

Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler
Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern

**Die eingeschränkte Antwort auf pharmakologische Belastung
bei Patienten mit Transposition der großen Arterien nach
Vorhofumlagerung ist durch eine fixiert limitierte
Ventrikelfüllung bedingt.**

Julia Michel

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

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

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. J. Hess, Ph. D.

2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Oberhoffer

Die Dissertation wurde am 21.11.06 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am
21.03.07 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1 Einleitung und Grundlagen	6
1.1 Die Transposition der großen Arterien (TGA)	6
1.2 Die Beschreibung der TGA durch die sequentielle Segmentanalyse	7
1.3 Assoziierte Fehlbildungen	9
1.4 Die Geschichte der chirurgischen Therapie der TGA	10
1.5 Die Vorhofumlagerung nach Senning und Mustard	12
1.6 Probleme nach der Vorhofumlagerung	15
1.7 Heutige Indikationen der Vorhofumlagerung	16
1.8 Herzkatheter in der Kinderkardiologie	17
1.9 Problemstellung	18
2 Patienten und Methoden	19
2.1 Patientenkollektiv	19
2.1.1 TGA-Patienten	19
2.1.2 Die Kontrollgruppe	21
2.2 Untersuchungsmethoden	22
2.2.1 Allgemeine Untersuchungen	22
2.2.2 Die Herzkatheteruntersuchung	22
2.2.3 Das Fick'sche Prinzip – Die Berechnung des Herzzeitvolumens	25
2.2.4 Die Berechnung des Gefäßwiderstandes	27
2.2.5 Statistische Methoden	28
3 Ergebnisse	29
3.1 Daten	29
3.1.1 Das indizierte systemische Herzminutenvolumen (Qs)	32
3.1.2 Der systemische Schlagvolumenindex (SV)	34
3.1.3 Die Herzfrequenz (HF)	36

3.1.4	Das indizierte pulmonale Herzminutenvolumen (Q_p).....	37
3.1.5	Der indizierte systemische Gefäßwiderstand (R_s)	39
3.1.6	Der indizierte pulmonale Gefäßwiderstand (R_p)	40
3.1.7	Die Beurteilung der Funktion des rechten Ventrikels	42
3.1.8	Korrelationen.....	43
3.1.9	Vergleich der Patienten mit guter und reduzierter rechtsventrikulärer Funktion (n=30) mit der Kontrollgruppe	44
3.1.10	Vergleich von Senning und Mustard	45
3.2	Konsequenzen aus der Herzkatheteruntersuchung.....	46
4	Diskussion	47
4.1	Die Hämodynamik nach Vorhofumlagerung.....	47
4.2	Aufbau der Studie	49
4.3	Reaktionen der funktionellen Herzparameter.....	51
4.3.1	Das Verhalten des Q_s und SV	51
4.3.2	Das Verhalten der Herzfrequenz	55
4.3.3	Das Verhalten des R_s	56
4.4	Die multifaktorielle Genese der rechtsventrikulären Dysfunktion	57
4.5	Unterschiede zwischen den Operationsmethoden.....	59
4.6	Studienlimitationen	60
5	Zusammenfassung	61
6	Literaturangaben	62
7	Abbildungsverzeichnis	70
8	Anhang	71
9	Curriculum vitae	74
10	Danksagung	76

Abkürzungsverzeichnis

AAI	Vorhofstimulation, Vorhofdetektion, Inhibition durch Vorhofeigenaktion
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AO asc	Aorta ascendens
AO desc	Aorta descendens
ASO	Arterielle Switch Operation
ccTGA	Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien
CoA	Koarktation der Aorta
d	Tag
E	Einheiten
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
F	French, Maßeinheit für den Durchmesser von Katheter
FiO₂	Sauerstoffanteil in der Einatemluft
HF	Herzfrequenz
HK	Herzkatheter
HMV	Herzminutenvolumen
HTX	Herztransplantation
HZV	Herzzeitvolumen
IE	Internationale Einheiten
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
IVC	Vena cava inferior
KG	Körpergewicht
KOF = BSA	Körperoberfläche = body surface area
LA	Linkes Atrium, bei TGAs pulmonalvenöser Vorhof
LV	Linker Ventrikel
LVOTO	Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
NIBP-Messung	Nichtinvasive Blutdruckmessung
ns	Nicht signifikant
PA	Pulmonalarterie
PCWP	Pulmonalarterienverschlussdruck
PDA	Persistierender Ductus arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen ovale

PV	Pulmonalvene
Qp	Pulmonales Herzzeitvolumen
Qs	Systemisches Herzzeitvolumen
RA	Rechtes Atrium; bei TGAs systemvenöser Vorhof
Rp	Pulmonaler Gefäßwiderstand
Rs	Systemischer Gefäßwiderstand
RV	Rechter Ventrikel
RVD	Rechtsventrikuläre Dysfunktion
RVEDV	Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RVF	Rechtsventrikuläre Funktion
RV-SV	Rechtsventrikuläres Schlagvolumen
s.	Siehe
s.u.	Siehe unten
SM	Schrittmacher
SND	Sinusknotendysfunktion
SSA	Sequentielle Segmentanalyse
SV	Schlagvolumen
SVC	Vena cava superior
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TGA	Transposition der großen Arterien
TIA	Transitorische ischämische Attacke
VHU	Vorhofumlagerung
VO ₂	Sauerstoffaufnahme
vs	versus
VSD	Ventrikelseptumdefekt
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

1 Einleitung und Grundlagen

1.1 Die Transposition der großen Arterien (TGA)

Die erste Beschreibung der Transposition der großen Arterien verfasste Matthew Baillie im Jahre 1797 (24, 41). Mit einer Inzidenz von 20-30 Fällen auf 100.000 lebendgeborene Kinder (9, 24) stellt die TGA ungefähr 5% aller angeborener Herzfehler dar (24). Etwa $\frac{2}{3}$ der betroffenen Kinder sind männlich (9). Zur Pathogenese der TGA gibt es verschiedene Theorien. Die einen nehmen an, dass während der Teilung von Bulbus cordis und Truncus arteriosus das Septum aorticopulmonale nicht ausreichend spiralg vorwächst (9, 52). Andere sind der Meinung, dass die TGA durch eine Resorption des linken anstatt des rechten Conus cordis während der Herzentwicklung entsteht (75).

Bei der TGA entspringt die Aorta aus dem morphologisch rechten Ventrikel, der über den rechten Vorhof systemvenöses Blut zugeführt bekommt. Andererseits ist die Pulmonalarterie an den linken Ventrikel angeschlossen und erhält so vor allem Blut aus dem pulmonalvenösen Kreislauf. Dadurch sind Körper- und Lungenkreislauf nicht in Serie, sondern parallel geschaltet (9). Das sauerstoffreiche pulmonalvenöse Blut gelangt nur durch Kurzschlussverbindungen in den Systemkreislauf.

Die TGA ist eine der häufigsten Ursache einer Zyanose im Säuglingsalter (9). Die Kinder fallen durch Trinkschwäche und Hypoxämie auf, wobei ein arterieller Sauerstoffpartialdruck von nur 20 bis 40 mmHg vorliegen kann, der sich auch bei Sauerstoffgabe nur wenig erhöht (75). Ohne Behandlung sterben 80-90% der Kinder mit einfacher TGA innerhalb des ersten Lebensjahres (24, 58, 60). Nach der Einführung des atrialen Switches überlebten nahezu 90% das erste Lebensjahr (49).

1.2 Die Beschreibung der TGA durch die sequentielle Segmentanalyse

Die segmentale Beschreibung eines Herzfehlers geht zurück auf Richard Van Praagh (87), der die komplette TGA wie folgt beschrieb: Transposition der großen Arterien mit Situs solitus, D-Loop und D-Transposition, kurz: TGA {S,D,D}. D-Transposition bedeutet, dass die sich Aorta rechts von der Pulmonalarterie befindet (88).

Aus dem Ansatz von Van Praagh entwickelte sich die heute oft gebrauchte sequentielle Segmentanalyse (SSA). Auch hier erfolgt die Einteilung des Herzens in drei Segmente: 1. atriales, 2. ventrikuläres und 3. arterielles Segment (3, 5, 12). Jedes Segment besteht aus zwei Komponenten: rechter und linker Vorhof, rechte und linke Herzkammer und Aorta und Pulmonalarterie.

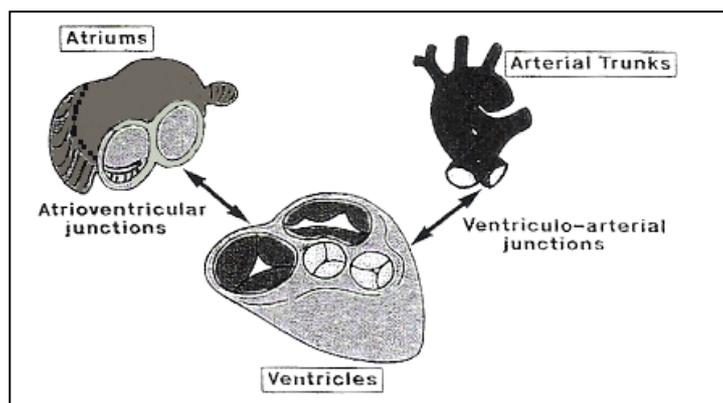


Abbildung 1.1: Die drei Segmente des Herzens sind über die atrioventrikuläre und ventrikulo-arterielle Ebene verbunden

Eine eindeutige Beschreibung von angeborenen Herzfehlbildungen kann erreicht werden, weil jede Komponente bestimmte invariable morphologische Merkmale besitzt (3). Um die Vorhöfe voneinander zu unterscheiden, bedient man sich dem charakteristischen Aufbau und der Form der Herzohren, da diese den konstantesten Teil der Vorhöfe darstellen (5). Für die Unterscheidung der Kammern eignet sich am besten das apikale

Trabekelwerk, während Aorta und Pulmonalarterie relativ einfach durch ihr Verzweigungsmuster auseinander gehalten werden können (4).

Darüber hinaus muss für eine eindeutige Beschreibung festgestellt werden, in welcher Weise die einzelnen Komponenten des Herzens miteinander verbunden sind (12).

Vorhöfe und Kammern sind über die atrioventrikuläre Verbindungsebene miteinander verbunden, Kammern und die großen Arterien verbindet die ventrikulo-arterielle Ebene (s. Abb. 1.1). Diese Verbindungen können jeweils konkordant oder diskordant sein.

Sonderfälle sind eine univentrikuläre atrioventrikuläre Verbindung und eine ventrikulo-arterielle Verbindung mit nur einem Ausflusstrakt (12).

Eine einfache TGA kann anhand der SSA also folgendermaßen beschrieben werden:

Die einfache TGA ist ein angeborener Herzfehler mit Situs solitus (94), was bedeutet, dass das Herz im Thorax linksseitig positioniert ist (88). Sowohl der rechte als auch der linke Vorhof des Herzens zeigen einen regelrechten morphologischen Aufbau. Es existiert je eine normal gestaltete rechte und linke Herzkammer. Die Ventrikel sind in einer so genannten „right-hand topology“ zueinander angeordnet (5). Das bedeutet, wenn man die flache rechte Hand in der rechten Herzkammer auf das Ventrikelseptum legen würde, würde der Daumen die Verlängerung des Einflusstraktes darstellen, während die übrigen Finger den Ausflusstrakt markieren würden und das Handgelenk auf dem apikalen Trabekelwerk liegen würde. Dieses entspricht dem normalen topologischen Aufbau des rechten Ventrikels.

Die atrioventrikuläre Verbindung ist konkordant und biventrikulär. Die Aorta und die Pulmonalarterie als Ausflusstrakte liegen in ihren typischen Verzweigungsmustern vor. Die ventrikulo-arterielle Verbindung ist diskordant, hier liegt der Unterschied zum normalen Herzen.

Dieser Beschreibung könnte man hinzufügen, dass die großen Gefäße bei der TGA parallel stehen, wobei die Aorta der in Regel rechts anterior der Pulmonalarterie aus dem rechten Ventrikel entspringt.

Außerdem weisen bei der TGA nicht Aorten- und Mitralklappe, sondern Pulmonal- und Mitralklappe eine membranöse Verbindung auf (75, 79). Für ein chirurgisches Vorgehen wäre noch eine Beschreibung des individuellen Verlaufs der Koronararterien und der Anordnung der Herzklappen wichtig (12).

1.3 Assoziierte Fehlbildungen

Die TGA tritt in 90% der Fälle ohne Fehlbildungen anderer Organe auf, es sind keine Assoziationen in Form von Syndromen bekannt (75).

Jedoch treten in den meisten Fällen zusätzliche kardiale Fehlbildungen auf, diese lassen sich nach hämodynamischen Kriterien in vier Gruppen einteilen (79):

I: Komplette TGA mit intaktem Ventrikelseptum (einfache TGA)

Kleinere Defekte wie ein persistierender Ductus arteriosus, ein persistierendes Foramen ovale oder ein kleiner VSD können als Kurzschlussverbindungen überlebensnotwendig sein, werden aber aufgrund ihrer vergleichsweise geringen hämodynamischen Wirkung zur Gruppe der einfachen TGA zusammengefasst, die einen Anteil von 75% ausmacht (24).

II: Komplette TGA mit großem VSD

In 20% der Fälle liegt eine Kombination der TGA mit einem großem Ventrikelseptumdefekt vor (24), dessen Entstehung im engen Zusammenhang mit der Anomalie des Ausflusstraktes zu sehen ist.

III: Komplette TGA mit und ohne VSD, jedoch mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion

25% der Kinder mit TGA und intaktem Ventrikelseptum haben eine LVOTO. Bei 5% der Kinder mit TGA kommt zu einem VSD eine LVOTO hinzu (60).

IV: Komplette TGA mit aortaler oder subaortaler Obstruktion

Dazu zählen unter anderen die Aortenisthmusstenose und eine valvuläre Aortenstenose. Die Koinzidenzen *II-IV* werden als komplexe TGA bezeichnet. Ursprungs- und Verlaufsvarianten der Koronararterien sind häufig (9).

