilateraler Venae cavae superiores – z.B. bei Vorliegen eines Heterotaxie-Syndroms - werden beide Venen mit der korrespondierenden linken und rechten Pulmonalarterie anastomosiert (Abbildung 11 und 12). Kontrovers wird immer noch die Rolle eines zusätzlichen Lungenflusses

diskutiert. Es gibt Zentren, die einen zusätzlichen Lungenfluss mit dem Argument einer besseren Oxygenierung und dadurch besserer Erhaltung der Funktion der singulären Herzkammer befürworten [Kobayashi (1991) 219-225]. Ein weiteres Argument ist, dass die Pulsatilität des zusätzlichen Flusses das Wachstum der Lungenarterien stimuliert und der Entwicklung von pulmonalen arterio-venösen Fisteln vorbeugt [Trusler 1990 131-138]. Andererseits kann der zusätzliche Fluss die Druckwerte im pulmonalarteriellen System erhöhen und die Funktion der singulären Herzkammer durch exzessive Volumenbelastung negativ beeinflussen.

Abb.9 Partielle kavopulmonale Anastomose.

Die obere Hohlvene ist durchtrennt, die rechte Pulmonalarterie inzidiert und teilweise mit der oberen Hohlvene anastomosiert.

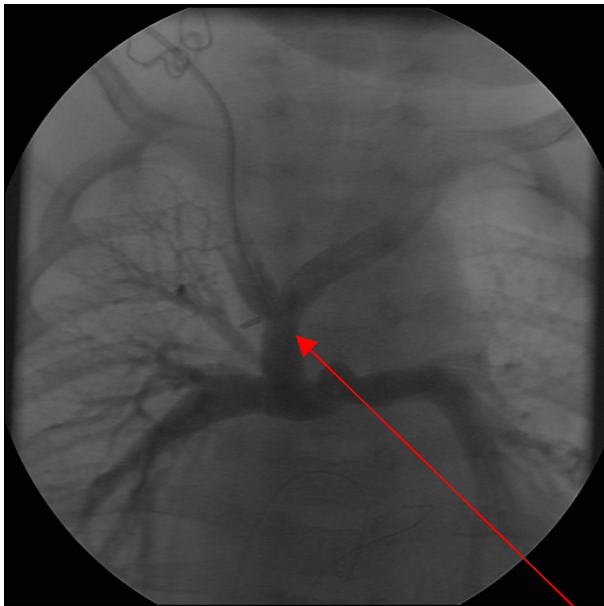


Vena cava superior

Inzision in der rechten Pulmonalarterie

Abb. 10 Partielle kavopulmonale Anastomose

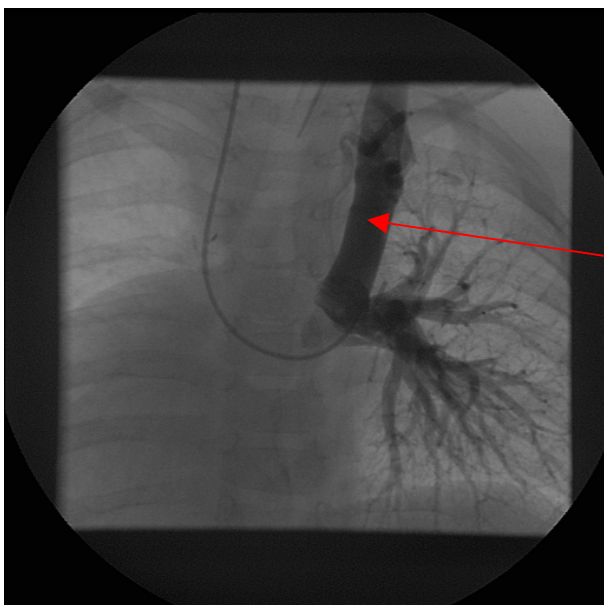
Bei Injektion des Kontrastmittels in die obere Hohlvene kommt es zur gleichmäßigen Anfärbung der rechten und linken Pulmonalarterie.



Vena cava superior

Abb. 11 Bilaterale partielle kavopulmonale Anastomose

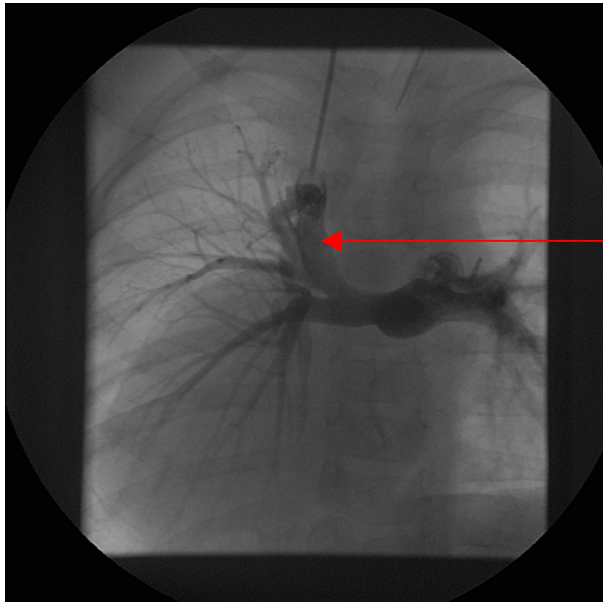
Darstellung der Anastomose der linken oberen Hohlvene mit der linken Pulmonalarterie.



Linksseitige obere Hohlvene

Abb.12 Bilaterale partielle kavopulmonale Anastomose

Darstellung der Anastomose der rechten oberen Hohlvene mit der rechten Pulmonalarterie.



**Rechtsseitige
obere Hohlvene**

9. TCPC mit extrakardialem Konduit

Eine der letzten Modifikationen der Fontan Operation und die logische Weiterentwicklung des Konzeptes der totalen kavopulmonalen Anastomose ist die Verwendung des extrakardialen Konduits (Abbildung 13).

Die Operation ist das erste Mal 1988 in Berichten von Humes [Humes, (1988) 212-218] beschrieben worden. Ein Grund, warum diese Modifikation zunächst nicht eine weite Verbreitung erfahren hat, war die Befürchtung, dass es im protethischen Material mit der Zeit zur überschießenden Neo-Intimabildung und in der Folge zur Obstruktion kommen könnte. Auch in Anbetracht des somatischen Wachstums schien damals wegen des fehlenden Wachstumspotentials ein späterer Austausch erforderlich.

Bei der totalen kavopulmonalen Anastomose mit extrakardialem Konduit sind bislang keine Obstruktionen beobachtet oder berichtet worden. Meistens ist bei der Operation die Implantation einer Prothese der Größe 18 – 22 mm möglich. Dieser Prothesendurchmesser sollte auch im Erwachsenenalter einen stenosefreien Abfluss aus der unteren Hohlvene in die Pulmonalarterie gewährleisten (Abbildung 15) und auch das spätere Wachstum des Patienten berücksichtigen. Auch die Flussprofile beim extrakardialen Konduit sind im Gegensatz zu früheren Modifikationen, wo oft turbulente Flussverhältnisse vorherrschten, günstig [Bove EL, (2003) 1040-7] (Abbildung 14). Kernspinuntersuchungen bei Dacronprothesen [Marcelletti, (1999) 131-142] haben ergeben, dass es im ersten postoperativen Jahr zu einer Abnahme der Fläche um 12 % kommt. Danach bleibt aber die Fläche des Lumens stabil. Die

Verwendung von Polytetrafluorethylene als Konduitmaterial könnte die potenzielle Obstruktion reduzieren oder eliminieren.

Die Studie von Motta hat gezeigt, dass in Goretex-Prothesen eine Neointima gebildet wird. Drei bis sechs Monate nach einem experimentellen Ersatz von Teilen der Hohlvenen konnte gezeigt werden, dass diese Schicht dünner im mittleren Bereich der Prothese ist ($700\pm 1000\ \mu\text{m}$) und ausgeprägter im Bereich der Anastomosen [Motta (1987) 3188-330].

Nachbeobachtung mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE) oder Magnetischer Resonanz (MRT) sind bei symptomatischen Patienten zu empfehlen.

Abb. 13 Extrakardiale Fontan-Operation

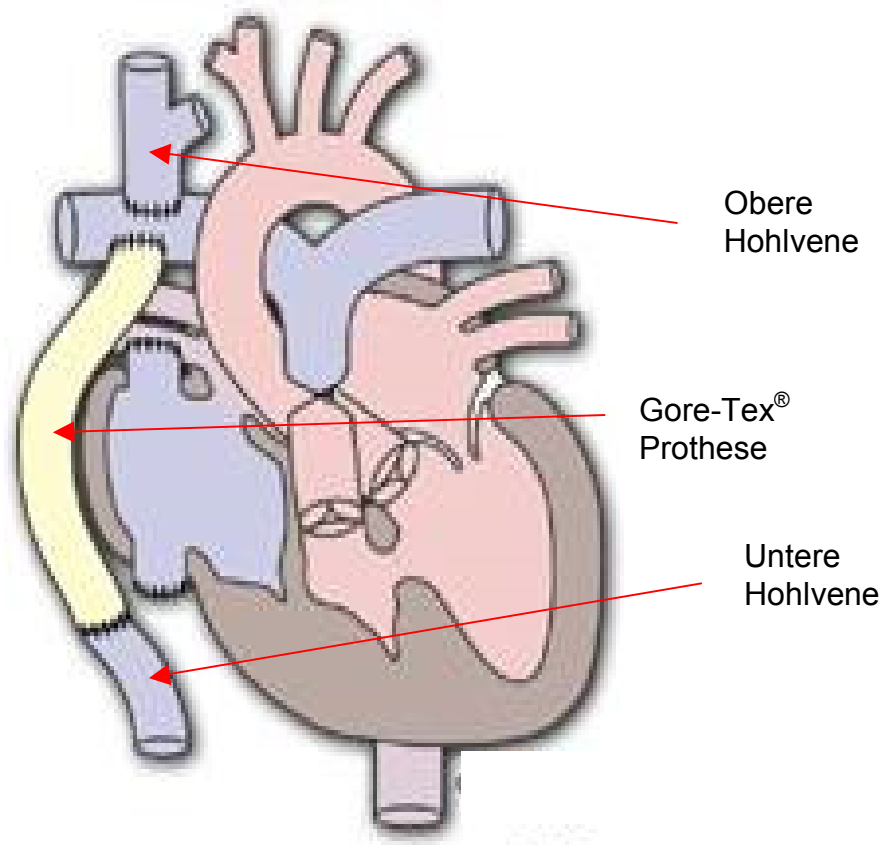


Abb.14 Computersimulation optimaler Flussprofile bei der Fontan-Operation.

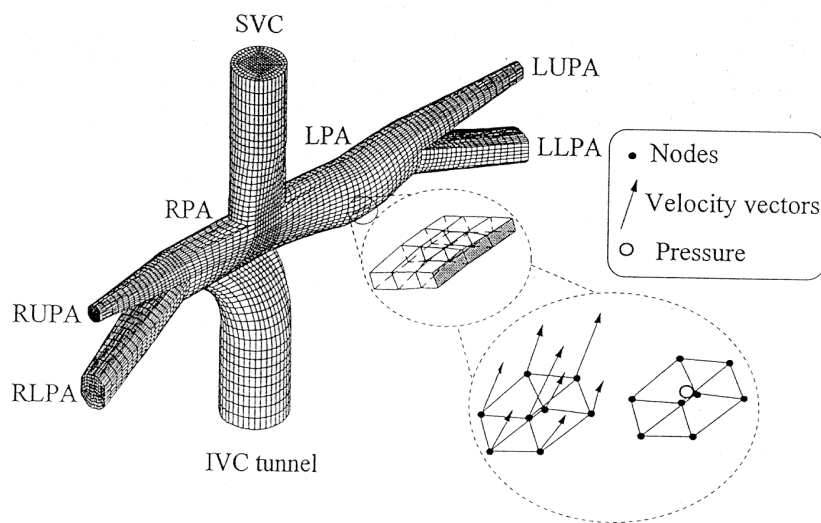
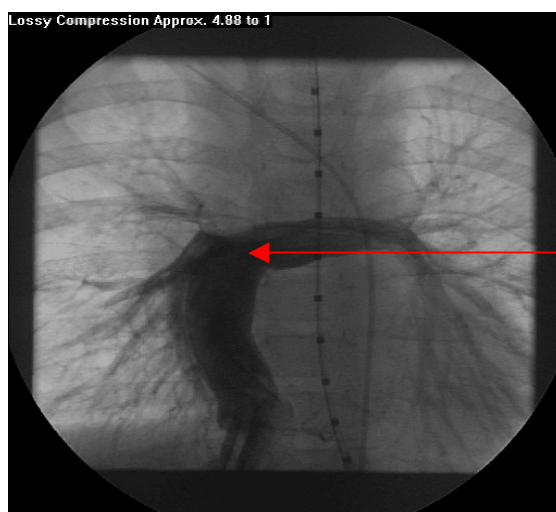


Abb. 15 Katheteruntersuchung eines Patienten mit extrakardialen Konduit



Extrakardiale Rohrprothese aus Gore-Tex[®]. Anfurbung des extrakardialen Konduits und der Pulmonalarterien bei Injektion des Kontrastmittels in die untere Hohlvene.

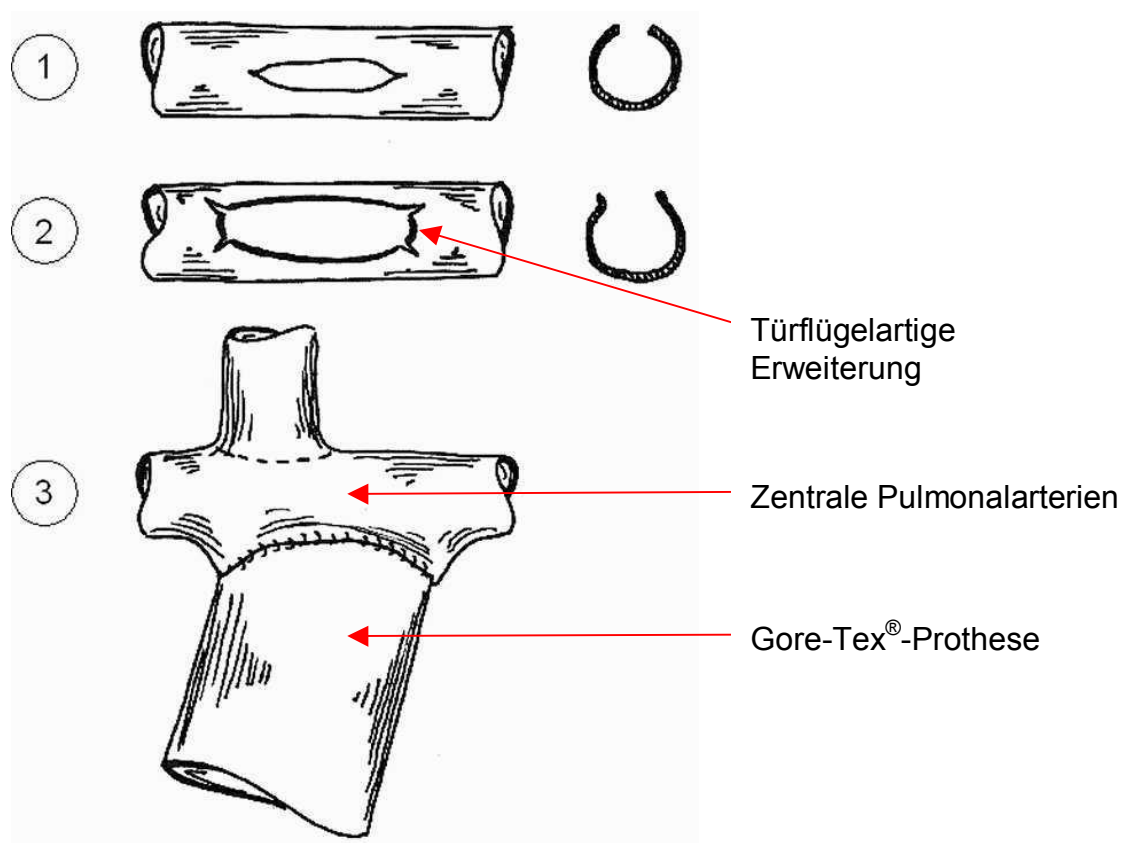
10. Implantationstechnik eines extrakardialen Konduits

Der Zugang erfolgt bei allen Patienten über eine mediane Sternotomie, mit Anschluss der Herz–Lungen-Maschine durch Kanülierung der Aorta und beider Hohlvenen. Patienten ohne Abklemmen der Aorta wurden normotherm bei 34° C operiert, Patienten bei denen ein intrakardialer Eingriff und Abklemmen der Aorta geplant war, wurden in leichter Hypothermie bei 28° C operiert. Die Operation wurde bei Patienten ohne zusätzlichen intrakardialen Eingriff am schlagenden Herzen durchgeführt. Bei intrakardialen Eingriffen wurde nach Abklemmen der Aorta Kardioplegie nach Brettschneider in der Dosis 40 ml/kg Körpergewicht verabreicht. Bei intrakardialem Tunnel und extrakardialem Konduit wurde nichtberingtes Polytetrafluoroethylene Material (GORE-TEX[®], W.L. Gore & Assoc., Flagstaff, AZ) benutzt. Die Entscheidung zum intrakardialen Tunnel oder extrakardialen Konduit richtete sich nach der Größe der Pulmonalarterien und dem Gewicht des Patienten. Zu Beginn der Erfahrung mit der extrakardialen Modifikation im Jahr 1999 wurden nur Patienten ab einem Gewicht von 15 kg als geeignet für einen extrakardialen Konduit angesehen. Die Kriterien änderten sich mit zunehmender Erfahrung. Heute werden auch Patienten mit einem Gewicht von etwa 10 kg mit einem extrakardialen Konduit versorgt.

Der erste Schritt bei Durchführung eines extrakardialen Konduits sollte die Anastomose mit den Pulmonalarterien sein. Diese Anastomose ist technisch komplizierter und ihre Position beeinflusst die Lage des Konduits entlang des Herzens in Richtung der unteren Hohlvene .

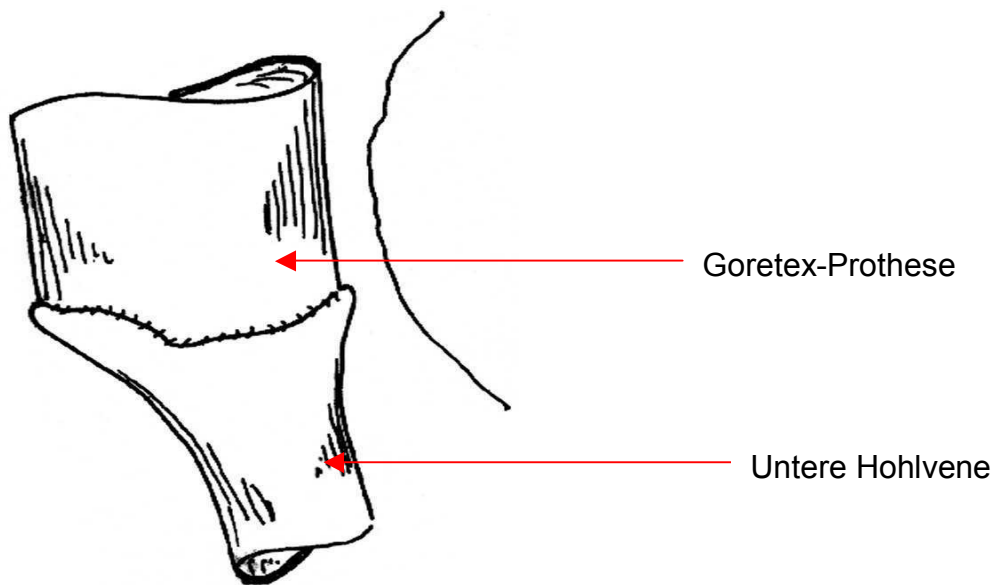
Vor Implantation der extrakardialen Gore-Tex®-Prothese werden die Pulmonalarterien und die untere Hohlvene ausreichend mobilisiert. Dann werden Klemmen distal rechts an die Pulmonalisbifurkation und proximal an die linke Pulmonalarterie gesetzt. Um die Anastomose zu erweitern, ist es notwendig, die Inzision an beiden Seiten türflügelartig zu erweitern. Das ermöglicht die Implantation einer größtmöglichen Prothese. (Abbildung 16). Die Inzision geht dann vor allem bei kleineren Patienten mit einem Gewicht unter 15 kg und Pulmonalarterien-Durchmesser von 6-8 mm oft von der rechten Unterlappenarterie bis zum zentralen Bereich der Pulmonalarterien. Die Anastomose wird dann mit einem 5/0- oder 6/0-Prolene-Faden in fortlaufender Nahttechnik durchgeführt.

Abb.16 Die Inzision im kaudalen Bereich der rechten Pulmonalarterie wird türflügelartig erweitert.



Anschließend wird die untere Hohlvene am Übergang zum rechten Vorhof durchtrennt. Es wird darauf geachtet, dass ein ausreichender Saum von Vorhofsgewebe zur Anastomose mit der Goretex-Prothese übrig bleibt. Die Prothese wird dann gekürzt und anschließend eine End-zu-End Anastomose mit der Goretex-Prothese mit 5/0-Prolene durchgeführt. Die Prothese wird zusätzlich lateral getrimmt, um eine ausreichend große Anastomose zu ermöglichen und um eine Knickbildung zu vermeiden (Abbildung 17).

Abb. 17 Die durchtrennte untere Hohlvene wird mit dem Gore-Tex[®]-Konduit anastomosiert.



Nach der Entwöhnung der Herz-Lungen-Maschine wird der transpulmonale Gradient gemessen. Routinemäßig wird eine transösophageale Echokardiographie intraoperativ durchgeführt.

Vorteile und Nachteile des extrakardialen Konduits:

Vorteile: Die Operation wird am schlagendem Herzen in Normothermie durchgeführt; Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation ist kurz; Keine Atriotomie oder Nahtlinie im Vorhof; Der rechte Vorhof ist exkludiert; Damit wird seiner Dilatation vorgebeugt; Optimale Hydrodynamik; Eine Fensterung, ihre Revision oder ihr Verschluss können ohne Hilfe der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt werden; Hilfreich bei Patienten mit Anomalien der Pulmonal- und Systemvenen.

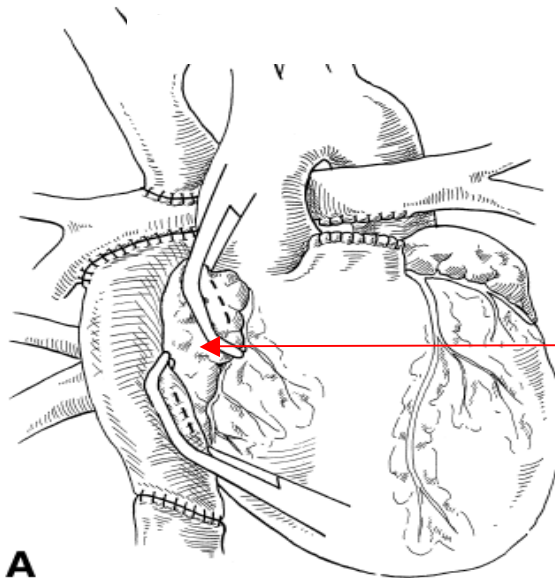
Nachteile: Potentielle Obstruktion des Konduits; Kein Wachstumspotential.