1.4 Die Geschichte der chirurgischen Therapie der TGA

Alfred Blalock und C. Rollins Hanlon führten 1950 die operative Atriioseptektomie als erste palliative Behandlung der TGA ein (8). Der große, operativ angelegte Kurzschluss auf Vorhofebene ermöglicht eine Mischung des Blutes der beiden Kreisläufe. Trotz einer niedrigen Mortalität während der OP starben viele Patienten in den darauf folgenden Lebenswochen (8).

Nachdem Harold M. Albert in den fünfziger Jahren an Hunden eine Umlagerung des



Abbildung 2.2: Ake Senning (1915-2000)

Vorhofseptums entwickelt hatte (2) und Thomas Baffes 1955 mit Hilfe eines Homografts den systemvenösen Strom umleitete, gelang Ake Senning im Mai 1959 die erste physiologische Korrektur einer kompletten Transposition der großen Arterien beim Menschen (80). Durch eine Umlagerung des Vorhofseptums wurde die Parallelschaltung der Kreisläufe aufgehoben und somit die Lebenserwartung der Kinder erheblich verbessert.

Eine ähnliche Vorhofumkehroperation mit Hilfe eines intraatrialen Flickens führte William Thornton Mustard 1963 in Toronto zum ersten mal erfolgreich aus (54). Diese Operationstechnik setzte sich in der folgenden Zeit gegenüber der von Senning durch, da sie für die Chirurgen einfacher durchzuführen war und eine geringere Mortalität aufzuweisen schien (42, 58).

Mit der von Rashkind und Miller beschriebenen Ballonatrioseptostomie wurde 1965 eine Möglichkeit gefunden durch eine relativ einfach durchzuführende Palliation die Zeit bis zur Vorhofumkehr zu überbrücken (68).



Abbildung 1.3: William Thornton Mustard (1914-1987)

Einen weiteren Fortschritt stellte 1976 die Einführung von Prostaglandin in die Behandlung der TGA dar (56). PGE1 wirkt relaxierend auf die glatte Gefäßmuskulatur und kann in den meisten Fällen den Verschluss des Ductus arteriosus, der für die TGA-Patienten einen wichtigen bidirektionalen Kurzschluss bedeutet, verhindern und sogar rückgängig machen.

Die Operation nach Senning wurde seit Ende der siebziger Jahre wieder beliebter, weil nur körpereigenes Material benutzt wurde, das mitwachsen konnte und die Vorhoffunktion besser erhalten sollte (58, 60, 66).

Lange Zeit galt die zweizeitige Korrektur mit Rashkind-Manöver und Senning- oder Mustard-Operation mit Modifikation nach Brom als Therapie der Wahl. In den achtziger Jahren wurde sie jedoch durch eine 1975 von Adib D. Jatene erstmals erfolgreich ausgeführten arterielle Switch-Operation abgelöst (34). Senning und Mustard hatten wie andere auch in den fünfziger Jahren schon eine arterielle Switch-Operation versucht, waren aber an der insuffizienten Koronardurchblutung gescheitert (24, 42, 54, 58, 80) Jatene löste dieses Problem durch die Verpflanzung der Koronararterien in die Neoaorta (34). Die arterielle Switch-Operation ist eine anatomische Korrektur der TGA und heute die Behandlungsmethode der Wahl.

1.5 Die Vorhofumlagerung nach Senning und Mustard

Die Vorhofumlagerung war bis Mitte der achtziger Jahre die Methode der Wahl für die Korrektur der TGA und wird heute nicht mehr routinemäßig durchgeführt.

Das Ziel einer Vorhofumkehroperation ist die Umleitung des venösen Blutflusses und damit eine Aufhebung der Parallelschaltung von Lungen- und Systemkreislauf.

Der Zeitpunkt der Korrektur war vor allem von dem Vorhandensein weiterer kardialer Fehlbildungen abhängig, lag jedoch oft innerhalb des ersten Lebensjahres (58).

Nach hier nicht näher beschriebener Anästhesie, medianer Sternotomie und Perikardiotomie wird der Herz-Lungen-Kreislauf unter Hypothermie durch eine extrakorporale Zirkulation umgangen (24).

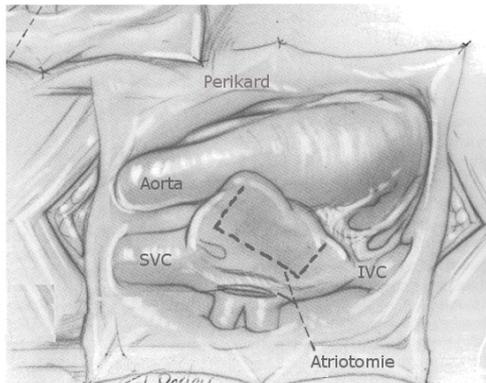


Abbildung 1.4

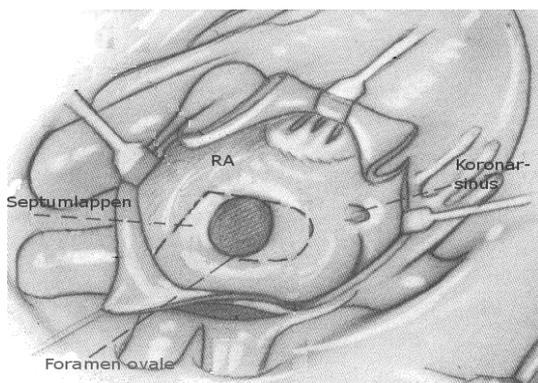


Abbildung 1.5

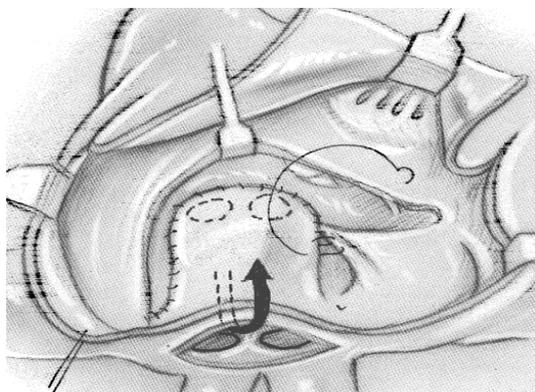


Abbildung 1.6

Das Herz wird bei der Operation nach Senning mit einer größeren rechten Atriotomie und einer kleineren linken Atriotomie eröffnet (24) (**Abb. 1.4**). Über den Zugang zum rechten Vorhof wird nun aus dem Vorhofseptum ein U-förmiger Lappen gestaltet (**Abb. 1.5**). Dieser Septumlappen wird so an die Hinterwand des linken Vorhofs genäht, dass er die Mündungen der Pulmonalvenen umgibt (80) (**Abb. 1.6**). Der stehen gelassene vordere Limbus des Vorhofseptums wird mit der Hinterwand des rechten Vorhofs verbunden, so dass vor dem Septumlappen der neue systemvenöse Tunnel geschlossen ist. Dieser leitet den systemvenösen Blutstrom aus den Hohlvenen und dem Koronarsinus durch das eröffnete Septum zur Mitralklappe und dann über die linke Kammer weiter in die Lunge. Der verbleibende Teil des rechten Vorhofs mit der Trikuspidalklappe bildet mit dem Teil des linken Vorhofs, in den die Lungenvenen münden, den pulmonalvenösen Tunnel. Das pulmonalvenöse Blut fließt also durch die linke Atriotomie zur Trikuspidalklappe.

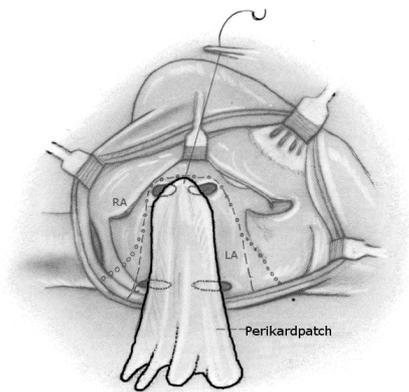


Abbildung 1.7

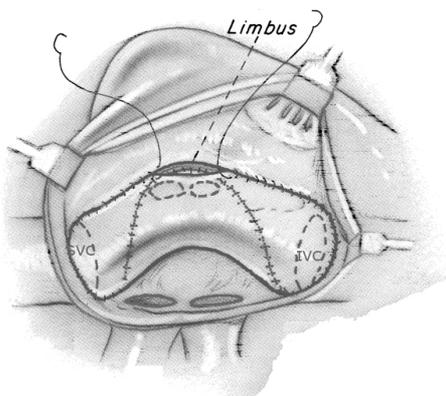


Abbildung 1.8

Bei der Vorhofumkehr nach Mustard wird im Gegensatz zur Methode von Senning das Vorhofseptum total entfernt, um eine größtmögliche Verbindung zwischen den beiden Vorhöfen herzustellen (54). Ein zuvor aus dem Perikard ausgeschnittener „Patch“, der etwa 5x7cm misst, wird hosenförmig zugeschnitten (65, 66). Andere Patchmaterialien wie Dacron oder Goretex verloren durch erhöhte postoperative Stenoseraten bald ihre Bedeutung als Alternative zum Perikard (24, 58, 90). Der Patch wird so an die Hinterwand des linken Vorhofs genäht, dass die Mündungen der Pulmonalvenen rechts vom Patch liegen (**Abb. 1.7**). Das „kaudale Hosenbein“ wird mit der Mündung der IVC, das kraniale mit der Mündung der SVC verbunden (**Abb. 1.8**). Damit wird der Blutstrom aus den Hohlvenen direkt zur Mitralklappe gelenkt. Der Koronarsinus wird meist so umnäht, dass er auf der pulmonalvenösen Seite einmündet. Beim Verschluss des pulmonalvenösen Tunnels bietet die V-Y-Plastik eine Möglichkeit den Tunnel zu erweitern (24).

1.6 Probleme nach der Vorhofumlagerung

Die VHU bietet eine Überlebensrate von 75% in 25 Jahren (55). Das größte Problem der Patienten mit einer Vorhofumlagerung ist die rechtsventrikuläre Dysfunktion, die letztendlich eine Herztransplantation notwendig macht.

Zehn Jahre nach VHU liegt der Anteil der Patienten mit einer rechtsventrikulären Dysfunktion bei 18% für Patienten mit simpler TGA und 38% für Patienten mit komplexer TGA (40). Spätere Untersuchungen 19 Jahre nach VHU zeigen bei 20% der Patienten eine reduzierte rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (1). Die Inzidenz des Rechtsherzversagens liegt 10- 20 Jahre nach VHU bei schätzungsweise 10-20% (28). Die chirurgische Manipulation während der beiden oben beschriebenen Operationen und auch das Rashkind-Manöver geschehen in nächster Nähe zum Sinusknoten, der nicht selten in Mitleidenschaft gezogen wird. Dadurch lassen sich teilweise die auftretende Arrhythmien erklären (58).

Das Risiko eines plötzlichen Herztodes ist für die Patienten nach Vorhofumlagerung drastisch erhöht (14, 35). Eine auftretende Belastungsintoleranz (45), Baffle-Stenosen, Obstruktionen der venösen Zuflüsse, Trikuspidalinsuffizienz und pulmonale Hypertension (21) sind weitere oft untersuchte Komplikationen nach VHU (58, 63, 75).

1.7 Heutige Indikationen der Vorhofumlagerung

Patienten, bei denen eine TGA erst nach der Neugeborenenperiode entdeckt wird, werden heute noch mit einer Vorhofumlagerung behandelt, wenn ein zweizeitiger arterieller Switch mit vorhergehender Pulmonalarterienbündelung nicht Erfolg versprechend ist (24, 42). Die zweite Indikation gilt für Kinder mit TGA und großem VSD, die einen arteriellen Switch und VSD-Verschluss nicht tolerieren würden (42). Hier wird oft eine so genannte „palliative Vorhofumkehr“ durchgeführt, dabei wird der VSD offen gelassen (24).

Auch bei kompliziertem Koronararterienverlauf oder bei einer gravierenden Pulmonalstenose sowie bei der isolierten ventrikulären Inversion wird eine Vorhofumlagerung heute noch in Betracht gezogen (42, 48, 79).

Die häufigste Anwendung der VHU heutzutage ist die anatomische Korrektur (Double-switch = S-ASO) der kongenitalen korrigierten TGA (ccTGA) (18, 20, 24, 36).

Obwohl die VHU heute nicht mehr der Goldstandard in der Behandlung der TGA ist, besteht kaum eine Indikation die VHU nachträglich in einen arteriellen Switch umzuändern. Sakar et al (77) untersuchten 358 Patienten nach Mustard- oder Senning-Operation und kamen zu dem Schluss, dass eine späte ASO nach VHU aufgrund der guten Entwicklung der Patienten mit VHU und aufgrund der nicht vorhersehbaren postoperativen Komplikationen nicht zu rechtfertigen sei. Bei wenigen ausgewählten Patienten mit schwerer rechtsventrikulärer Dysfunktion oder Trikuspidalinsuffizienz sei die Konversion zum arteriellen Switch mit vorangehender Pulmonalarterienbündelung jedoch eine Alternative zur Herztransplantation, wenn auch nur bei Kindern bis zu einem Alter von etwa 16 Jahren (11, 24, 46, 47).

1.8 Herzkatheter in der Kinderkardiologie

1929 war es Werner Forßmann, der sich als erster im Selbstversuch einen Urethrkatheter über seine linke Kubitalvene bis in das rechte Atrium vorschob (13, 79).

Obwohl seit den achtziger Jahren, durch die Entwicklung der zweidimensionalen Echokardiographie (75) und vor allem der Magnetresonanztomographie die Indikationen für eine Herzkatheteruntersuchung zurückgegangen sind, lässt sich diese Untersuchungstechnik bei einigen Fragestellungen bisher noch nicht ersetzen. Nicht nur für die Diagnosestellung von angeborenen Herzfehlern und für die prä- und postoperative Abklärung, sondern besonders für eine Darstellung der Hämodynamik und der Koronararterien und für therapeutische Eingriffe ist eine Katheteruntersuchung unerlässlich (13, 79). Die Mortalität bei der Herzkatheteruntersuchung liegt bei 0,07% (17).