11. Fensterung

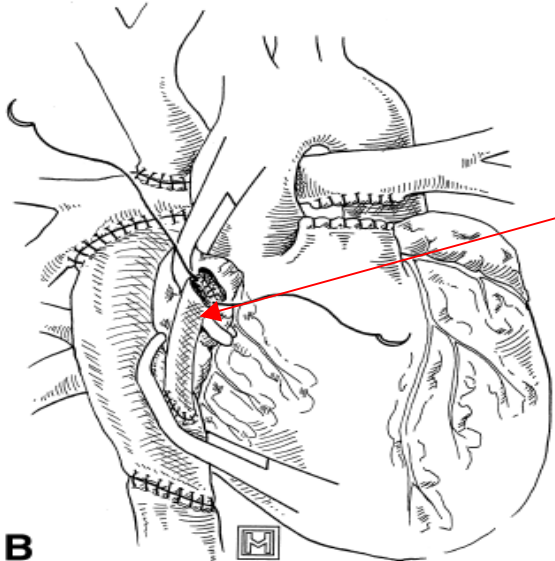
Im untersuchten Kollektiv wurde seit 2001 bei keinem Patienten eine Fensterung (Abbildung 18) durchgeführt. Wie aus anderen Arbeiten ersichtlich ist, führt eine Fensterung im unmittelbaren postoperativen Verlauf zur Erhaltung des Herzminutenvolumens vor allem bei Patienten mit vorübergehender Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes. Dies wird aber durch eine Untersättigung erkaufte. Im späteren Verlauf kommt es oft zu spontanem Verschluss von Fensterungen. Bei offenen Fensterungen ist häufig ein interventioneller Verschluss wegen Zyanose notwendig. Auch das thromboembolische Potential dieser Verbindung ist nicht zu

unterschätzen. Die Fensterung kann eventuell Hochrisikopatienten vorbehalten werden und kann direkt oder mit Hilfe eines Interponates durchgeführt werden.

Abb. 18 Fensterung zwischen dem rechten Vorhof und dem extrakardialen Konduit mit Hilfe einer Goretex-Prothese.



A



B

Die angrenzenden Anteile des rechten Vorhofes und des Gore-Tex[®]-Rohres werden ausgeklemmt (A). Nach Schaffung von Öffnungen wird die Fensterung mit Hilfe eines 6er oder 8er Gore-Tex[®]-Interponates durchgeführt (B).

12. Prinzip der postoperativen Behandlung der Patienten nach Kompletierung einer Fontanzirkulation

Die postoperative Behandlung der Patienten nach Kompletierung der totalen kavopulmonalen Anastomose sollte der präoperativen Anatomie, Physiologie und der chirurgischen Therapie angepasst werden. Im Allgemeinen geht es um Optimierung des Herzminutenvolumens bei dem niedrigsten möglichen zentralen Venendruck unter Berücksichtigung folgender Parameter:

- **Beatmung**

Kontrollierte Druckbeatmung PPV (Positive Pressure Ventilation) mit erhöhtem mittleren Beatmungsdruck beeinflusst negativ den pulmonalen Widerstand (R_p) und Füllung des Ventrikels. Frühe Extubation kann die hämodynamischen Parameter verbessern [Penny (1991) 372-374].

- **Low cardiac output (niedriges Herzminutenvolumen)**

Kann folgende Ursachen haben:

a: Unzureichende Vorlast – niedriger PA- (Pulmonalarterien) und LA (linker Vorhof) Druck

b: Erhöhter R_p – niedriger LA- und hoher PA-Druck

c: Anatomische Obstruktion im Bereich des Konduits oder Systemvenen - niedriger LA- und hoher RA-Druck

d: Ventrikeldysfunktion - hoher LA- und hoher PA-Druck

Wenn die Kombination der elektrokardiographischen Untersuchung, Analyse der intrakardialen Druckwerte und Echokardiographie keine eindeutigen Erklärung eines niedrigen Herzschlagvolumens liefert, ist eine Katheteruntersuchung und Angiographie indiziert.

- Arrhythmien

Arrhythmien, die mit Verlust der atrioventrikulären Synchronisierung einhergehen, werden von dieser Patientenpopulation schlecht toleriert. Wegen der hohen Inzidenz von Sinusknotendysfunktion kann eine Vorhofstimulation oder Wiederherstellung einer Synchronisierung im frühen postoperativen Verlauf hilfreich sein.

- Zyanose

Zyanose bei einem Patienten nach Fontankompletierung kann mehrere Ursachen haben:

a: Niedrige systemvenöse Sättigung: Diese kann durch ein niedriges Schalgvolumen, Anämie oder erhöhten Sauerstoffverbrauch verursacht werden. Alle erwähnten Ursachen können nur bei vorhandener Fensterung eine Zyanose verursachen.

b: Niedrige pulmonalvenöse Sättigung: Pleuraergüsse, Pneumothorax, Pneumonie, Atelektasen und pulmonale arterio-venöse Fisteln.

c: Verminderung des pulmonalarteriellen Blutflusses: Erhöhung des Rp (nur bei Fensterung), Tunnelpatchdehiszenz, zu große Fensterung

- Ergüsse

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass eine Fensterung, modifizierte Ultrafiltration oder der Gebrauch eines nachstellbaren Vorhofseptumdefektes die Inzidenz von Ergüssen reduzieren kann [Bridges 1992 1762-1769; Koutlas 1997 37-43].

- Thrombose

Patienten im "low cardiac output" nach einer Fontan-Operation sind einem erhöhten Thromboserisiko ausgesetzt. Antikoagulation mit Heparin, Warfarin oder Trombozytenaggregationshemmern wird empfohlen [Rosenthal 1995 287-293].

13. Patienten und Methoden

Ziel der Arbeit war es, zwei Modifikationen der Fontan-Operation, den extrakardialen Konduit (EK) und den intrakardialen Tunnel (IT), zu vergleichen.

Im Juni 1994 wurde am Deutschen Herzzentrum München (DHM) erstmalig eine intrakardiale TCPC durchgeführt. Der Beginn für diesen Untersuchungszeitraum wurde so gewählt, da sich die Behandlungsstrategie am Deutschen Herzzentrum München damals insoweit änderte, als nur noch 3 Patienten, einer 1994 und zwei 1995, mit einer anderen Fontan-Modifikation behandelt wurden. Ausgeschlossen waren demnach Patienten mit einer anderen Fontan-Modifikation, also keiner intrakardialen oder extrakardialen TCPC, bzw. Patienten mit einer späten Konversion einer Fontan-Modifikation. Im Untersuchungszeitraum bis Januar 2003 wurden 125 Patienten mit einer TCPC komplettiert, davon hatten 50 eine intrakardiale TCPC und 75 eine extrakardiale TCPC [Schreiber, (2004) 140-147].

13.1. Morphologie

84 dieser Patienten hatten einen dominanten linken Ventrikel und 41 einen dominanten rechten Ventrikel. 52 hatten ein komplexes kongenitales Vitium, 22 eine Trikuspidalatresie, 4 ein hypoplastisches Linksherzsyndrom und 6 einen linksatrialen Isomerismus oder ein Heterotaxie-Syndrom.

Die demographischen Daten sind in der Tabelle 1 zusammengefasst. 42 von 125 Patienten waren weiblich.

Tabelle 1 Demographische Daten

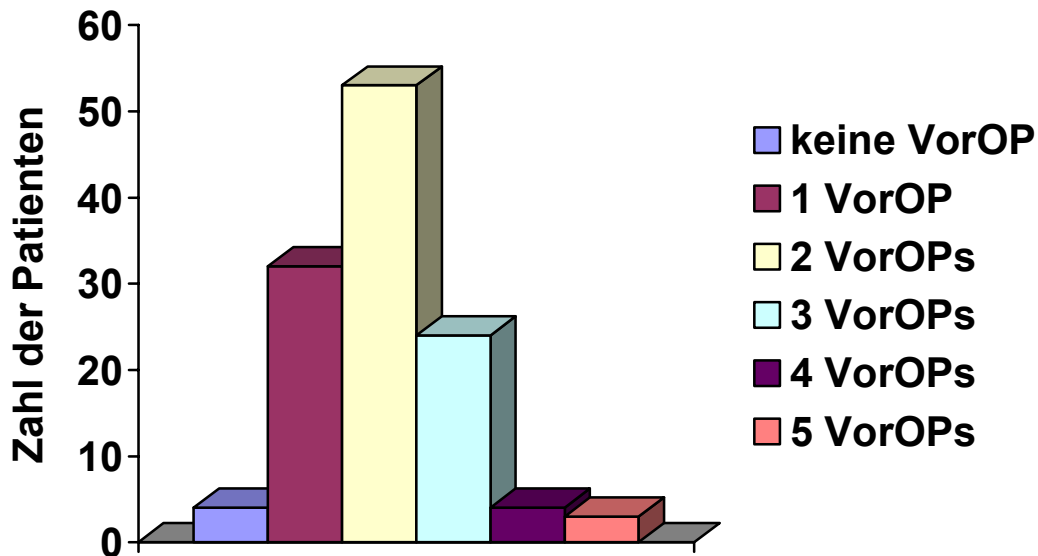
	IT n = 50	EK n = 75
Alter (Monate)	13 – 503	19 – 236
-mittel	76	75
-median	54	55
Größe (cm)	74 – 179	80 – 173
-mittel	108	112
-median	98	106
Gewicht (kg)	7.4 – 48.0	9.1 – 66.0
-mittel	17.9	21.1
-median	13.8	16.6

IT = Intrakardialer Tunnel, EK = Extrakardialer Konduit

13.2. Voroperationen

Nur 5 Patienten (4 %) hatten keine Voroperation. 32 (25,6 %) hatten 1, 53 (42,4 %) 2, 24 (19,2 %) 3, 8 (6,4 %) 4, und 3 (2,4 %) bis zu 5 Voroperationen (Abbildung 19). Eine PCPC war bei 83 Patienten der TCPC vorausgegangen. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Anlage der PCPC betrug 33,8 Monate (5 - 166 Monate, Median 19 Monate). Das mittlere Zeitintervall von der PCPC zur TCPC war 28 Monate (0,5 – 105,4 Monate, Median 18,2 Monate). Bei 20 Patienten wurde vor TCPC lediglich eine Pulmonarterienbündelung durchgeführt, während bei 20 weiteren Patienten zunächst eine Pulmonarterienbündelung, gefolgt von einer PCPC erfolgte, und bei weiteren 66 Patienten ein initialer aorto-pulmonaler Shunt angelegt wurde.

Abb. 19 Anzahl der Voroperationen



13.3. Statistik

In die statistische Analyse flossen die folgenden Variablen ein (Tabelle 2):

Tabelle 2. Getestete Variablen auf den Einfluss des Überlebens nach TCPC.

Patientendaten:	Geschlecht; Alter und Gewicht bei TCPC
Präoperativ:	Ventrikelfunktion; Atrioventrikularklappenfunktion, AVV ; Rhythmus; Zeitpunkt des Verlustes von Sinusrhythmus
Diagnose:	Ventrikelmorphologie - rechter Ventrikel/ linker Ventrikel/ undefiniert; Trikuspidalatresie vs komplexe Malformation; Heterotaxie Syndrom; Totale Lungenvenenfehlmündung, TAPVC; Hypoplastisches Linksherzsyndrom;
Staging:	Einzeitig - ohne PCPC; zweizeitig - mit PCPC
Eingriffe vor TCPC:	Anzahl der Eingriffe; Pulmonalarteriell banding, PAB ; PAB vor PCPC; PAB vor TCPC; Shunt vor TCPC; AVV Plastik; AVV Plastik vor PCPC; AVV Plastik bei PCPC; AVV Ersatz; Damus-Kaye-Stansel Anastomose, DKS ; Aortenklappenersatz; TAPVC Korrektur; Schrittmacher
TCPC Op Daten:	Cardiopulmonale Bypasszeit > 120 min; Aortenabklemmzeit
Prozeduren während TCPC:	Pulmonalarterienplastik; Atrioseptektomie; AV Klappenplastik; AV Ersatz; DKS; Fenestration; LVOTO Resektion
Früh postoperativ:	Transpulmonaler Gradient; Drainagen > 3 Tage; Pleuraerguß; Ascites; Rhythmus; Intensivstationsverweildauer; Reoperationen
Spät postoperativ:	Ventrikelfunktion; AVV Funktion; Rhythmus; Reoperationen

„Frühes Überleben“ wurde vom Zeitpunkt der Beendigung der extrakorporalen Zirkulation bis zum 30. postoperativen Tag definiert. „Spätes Überleben“ war nach dem 30. postoperativen Tag bis zur letzten Nachuntersuchung definiert. Spätes, oder kombiniert frühes und spätes Versagen nach TCPC wurde entweder als “take-down”, d.h. die operative Rückführung einer TCPC und Wiederherstellung des systemvenösen Blutflusses zum Vorhof, oder Tod definiert. Die Überlebenschancen und die Freiheit von Versagen wurde nach der Kaplan-Meier Methode errechnet. Zur univariaten Analyse wurde mittels Log-rank Test spätes und gesamtes Überleben berechnet. Der χ^2 -Test wurde zur Einschätzung des frühen Überlebens verwendet. Zur multivariaten Analyse wurde die Cox-Regression herangezogen, um die unabhängigen Variablen für spätes und gesamtes Überleben zu beurteilen. Um die Ergebnisse in der frühen operativen Phase zu beurteilen, wurde eine logistische Regression durchgeführt. Für die signifikanten, multivariaten Prädiktoren wurde das Risiko mit einem 95 % Konfidenzintervall herangezogen. Das Risiko und die Odds-Ratio wurden für signifikante multivariate Variablen berechnet. Die Variablen wurden durch schrittweises Auswählen und durch Vorwärtsselektion in das Regressionsmodell übernommen. Nur Variablen mit einem $p < 0,1$ in der univariaten Analyse wurden in der multivariaten Cox-Regression und logistischen Regression getestet. Nur Variablen mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ in der multivariaten Analyse wurden berücksichtigt.