Die Indikation für diese Untersuchung, abgesehen von den interventionellen Eingriffen, wird heutzutage gestellt, wenn das Vorhandensein oder die Schwere eines Herzfehlers durch noninvasive Diagnostik nicht vollständig abgeklärt werden kann (13).

Bei 0,5% der diagnostischen Untersuchungen kommt es zu vaskulären Komplikationen, bei denen die Blutungen einen großen Anteil ausmachen (32). Weitere Komplikationen einer Herzkatheteruntersuchung können Arrhythmien, eine Gefäß- oder Myokardperforation oder Embolien sein (10).

1.9 Problemstellung

Patienten nach einer Vorhofumlagerung haben bedingt durch den chirurgischen Eingriff starre atriale Verhältnisse. Die starren Vorhoftunnel tragen dazu bei, dass bei Belastung die diastolische Füllung der Ventrikel und damit die Vorlast nicht adäquat gesteigert werden kann. Daraus resultiert eine ungenügende Steigerung des Herzminutenvolumens (HMV) bei Belastung. Ziel dieser Studie war es den Einfluss der rigiden atrialen Strukturen auf das HMV anhand von hämodynamischen Messungen zu verdeutlichen.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

2.1.1 TGA-Patienten

Im Rahmen dieser Studie wurden zwischen März 2002 und Dezember 2004 im Deutschen Herzzentrum München Patienten mit TGA untersucht. Die Untersuchung wurde allen von unserer Ambulanz betreuten Patienten elektiv angeboten. Gerade zur Planung des weiteren beruflichen Werdeganges schien eine genaue Festlegung der Hämodynamik sinnvoll. Alle Studienteilnehmer oder deren Eltern gaben ihr schriftliches Einverständnis. In die Studie einbezogen werden konnten alle untersuchten Patienten, die unter Belastung eine adäquate Steigerung der Sauerstoffaufnahme zeigten. Einige untersuchte Patienten mit TGA mussten aufgrund technischer Probleme während der Messungen von der Studie ausgeschlossen werden. Nur komplette Datensätze konnten eingeschlossen werden.

Es wurden die Daten von 49 Patienten ausgewertet, bei denen zwischen 1973 und 1989 in verschiedenen Zentren eine Vorhofumlagerung nach Senning oder Mustard durchgeführt wurde. Bei den meisten Patienten war die VHU durch eine Erweiterungsplastik nach Brom ergänzt worden (65). Von den 32 männlichen und 17 weiblichen TGA-Patienten sind 20 nach der Methode von Mustard und 29 nach der Methode von Senning operiert worden. Das mediane Alter zum Zeitpunkt der Vorhofumlagerung betrug 10,9 Monate, mit einem Minimum von 0,7 Monaten und einem Maximum von 84,2 Monaten. Das Alter zum Zeitpunkt der Senning-Operation war signifikant jünger als das zum Zeitpunkt der Mustard-Operation (6 vs 19 Monate; $p=0,001$).

Das mediane Alter zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung betrug 23,8 Jahre, mit einem Minimum von 14 Jahren und einem Maximum von 35,1 Jahren. Die mediane Zeit zwischen der Vorhofumkehr und der Herzkatheteruntersuchung (Beobachtungszeitraum) betrug 22,8 Jahre (14 – 30 Jahre). Weitere Patientencharakteristika sind der Tabelle I im Anhang zu entnehmen.

Von den TGA-Patienten hatten 8 bei Diagnosestellung einen zusätzlichen großen Ventrikelseptumdefekt (VSD), darunter ein Fall mit zusätzlicher gravierender linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion (LVOTO). Unter 39 Patienten mit simpler TGA wiesen 10 eine geringe LVOTO auf. Bei 4 von 39 Patienten (zwei davon mit VSD) lag eine Koarktation der Aorta (CoA) vor, die in allen Fällen operativ korrigiert wurde.

In Tabelle 2.1.1 sind die Charakteristika der TGA-Patienten zusammengefasst.

Tabelle 2.1.1: Zusammenfassung der Charakteristika der 49 Patienten mit Vorhofumlagerung	
Männlich	32 (65%)
Weiblich	17 (35%)
Medianes Alter bei Vorhofumlagerung	10,9 Monate
Range	0,7 – 84,2 Monate
Methode der Vorhofumlagerung	
Mustard	20
Senning	29
Kardiale Diagnose	
einfache TGA	39 (80%)
TGA + VSD	5 (10%)
TGA + VSD + LVOTO	1 (2%)
TGA + VSD + CoA	2 (4%)
TGA + CoA	2 (4%)
Medianes Alter bei Herzkatheter	23,8 Jahre
Range	14,0 – 35,1 Jahre

Abkürzungen: TGA: Transposition der großen Arterien; VSD: Ventrikelseptumdefekt; LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion; CoA: Koarktation der Aorta

Zum Zeitpunkt der Auswertung dieser Studie lagen für 46 von 49 TGA-Patienten Daten aus Verlaufskontrollen nach der Herzkatheteruntersuchung vor, die für die Auswertung des Beobachtungszeitraumes herangezogen wurden.

2.1.2 Die Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe bestand aus 10 Patienten (5 männliche, 5 weibliche) mit einem persistierenden Foramen ovale (PFO), die sich im Rahmen des PFO-Verschlusses freundlicherweise dazu bereit erklärten, an dieser Studie teilzunehmen. Ein PFO kommt bei 20-25% aller Erwachsenen vor und bleibt meistens unentdeckt. Die Kontrollpatienten hatten alle cerebrale Insulte erlitten. Charakteristika der Kontrollpatienten s. Tabelle II im Anhang. Das Gewicht und die Körpergröße, sowie die daraus berechnete Körperoberfläche (KOF) der zehn Kontrollen stimmten im Median mit den Werten der TGA-Patienten überein (s.Tab. 2.1). Die Kontrollgruppe war mit einem Median von 42 Jahren (26,4 – 53,7 Jahre) signifikant älter als die TGA-Gruppe mit einem Median von 24 Jahren (14,0 bis 35,1 Jahren). In der Kontrollgruppe ist das Verhältnis Männer zu Frauen 1 : 1, in der Patientengruppe beträgt dieses Verhältnis etwa 2 : 1. Im Fisher-Exakt-Test ist dieser Unterschied jedoch nicht signifikant.

Tabelle 2.1

	Gesamt	Geschlecht		Größe in cm	Gewicht in kg	KOF in m ²	Medianes Alter in Jahren
		männlich	weiblich				
Kontrollgruppe	10	5	5	170,5	74	1,9	42 (26,4 – 53,7)
TGA-Gruppe	49	37	22	171	65	1,8	24 (14 – 35,1)

Abkürzungen: KOF: Körperoberfläche

Die Tabelle 2.1 beschreibt die Geschlechtsverteilung, Größe, Körpergewicht, Körperoberfläche (KOF) und das mediane Alter der Gruppen, in den Klammern sind Minimum und Maximum für das Alter angegeben.

2.2 Untersuchungsmethoden

2.2.1 Allgemeine Untersuchungen

Die an der Studie teilnehmenden Patienten wurden durchschnittlich 4 Tage stationär aufgenommen. Der Anamnese und klinischen Untersuchung folgten EKG, 24-Stunden EKG, Blutabnahme zwecks Bestimmung verschiedener Laborparameter und ein Röntgen-Thorax.

2.2.2 Die Herzkatheteruntersuchung

Die Prämedikation erfolgte mit 0,04mg/kg KG Rohypnol, 0,01mg/kg KG Atropin und 0,2mg/kg KG Morphin i.m. Die Untersuchung in Intubationsnarkose ($FiO_2 \leq 0,3$) wurde durch die Gabe von 500ml Ringer-Laktat über 8 Stunden (1500 ml/m²/d) in der Nacht vor der Untersuchung vorbereitet.

Für die lokale Infiltrationsanästhesie beider Leistenregionen wurde Mecain 1% benutzt. Der Patient wurde durch nichtinvasive Blutdruckmessung, anhand des EKGs und Messung der peripheren Sauerstoffsättigung überwacht.

Vor der Intervention wurde die Sauerstoffaufnahme aus der Atemluft für die Ruhekondition gemessen (Deltatrac). Es wurden zwei venöse Zugänge zur Vena femoralis (wenn möglich auf derselben Seite) und kontralateral ein arterieller Zugang zur Arteria femoralis geschaffen. Als Thromboseschutz wurden 100 IE/kg KG Heparin verabreicht. Mit einem 7F Wedge Katheter wurden über eine 7F Schleuse die untere Hohlvene (IVC), der systemvenöse Tunnel (RA), die obere Hohlvene (SVC) und über die Mitralklappe der linke subpulmonale Ventrikel (LV Pulm) und die Pulmonararterien (PA) sondiert. Außerdem wurde der pulmonale Kapillarverschlußdruck (PCWP) bestimmt.

Über eine Vygon 6F Schleuse in der Arteria femoralis wurde ein 5F Pigtail Katheter retrograd in die Aorta (AO Asc und AO Desc), den rechten subaortale Ventrikel (RV Sys), den pulmonalvenösen Tunnel (LA) und die Pulmonalvenen (PV) vorgeschoben. In den Ventrikeln wurden jeweils EKG-getriggert der systolische, diastolische und enddiastolische Druck bestimmt. In den Vorhöfen wurde der Druck der a-Welle, der v-Welle und der Mitteldruck, in den zu- und abführenden Gefäßen jeweils systolischer, diastolischer und mittlerer Druck gemessen. In jeder Position wurde eine Blutprobe abgenommen, aus der

spektrophotometrisch (OSMII) die Sauerstoffsättigung bestimmt wurde. Zeitgleich wurde die jeweilige Herzfrequenz aus dem Elektrokardiogramm berechnet.

Die Abbildung 2.1 zeigt das Schema einer Herzkatheteruntersuchung, in dem die Druckwerte und die Sauerstoffsättigungen an den verschiedenen Messpunkten eingetragen sind.

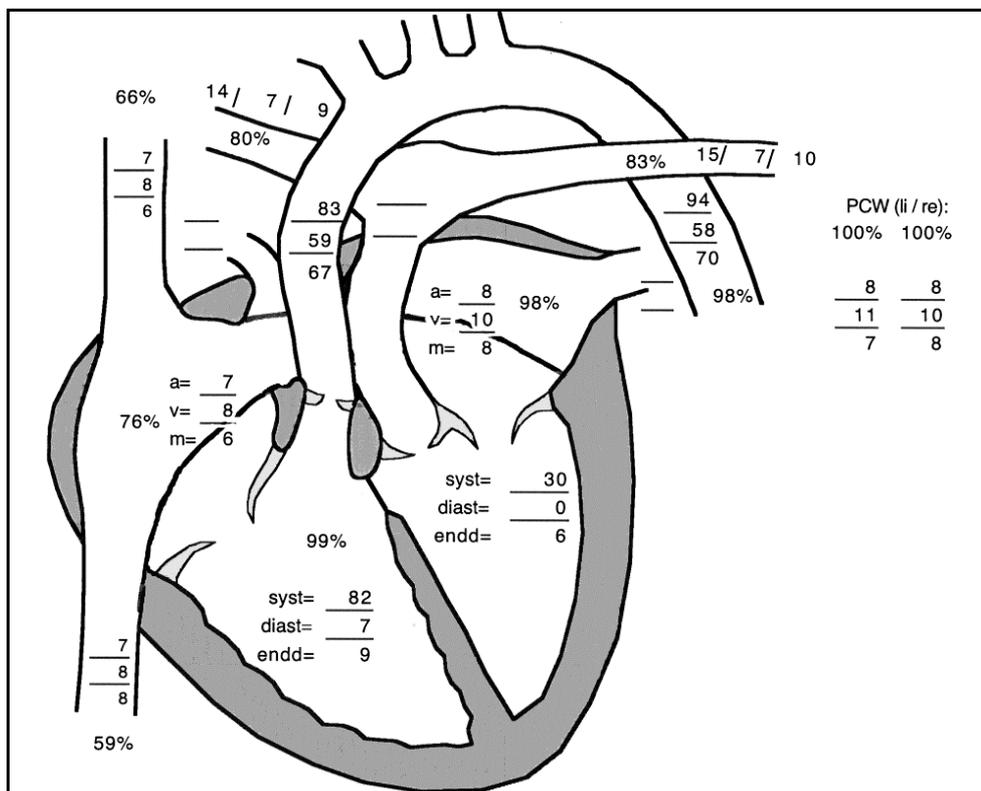


Abbildung 2.1: Herzkatheterschema eines Patienten mit TGA nach Vorhofumlagerung

Die Messungen wurden nach Volumenbelastung mit 500ml Hydroxyethylstärke (6%), unter atrialem Pacing mit einer AAI-Frequenz von 80/min und schließlich unter medikamentöser Belastung mit 5µg/kg KG/min Dobutamin wiederholt. Dabei wurde mit den Messungen gewartet bis davon ausgegangen werden konnte, dass ein „Steady State“ erreicht wurde. Unter „Steady State“ versteht man den Zustand der Konstanz von Ventilation, Sauerstoffaufnahme (VO₂), Blutdruck (RR), und Herzfrequenz (HF) innerhalb einer definierten Zeit.

Als Pacingkatheter diente ein 3F BI-Pacing-Ball, der über die zweite venöse Schleuse eingeführt wurde. Über diese Schleuse erfolgte zum Abschluss der Untersuchung auch die Angiokardiographie. Die Kontrastmittelinjektionen erfolgten auf der systemvenösen Seite über einen Berman 7F Katheter, auf der pulmonalvenösen Seite über den Pigtail Katheter. Es erfolgte eine Darstellung der oberen und unteren Hohlvene, einer Lungenvene, des

systemvenösen Tunnels, des rechten subaortalen Ventrikels und gegebenenfalls der Aorta. Als Kontrastmittel wurde Imeron 350 verwendet. Die rechtsventrikuläre Funktion wurde von zwei unabhängigen Untersuchern beurteilt und in drei Kategorien eingestuft (gut, reduziert, schlecht).

Nach dem Entfernen aller Katheter und Schleusen, Anlegen von Druckverbänden, eventueller Gabe von Protamin i.v. und Extubation wurde der Patient in den Aufwachraum verlegt.

Mit Hilfe des Programms Filemaker Pro (FileMaker Inc., Santa Clara, CA) wurden aus den Daten unter Verwendung der Formeln nach Fick und Hagen-Poiseuille (s.u.) das systemische und pulmonale Herzzeitvolumen (Q_s und Q_p), der System- und Lungenwiderstand (R_s und R_p) sowie das Schlagvolumen berechnet.

2.2.3 Das Fick'sche Prinzip – Die Berechnung des Herzzeitvolumens

Aus Moss/Adams (10), Schmidt/Thews (78) und Vargo (89)

Adolph Fick postulierte 1870, dass die Aufnahme oder Abgabe einer Substanz durch ein Organ gleich dem Produkt aus dem Blutfluss durch dieses Organ und dem arteriovenösen Konzentrationsunterschied der Substanz sei. Als Indikatorsubstanz dient uns der Sauerstoff. Für die Berechnung des Herzminutenvolumens (HMV) gilt demzufolge:

$$\text{HMV} = \text{VO}_2 / \text{avDO}_2$$

Der Sauerstoffverbrauch (VO_2) und die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz (avDO_2) müssen bekannt sein, um das Herzminutenvolumen (HMV) berechnen zu können.

Wenn sich der Körper in einem Steady State befindet, entspricht die Sauerstoffaufnahme in der Lunge dem Sauerstoffverbrauch des Körpers und kann damit zur Berechnung herangezogen werden (10). Die Sauerstoffaufnahme wurde zu Beginn jeder Kondition durch Messung der Sauerstoffkonzentration in der Ausatemluft bei bekannter Konzentration in der Einatemluft ($\text{FiO}_2 = 0,3$) bestimmt.

Für die Berechnung des systemischen (Q_s) und pulmonalen Herzminutenvolumens (Q_p) benötigt man die jeweilige arteriovenöse Sauerstoffdifferenz. Dafür sind die Blutabnahmen mit Bestimmung der Sättigungen in der IVC, SVC und Aorta, Pulmonalvene und Pulmonalarterie nötig. Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz für den Körperkreislauf berechnet sich als Differenz aus dem Sauerstoffgehalt in der Aorta und dem Sauerstoffgehalt im gemischtvenösen Blut.

Es gilt:

$$\text{O}_2\text{-Gehalt} = \text{O}_2\text{-Sättigung} \times \text{O}_2\text{-Kapazität}$$

Daraus ergibt sich für die Berechnung des systemischen HMV (Q_s) folgende Formel:

$$Q_s = VO_2 / (AO_{sat} - MV_{sat}) \text{ (O}_2\text{-Kapazität)}$$

Die gemischtvenöse Sättigung(MV_{sat}) errechnet sich dabei wie folgt:

$$MV_{sat} = IVC_{sat} + 2SVC_{sat} / 3$$

Analog lässt sich das pulmonale HMV berechnen:

$$Q_p = VO_2 / (PV_{sat} - PA_{sat}) \text{ (O}_2\text{-Kapazität)}$$

Hierbei wird die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz zwischen Pulmonalvene (PV) und Pulmonalarterie (PA) bestimmt.

Die Werte des Herzminutenvolumens wurden für eine bessere Vergleichbarkeit auf die Körperoberfläche (KOF) bezogen, die sich aus der Größe und dem Gewicht berechnet.

In Abwesenheit von Kurzschlüssen zwischen den Kreisläufen gilt:

$$Q_s = Q_p$$

Anhand des Herzminutenvolumens kann zusätzlich für jede Kondition das Schlagvolumen berechnet werden, da die jeweilige Herzfrequenz bekannt ist:

$$SV = HMV / HF$$

2.2.4 Die Berechnung des Gefäßwiderstandes

Die Berechnung des Gefäßwiderstandes erfolgt ausgehend vom Ohm'schen Gesetz für elektrische Widerstände (89):

$$R = U / I$$

Mit R = elektrischer Widerstand, U = Spannung und I = Stromstärke.

Wir berechnen den Gefäßwiderstand anhand der dem Hagen-Poiseuille-Gesetz abgeleiteten Formel:

$$R = P_1 - P_2 / Q$$

Mit P1= Druck am Eingang und P2= Druck am Ausgang

Das Herzzeitvolumen ist nach vorhergehender Berechnung nach dem Fick-Prinzip bekannt.

Für den Systemwiderstand (Rs) ergibt sich damit:

$$R_s = P_{AO} - P_{RA} / Q_s$$

Mit PAO = Druck in der Aorta, PRA = Druck im systemvenösen Tunnel

Analog errechnet sich der pulmonale Gefäßwiderstand als:

$$R_p = P_{PA} - P_{PV} / Q_p$$

Mit PPA = Druck in der Pulmonalarterie, PPV = Druck in der Pulmonalvene

2.2.5 Statistische Methoden

Die Datenanalyse erfolgte mit Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington) und SPSS (SPSS Inc., Chicago, Illinois) die graphische Darstellung auch mit StatView (SAS Institute Inc., Cary, NC).

Aufgrund der geringen Patientenzahl konnten wir nicht von einer Normalverteilung ausgehen und benutzten deshalb nicht-parametrische Verfahren.

Für alle stetigen Merkmale wurden der Median mit Minimum und Maximum bestimmt.

Um zu prüfen, ob sich die Verteilungen eines Merkmals in den beiden Gruppen gleichen, benutzten wir den Chi-Quadrat-Test oder den Fisher-Exakt-Test.

Der Vergleich der medianen Werte zwischen den Gruppen (TGA-Gruppe und Kontrollgruppe) erfolgte mit dem Mann-Whitney-Test für unverbundene Stichproben.

Mit dem zweiseitigen Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben erfolgte die Analyse der Veränderung von Merkmalen innerhalb der Patientengruppe in den verschiedenen Konditionen im Vergleich zur Ruhe.

Für die vergleichende Analyse des Anstieges der Parameter zwischen den Gruppen benutzten wir den Mann-Whitney-Test für unverbundene Stichproben.

Mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman versuchten wir eine Korrelation zwischen den verschiedenen Parametern ausfindig zu machen.

Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Daten

Tabelle 3.1: Indiziertes Qs, SV, HF, Qp und Gefäßwiderstände in den vier Konditionen und p-Werte für die Unterschiede der medianen Werte zwischen den Gruppen im Mann-Whitney-Test

	Qs (l/min/m ²)			SV (l/m ²)			HF (Schläge/min)			Qp (l/min/m ²)			Rs (Einheiten/m ²)			Rp (Einheiten/m ²)		
	TGA	Kon.	p-Wert	TGA	Kon.	p-Wert	TGA	Kon.	p-Wert	TGA	Kon.	p-Wert	TGA	Kon.	p-Wert	TGA	Kon.	p-Wert
Ruhe																		
Median	2,2	2,6	0,015	0,041	0,045	ns	51	56	ns	2,3	2,6	ns	29,1	22,2	0,021	1	1,65	0,012
Minimum	1,3	1,7		0,02	0,03		34	48		1,4	1,8		17	16,4		0,3	0,7	
Maximum	3,5	3,1		0,09	0,06		82	61		7,2	3,1		51,2	48,4		5,5	5,6	
Volumen																		
Median	2,2	2,8	0,001	0,042	0,055	0,013	50	55	ns	2,5	2,8	ns	28,7	21,4	0,014	1	1,45	ns
Minimum	1,5	2,5		0,02	0,04		33	43		1,5	2,3		16,2	16,9		0,2	0,4	
Maximum	4,1	3,3		0,08	0,06		82	62		9,6	3,3		61,5	43,2		4,7	3,4	
Pacing																		
Median	3,1	4,6	<0,001	0,038	0,057	<0,001	80	80	ns	3,1	4,4	0,004	24,8	16,6	0,004	1	1,2	ns
Minimum	1,8	3		0,02	0,04		-	-		1,8	2,7		14,3	10,7		0,2	0,6	
Maximum	5,1	6,5		0,06	0,08		-	-		12,3	6,5		51,8	36,7		5,1	2,2	
Dobutamin																		
Median	4,2	7	0,001	0,055	0,093	<0,001	79	73	ns	4,2	6,7	0,007	22,9	14,1	<0,001	1,5	0,85	ns
Minimum	2,3	3,3		0,03	0,06		45	57		2,3	3,2		9,9	9,8		0,2	0,2	
Maximum	8,1	9,3		0,12	0,12		109	86		17,7	9,3		47,7	19,9		6,9	2,9	

Abkürzungen: Qs: indiziertes systemisches Herzminutenvolumen; Qp: indiziertes pulmonales Herzminutenvolumen; SV: indiziertes systemisches Schlagvolumen; HF: Herzfrequenz; Rs: systemischer Gefäßwiderstand; Rp: pulmonaler Gefäßwiderstand; TGA: Patienten mit Transposition der großen Arterien nach Vorhofumkehr (n=49); Kon.: Kontrollgruppe (n=10); ns: nicht signifikant

Die Tabelle 3.1 zeigt den Median, Minimum und Maximum der Werte der TGA-Patienten und der Kontrollgruppe in den vier Konditionen (Ruhe, Volumen, Pacing und Dobutamin) sowie die p-Werte für den Unterschied der medianen Werte zwischen den Gruppen (TGA-Gruppe und Kontrollgruppe).

Tabellen 3.2 a-f: p-Werte für den Anstieg der Parameter innerhalb der Gruppen in den verschiedenen Konditionen im Vergleich zur Ruhe (Wilcoxon-Test) und p-Werte für den Vergleich des Anstieges zwischen den Gruppen (Mann-Whitney-Test)

a)

Qs	p-Werte für den Qs-Anstieg innerhalb der Gruppen		p-Werte für den Unterschied im Qs-Anstieg zwischen den Gruppen
	TGA	Kontrollen	
Ruhe → Volumen	ns	0,013	ns
Ruhe → Pacing	<0,001	0,005	0,004
Ruhe → Dobutamin	<0,001 (91%)	0,005 (169%)	0,021

b)

SV	p-Werte für den SV-Anstieg innerhalb der Gruppen		p-Werte für den Unterschied im SV-Anstieg zwischen den Gruppen
	TGA	Kontrollen	
Ruhe → Volumen	ns	0,009	ns
Ruhe → Pacing	0,017 (-7%)	0,005 (27%)	<0,001
Ruhe → Dobutamin	<0,001 (34%)	0,005 (106%)	0,001

c)

HF	p-Werte für den HF-Anstieg innerhalb der Gruppen		p-Werte für den Unterschied im HF-Anstieg zwischen den Gruppen
	TGA	Kontrollen	
Ruhe → Volumen	ns	ns	ns
Ruhe → Pacing	<0,001	0,005	ns
Ruhe → Dobutamin	<0,001	0,005	ns

d)

Qp	p-Werte für den Qp-Anstieg innerhalb der Gruppen		p-Werte für den Unterschied im Qp-Anstieg zwischen den Gruppen
	TGA	Kontrollen	
Ruhe → Volumen	<0,001	0,012	ns
Ruhe → Pacing	<0,001	0,005	0,002
Ruhe → Dobutamin	<0,001	0,005	0,009

e)

Rs	p-Werte für den Rs-Abfall innerhalb der Gruppen		p-Werte für den Unterschied im Rs-Abfall zwischen den Gruppen
	TGA	Kontrollen	
Ruhe → Volumen	ns	ns	ns
Ruhe → Pacing	<0,001	0,005	ns
Ruhe → Dobutamin	<0,001	0,005	0,005

f)

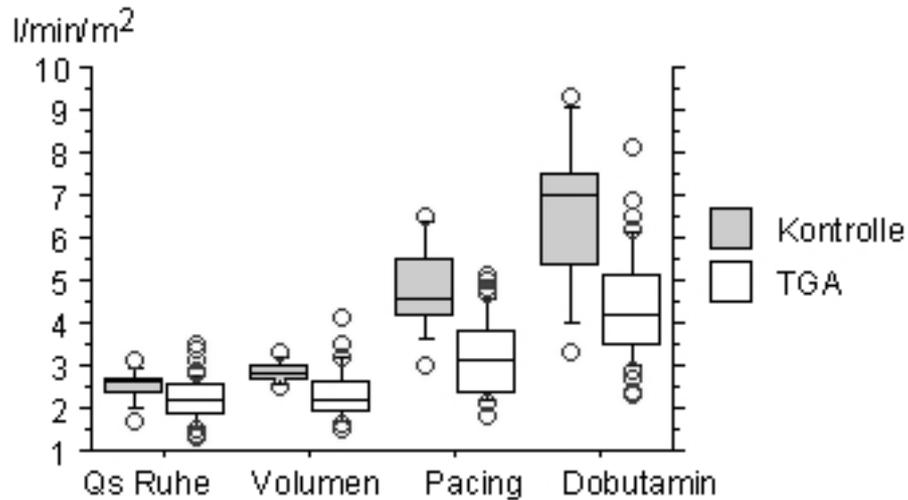
Rp	p-Werte für den Rp-Abfall innerhalb der Gruppen		p-Werte für den Unterschied im Rp-Abfall zwischen den Gruppen
	TGA	Kontrollen	
Ruhe → Volumen	ns	0,013	ns
Ruhe → Pacing	ns	0,018	ns
Ruhe → Dobutamin	0,003	0,008	<0,001

Abkürzungen:

- Qs: indiziertes systemisches Herzminutenvolumen
- Qp: indiziertes pulmonales Herzminutenvolumen
- SV: indiziertes systemisches Schlagvolumen
- HF: Herzfrequenz
- Rs: indizierter systemischer Strömungswiderstand
- Rp: indizierter pulmonaler Strömungswiderstand
- TGA: Patienten mit Transposition der großen Arterien nach Vorhofumlagerung (n=49)
- ns: nicht signifikant

Die Tabellen 3.2 a)- f) zeigen in den mittleren Spalten für die beiden Gruppen getrennt die p-Werte für den Anstieg der Parameter in den verschiedenen Konditionen im Vergleich zur Ruhe. In den rechten Spalten sind die p-Werte für den Vergleich des Anstieges zwischen den beiden Gruppen dargestellt.