Die statistische Analyse wurde mit SPSS[®] durchgeführt (Version 10.1, SPSS, Inc.). Wo indiziert wurden die Mittelwerte (MW), Median (MD), und die Standardfehler des Mittelwertes (SEM), die Standardabweichung (SD), das 95 % Konfidenzintervall (95 % K.I.) und Minimum (min.) und Maximum (max.) angegeben.

13.4. Nachbeobachtung bei Patienten mit extrakardialem Konduit und intrakardialem Tunnel

Alle Patienten mit einer totalen kavopulmonalen Anastomose werden antikoaguliert. Nach der Entlassung werden die Patienten in der kinderkardiologischen Ambulanz in regelmäßigen Abständen untersucht. Echokardiographisch wird die Ventrikelfunktion und die Funktion der atrioventrikulären Klappen untersucht, sowie ein 12 Kanal Elektrokardiogramm durchgeführt.

13.5. EKG-Auswertung

Bei Beurteilung des EKGs wurden Patienten in folgende Kategorien eingeteilt.

1. Sinusrhythmus
2. Ektopischer Vorhofrhythmus
3. Knoten-Ersatzrhythmus
4. Schrittmacherrhythmus

Die Funktion des atrioventrikulären Knotens wurde anhand des PR-Intervalls gemessen. Ein PR Intervall > 150 ms wurde bei Kindern unter 12 Jahren als AV Block ersten Grades gewertet. Ein Intervall > 180 ms wurde als AV Block Grad I im Alter von 12 – 15 Jahren gewertet, und > 200 ms bei Patienten älter als 15 Jahre oder bei Erwachsenen. Mobitz und Wenkebach Varianten des AV Blocks Grad II wurden anhand des EKG ausgewertet. Tachyarrhythmische Ereignisse wurden nur erfasst, wenn sie bekannt waren.

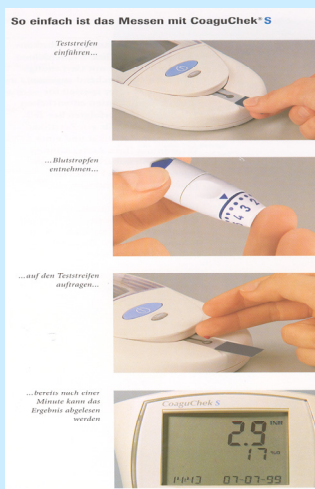
13.6. Antikoagulation

Alle Patienten erhalten postoperativ Heparin, um die partielle Thromboplastinzeit in einem Bereich von 40 – 60 zu halten. Später werden die Patienten mit Warfarin mit einem INR Zielwert von 3,5 – 4,0 antikoaguliert.

Patienten und Eltern werden im Gebrauch von CoaguCheck[®], Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland (Abbildung 20) unterrichtet.

Abb. 20 CoaguCheck[®]-Gerät

- **Patient misst selbst aus einem Tropfen Kapillarblut:**



- **zuverlässige Ergebnisse liegen bereits nach einer Minute vor**

- **Herkömmliche Methode aus Venenblut:**



- **Transport in Labor erforderlich**
- **Zeitaufwand für Arztbesuch und Warten auf Ergebnis**

Welche Vorteile bringt das Selbstmanagement?

- mehr Sicherheit durch bessere Einhaltung des therapeutischen Bereichs
- sofortige Verfügbarkeit der Messwerte
- gezielte Dosiskorrekturen lassen sich - falls erforderlich - kurzfristig überprüfen
- mögliche Störungen, z. B. durch neu verordnete Medikamente, oder durch Ort- bzw. Klimawechsel lassen sich frühzeitig erkennen
- Messungen von immer derselben Person mit immer gleichem Gerät
- Unabhängigkeit von verschiedenen Labormethoden
- mehr Sicherheit auf Reisen
- weniger Thromboembolien
- weniger Blutungen

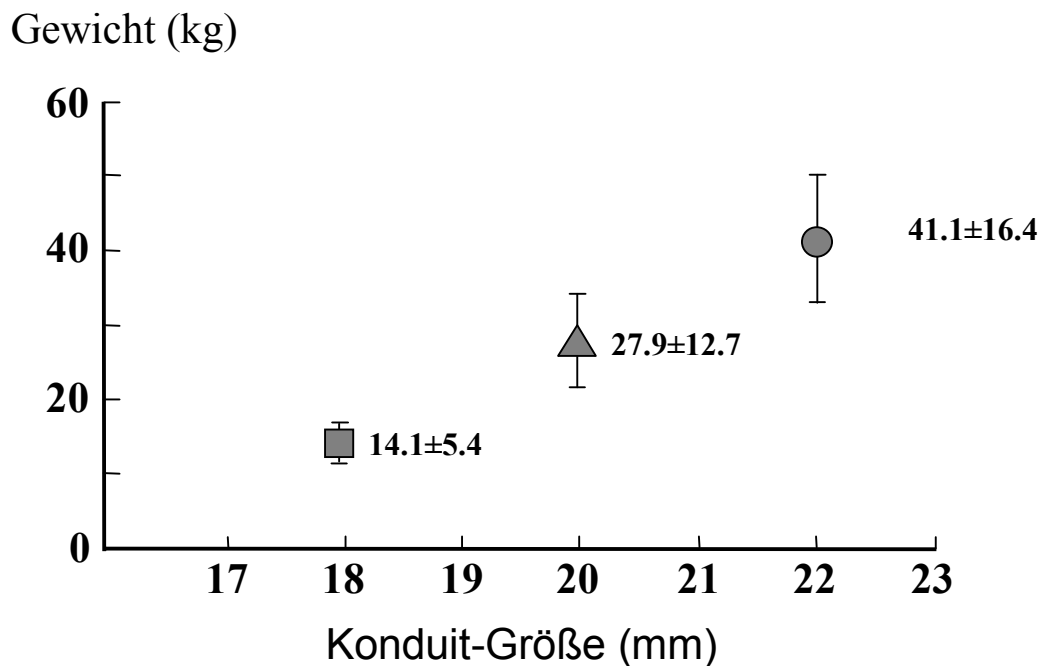
14. Ergebnisse

Bei 50 Patienten wurde ein intrakardialer Tunnel verwendet. Der extrakardiale Konduit wurde bei 75 Patienten verwendet. Seit 1999 wurde nur noch bei 19 Patienten eine intrakardiale TCPC durchgeführt. Diese Patienten waren in der Regel klein, mit einem mittleren Körpergewicht von 12,8 kg (7,4 kg – 43,5 kg, Median 11,1 kg) und einer mittleren Körpergröße von 89,1 cm (74 cm – 163 cm, Median 87,0 cm). Das mittlere Alter betrug 35 Monate (12,6 - 164 Monate, Median 25,3 Monate). Am Anfang der chirurgischen Erfahrung mit der extrakardialen TCPC im Januar 1999 wurde diese nur an Patienten mit mindestens 15 kg Körpergewicht durchgeführt. Ab Januar 2002 änderten sich die anfänglichen Kriterien insofern, als dann 10 kg als Mindestgewicht für die extrakardiale TCPC galten.

Zusätzlich zur intrakardialen TCPC wurde eine Damus-Kaye-Stansel-Anastomose (DKS) bei 1 Patienten, eine Plastik der Atrioventrikularklappen bei 5, der Verschluss einer Atrioventrikularklappe bei 1, und eine Atrioseptektomie bei 1 weiteren Patienten durchgeführt.

Die mittlere Größe der implantierten GORE-TEX[®] Prothesen betrug 19 mm, wobei die Spannweite von 16 mm – 22 mm reichte. In Abbildung 21 sind die Mittelwerte für das Körpergewicht mit der Standardabweichung angegeben. Vor der generellen Umstellung der OP-Strategie wurde bei 2 Patienten jeweils ein Conduit der Größe 16 mm implantiert. Diese Patienten wogen 14,9 kg und 16,7 kg.

Abb.21
Körpergewicht im Verhältnis zum verwendeten GORE-TEX[®]-Rohr (ohne 2 Patienten mit 16 mm Conduit).



Zusätzliche intrakardiale Prozeduren waren bei 43 Patienten notwendig (18 mit intrakardialer TCPC, 25 mit extrakardialer TCPC). Eine Erweiterung der Pulmonalarterien wurde bei 36 Patienten, eine Atrioventrikularklappenplastik bei 18, und die Revision einer PCPC bei 2 Patienten durchgeführt. Insgesamt wurden 31 Fenestrationsen durchgeführt, davon jedoch nur 8 in Kombination mit einer extrakardialen TCPC. Seit Juni 2001 wurden keine Fenestrationsen mehr vorgenommen. Bei den Patienten mit intrakardialer TCPC wurden 5 Fenestrationsen mit einem Okkluder verschlossen, eine weitere chirurgisch. Bei 2 Patienten mit extrakardialer TCPC wurde die Fenestration jeweils einmal interventionell und einmal chirurgisch verschlossen.

14.1. Herz- Lungen-Maschine (HLM) und Aortenabklemmzeiten

Die Aortenabklemmzeiten, sowie die Zeiten an der extrakorporalen Zirkulation waren deutlich kürzer bei extrakardialer im Vergleich zur intrakardialen TCPC: Die mittlere Abklemmzeit für die Durchführung einer intrakardialen TCPC betrug 77 Minuten (9 – 136 Minuten, Median 80,5 Minuten). Die mittlere Zeit für die Verwendung der extrakorporalen Zirkulation betrug 139 Minuten (81 - 265 Minuten, Median 131 Minuten). Für 24 der 75 Patienten mit extrakardialer TCPC betrug die mittlere Aortenabklemmzeit 54 Minuten (11 - 124 Minuten, Median 54 Minuten). Die mittlere Zeit für die Verwendung der extrakorporalen Zirkulation bei extrakardialer TCPC betrug 100 Minuten (33 - 256 Minuten, Median 88 Minuten).

Die Aortenabklemmzeiten waren signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$), ebenfalls die Zeiten für die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine ($p < 0,003$) (Tabelle 3).

Tabelle 3. Vergleich der Dauer der extrakorporalen Zirkulation und der Aortenabklemmzeit.

	IT n = 50	EK n = 75	Signifikanz
	Medianwert (Bereich)	Medianwert (Bereich)	
HLM Zeit (min)	131 (81 – 265)	88 (33 – 256)	p< 0,003
Aortenabklemmzeit (min)	80,5 (9 – 136)	54 (11 – 124)	p< 0,001

Die Risikofaktoren für das Ereignis „Tod“ wurden statistisch analysiert. Die Analysen sind in der Tabelle 4 dargestellt. Für das frühe Versagen nach Kreislaufftrennung ergaben bei der univariaten Analyse pulmonalarterielle Bändelung (PAB), Kompletierung ohne vorherige PCPC, Revision der PCPC vor der Kompletierung, PAB als einzige OP vor der TCPC und Ersatz der Atrioventrikularklappe (AV Ersatz) als signifikante Risikofaktoren. Analysiert man die Variablen multivariat bleiben als Risikofaktoren für Frühversagen nur PAB und Ersatz der AV Klappe hochgradig signifikant.

Für Spätversagen waren bei der univariaten Analyse die Variablen „Plastik der AV Klappe“ und das „Heterotaxie-Syndrom“ statistisch signifikant. Bei der multivariaten Analyse der Variablen hat nur das Heterotaxie-Syndrom Signifikanz für Spätversagen erreicht.

Für beide kombiniert, Früh- und Spätversagen, waren bei der univariaten Analyse die Variablen: „EKZ Dauer über 120 min.“, das „Heterotaxie-Syndrom“ und die „Revision der PCPC“ statistisch signifikant. Bei der multivariaten Analyse für Früh- und Spätversagen blieb nur das Heterotaxie-Syndrom mit einem p-Wert < 0.001 statistisch signifikant. Allerdings hat die EKZ Dauer über 120 min. mit einem p-Wert von 0,05 beinahe statistische Signifikanz auch bei der multivariaten Analyse erreicht.

Tabelle 4 Univariat und multivariat getestete Variablen hinsichtlich Früh- und Spätversagen nach TCPC

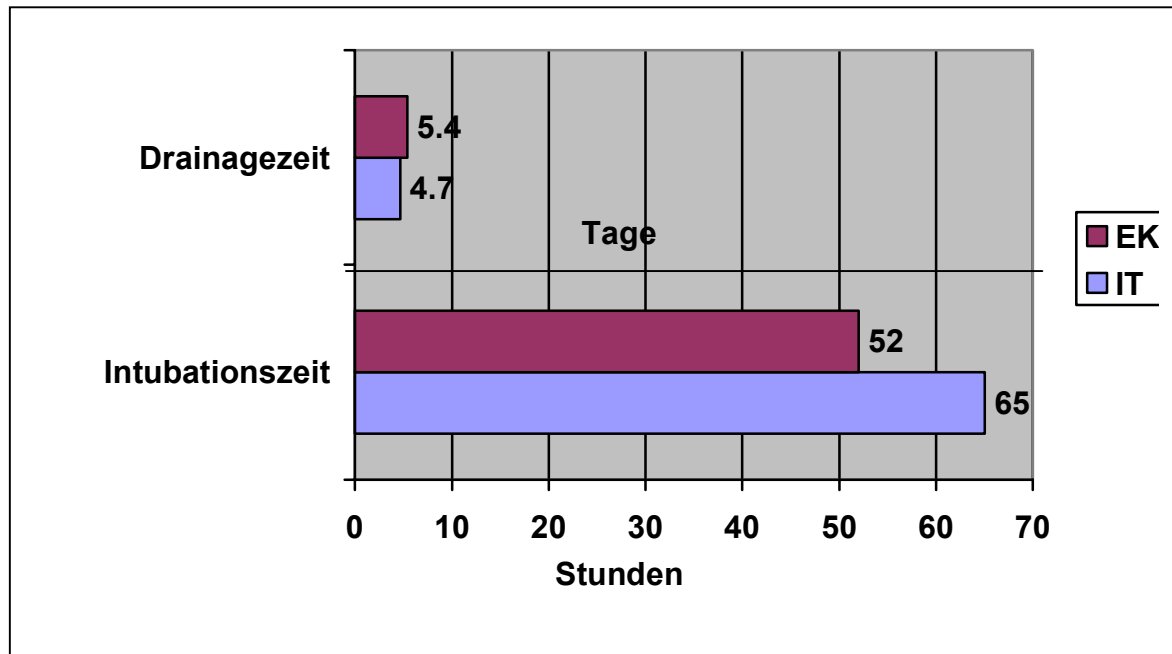
		Univariat		Multivariat	
	Variable	p Wert	Risk ratio *	95 % CI	p Wert
Frühversagen	PAB	<i>.01</i>	1.1	<.001 - 6.12	<i>.008</i>
	Ein- / zweizeitig (mit/ohne PCPC)	<i>.008</i>			<i>.82</i>
	DKS	<i>.03</i>			<i>.53</i>
	PCPC Revision	<i>.003</i>			<i>.93</i>
	AVV Ersatz	<i>.02</i>	.08	<.001 - .45	<i>.009</i>
	PAB vor TCPC	<i>.03</i>			<i>.047</i>
Spätversagen	AVV Plastik	<i>.03</i>			<i>.062</i>
	Heterotaxie-Syndrom	<.001	40.6	3.7 - 448	<i>.002</i>
Gesamt	EKZ > 120 min	<i>.023</i>			<i>.058</i>
	Heterotaxie-Syndrom	<.001	46.5	5.7 - 377	<.001
	PCPC Revision	<i>.006</i>			<i>.42</i>

14.2. Intubationszeit und Drainagenzeit

Die mittlere Intubationszeit nach intrakardialer TCPC betrug 65 Stunden (7 - 500 Stunden, Standardabweichung 88) und nach extrakardialer TCPC 52 Stunden (7 - 528 Stunden, Standardabweichung 92). Die mittlere Drainagenzeit nach intrakardialer TCPC betrug 4,7 Tage (1 - 20 Tage, Standardabweichung 3,9) und nach extrakardialer TCPC 5,4 Tage (1 - 45 Tage, Standardabweichung 6,9)

(Abbildung 22). Die aufgeführten Daten waren in beiden Gruppen statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Auch in der Häufigkeit des Auftretens von Rhythmusstörungen fand sich kein Unterschied.

Abb.22 Intubations- und Drainagezeit nach TCPC (Mittelwerte).



14.3. Reoperationen

Insgesamt waren 10 Reoperationen notwendig, davon 6 bei Patienten nach intrakardialer TCPC und 4 nach extrakardialer TCPC. Von diesen wurden jeweils 5 früh und 5 spät notwendig (davon ein "take-down"). Gründe für eine frühe Reoperation innerhalb von 30 Tagen nach primärer TCPC waren in zwei Fällen Stenosen an der Anastomose des GORE-TEX[®]-Rohres mit den Pulmonalarterien und in 2 weiteren Fällen eine Knickbildung mit Einstrombehinderung in die

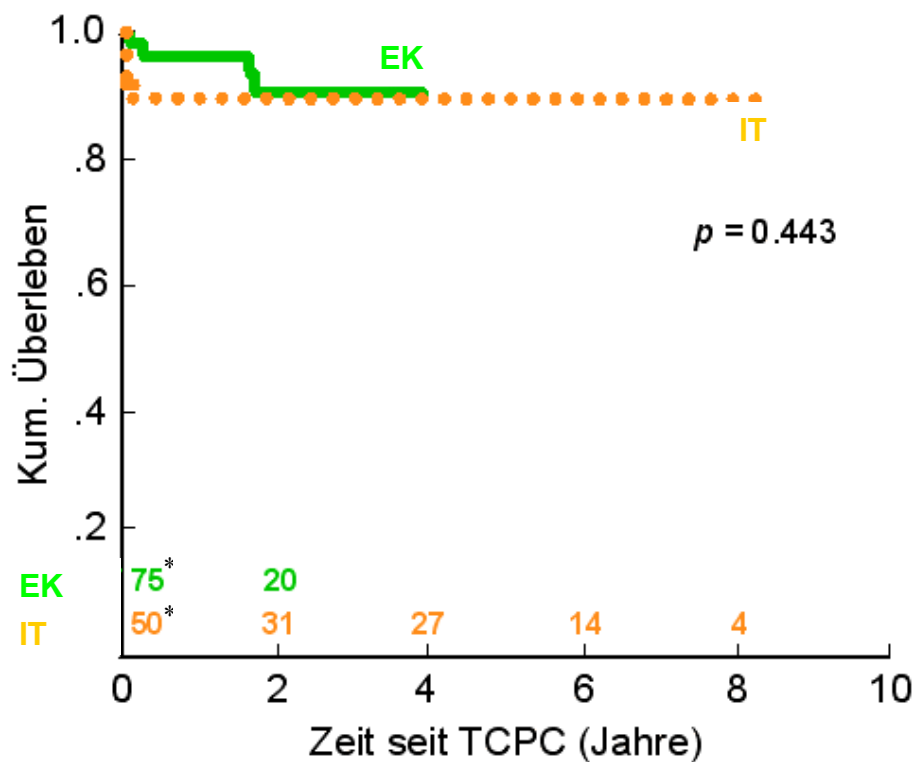
Pulmonalarterien. Späte Reoperationen wurden aufgrund einer Pulmonalarterienstenose in 2, aufgrund einer Obstruktion an der Anastomose des GORE-TEX[®]-Rohres mit der Vena cava inferior in 2 und aufgrund einer hochgradigen Insuffizienz der AV Klappe in 1 Fall notwendig. Kein Patient verstarb in Zusammenhang mit einer Reoperation. Bei einem Patienten musste 14 Monate nach TCPC eine Herztransplantation bei globaler Herzinsuffizienz durchgeführt werden. Vor der TCPC war nach einem Versuch einer Klappenplastik der rechtsseitigen AV-Klappe ein Klappenersatz notwendig geworden. Späte thromboembolische Komplikationen wurden bei keinem Patienten beobachtet.

14.4. Mortalität

Insgesamt verstarben 8 der 125 Patienten, davon je 4 in der intrakardialen bzw. extrakardialen Gruppe. 5 von diesen 8 Patienten verstarben früh. Bei einem lag ein Heterotaxie-Syndrom vor. Zusätzlich war der Ersatz einer Atrioventrikularklappe erfolgt. Der Patient verstarb an intraoperativem Myokardversagen. Ein weiterer Patient erlitt bei einer komplexen Form eines "double-outlet-right-ventricle" ein intraoperatives Myokardversagen. Ein Patient mit einem dominanten linken Ventrikel mit zusätzlicher totaler Lungenvenenfehlmündung verstarb ebenfalls an intraoperativem Myokardversagen. Ein weiterer Patient mit einem "double-inlet-left-ventricle" und erhöhtem pulmonalarteriellem Widerstand bei unbalanziertem kompletten AV-Septumdefekt verstarb nach 4 Tagen an myokardialem Versagen. Von den 3 spät verstorbenen Patienten hatten zwei ein Heterotaxie-Syndrom. Diese zwei Patienten verstarben an einer postoperativen Sepsis. Ein weiterer Todesfall trat plötzlich ein und blieb ungeklärt. Die Überlebenschancen sind in

Abbildung 23 dargestellt. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (EK und IT).

Abb. 23. Überlebenskurve nach Kaplan-Maier in Abhängigkeit von der Modifikation der totalen kavopulmonalen Anastomose (EK – Extrakardialer Konduit, IT Intrakardialer Tunnel). * - Anzahl der Patienten zum jeweiligen Zeitpunkt



15. Diskussion

Im untersuchten Patientenkollektiv war die Mortalität in beiden Gruppen ähnlich, mit je 4 Patienten in der IT- und EK-Gruppe (8 % vs 5.4 %) und damit nicht signifikant unterschiedlich. Die Gesamtmortalität (6.4%) war mit anderen publizierten Studien, in denen über eine Mortalität von 2-13 % berichtet wird, vergleichbar [Mosca, (2000) 1110-1118; Stamm C (2001) 28-41].

Das Heterotaxie-Syndrom konnte als Risikofaktor für Früh- und Spätversagen identifiziert werden. Dieses ist im Einklang mit anderen Studien, in denen das Heterotaxie- Syndrom als bedeutsamer Risikofaktor identifiziert werden konnte [Yoshimura (2001) 598–602], [Gentles (1997) 376-391].

Bei insgesamt 10 Patienten wurde eine Reoperation notwendig. Bei 6 von diesen war der Grund entweder eine Knickbildung des Goretex-Rohres oder eine Stenose an der Anastomosestelle des Konduits mit der Pulmonalarterie.

Man könnte spekulieren, dass diese Reoperationen vermeidbar waren. Die Mehrheit der Reoperationen ist am Anfang der Erfahrung mit dem extrakardialen Konduit aufgetreten und ist sicherlich auf eine "learning curve" zurückzuführen. Nach dem Jahr 2003 wurden alle Patienten im Sinne eines extrakardialen Konduits operiert. Bei keinem war eine Reoperation aufgrund einer Stenose oder Knickbildung notwendig.

Azaki und Koautoren berichten über einen Vergleich von 47 Patienten mit IT und 60 Patienten mit einem EK, die in den Jahren 1994 bis 1998 am Hospital for Sick Children in Toronto operiert wurden [Azaki, (2001) 1219-1228]. Verglichen mit unseren Patienten war das Vorkommen des hypoplastischen Linksherzsyndromes deutlich häufiger (3.2 % vs 19 %). Die Inzidenz einer Fensterung war in ihrem Bericht 100 % vs 24.8 % in unserem Patientenkollektiv. Insgesamt waren aber die

operativen Ergebnisse und auch die Spätergebnisse bei EK und IT in der Toronto-Serie ähnlich wie bei unseren Patienten.