3.1.1 Das indizierte systemische Herzminutenvolumen (Qs)



Box plots beschreiben den Median, das 25%- und 75%-Quartil, Minimum, Maximum und Ausreißer (sofern $>1,5$ aber <3 Interquartilenabstände entfernt)

Abbildung 3.1: Indiziertes systemisches Herzminutenvolumen (Qs) in l/min/m².

Vergleich der TGA-Patienten mit der Kontrollgruppe in den vier Konditionen.

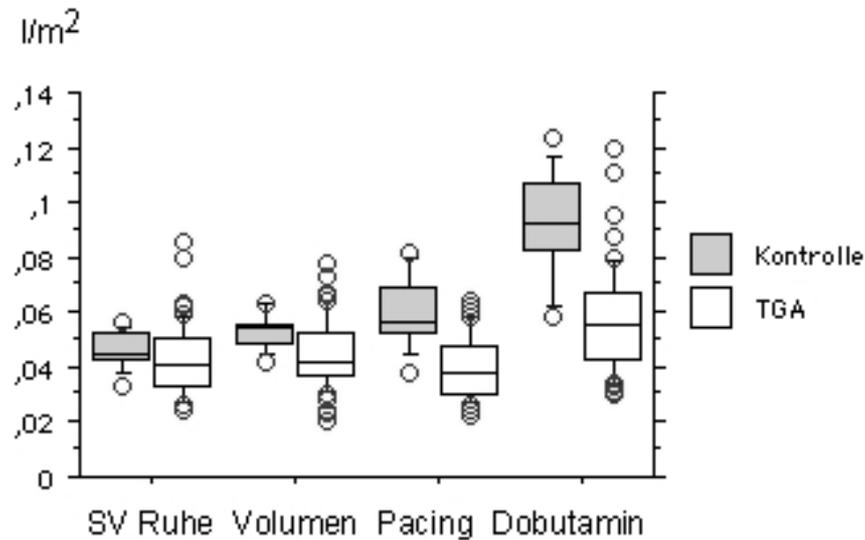
Das mediane indizierte systemische Herzzeitvolumen (Qs) der TGA-Gruppe war in Ruhe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (2,2 vs. 2,6 l/min/m²; $p=0,015$; Abb.3.1). Auch für die drei weiteren Konditionen (Volumen, Pacing und Dobutamin) zeigte sich ein signifikant niedrigeres Qs in der Patientengruppe (Tab. 3.1).

In Bezug zur Ruhebedingung steigerte die Kontrollgruppe ihr Qs nach Volumengabe signifikant, während die TGA-Gruppe ihr Qs nicht signifikant veränderte (Tab.3.2 a). Der Unterschied im Qs-Anstieg im direkten Gruppenvergleich war nicht signifikant.

Während des atrialen Pacings stieg das Qs bezogen auf die Ruhebedingung in beiden Gruppen signifikant an. Im direkten Vergleich des Qs-Anstieges zeigte sich, dass die TGA-Gruppe ihr Qs signifikant weniger als die Kontrollgruppe steigern konnte ($p=0,004$).

In der Dobutaminkondition zeigte sich in beiden Gruppen ein signifikanter Anstieg des Qs im Vergleich zur Ruhebedingung. Jedoch steigerte auch hier die TGA-Gruppe ihr Qs signifikant weniger als die Kontrollgruppe (Steigerung des Qs um 91% vs. 169%; $p=0,021$).

3.1.2 Der systemische Schlagvolumenindex (SV)



Box plots beschreiben den Median, das 25%- und 75%-Quartil, Minimum, Maximum und Ausreißer (sofern $>1,5$ aber <3 Interquartilenabstände entfernt)

Abbildung 3.2: Systemischer Schlagvolumenindex (SV) in l/m².

Vergleich der TGA-Patienten mit der Kontrollgruppe in den vier Konditionen.

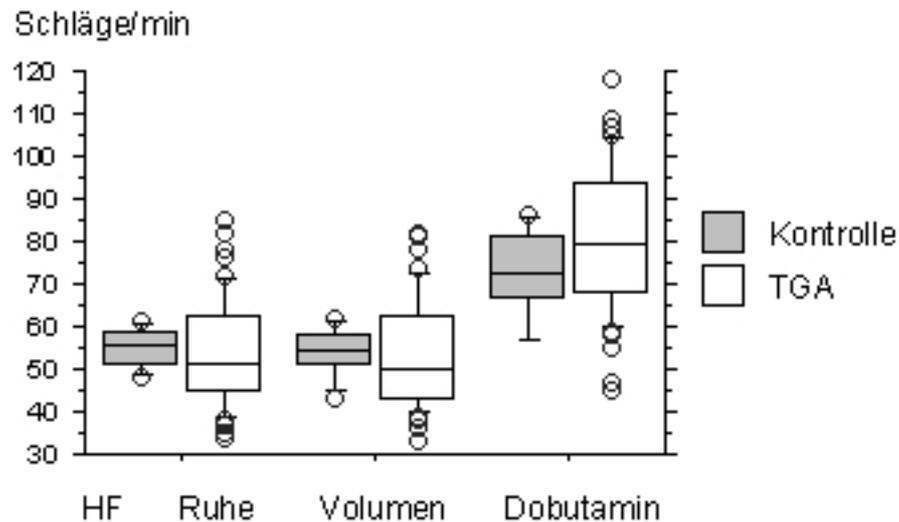
Das mediane indizierte systemische Schlagvolumen (SV) in Ruhe zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen, war jedoch in der Kontrollgruppe etwas höher (Tab.3.1; Abb.3.2). In den folgenden drei Konditionen wies die Kontrollgruppe jeweils ein signifikant höheres SV als die TGA-Gruppe auf.

Im Vergleich zur Ruhebedingung steigerten beide Gruppen ihr SV nach Volumengabe. Die Steigerung war allerdings nur in der Kontrollgruppe signifikant (Tab.3.2 b)). Im Vergleich zwischen den Gruppen waren die Anstiege des SV dabei nicht signifikant verschieden.

In der Kontrollgruppe stieg das SV beim Pacing im Vergleich zur Ruhe signifikant um 27% an ($p=0,005$), während in der TGA-Gruppe ein signifikanter Abfall auf 93% des Ruhewerts zu verzeichnen war ($p=0,017$). Damit war auch der Anstieg des SV im Vergleich beider Gruppen signifikant unterschiedlich ($p<0,001$).

Die Schlagvolumina unter Dobutamin stiegen in beiden Gruppen im Vergleich zur Ruhe signifikant an, jedoch fiel dieser Anstieg mit 34% (0,041 l/m² auf 0,055 l/m²) in der TGA-Gruppe signifikant niedriger aus als in der Kontrollgruppe mit 106% (0,045 l/m² auf 0,093 l/m²) (p=0,001).

3.1.3 Die Herzfrequenz (HF)



Box plots beschreiben den Median, das 25%- und 75%-Quartil, Minimum, Maximum und Ausreißer (sofern $>1,5$ aber <3 Interquartilenabstände entfernt)

Abbildung 3.3: Herzfrequenz in Schlägen pro Minute.

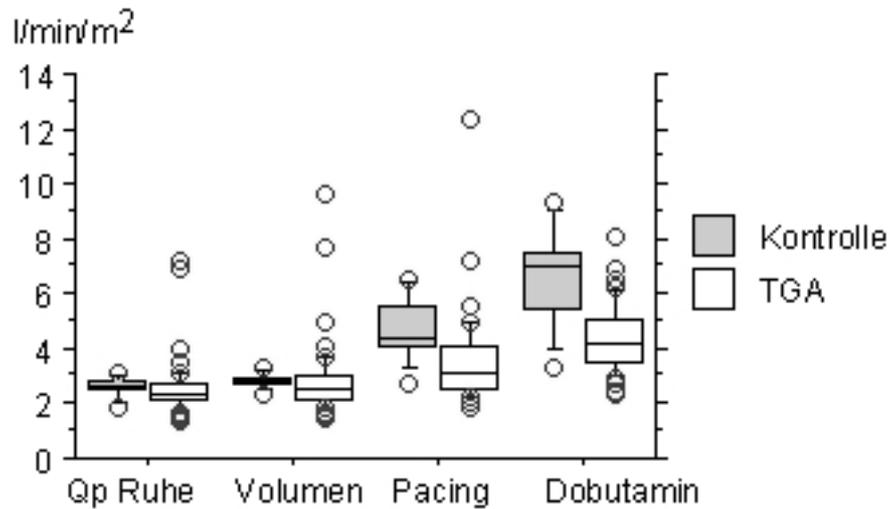
Vergleich der TGA-Patienten mit der Kontrollgruppe in der Ruhe-, Volumen- und Dobutaminkondition.

Die mediane Herzfrequenz (HF) war im Vergleich zwischen den Gruppen in keiner der Konditionen signifikant verschieden (Tab. 3.1). Sie stieg in beiden Gruppen nach Volumengabe an, dieser Anstieg war jedoch in beiden Gruppen nicht signifikant und zwischen den Gruppen nicht signifikant verschieden (Tab. 3.2 c)).

Das atriale Pacing hatte in beiden Gruppen eine signifikante Erhöhung der HF zur Folge. Nach Dobutamingabe erhöhte sich die HF sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der TGA-Gruppe signifikant ($p=0,005$ bzw. $p<0,001$), der Frequenzanstieg innerhalb der beiden Gruppen unterschied sich im direkten Vergleich nicht signifikant voneinander.

Die HF bei Dobutaminbelastung war in der TGA-Gruppe mit einem Median von 79 Schläge pro Minute (wenn auch nicht signifikant) höher als in der Kontrollgruppe mit 73 Schlägen pro Minute.

3.1.4 Das indizierte pulmonale Herzminutenvolumen (Qp)



Box plots beschreiben den Median, das 25%- und 75%-Quartil, Minimum, Maximum und Ausreißer (sofern $>1,5$ aber <3 Interquartilenabstände entfernt)

Abbildung 3.4: Indiziertes pulmonales Herzminutenvolumen (Qp) der TGA-Patienten in l/min/m². Vergleich der TGA-Patienten mit der Kontrollgruppe in den vier Konditionen.

Für das mediane indizierte pulmonale Herzminutenvolumen (Qp) fanden sich vergleichbare Ergebnisse wie für Qs (Tab. 3.1).

Das Qp der TGA-Patienten in Ruhe unterschied sich nicht signifikant von dem der Kontrollgruppe (Abb.3.4).

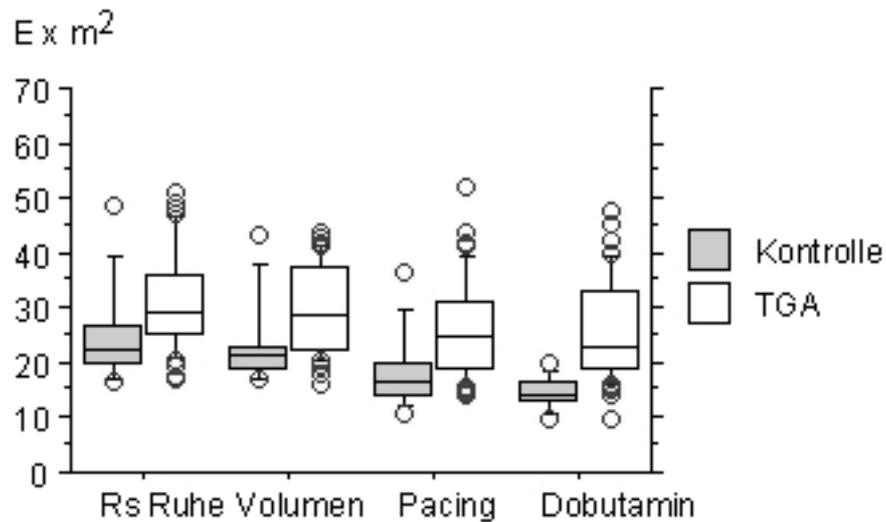
Auch in der Volumenkondition waren die medianen Werte für Qp nicht signifikant unterschiedlich. Der Anstieg des Qp in der Volumenkondition im Vergleich zur Ruhe ist für beide Gruppen nicht signifikant und zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (Tab.3.2 d).

Unter atrialem Pacing steigerten beide Gruppen ihr Qp signifikant im Vergleich zur Ruhebedingung. Der Anstieg des Qp ist aber im Vergleich mit der Kontrollgruppe in der TGA-Gruppe signifikant geringer ($p=0,002$).

In der Dobutaminkondition unterschieden sich die Werte für Qp signifikant zwischen den Gruppen. In beiden Gruppen stieg das Qp gegenüber der Ruhebedingung signifikant an. Der

Qp-Anstieg ist analog zum Qs-Anstieg in der TGA-Gruppe signifikant geringer als in der Kontrollgruppe ($p=0,009$).

3.1.5 Der indizierte systemische Gefäßwiderstand (Rs)



Box plots beschreiben den Median, das 25%- und 75%-Quartil, Minimum, Maximum und Ausreißer (sofern $>1,5$ aber <3 Interquartilenabstände entfernt)

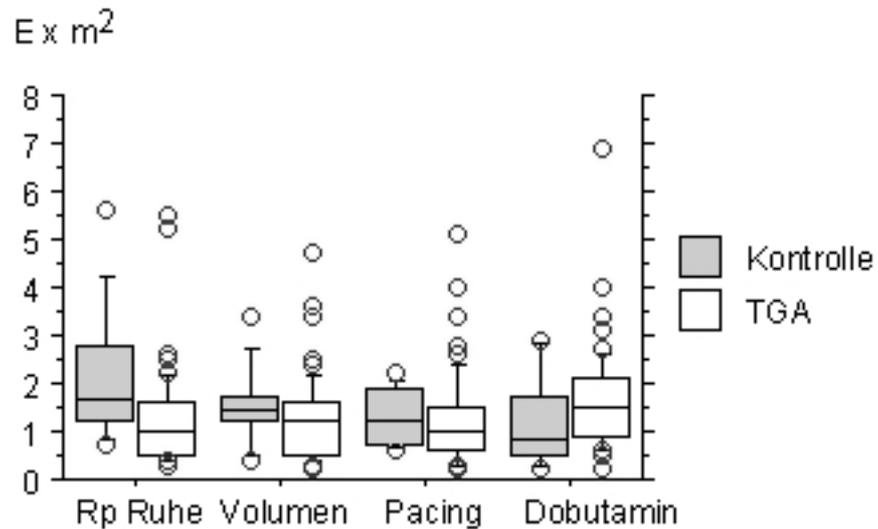
Abbildung 3.5: Indizierter systemischer Gefäßwiderstand (Rs) in $E \times m^2$.