Bei insgesamt 18 Patienten des Patientenkollektivs im Deutschen Herzzentrum München war eine Plastik der systemischen atrioventrikulären Klappe notwendig. Es ist bekannt, dass eine signifikante (Grad 3-4) AV-Klappeninsuffizienz bereits nach der Volumenentlastung im Rahmen der PCPC abnehmen kann. So wurde in der Studie von Mahle bei 22 % der Patienten, wo während der PCPC kein Eingriff an der AV-Klappe durchgeführt wurde, eine deutliche Abnahme (auf Grad 1-2) beobachtet [Mahle, (2001) 831-835]. Die Schlussfolgerung dieser Arbeit war, dass eine Plastik der AV Klappe nicht bei allen Patienten mit singulärem Ventrikel und hochgradiger Insuffizienz während einer PCPC durchgeführt werden muss. Obwohl diese Beobachtung sicherlich richtig ist, blieben in dieser Studie die restlichen 78 % der Patienten unbehandelt und damit einem größeren Risiko für eine Ventrikeldysfunktion und für spätere Kompletierung ausgesetzt. In der Arbeit von Friesen konnte nämlich sowohl eine Besserung der Ventrikelfunktion, wie auch eine Verminderung der Insuffizienz nach Plastik der gemeinsamen AV-Klappe bei Patienten mit singulären Ventrikel beobachtet werden [Friesen, (2004) 962-971]. Eine Klappenplastik musste häufiger bei Patienten mit einer gemeinsamen AV Klappe oder einer Trikuspidalklappe in Systemposition durchgeführt werden. Eine Klappenplastik sollte deswegen bei allen Patienten mit einer hochgradigen Insuffizienz entweder zum Zeitpunkt der PCPC oder bei der Kompletierung durchgeführt werden.

Im untersuchten Patientenkollektiv konnten keine Unterschiede hinsichtlich der Verweildauer auf der Intensivstation, Intubationszeit und Drainagezeit zwischen beiden Gruppen festgestellt werden.

Ein Vergleich mit anderen Publikationen wurde nicht angestrebt, weil der Aufenthalt auf der Intensivstation und auch die Drainageverweildauer auf Grund großer Protokollunterschiede zwischen den einzelnen Institutionen nur schwer, wenn überhaupt, vergleichbar sind.

15.1. Rhythmus

Es wird angenommen, daß bei der initialen partiellen kavopulmonalen und später bei der totalen kavopulmonalen Anastomose der rechte Vorhof nicht einem erhöhten venösen Druck ausgesetzt wird. Allerdings bleiben auch nach Durchführung eines intrakardialen Tunnels Teile des rechten Vorhofes dem pulmonalen Druck ausgesetzt, können mit der Zeit dilatieren und so potentiell später zu Rhythmusstörungen führen [Nakano T, (2004) 730-737]. Seine Studie hat in dem Nachbeobachtungszeitraum von 44,2 Monaten eine 20 prozentige Zunahme der Größe des lateralen Tunnels demonstriert. Zusätzlich konnte eine positive lineare Korelation zwischen der Tunneldilatation und den ANP-Plasmaspiegeln (Atriale natriuretische Peptide) beobachtet werden. Das würde bedeuten, dass auch bei Patienten mit einem lateralen Tunnel die atriale Wand überdehnt wird. Zusätzlich wurde in seiner Studie eine postoperative supraventrikuläre Arrhythmie häufiger bei Patienten mit größerer Vorhofdilatation und erhöhten Plasmaspiegeln von ANP festgestellt. Diese Studie hat damit gezeigt, dass alleine die chronische Überdehnung des Vorhofes bei Patienten mit einem lateralen Tunnel einen bedeutsamen arrhythmogenen Stimulus darstellt.

Hier bietet die Modifikation mit dem extrakardialen Konduit, wo der rechte Vorhof aus der pulmonalen Zirkulation ausgeschlossen ist, einen zumindest theoretischen Vorteil. Gleichzeitig wird der Sinusknoten nicht der Gefahr einer Verletzung

ausgesetzt. Insbesondere bei der Hemifontan-Operation (Abbildung 24), die allerdings im Deutschen Herzzentrum München nicht favorisiert wird, ist der Bereich des Sinusknotens einer Verletzungsgefahr ausgesetzt. In der Studie von Cohen wurde jedoch berichtet, dass durch Vermeidung der Präparation in der Nähe des Sinusknotens die Inzidenz der Sinusknoten-Dysfunktion im frühen postoperativen Verlauf nicht beeinflusst wird [Cohen, (2000) 891-900].

Ausgedehnte Nahtlinien und damit verbunden auch Narbenbildung im rechten Vorhof werden beim EK vermieden [Vouhe PR, (2001) 27-29]. Wie in der Arbeit von Gandhi und Koautoren gezeigt wurde, können die Nahtlinien bei lateralem Tunnel als arrhythmogenes Substrat dienen [Gandhi, (1997) 1095-1103].

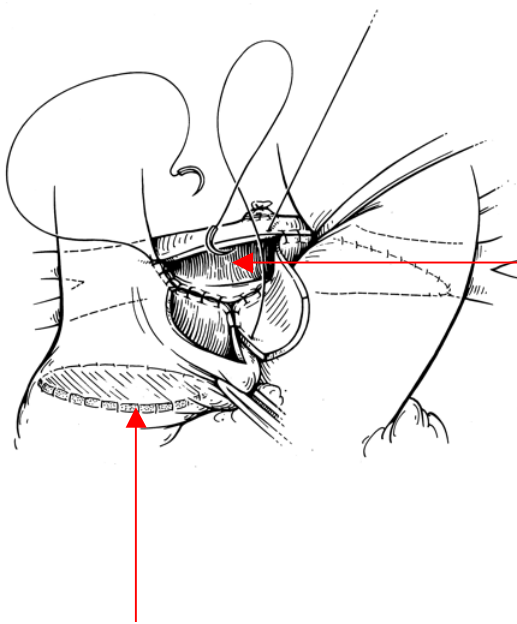
In der Arbeit von Amodeo wurde berichtet, daß über 90 % der Patienten mit extrakardialen Konduiten keine Rhythmusstörungen fünf Jahre nach der Operation aufgewiesen haben [Amodeo, (1997) 1020-1031]. Petrossian und Koautoren haben nur bei 10 % ihrer 51 Patienten eine postoperative Sinusknotendysfunktion beschrieben [Petrossian E, (1999) 688-696]. Bei diesen retrospektiven Studien fehlte jedoch die intrakardiale Modifikation der TCPC als Vergleichsgruppe.

Azaki und Koautoren haben diese beiden Patientengruppen (EK und IT) verglichen und haben ein vermindertes Risiko für Früh- und Spätarrhythmien bei der extrakardialen Modifikation identifizieren können [Azaki, (2001) 1219-1228].

In dem DHM Patientenkollektiv konnte kein Unterschied bezüglich des Auftretens von Arrhythmien zwischen den Patientengruppen festgestellt werden. Es bleibt unklar, welchen Einfluss das Stufenkonzept und auch die zeitliche Planung der Operationen auf die Inzidenz der Arrhythmien haben werden.

Man kann noch keine definitiven Schlüsse ziehen, weil nur wenige Patienten in den ersten 10 Jahren nach Komplettierung symptomatische Tachykardien zeigen.

Abb. 24 Hemifontan-Operation



Die Inzision in der Pulmonalarterie wird mit Patchmaterial großzügig erweitert und mit dem rechten Vorhof verbunden.

Der Übergang zum rechten Vorhof wird auch mit Patchmaterial verschlossen.

15.2. EKZ und Kardiale Ischaemie

Ein Vorteil einer extrakardialen Modifikation der TCPC ist die verkürzte EKZ Zeit und in Fällen, in denen kein intrakardialer Eingriff notwendig ist, der Verzicht auf kardiale Ischämie (Aortenabklemmzeit). Wie bereits in der Abbildung 7B erwähnt, hat eine Ventrikeldysfunktion, die sicherlich nach einer kardialen Ischämie zu erwarten ist, einen direkten Einfluss auf den postoperativen Pulmonalisdruck und damit auch auf die postoperative Morbidität. Kardiale Ischämie und verlängerte EKZ-Zeit sind in der Studie von Gentles als Risikofaktoren für frühe postoperative Mortalität und Versagen identifiziert worden [Gentles, (1997) 376-391]. Auch in dem untersuchten DHM-Patientenkollektiv konnten die Dauer der Herz-Lungen-Maschine und die Aortenabklemmzeit als wichtige und Ergebnisse beeinflussende Faktoren dargestellt werden. Die Dauer der EKZ- und der Aortenabklemmzeit bei der extrakardialen Gruppe waren deutlich kürzer ($p < 0.003$ und $p < 0.001$). Bei der Analyse beider Gruppen zusammen konnte die Dauer der extrakorporalen Zirkulation über 120 Minuten sogar als Risikofaktor für Frühversagen identifiziert werden. Auch für beide kombiniert, Früh- und Spätversagen, hat die EKZ-Dauer mit einem p-Wert von 0,05 bei der multivariaten Analyse beinahe statistische Signifikanz erreicht. Alle notwendigen zusätzlich Eingriffe wie Atriioseptektomie, Plastik der AV-Klappe oder Beseitigung der Ausflusstraktobstruktion des Systemventrikels sollten bereits bei der partiellen kavopulmonalen Anastomose durchgeführt werden. Diese Maßnahmen ermöglichen die Verkürzung der EKZ-Zeit bei der Komplettierung, die dann unterstützend nur für die Durchführung der TCPC oder zur Plastik der Pulmonalarterien gebraucht wird. Die Untersuchung des Patientenkollektivs hat gezeigt, dass die Bypasszeit mit zunehmender Erfahrung signifikant verkürzt werden

konnte. In der Literatur [Burke RP, (1997) 1175-1177] wird auch über die Komplettierung der TCPC ohne die Hilfe der Herz-Lungen-Maschine berichtet. Ähnliches Vorgehen wurde im DHM-Kollektiv nicht favorisiert. Untersuchungen der Flussprofile bei der extrakardialen Modifikation der Fontan-Operation haben gezeigt, dass diese im Vergleich zum intraatrialen Tunnel energieeffizienter sind [Greenberg SB (2004) 397-405]. In diesen Studien, in denen mit Hilfe einer Computersimulation Flussmodelle verschiedener Modifikationen der Fontan-Operation untersucht worden sind, konnte man zeigen, dass die extrakardiale kavopulmonale Anastomose die günstigsten Flussprofile aufweist. Wichtig ist aber, dass die Anastomose der oberen Hohlvene mit der rechten Pulmonalarterie und die des Konduits mit der kaudalen Kante rechten Lungenarterie seitlich versetzt sind.

15.3. Größe des extrakardialen Konduits

Mit zunehmender Erfahrung konnten die Kriterien für die Durchführung einer extrakardialen TCPC geändert werden. Konduits in der Größe von 18 mm können bereits bei Kindern mit einem Gewicht von 10 kg implantiert werden. Seit 2002 wurde nur bei 2 Patienten keine extrakardiale Prothese verwendet. Beide Patienten hatten ein Gewicht < 9 kg. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Größe der Prothese primär von der Größe der Pulmonalarterien abhängig ist. So kann bereits ab einem Durchmesser der Pulmonalarterien von 6 – 8 mm eine 18er Prothese implantiert werden. In anderen Studien [Amodeo A, (1997) 1020-1031] wird jedoch ein Mindestgewicht von 15 kg genannt oder werden Prothesen kleiner als 18 mm verwendet.

Alexi-Meskishvili und Koautoren zeigten in ihrer Studie, dass eine Prothese der Größe 18 mm auch im Erwachsenenalter ausreichend ist [Alexi-Meskishvili V, (2000) 690-695]. Sie haben auch gezeigt, dass bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation 2 bis 4 Jahre alt waren, der Abstand zwischen der unteren Hohlvene und der rechten Pulmonalarterie bereits 60 % des Erwachsenenwertes betrug. Wachstumspotential kann dabei nur dem Anteil zwischen der unteren Anastomose des Goretexrohres und der Vena cava inferior zugeschrieben werden.