Vergleich der TGA-Patienten mit der Kontrollgruppe in den vier Konditionen.

Der mediane indizierte systemische Gefäßwiderstand (Rs) war in der TGA-Gruppe in allen Konditionen signifikant höher als in der Kontrollgruppe (Tab. 3.1 und Abb. 3.5). Der Rs sank in beiden Gruppen nach Volumengabe, der Abfall gegenüber der Ruhebedingung ist in beiden Gruppen aber nicht signifikant und zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich (Tab. 3.2 e). Unter atrialem Pacing erniedrigte sich der Systemwiderstand in beiden Gruppen im Vergleich zur Ruhe signifikant. Hierbei ist die Abnahme des Rs in den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Auch in der Dobutaminkondition sank der Rs im Vergleich zur Ruhe sowohl bei den Patienten als auch bei den Kontrollen ab. Bei den TGA-Patienten verringerte sich der Rs im Vergleich aber signifikant weniger als bei den Kontrollen ($p=0,005$).

3.1.6 Der indizierte pulmonale Gefäßwiderstand (Rp)



Box plots beschreiben den Median, das 25%- und 75%-Quartil, Minimum, Maximum und Ausreißer (sofern $>1,5$ aber <3 Interquartilenabstände entfernt)

Abbildung 3.6: Indizierter pulmonaler Gefäßwiderstand (Rp) in $E \times m^2$.

Vergleich der TGA-Patienten mit der Kontrollgruppe in den vier Konditionen.

In Ruhe hatte die TGA-Gruppe einen signifikant niedrigeren medianen indizierten pulmonalen Gefäßwiderstand (Rp) als die Kontrollgruppe (Tab.3.1 und Abb. 3.6). In den drei weiteren Konditionen war der Rp nicht signifikant unterschiedlich.

Der Widerstandsabfall in der Volumenbedingung gegenüber der Ruhebedingung war nur für die Kontrollgruppe signifikant, während der Rp bei den TGAs im gleichen Niveau blieb (Tab.3.2 f). Diese Veränderung war jedoch im Vergleich der Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Gegenüber der Ruhebedingung fiel der Rp beim Pacing in der Kontrollgruppe und blieb in der TGA-Gruppe wiederum im gleichen Niveau. Die Veränderungen gegenüber der Ruhebedingung unterschieden sich dabei nicht signifikant.

Unter Dobutamin fiel der Widerstand der Kontrollgruppe ab, während er in der TGA-Gruppe anstieg. Durch diesen gegensätzlichen Anstieg bestand auch im direkten Vergleich zwischen

den Gruppen ein signifikanter Unterschied, die TGA-Gruppe senkte den Rp unter Dobutamin signifikant weniger als die Kontrollgruppe ($p < 0,001$).

3.1.7 Die Beurteilung der Funktion des rechten Ventrikels

Die rechtsventrikuläre Funktion (RVF) wurde von zwei unabhängigen Untersuchern anhand der Angiokardiographie beurteilt und in drei Kategorien eingeteilt: gut, reduziert und schlecht. Alle Kontrollpatienten wiesen eine gute RVF auf (Tab. 3.3).

Die TGA-Gruppe hatte mit 24 reduzierten und 19 schlechten eine signifikant schlechtere RVF ($p < 0,001$).

Tabelle 3.3

Rechtsventrikuläre Funktion (RVF)	gut	reduziert	schlecht	Gesamt
Kontrollgruppe	10 (100%)	-	-	10
TGA-Gruppe	6 (12%)	24 (49%)	19 (39%)	49

Die Tabelle 3.3 zeigt die Verteilung der rechtsventrikulären Funktion (RVF) auf die drei Kategorien (gut, reduziert, schlecht).

3.1.8 Korrelationen

Die Abbildung 3.6 zeigt den Zusammenhang zwischen der rechtsventrikulären Funktion (RVF) und des Qs der TGA-Gruppe unter Dobutaminbelastung.

Das von den TGA-Patienten erreichte Qs unter Dobutamin korrelierte mit der rechtsventrikulären Funktion ($r=0,368$; $p=0,009$).

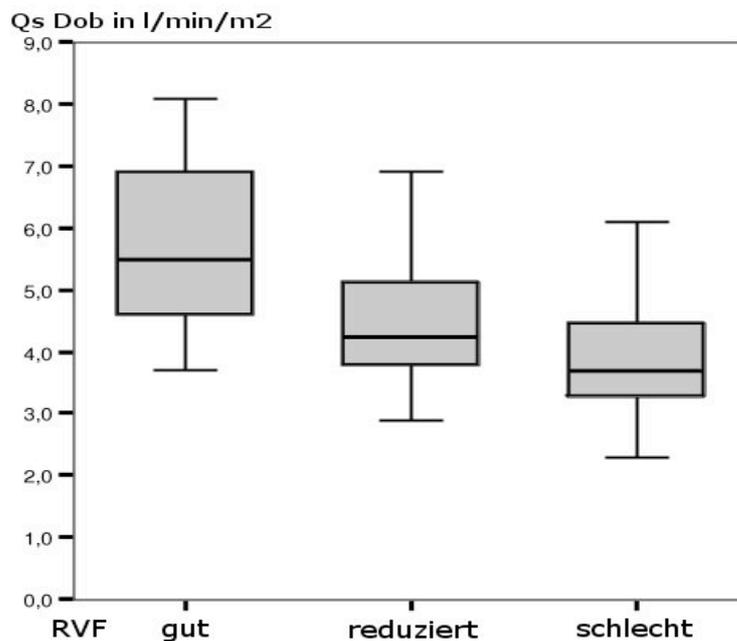


Abbildung 3.6: Zusammenhang von RVF und dem systemischen HMV unter Dobutamin

Auch der Qs-Anstieg der TGA-Gruppe in der Dobutaminkondition im Vergleich zur Ruhe korrelierte mit der RVF ($r=0,322$; $p=0,024$).

Weder Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Vorhofumlagerung, Alter zum Zeitpunkt des Herzkatheters noch die Methode der Vorhofumlagerung stellten Einflussfaktoren auf den Schlagvolumenanstieg unter Dobutamin dar.

3.1.9 Vergleich der Patienten mit guter und reduzierter rechtsventrikulärer Funktion (n=30) mit der Kontrollgruppe

Tabelle 3.4: Vergleich der Qs-Anstiege und der SV-Anstiege zwischen der Kontrollgruppe und der Subgruppe der TGA-Patienten (n=30) mit guter und reduzierter Ventrikelfunktion (Ausschluss der Patienten mit schlechter RVF) für die Pacing- und Dobutaminkondition im Vergleich zur Ruhe

a)

Qs	p-Werte für den Qs-Anstieg innerhalb der Gruppen		p-Werte für den Unterschied im Qs-Anstieg zwischen den Gruppen
	TGA mit besserer RVF	Kontrollen	
Ruhe → Pacing	<0,001	0,005	0,004
Ruhe → Dobutamin	<0,001	0,005	ns

b)

SV	p-Werte für den SV-Anstieg innerhalb der Gruppen		p-Werte für den Unterschied im Qs-Anstieg zwischen den Gruppen
	TGA mit besserer RVF	Kontrollen	
Ruhe → Pacing	0,017	0,005	<0,001
Ruhe → Dobutamin	<0,001	0,005	0,014

Tabelle 3.4 zeigt die p-Werte für den Anstieg des Qs und des SV im Vergleich zwischen der Kontrollgruppe und der Subgruppe der TGA-Patienten mit guter und reduzierter rechtsventrikulärer Funktion (n=30) für die Pacing- und Dobutaminkondition.

In der Pacingkondition zeigten die 30 Patienten aus der TGA-Gruppe, die eine gute oder reduzierte Ventrikelfunktion aufwiesen (Tab. 3.3), vergleichbare Reaktionen wie die gesamte Gruppe der TGA-Patienten. Nochmals hervorzuheben ist dabei vor allem das konträre Verhalten beim Schlagvolumenanstieg. Das SV sinkt bei den TGA-Patienten beim Pacing ab. Unter Dobutamin zeigt sich, dass der Anstieg des Qs im Vergleich zur Ruhe zwischen den Patienten mit guter Ventrikelfunktion und der Kontrollgruppe nicht signifikant unterschiedlich ist. Der SV-Anstieg in der Dobutaminbedingung im Vergleich zur Ruhe bleibt jedoch auch unter Ausschluss der Patienten mit schlechter rechtsventrikulärer Funktion bei den TGA-Patienten signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe ($p=0,014$). Bezüglich der anderen Parameter unterscheidet sich die Reaktion der Subgruppe mit besserer Ventrikelfunktion nicht von der Reaktion der gesamten TGA-Gruppe.

3.1.10 Vergleich von Senning und Mustard

Die nach Senning operierten Patienten waren mit einem medianen Alter von 21,5 Jahren jünger als die nach Mustard operierten mit einem medianen Alter von 29 Jahren. Die Senning-Patienten hatten dadurch einen kürzeren medianen Beobachtungszeitraum (21 vs. 27 Jahre). Auch das Alter zum Zeitpunkt der Vorhofumlagerung war bei den Senning-Patienten signifikant jünger.

Die Senning-Patienten zeichneten sich gegenüber den Mustard-Patienten durch eine signifikant geringere Anzahl an IVC-Stenosen und einen signifikant geringeren pulmonalen Strömungswiderstand unter Dobutamin aus. Die RVF und das hämodynamische Verhalten in den verschiedenen Konditionen unterschieden sich nicht signifikant zwischen Mustard- und Senning-Patienten. Die Art der VHU korrelierte nicht mit dem Anstieg des Schlagvolumens unter Dobutamin.

3.2 Konsequenzen aus der Herzkatheteruntersuchung

In Tabelle I (s. Anhang) sind die Charakteristika der einzelnen Patienten und die Daten aus dem Beobachtungszeitraum aufgelistet.

Für drei Patienten (B.S., G.J., S.F.) liegen keine Daten aus Verlaufskontrollen nach der Herzkatheteruntersuchung vor. Bei 29 von 46 Patienten gab es bei der Herzkatheteruntersuchung und auch bei späteren Kontrollen keine Indikation für weitere Eingriffe. Für zwei Patienten aus unserem Studienkollektiv wurde aufgrund einer schlechten Ventrikelfunktion eine Herztransplantation angedacht (A.O. und S.K.). Bei drei Patienten erfolgte eine operative Revision im Bereich der atrialen Tunnel (P.A., S.G., W.F.). Weitere drei Patienten erhielten einen Stent in die obere oder untere Hohlvene (L.M., W.B., Zi.M.). Bei einem Patienten (T.U.) war ein IVC-Stent geplant, ist jedoch nicht bei uns gemacht worden. Drei Patienten hatten schon vor der Untersuchung einen Herzschrittmacher, bei vier weiteren wurde die Indikation für einen SM bei der Untersuchung gestellt (H.T., K.J., L.M. S.G.). Damit haben dann 7 von 49 Patienten (14,2%) einen SM.

Vierzehn Patienten (zwei davon ohne weitere Verlaufskontrolle) erhielten anschließend an die Katheteruntersuchung oder zu einem späteren Termin eine elektrophysiologische Untersuchung (EPU), bei der in zwölf Fällen eine Ablation durchgeführt wurde.

4 Diskussion

4.1 Die Hämodynamik nach Vorhofumlagerung

Ein Herz mit Transposition der großen Arterien nach der Vorhofumlagerung zeichnet sich durch die nach wie vor bestehende diskordante ventrikulo-arterielle Verbindung und den als Systemventrikel funktionierenden rechten Ventrikel aus.

Durch die Vorhofumlagerung wurden künstliche atrioventrikuläre Verbindungen geschaffen, die für einige Besonderheiten des Herzens mit TGA nach VHU verantwortlich sind.

Venables et al (90) beschrieben auffällig tiefe y-Senkungen bei Druckmessungen im systemvenösen Tunnel von Mustard-Patienten und schlussfolgerten, dass diese auf eine Einflussrestriktion im Moment der frühdiaastolischen Ventrikelfüllung zurückzuführen seien. Die y-Senkung im Venenpuls ist Ausdruck des Bluteinstroms in die Ventrikel (78). Eine tiefe und steile y-Senkung weist auf eine größere Anstrengung hin, die Ventrikel zu füllen. Der Ventrikel scheint in der Diastole zu saugen, ohne dass genug Blut einströmt.

Silove und Taylor (81) beobachteten bei Druckmessungen ebenfalls auffällig tiefe y-Senkungen und machten die verminderte Größe und Compliance des systemvenösen Atriums nach der Mustardoperation dafür verantwortlich. Außerdem sei eine Einschränkung der Vorhofkontraktilität unmittelbar durch den eingenähten Lappen denkbar. Der Fluss durch den pulmonalvenösen Vorhof sei weitaus weniger eingeschränkt, weil der pulmonalvenöse Fluss nicht wie der systemvenöse durch den Lappen getunnelt werde.

Die verminderten globalen Parameter der Herzfunktion (Q_s , SV) bei TGA-Patienten zeigten in unserer Studie keinen Unterschied zwischen den Operationsmethoden und lassen sich daher nicht allein mit einem möglicherweise kleineren systemvenösen Vorhof bei Mustard-Patienten erklären (29).