Die Erfahrung am DHM hat gezeigt, dass eine Überdimensionierung der Prothesengröße um ein 25 % der Größe der unteren Hohlvene gegenüber der bislang vertretenen Meinung [Lardo AC, (1999) 697-704] möglich ist. Eine Überdimensionierung über diesen Wert erscheint nicht sinnvoll. Zum einen werden die Flussprofile negativ verändert [Greenberg, (2004) 397-405], zum anderen steigt damit die Gefahr einer Thrombusbildung innerhalb der Goretex-Prothese [Alexi-Meskishvili V, (2000) 690-695]. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um zu zeigen, ob das Vorgehen am DHM eine optimale Flussdynamik gewährleistet und ob Spätoperationen vermieden werden können.

15.4. Postoperative Antikoagulation

Patienten nach einer Fontankompletierung weisen eine erhöhte Inzidenz an Koagulationsstörungen auf. So konnte Odegard in seiner Studie zeigen, dass die Konzentration von Protein C; den Faktoren II, V, VII, X sowie Plasminogen und ATIII bei Fontanpatienten im Vergleich mit einer altersgleicher Gruppe signifikant niedriger waren ($P < 0.01$) [Odegard, (2003) 1260-1267].

In ihrer Studie wiesen sie deutlich erhöhte Plasmaspiegel von Faktor VIII bei 6 Patienten nach (35 %). 2 dieser Patienten hatten eine thromboembolische Komplikation entwickelt. Erhöhter Druck in der oberen Hohlvene zeigte dabei eine positive Korrelation mit erhöhten Spiegel von Faktor VIII ($P = 0.003$). Die Autoren in dieser Studie kamen zu der Schlussfolgerung, dass sowohl prokoagulatorische, als auch antikoagulatorische Faktoren bei Fontan-Patienten im Vergleich zur Normalpopulation signifikant niedriger waren. Dabei bestand kein Zusammenhang mit der Fontan-Hämodynamik. Weiterhin schlussfolgerten sie, dass erhöhte Spiegel des Faktors VIII zu einem prokoagulatorischen Status führen und eventuell Thrombosen verursachen können [Odegard, (2003) 1260-1267]

Balling konnte in seiner Studiengruppe zeigen, dass es bei 1/3 der Patienten zu einer Thrombusbildung nach einer Fontan-Modifikation kommen kann [Balling, (2000) 745-752]. Zugleich muss man aber bemerken, dass Patienten die in seiner Studie einen Thrombus aufgewiesen haben, fast ausschliesslich eine der früheren Modifikationen der Fontanoperation hatten. Wie aber bereits erwähnt, sind die Flussprofile sowohl bei IT als auch bei EK deutlich günstiger als bei anderen Fontan-Modifikationen. Keiner der Patienten mit einem diagnostizierten Thrombus in der Studie von Balling ist klinisch symptomatisch geworden, oder hat eine thromboembolische Komplikation erlitten. Die Inzidenz von Thrombusbildungen ist sicherlich bei der gesamten Population der Fontan-Patienten unterbewertet. Wie nämlich auch Balling zeigen konnte, wurde keiner der entdeckten Thromben bei einer Routineuntersuchung mit transthorakaler Echokardiographie erkannt. Die Studie hat zahlreiche Limitationen, unterstreicht aber die Notwendigkeit einer prospektiven Studie, bei der man die Antikoagulation mit Warfarin, und Thrombozytenaggregationhemmer (Aspirin) mit einem Management ohne

antikoagulatorische Therapie vergleichen würde. Auch andere Arbeitsgruppen [Jahangiri M, (2000) 778-782] sind der Annahme, dass durch eine Antikoagulation mit Warfarin eine optimale Thromboseprophylaxe gewährleistet ist. Andere Gruppen [Coon PD, (2001) 1990-1994] sehen jedoch Gabe von Aspirin als angemessene Thromboseprophylaxe an. Wegen der großen Protokollunterschiede in der Behandlung, andererseits aber ähnlicher Ergebnisse, erscheint eine individuelle, auf den Koagulationsstatus und postoperative Hämodynamik abgestimmte Antikoagulationstherapie sinnvoll.

Bei Patienten am DHM wird 24 Stunden postoperativ PTT-wirksam mit Heparin antikoaguliert. Nach Wiederbeginn der Ernährung wird mit oraler Antikoagulation mit Warfarin begonnen. Ziel ist es eine INR von 2.5 bis 3.5 zu erreichen. Bei keinem der Patienten im DHM-Kollektiv konnte in der Nachbeobachtung eine thromboembolische Komplikation oder Thrombose des Konduits in der Nachuntersuchung beobachtet werden. Die Sicherheit eines Selbstmanagement, das auch bei Patienten im DHM praktiziert wird, konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden. So wurden in der Studie von Kortke zwei Patientengruppen nach Implantation einer mechanischen Prothese verglichen. Eine Gruppe hat die INR-Werte zu Hause kontrolliert, bei der anderen Gruppe wurden die Werte vom Hausarzt abgenommen. Man hat beobachtet, dass bei der Selbstmanagementgruppe die Werte bei 80 % der Patienten im therapeutischen Bereich lagen, verglichen mit nur 62 % bei Patienten in der konventionellen Gruppe. Zusätzlich war die Komplikationsrate bei der Selbstmanagementgruppe signifikant niedriger ($p < 0.05$). Damit konnte in dieser Studie eine bessere Qualitätskontrolle der oralen Antikoagulation durch Selbstmanagement bestätigt werden [Kortke H, (2001) 44-48].

16. Zusammenfassung

Spätkomplikationen einer Fontanzirkulation sind zum Teil auf chronische Erhöhung des venösen Druckes, Vorhofüberdehnung und Verschlechterung der ventrikulären Funktion zurückzuführen [Hess, (2001) 98-100].

Als Folge kommt es zum Eiweißverlustsyndrom, zum progressiven Verlust des Sinusrhythmus, zu thromboembolischen Komplikationen und zu Verminderung der Leistung. Aus diesem Grund hat die totale kavopulmonale Anastomose in den letzten Jahren mehr Aufmerksamkeit erfahren [Pizarro, (1998) 53-60]. Einer der Ziele ist die frühe Volumenentlastung der singulären Herzkammer. Damit soll die Ventrikelfunktion erhalten bleiben und die Langzeitergebnisse verbessert werden. Bei der Umwandlung der klassischen Fontan-Zirkulation in eine totale kavopulmonale Anastomose oder in einen extrakardialen Konduit ist bereits über eine deutliche Besserung der klinischen Symptomatik berichtet worden [Mavroudis, (2002) 12-24]. Die guten Langzeitergebnisse mit dem lateralen Tunnel als Modifikation der totalen kavopulmonalen Anastomose bieten einen Maßstab mit dem sich jede neue Modifikation vergleichen sollte [Stamm, (2001) 28-41].

In untersuchtem Patientenkollektiv fand sich kein Unterschied hinsichtlich Morbidität und Mortalität zwischen den Patientengruppen (IT und EK). Die beiden untersuchten Modifikationen der Fontan Operation – extrakardialer Konduit und intrakardialer Tunnel waren auch hinsichtlich der demographischen Daten nicht unterschiedlich. Ein deutlicher Unterschied zeigte sich jedoch bei der Dauer der HLM-Zeit und der Aortenabklemmzeit zugunsten des extrakardialen Konduits. Obwohl eine verlängerte Dauer der extrakorporalen Zirkulation bei Analyse beider Gruppen zusammen als Risikofaktor für Frühversagen identifiziert werden konnte und für die Gesamtmortalität die Dauer der EKZ mit einem p-Wert von 0,05 beinahe statistisch

signifikant war, fand sich bei der statistischen Analyse der Daten kein Unterschied in Morbidität und Mortalität zwischen den beiden Gruppen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die extrakardiale Modifikation der totalen kavopulmonalen Anastomose technisch bei allen Patienten mit einem funktionell singulären Ventrikel durchführbar ist. Auch bei kleinen Patienten ist die Implantation einer ausreichend großen Rohrprothese möglich. Diese Modifikation der Kreislaufftrennung ermöglicht den Verzicht auf eine Ischämie des Herzens und hat damit einen positiven Einfluss auf die postoperative Ventrikelfunktion und Hämodynamik.

Um die Ventrikelfunktion durch Volumenentlastung zu erhalten, sollte eine frühe Kreislaufftrennung angestrebt werden. Es bleibt abzuwarten, ob sich die theoretischen Vorteile auch auf längere Sicht bestätigen und sie in bessere Ergebnisse bei der Behandlung von Patienten mit funktionell singulärem Ventrikel einfließen werden.

18. Literaturverzeichnis

Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Ewert P, Dähnert I, Berger F, Lange PE, Hetzer R. Optimal conduit size for extracardiac Fontan operation. Eur J Cardio-thorac Surg 2000; 18: 690-695.

Amodeo A, Galletti L, Marianeschi S, Picardo S, Giannico S, Di Renzi P, Marcelletti C. Extracardiac Fontan operation for complex cardiac anomalies: seven years' experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 114: 1020-1031.

Azaki A, McCrindle BW, Van Arsdell G, Benson LN, Coles J, Hamilton R, Freedom RM, Williams WG. Extracardiac conduit versus lateral tunnel cavopulmonary connections at a single institution: impact on outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122: 1219-1228.

Balling G, Vogt, M, Kämmerer H, Eicken A, Meisner H, Hess J. Intracardiac thrombus formation after the Fontan-Operation. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119:745-752

Bjoerk, V., Olin, C.L., Bjarke, B.B., Thoren, C.A. Right atrial-right ventricular anastomosis for correction of tricuspid atresia. J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 77: 452-458

Bonnet D, Acar P, Aggoun Y, Bonhoeffer P, Villain E, Sidi D, Kachaner J. Can partial cavopulmonary connection be considered an alternative to the Fontan procedure? Arch Mal Cœur Vaiss 1998; 91(5):569-573

Bove EL, de Leval MR, Migliavacca F, Guadagni G, Dubini G Computational fluid dynamics in the evaluation of hemodynamic performance of cavopulmonary connections after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 126(4): 1040-1047.

Bridges ND, Mayer JE Jr, Lock JE, Jonas RA, Hanley FL, Keane JF, Perry SB, Castaneda AR Effect of baffle fenestration on outcome of the modified Fontan operation. Circulation. 1992; 86(6): 1762-1769.

Burke RP, Jacobs JP; Ashraf MH, Aldousany A, Chang AC. Extracardiac Fontan operation without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1997; 63: 1175-1177.

Cohen MI, Bridges ND, Gaynor JW, Hoffman TM, Wernovsky G, Vetter VL, Spray TL, Rhodes LA. Modifications to the cavopulmonary anastomosis do not eliminate early sinus node dysfunction. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 120: 891-900.

Coon PD, Rychik J, Novello RT, Ro PS, Gaynor JW, Spray TL. Thrombus formation after the Fontan operation. Ann Thorac Surg 2001; 71: 1990-1994.

Cromme-Dijkhuis AH, Hess J, Hahlen K, Henkens CM, Bink-Boelkens MT, Eygelaar AA, Bos E. Specific sequelae after Fontan-Operation at mid- and long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 1126-1132.

Feldt, D.F., Driscoll, Offord, K.P., Cha, R.H., Perraultt, J., F.J., Schaff C., Puga, , H., Danielson, G. Protein-losing enteropathy after the Fontan-Operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 672-680.

Fontan, F., Baudet, E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; 26:240-248.

Fontan, F., Kirklin, J.W., Fernandes, G. Outcome after a perfect Fontan-Operation. *Circulation* 1990; 81: 1520-1536.

Friesen CL, Sherwood MC, Gauvreau K, Frank DF, del Nido PJ, Jonas RA, Mayer JE Jr, Forbess JM Intermediate outcomes of atrioventricular valvuloplasty in lateral tunnel Fontan patients. *J Heart Valve Dis.* 2004 13(6): 962-971; discussion 971.