Ziel der chirurgischen Vorhofumkehr ist es, möglichst gleich große Tunnel zu bilden. Das dies gerade bei sehr kleinen Kindern eine große Herausforderung darstellt ist einleuchtend. Doch selbst wenn gleich große Tunnel gelingen, ist der chirurgische Eingriff für eine bleibende Schädigung der atrialen Strukturen verantwortlich, was sich in einer Minderung der Compliance auswirkt. Compliance bedeutet Volumendehnbarkeit und ist definiert als die Volumenänderung, die mit einer bestimmten Druckänderung erreicht werden kann (78). Ein

Vorhof mit einer geringeren Volumendehnbarkeit nimmt im Vergleich zu einem normalen Vorhof bei gleichem Druck weniger Blut (= Volumen) auf. Demzufolge kann auch nur weniger Blut in die Ventrikel weitergeleitet werden.

Es liegt eine dynamische Restriktion im Bereich der artifiziell entstandenen Vorhöfe vor, die gerade bei Belastung nicht ausreichend Volumen aufnehmen und weiterleiten können. Damit bleibt die Vorlast auf einem niedrigen Niveau fixiert.

Wyse et al (95) fanden dazu passend bei Mustard-Patienten anhand von Messungen des Jugularvenenflusses einen starken Vorwärtsfluß in der Ventrikeldiastole, während der Vorwärtsfluß in der Systole stark eingeschränkt war. Die Autoren führten dies schon damals auf die eingeschränkte atriale Volumendehnbarkeit zurück, die die Vorhofrelaxation behindere und damit die Vorhoffüllung reduziere.

Reich et al (70) kamen nach der Radionuklidventrikulographie von 153 Patienten mit VHU zu dem Schluss, dass die linksventrikuläre Füllung einen großen Einfluss habe. Die diastolische Ventrikelfüllung war bei bis zu 80% ihrer Patienten nicht normal. Die Untersucher stellten eine verringerte schnelle linksventrikuläre Füllungsrate bei leichter Erhöhung der langsamen Füllungsrate und eine erhöhte Füllungsfraktion durch die Vorhofkontraktion fest. Diese Ergebnisse traten erst nach VHU auf. Die Autoren vertreten die Theorie, dass in der frühen Diastole der Druck in dem umgebenden pulmonalvenösen Vorhoftunnel den Druck im systemvenösen Tunnel übersteigt. Dadurch werde der systemvenöse Vorhof zusammengepresst und erst die Druckerhöhung während der späten Diastole würde das Lumen wieder öffnen und so einen kompensatorisch erhöhten Einfluss mit Unterstützung durch die Vorhofkontraktion möglich machen. Eine reduzierte Belastungstoleranz und die Unfähigkeit das SV unter Belastung zu steigern seien zumindest teilweise auf die Unfähigkeit den Fluss über die intraatrialen Tunnel zu erhöhen zurückzuführen.

Diese Theorie lässt sich mit der vorliegenden Studie vereinbaren, in der sich das Qp sehr ähnlich wie das Qs verhielt. Aufgrund der Beobachtungen von Reich könnte man überlegen, ob bei TGA-Patienten nach VHU unter Belastung vor allem der systemvenöse Einstrom und damit das Qp verringert ist und Qs möglicherweise nur konsekutiv beeinträchtigt wird.

4.2 Aufbau der Studie

Die oben beschriebenen hämodynamischen Veränderungen bei Patienten mit TGA nach VHU waren Anlass für den in der vorliegenden Arbeit gewählten Studienaufbau. Die Untersucher entschieden sich für die als Goldstandard geltende Bestimmung der Herzminutenvolumina nach dem Prinzip von Fick mit Sauerstoff als Indikator (62). Auch die Messung der Sauerstoffaufnahme war bewusst gewählt, um Fehler durch eine Abschätzung des Sauerstoffverbrauchs z.B. mit Hilfe der Tabelle von LaFarge und Mietinen (43) zu verhindern. Dass diese Abschätzung des Sauerstoffverbrauchs tatsächlich eine Fehlerquelle darstellen würde, belegt die Studie von Fakler et al (23).

Die Ruhebedingung in Intubationsnarkose wurde als Vergleich für alle weiteren Messungen unter verschiedenen Belastungen herangezogen.

Die Volumengabe diente im Rahmen der Versuchsanordnung nicht als eigentliche Belastung, sondern war eine Vorbereitung für die weiteren Konditionen. Der Frank-Starling-Mechanismus besagt, „dass das isolierte, mit konstanter Frequenz schlagende Herz aus sich heraus autoregulatorisch - eine vermehrte diastolische Füllung durch den Auswurf eines größeren Schlagvolumens bewältigen kann“ (78).

Durch die Narkose kommt es im Rahmen der vorliegenden Versuchsanordnung für alle untersuchten Patienten zu einer Senkung des peripheren Widerstandes und damit zu einer Verminderung und Vorlast. Daraus resultiert eine verminderte diastolische Füllung mit einer Linksverschiebung auf der Starling-Kurve. Bedingt durch den ungünstigen zu weit links gelegenen Ausgangspunkt auf der Starling-Kurve unter Narkosebedingungen hätten beide Gruppen höchstwahrscheinlich keinen deutlichen Anstieg von Qs und SV als Reaktion auf die Katecholaminbelastung gezeigt. Dobutamin selbst führt durch eine β_2 -Stimulation bei geringerer Affinität zu α_1 -Rezeptoren ebenfalls zu einer peripheren Vasodilatation und damit zu einer Reduktion des systemischen Gefäßwiderstandes und einer Linksverschiebung auf der Starling-Kurve.

Um diesen Mechanismus zu umgehen, erhielten die Patienten nach den abgeschlossenen Messungen in der Ruhekondition 500 ml Volumen, um eine Vorlasterhöhung und damit eine günstigere Ausgangsposition auf der Starling-Kurve zu erreichen.

Ein Pacing von 80 Schlägen pro Minute wurde gewählt, um die Patienten einer moderaten tachykarden Belastung auszusetzen.

Dobutamin ist sehr gut als pharmakologisch induzierte Belastung geeignet. Laut Oosterhof et al (57) sei bei TGA-Patienten eine pharmakologische Belastung nur bedingt mit einer körperliche Belastung durch Ergometrie zu vergleichen. Gemeinsam sei jedoch bei beiden Belastungsformen die Beobachtung, dass das SV nicht adäquat erhöht werden könne. Dieses Ergebnis fanden wir auch in der vorliegenden Studie als eine der Hauptaussagen über die Hämodynamik nach VHU. Eine Vergleichbarkeit mit Daten von ergometrisch belasteten TGA-Patienten in anderen Studien ist somit gegeben. Der Vergleich mit Studien, die TGA-Patienten nach VHU mit Dobutamin belasteten, ist wegen verschiedener Dosierungen nur eingeschränkt heranzuziehen.

4.3 Reaktionen der funktionellen Herzparameter

4.3.1 Das Verhalten des Qs und SV

In der vorliegenden Studie war das mediane indizierte systemische Herzminutenvolumen (Qs) der TGA-Patienten schon in der Ruhebedingung signifikant geringer als das Qs der Kontrollgruppe. Die TGA-Patienten können von vorn herein kein „normales“ Qs erreichen. Dabei stellt sich die Frage, was bei TGA-Patienten nach VHU überhaupt als normal gelten kann. Aufgrund der angeborenen und dann chirurgisch weiter veränderten Anatomie der TGA-Patienten sind Vergleiche zu einem gesunden Patientenkollektiv sicherlich schwierig. Es existieren jedoch Studien, die eine Qs-Verringerung im Vergleich zu Kontrollpatienten zwar unter Belastung, interessanterweise aber nicht in Ruhe beobachteten (38, 45, 53). Daher könnte man annehmen, dass ein vermindertes Qs in der Ruhebedingung auch für TGA-Patienten eine Abweichung darstellt. Dies ist zum einen auf die in Kapitel 4.1 beschriebenen hämodynamischen Veränderungen nach VHU zurückzuführen. Andererseits umfasst die vorliegende Studie einen der bisher längsten Beobachtungszeiträume dieser Patientenpopulation mit Schwerpunkt auf die funktionellen Parameter. Es könnte deshalb sein, dass die kardialen Einschränkungen erst relativ spät nach der VHU auftreten (16) und deshalb in den oben erwähnten früheren Studien noch nicht in diesem Ausmaß, d.h. unter Ruhebedingungen präsent waren. Das deutet auf eine Verschlechterung der nach VHU sowieso schon reduzierten kardialen Funktion der TGA-Patienten hin. Vogel et al (92) berichteten 1992 über eine Studie des Deutschen Herzzentrum München, in die wahrscheinlich TGA-Patienten der vorliegenden Studie eingeschlossen waren. Aus den Daten geht hervor, dass 10 Jahre nach VHU noch eine konstante Ventrikelfunktion bestand.

Das Qs der Patienten mit TGA war in allen Bedingungen signifikant niedriger als das Qs in der Kontrollgruppe. Auch das SV der TGA-Patienten war in der Ruhebedingung nur tendenziell, in den anderen Konditionen aber signifikant niedriger als das SV der Kontrollgruppe. Diese Beobachtung eines erniedrigten SV bei TGA-Patienten unter Belastung machte auch Matthys (45), der seine Patienten ergometrisch belastete.

Besondere Aufmerksamkeit verdient unser Ergebnis, dass sowohl der Qs-Anstieg als auch der SV-Anstieg der TGA-Patienten in der Pacing- und in der Dobutaminkondition signifikant geringer waren als die Anstiege der Kontrollpatienten.

Roest (72), der mit Hilfe von MRT vor allem die Erholungszeit nach ergometrischer Belastung untersuchte, beobachtete wie wir einen geringeren SV-Anstieg der TGA-Patienten gegenüber den Kontrollpatienten bei Belastung. Interessante Ergebnisse erhielten auch Page et al (59), bei denen bei submaximaler ergometrischer Belastung das indizierte Schlagvolumen bei TGA-Patienten signifikant niedriger war und im Vergleich zur Ruhe sogar absank. Die Höhe des Anstiegs des Herzminutenvolumens zwischen zwei submaximalen Belastungsstufen war ähnlich wie in unserer Studie bei den Patienten nur halb so groß wie bei gesunden Kontrollen. Page machte jedoch hauptsächlich eine Störung der Kontraktilität des rechten Ventrikels für den fehlenden SV-Anstieg verantwortlich.

Eine inadäquate Steigerung des SV unter Dobutamin haben wir aber auch unter Ausschluss der Patienten mit einer schlechten RVF in der Angiokardiographie gefunden.

Deshalb kann nicht ausschließlich eine Kontraktilitätsstörung zu der erniedrigten Herzleistung geführt haben. Es gibt weitere Hinweise darauf, dass ein ungenügender SV-Anstieg unter Belastung vor allem auf eine Einflusstörung zurückzuführen ist. Studien die sich mit dieser Annahme beschäftigten werden im Folgenden kurz dargestellt.

Derrick et al (16) wiesen mit einer Conductance-Katheteruntersuchung an einer allerdings sehr kleinen Studienpopulation von 14 Mustard-Patienten nach, dass das Schlagvolumen sowohl bei Dobutaminbelastung als auch bei körperlicher Belastung auf dem Fahrradergometer reduziert war. Die gemessenen Indizes der rechtsventrikulären Kontraktilität waren jedoch erhöht. Daraus wurde geschlossen, dass der Abfall des Schlagvolumens unter Belastung unabhängig von der Ventrikelkontraktion und –relaxation sei, sondern vielmehr durch die Unfähigkeit aufzutrete, bei Tachykardie die ventrikuläre Füllungsrate zu erhöhen. Wenn man andere diastolische Veränderungen ausschließen könne, sei es nahe liegend, dass die Aufnahmefähigkeit und Weiterleitungsfunktion der abnormalen, oft verkalkten intraatrialen Wege verantwortlich seien, selbst wenn in Ruhe keine Stenosen nachgewiesen werden konnten.

Tulevski veröffentlichte im Jahr 2000 eine Studie, die 12 Patienten mit TGA nach VHU in Ruhe und unter Dobutaminbelastung mit MRT untersuchte. Es zeigte sich, dass die TGA-Patienten im Vergleich zu neun Kontrollpatienten ihr SV unter Dobutamin nicht signifikant steigern konnten und gleichzeitig das RVEDV im Vergleich zur Ruhe abnahm.

Tulevski stellte bei einem späteren Vergleich (85) von TGA-Patienten, Patienten mit ccTGA und gesunden Kontrollpatienten mit Magnetresonanztomographie fest, dass bei TGA-Patienten das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen (RVEDV) unter Dobutaminbelastung vermindert ist, während es bei den ccTGAs und den Kontrollpatienten ähnliche Werte wie unter Ruhebedingungen erreicht. Der Unterschied zwischen Patienten mit kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien (ccTGA) und Patienten mit TGA nach VHU besteht darin, dass die atrioventrikuläre Diskordanz bei der ccTGA angeboren ist, während diese Diskordanz bei den TGA-Patienten chirurgisch durch die VHU geschaffen wurde. Patienten mit ccTGA sind besonders gut als Kontrollpatienten für den Vergleich mit TGAs geeignet, weil sie ebenfalls einen rechten Systemventrikel besitzen.

Da die ccTGAs in Tulevskis Studie keine Verminderung des RVEDV unter Belastung zeigen, ist diese Besonderheit bei TGA-Patienten am ehesten auf die chirurgischen Veränderungen zurückzuführen. Damit unterstützt diese Beobachtung wiederum die Theorie von Reich (70), dass der Auswurf der Ventrikel vermindert ist, weil die artifiziellen Strukturen bei Belastung keine genügende Füllung der Ventrikel erlauben.

Durch atriales Pacing wurde in unserer Studie sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der TGA-Gruppe eine signifikante Steigerung der HF auf 80 Schläge pro Minute herbeigeführt. Darauf reagierten die TGA-Patienten mit einer Abnahme des SV auf 93% des Ruhewerts gegensätzlich zu den Kontrollpatienten, die ihr SV auf 127% des Ruhewertes steigerten. Auch unter Ausschluss der Patienten mit schlechter rechtsventrikulärer Funktion konnte ein Abfall des SV für die TGA-Patienten bestätigt werden.