Gatzoulis, M.A., Shinebourne, E.A., Redington, A.N., Rigby, M.L., Ho, S.Y., Shore, D.F. Increasing cyanosis early after cavopulmonary connection caused by abnormal systemic venous channels. *Br Heart J* 1995; 73(2): 182-186.

Gandhi SK, Bromberg BI, Rodefeld MD, Schuessler RB, Boineau JP, Cox JL, et al. Spontaneous atrial flutter in a chronic canine model of the modified Fontan operation. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30:1095-103.

Gentles TL, Mayer JE Jr, Gauvreau K, Newburger JW, Lock JE, Kupferschmid JP, Burnett J, Jonas RA, Castaneda AR, Wernovsky G. Fontan operation in five hundred consecutive patients: factors influencing early and late outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 376-391.

Glenn W.W. L. Circulatory bypass of the right side of the heart: Shunt between the superior vena cava and distal right pulmonary artery. *N Engl J Med* 1958; 259:117-120.

Greenberg SB., Morrow R., Imamura M. and Drummond-Webb J. Magnetic Resonance Flow Analysis of Classic and Extracardiac Fontan Procedures: The Seesaw Sign. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2004; 20: 397-405; discussion 407-408.

Hess J. Long-term problems after cavopulmonary anastomosis: diagnosis and management. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 98-100.

Humes R., Feldt RH, Porter CJ, Julsrud PR, Puga FJ, Danielson G. The modified Fontan-Operation for asplenia and polysplenia syndromes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 212-218.

Jahangiri M, Kreutzer J, Zurakowski D, Bacha E, Jonas RA. Evaluation of hemostatic and coagulation factor abnormalities in patients undergoing the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 778-782.

Jonas RA, Castaneda A. Modified Fontan procedure: atrial baffle and systemic venous to pulmonary artery anastomotic techniques. *J Cardiac Surg* 1988; 3: 91-96.

Kreutzer GO, Galindez E, Bono H, de Palma C, Laura JP An operation for the correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66: 105-111.

Kreutzer J, Keane JF, Lock JE, Walsh EP, Jonas RA, Castaneda AR, Mayer JE Jr. Conversion of modified Fontan procedure to lateral atrial tunnel cavopulmonary anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1169-1176.

Kobayashi J, Matsuda H, Nakano S, Shimazaki Y, Ikawa S, Mitsuno M, Takahashi Y, Kawashima Y, Arisawa J, Matsushita T. Hemodynamic effects of \square i-directional cavopulmonary shunt with pulsatile pulmonary flow. *Circulation*. 1991; 84(suppl III): 219-225.

Kopf SG, Laks H, Stansel HC Thirty year follow up of superior vena cava-pulmonary (Glenn) shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100:662-671.

Kortke H, Korfer R International normalized ratio self-management after mechanical heart valve replacement: is an early start advantageous? *Ann Thorac Surg*. 2001; 72(1): 44-48.

Koutlas TC, Gaynor JW, Nicolson SC, Steven JM, Wernovsky G, Spray TL. Modified ultrafiltration reduces postoperative morbidity after cavopulmonary connection. *Ann Thorac Surg*. 1997 Jul;64(1):37-42; discussion 43.

Lardo AC, Webber SA, Friehs I, del Nido PJ, Cape EG. Fluid dynamic comparison of intra-atrial and extracardiac total cavopulmonary connections. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 697-704.

Lenz D, Hambsch J, Schneider P, Häusler HJ, Sauer U, Hess J, Tarnock A. Protein-losing enteropathy in patients with Fontan circulation: is it triggered by infection? Critical care 2003; 7:185-190.

De Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan-Operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96(5): 682-695.

Lins, R., Lins, M., Cavalcanti, C., Miranda, R., Mota, J.H. Orthoterminal correction of congenital heart disease: Double cava-pulmonary anastomosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84: 633.

Mahle WT, Cohen MS, Spray TL, Rychik J. Atrioventricular valve regurgitation in patients with single ventricle: impact of the bi-directional cavopulmonary anastomosis. Ann Thorac Surg. 2001; 72(3): 831-835.

Malčić, I., Sauer, U., Stern, H., Kellerer, M., Kühlein, B., Locher, D., Bühlmeyer, K., Sebening, F. The influence of pulmonary artery banding on outcome after the Fontan-Operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104: 743-747.

Marcelletti CF, Iorio FS, Abella RF. Late results of extracardiac Fontan repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 1999; 2: 131-142.

McElhinney DB, Reddy VM, Moore P, Hanley FL. Revision of previous Fontan connections to extracardiac or intraatrial conduit cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1276-1282.

Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL. The beneficial effects of total cavopulmonary conversion and arrhythmia surgery for the failed Fontan. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2002;5:12-24.

Mertens, L., Hagler, A.J., Sauer, U., Somerville, J., Gewillig, M. Protein-losing enteropathy after the Fontan-Operation: an international multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1063-1073.

Mosca RS, Kulik TJ, Goldberg CS, Vermilion RP, Charpie JR, Crowley DC, Bove EL. Early results of the Fontan procedure in one hundred consecutive patients with hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 1110–1118.

Motta G, Ratto GB, Sacco A, Ogata T, Masuda H, Kikuchi K, Takagi KST, Yoshisu H, Senoo A. Healing and long-term viability of grafts in the venae cavae reconstruction. *Vasc Surg* 1987; 21: 316-330.

Nakano T, Kado H, Ishikawa S, Shiokawa Y, Ushinohama H, Sagawa K, Fusazaki N, Nishimura Y, Tanoue Y, Nakamura T, Ueda Y. Midterm surgical results of total cavopulmonary connection: clinical advantages of the extracardiac conduit method. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004; 127(3): 730-737.

Odegard KC, McGowan FX Jr, Zurakowski D, Dinardo JA, Castro RA, del Nido PJ, Laussen PC. Procoagulant and anticoagulant factor abnormalities following the Fontan procedure: Increased factor VIII may predispose to thrombosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 125(6):1260-1267.

Petrossian E, Reddy VM, McElhinney DB, Akkersdijk GP, Moore P, Parry AJ, Thompson LD, Hanley FL. Early results of the extracardiac conduit Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 688-696.

Petrossian E, McElhinney DB, Reddy VM, Thompson LD, Hanley FL. The role of the extracardiac conduit as a cavopulmonary anastomosis in the evolution of the Fontan procedure. In The Right Heart in Congenital Heart Disease, Redington et al., Greenwich Medical Media LTD, 1998: 149 –156.

Penny DJ, Hayek Z, Redington AN. The effects of positive and negative extrathoracic pressure ventilation on pulmonary blood flow after the total cavopulmonary shunt procedure. Int J Cardiol. 1991; 30(1): 128-130.

Pizarro C, de Leval MR. Surgical variations and flow dynamics in cavopulmonary connections: a historical review. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 1998; 1: 53-60.

Puga, F.J., Chiavarelli, M., Hagler, D.J. Modifications of the Fontan-Operation applicable to patients with left atrioventricular valve atresia or single atrio-ventricular valve. *Circulation* 1987; 76: 53-60.

Rodbard, S., Wagner, D. Bypassing the right ventricle. *Proc Soc Exp Biol Med* 1949; 71: 69-70.

Rosenthal DN, Friedman AH, Kleinman CS, Kopf GS, Rosenfeld LE, Hellenbrand WE. Thromboembolic complications after Fontan operations. *Circulation*. 1995; 92 (9 Suppl):II 287-293.

Schreiber C, Kostolny M, Weipert J, Holper K, Vogt M, Hager A, Haas F, Hess J, Lange R. What was the impact of the introduction of extracardiac completion for a single center performing total cavopulmonary connections? *Cardiol Young*. 2004; 14: 140-147.

Sewell, W.H. Jr., Glenn, W.W. Experimental cardiac surgery: I. Observations on the action of a pump designed to shunt the venous blood past the right heart directly into pulmonary artery. *Surgery* 1950; 28: 474 – 494.

Stamm C, Friehs I, Mayer JE Jr, Zurakowski D, Triedman JK, Moran AM, Walsh EP, Lock JE, Jonas RA, Del Nido PJ. Long-term results of the lateral tunnel Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 28-41.

Trusler, G.A., Williams, W.G., Cohen, A.J., Rabinovitch, M., Moes, F., Smallhorn, J.F., Coles, J.G., Lightfoot, N.E., Freedom, R.M. The cavopulmonary shunt: evolution of a concept. *Circulation* 1990 ; 82 Suppl IV :131-138.

Vouhe PR. Fontan completion : intracardiac tunnel or extracardiac conduit ? *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 27-29.

Yoshimura N, Yamaguchi M, Oshima Y, Oka S, Ootaki Y, Tei T, Kido S.

Risk factors influencing early and late mortality after total cavopulmonary connection. *Eur J Cardiothor Surg* 2001; 20: 598–602.

18. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Martin Kostolny

Geburtsdatum: 01.07.1969

Geburtsort: Bratislava, Slowakei

Adresse: 13 Grenville Street

WC1N 1LY London

UK

Stand: verheiratet, Töchter Klaudia und Katharina -Hannah

Statsangehörigkeit : Slowakisch

Ausbildung:

- MUDr (Univ.Preßburg), 1993, Bratislava.
- Master degree - Allgemein Chirurgie, April 1996, Bratislava
- Approbation 06.03.2003
- Facharztprüfung Herzchirurgie – 04.06.2003

Schulen :

- Grundschule Mudronova, Bratislava
- 1983- 1987 – Gymnasium Vazovova 6, Bratislava, Slowakei

Universität :

- Medizinische Fakultät – Comenius Universität, Slowakei 1987 – 1993
- 1990/1991 Medizinische Fakultät der Universität Wien

Stipendien:

- 2/99 - 7/99 EACTS Stipendiat, Deutsches Herzzentrum München

Berufspraxis :

- 1993/94 Klinik für Kinderchirurgie, Universitätskrankenhaus Bratislava, Prof. Pekarovic, AIP
- 1994 Kinderintensivstation, Herzzentrum Bratislava, Dr. Kunovsky, AIP
- 1995 Klinik für Allgemeinchirurgie – Institut für ärztliche Weiterbildung , Prof. Carsky, AIP
- 1995/96 Klinik für Innere Medizin, Universitätskrankenhaus Bratislava, Prof. Duris, AIP
- 1996 –1999 Herzzentrum Bratislava, Abteilung für Kinderherzchirurgie, Dr. Hraska, Assistenzarzt
- 2/99 - 7/99 EACTS Stipendiat, Deutsches Herzzentrum München, Prof. Lange.
- 1999 - 5/2000 Herzzentrum Bratislava, Abteilung für Kinderherzchirurgie, Dr. V. Hraska, Assistenzarzt
- seit Mai 2000 –Assistenzarzt-Herzchirurgie, Deutsches Herzzentrum München, Prof. Lange.
- 07/2003-06/2004 Senior registrar – Great Ormond Street, London, UK
- 07/2004-02/2006 Assistenzarzt -Herzchirurgie, Deutsches Herzzentrum München, Prof.Lange
- seit 03/2006 Consultant Cardiothoracic Surgeon, Cardiothoracic Unit, Great Ormond Street Hospital, NHS Trust, London

19. Danksagung

Herrn Prof. Dr. Rüdiger Lange, Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie im Deutschen Herzzentrum München, danke ich für die persönliche Unterstützung und die freundliche Überlassung des Themas.

Die guten Ratschläge von Herrn PD. Dr. Christian Schreiber und Herrn PD. Dr. Joachim Weipert waren bei der Erstellung der Arbeit stets willkommen.

Herr Prof. Dr. Klaus Holper hat meine Facharztausbildung durch viele assistierte Operationen gefördert. Diese besondere berufliche Förderung hat mein großes Interesse für das Gebiet der angeborenen Herzfehler gestärkt und mein Verständnis für dieses chirurgische Fach vertieft. Die vorliegende Arbeit entspringt dieser besonderen "Münchener Schule" am Deutschen Herzzentrum München unter Direktor Prof. Dr. Rüdiger Lange.

Weiterhin darf ich Herrn Dr. Paul Libera für die administrative Betreuung der Arbeit danken. Herrn Dr. Wottke gilt mein Dank für die Unterstützung bei statistischen Fragestellungen.

An dieser Stelle darf ich nicht zuletzt auch meiner lieben Frau Silvia für die mentale Unterstützung im Rahmen dieser Arbeit danken.