Meines Wissens ist diese Studie die einzige, die einen temporären atrialen Schrittmacher benutzte, um eine kardiale Belastungssituation zu simulieren. Neu ist, dass mit einer moderaten Tachykardie von 80 Schlägen pro Minute ein eindrucksvoller Abfall des SV in der TGA-Gruppe im Vergleich zur Ruhebedingung bewiesen werden konnte.

Eine Frequenzerhöhung hat bei einem normalen Herzen eine positiv inotrope Wirkung (Frequenzinotropie). Dadurch wird bei Tachykardie ein höheres SV erreicht. Die Kontrollgruppe zeigte diese zu erwartende Reaktion auf das atriale Pacing von 80 pro Minute. Bei einer Frequenzerhöhung verkürzt sich vor allem die Diastole, während der die Ventrikelfüllung stattfindet. Der SV-Abfall bei Tachykardie ist ein Hinweis, dass den TGA-Patienten bei Tachykardie die Zeit in der Diastole fehlt, die sie für eine angemessene

Ventrikelfüllung über die veränderten Vorhöfe benötigen würden. Diese Reaktion der TGA-Patienten auf das atriale Pacing unterstützt die Theorie einer fixierten Vorlast.

Andere Studien haben gezeigt, dass Patienten mit VHU unter einer höheren Dobutamindosis sehr wohl ein mit den Kontrollen vergleichbares HMV erreichen konnten, dies aber nur durch die Zunahme der HF (16, 57). Es könnte deshalb sein, dass wir mit einer Pacingfrequenz von 80 pro Minute genau den Punkt erreichten, an der die Ventrikelfüllung durch die Tachykardie nicht ausreichte, gleichzeitig die Frequenz aber nicht hoch genug war, um das HMV auszugleichen.

Um diese Vermutung zu verifizieren, wäre eine oder mehrere weitere Pacingkonditionen mit höheren Frequenzen nötig gewesen, was aber aufgrund der ohnehin schon langen Untersuchungszeit von etwa 3,5 Stunden nicht machbar war. Die hämodynamische Reaktion von TGA-Patienten unter Pacing sollte Thema weiterer Studien sein, um eine Schrittmachertherapie, die aufgrund einer häufigen Sinusknotendysfunktion der Patienten oft notwendig ist, so ideal wie möglich gestalten zu können.

Gillette (26) untersuchte 1986 den Einfluss von permanenten Schrittmachern auf Patienten nach Mustard-Operation und stellte fest, dass ein Schrittmacher gut geeignet sei, die Symptome einer Sinusknotendysfunktion zu beheben. Eine Studie von Silvetti (82) kam zu dem Schluss, dass die Belastungstoleranz bei Mustard-Patienten mit permanentem Schrittmacher im Vergleich zu Mustard-Patienten ohne Schrittmacher nicht eingeschränkt sei. Alle Patienten mit Schrittmacher sprangen dabei allerdings bei Belastung in den eigenen Sinusrhythmus um. Diese Studien unterstreichen, dass eine Schrittmachertherapie bei TGA-Patienten mit symptomatischer SND indiziert ist. Eine wichtige Schlussfolgerung aus unserer Studie bleibt aber, dass eine zu hohe Schrittmacherfrequenz den TGA-Patienten nach VHU schaden könnte. Für die TGA-Patienten bedeutet die Anpassung der Herzfrequenz eine schmale Gratwanderung zwischen ungenügender Ventrikelfüllung durch eine zu hohe Frequenz und einem erniedrigtem Qs durch eine abgeschwächte Frequenzantwort auf Belastung.

4.3.2 Das Verhalten der Herzfrequenz

Die HF zeigte in keiner der Konditionen einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die HF in der Ruhe- und in der Volumenbedingung war bei den TGA-Patienten tendenziell, aber nicht signifikant niedriger, während sie in der Dobutaminbedingung etwas höher war als bei den Kontrollen.

Es ist bekannt, dass ein hoher Prozentsatz der TGA-Patienten nach Vorhofumlagerung an einer Sinusknotendysfunktion (SND) leidet (48), dadurch wären die erniedrigten HF in Ruhe und in der Volumenbedingung erklärbar.

Die TGA-Patienten zeigten unter Dobutaminbelastung eine höhere HF (79 vs.73; p=ns) verglichen mit der Kontrollgruppe. Bei einer Dosierung von 5µg/kg/min Dobutamin kann vor allem eine inotrope Wirkung erwartet werden, während eine chronotrope Wirkung normalerweise erst bei einer höheren Dosierung auftritt (37). Es ist schwierig eine Erklärung dafür zu finden, warum die HF unter Dobutamin bei unseren Patienten tendenziell höher war als bei den Kontrollpatienten. Einen Hinweis liefern die oben bereits erwähnten Studien mit maximaler Belastung oder höherer Dobutamindosis, in denen TGA-Patienten höhere Herzminutenvolumina mit einem gegenüber der Ruhebedingung nicht gesteigertem SV durch eine überproportionale Zunahme der Herzfrequenz erreichten (16, 57). Patienten mit TGA nach VHU scheinen unter Belastung den Versuch zu unternehmen, ihr Qs über die Frequenz auszugleichen, wenn eine adäquate Zunahme des SV nicht möglich ist.

Andere Autoren (27, 31, 45, 53, 61) berichteten im Gegensatz zu diesen Ergebnissen über eine erniedrigte Herzfrequenz von Patienten nach VHU bei ergometrischer Belastung. Gillette (25) führte den Abfall der HF unter Belastung auf eine chirurgische Schädigung des Sinusknotens durch die VHU zurück. Matthys (45) konnte den Abfall der HF jedoch auch bei Patienten ohne Rhythmusstörungen nachweisen.

Gilljam (27) und Hechter (31) gingen von einem autoregulativen Mechanismus aus, der die HF unter Belastung niedrig hält, um eine ausreichende Ventrikelfüllung zu gewährleisten. Um stichhaltige Aussagen zur Frequenzadaptation bei Belastung von TGA-Patienten nach VHU machen zu können, hätte in unserer Patientenpopulation die Prävalenz der Sinusknotendysfunktion geprüft werden müssen.

4.3.3 Das Verhalten des R_s

Der systemische Gefäßwiderstand war in allen Konditionen in der TGA-Gruppe signifikant höher als bei den Kontrollen. Schon in Ruhe zeigte sich dieser Unterschied und könnte ein Hinweis darauf sein, dass ein erhöhter systemischer Gefäßwiderstand (R_s) zur „normalen“ Hämodynamik nach VHU gehört.

Die vorliegende Studie zeigte unter Dobutaminbelastung bei den TGA-Patienten einen signifikanten Anstieg des R_s , während dieser bei den Kontrollpatienten im Vergleich zur Ruhe signifikant absank.

Über einen erhöhten systemischen Gefäßwiderstand unter Belastung berichteten Kato schon 5,5 Jahre nach VHU (38) und Ensing 10,5 Jahre nach VHU (22). Die Widerstandserhöhung unter Belastung könne ein Grund für den verringerten Schlagvolumenanstieg sein, weil der Ventrikel eine erhöhte Nachlast zu überwinden hätte. Die Erhöhung des systemischen Gefäßwiderstandes sei jedoch wahrscheinlicher eine Folge des erniedrigten SV. Demnach erhöhen TGA-Patienten über das Renin-Angiotensin-System ihren peripheren Widerstand, um bei einem niedrigen SV einen ausreichenden systemischen Druck und damit die Nierenperfusion zu sichern.

Robinson et al (71) untersuchten den Effekt des Nachlastsenkers Enalapril bei Patienten nach VHU. Hierbei erzielte der ACE-Hemmer nach zwölfmonatiger Anwendung nicht den gewünschten Effekt einer Reduktion des bei Patienten nach VHU unter Belastung erhöhten systemischen Gefäßwiderstandes. Die Autoren schlossen aus ihrer Studie, dass eine relativ kurze Einnahme von Enalapril von bis zu einem Jahr bei Patienten nach VHU keine Besserung ihrer Herzfunktion unter Belastung bewirken konnte. Geht man jedoch ähnlich wie bei der Herzfrequenz von einer Autoregulation des Widerstandes aus, so kann vermutet werden, dass die Patienten den erhöhten Gefäßwiderstand sogar benötigen, um die Herzfunktion unter den Bedingungen nach VHU aufrecht zu erhalten. Deshalb könnte sich eine hartnäckigere Nachlastsenkung auch negativ auf die Herzfunktion bei diesen Patienten auswirken. Diese Annahme wird in Zukunft noch zu überprüfen sein.

4.4 Die multifaktorielle Genese der rechtsventrikulären Dysfunktion

In der vorliegenden Studie wurde die systolische rechtsventrikuläre Funktion (RVF) mit Hilfe der Angiokardiographie quantifiziert. Zwar gilt die Magnetresonanztomographie inzwischen als Goldstandard für die Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion bei TGA-Patienten (76), weil sie neben einer funktionellen auch eine quantitative Aussage erlaubt, jedoch ist eine Angiokardiographie ausreichend, um eine Einschätzung der Funktion vorzunehmen.

Bei sechs unserer Patienten (12%) haben wir die RVF 23 Jahre nach VHU als gut bewertet. Das stimmt mit den ergometrisch ermittelten Daten von Roos-Hesselink (74) überein, die 25 Jahre nach VHU auch nur noch bei 6% ihrer Mustard-Patienten eine normale RVF beobachteten. In unserer Studie hatten 49% der TGA-Patienten eine reduzierte RVF und 39% zeigten eine schlechte RVF.

Viele Autoren setzten sich mit der Pathogenese der rechtsventrikulären Dysfunktion auseinander wie im Folgenden kurz dargestellt werden soll.

Es wurde häufig diskutiert, in wie weit der rechte Ventrikel aufgrund seiner morphologischen Unterschiede zum linken Ventrikel in der Lage sei über längere Zeit hinweg den systemischen Drücken ausgesetzt zu sein (7, 59, 73). Doch nicht immer ließ sich die rechtsventrikuläre Dysfunktion (RVD) allein durch die ventrikulo-arterielle Diskordanz erklären.

Einige Autoren hielten prä-oder perioperative Myokardschädigungen (29) für einen wichtigen Faktor, der aber nicht das gehäufte Auftreten der RVD in der zweiten und dritten Lebensdekade erklären konnte (15, 70, 74).

Nach Redington (69) waren bei Patienten vor und nach Mustard-Operation in der Ventrikulographie häufig segmentale Wandbewegungsstörungen zu beobachten, die im Zusammenhang mit der RVD ständen.

Auch Vogel (91) und van der Zedde (86) beobachteten Wandbewegungsstörungen bei TGA-Patienten, allerdings könnten diese auch als „normale“ Reaktion des rechten Ventrikels auf die stark erhöhte Nachlast angesehen werden (16).

Andere Autoren (44, 50) konnten myokardiale Perfusionsstörungen und eine verminderte myokardiale Flussreserve (83) im systemischen rechten Ventrikel bei Belastung nachweisen.

Die RVD erkläre sich damit durch die Diskrepanz zwischen Sauerstoffangebot und dem Sauerstoffbedarf des rechten Systemventrikels (30). Babu-Narayan (6) stellte bei 61% der TGA-Patienten 34 Jahre nach VHU mit Hilfe nuklearmedizinischer Untersuchungen eine

myokardiale Fibrose fest und folgerte, dass der RV mit der Zeit nicht nur funktionelle, sondern auch strukturelle Veränderungen zeige.

Eine Ventrikelhypertrophie kann nicht nur über eine Ischämie zu einer verminderten RVF führen (33), sondern beeinträchtigt auch die Ventrikelfüllung und limitiert damit die Herzfunktion.

Nach Puley et al (64) wiesen 66% der Mustard-Patienten 23 Jahre nach VHU eine Rhythmusstörung auf, 22% der Patienten waren schrittmacherpflichtig. Auch eine Arrhythmie hat natürlich Einfluss auf die kardiale Funktion. Die Angaben zum Auftreten einer SND variieren von 21% nach einer Studie von Meijboom et al (48) 14 Jahre nach Mustardoperation bis 47,6% in der Studie von Dos et al (19) 16,7 Jahre nach VHU nach Mustard oder Senning. Die Pathogenese der rechtsventrikulären Dysfunktion ist wie gerade beschrieben multifaktoriell bedingt und sicher nicht bei allen Patienten gleich. Die oben beschriebene diastolische Einflussbehinderung durch die artifiziellen Vorhöfe scheint jedoch ein ganz wesentlicher Faktor für die Genese der RVD zu sein.

4.5 Unterschiede zwischen den Operationsmethoden

Der Altersunterschied zwischen Mustard- und Senning-Patienten ist dadurch bestimmt, dass die Senning-Operation Anfang der Achtziger Jahre im Deutschen Herzzentrum München die Operation nach Mustard ablöste. Dies geschah laut Meisner (49) im Deutschen Herzzentrum München nicht aus dem Grund, weil die Methode nach Senning überlegen erschien, sondern weil sie seltener Fremdmaterial erforderlich machte und Quaegebeur et al (66) damit überraschend gute Ergebnisse auch bei sehr jungen Patienten erzielt hatten. Außer einer signifikant höheren Anzahl von IVC-Stenosen bei den Mustard-Patienten haben wir keine hämodynamischen Unterschiede zwischen beiden Operationsmethoden gefunden. Wir fanden keinen Unterschied in der systolischen Funktion des systemischen rechten Ventrikels. Dies stimmt überein mit den Ergebnissen von Moons et al (51), die eine vergleichbare rechtsventrikuläre Funktion und, wie auch Khairy (39) eine signifikant höhere Anzahl von Baffle-Obstruktionen in der Mustard-Gruppe fanden. Der Beobachtungszeitraum für die Mustard-Patienten ist in unserer Studie etwa 6 Jahre länger als der Beobachtungszeitraum für die Senning-Patienten. Die Ergebnisse von Williams et al (93), die einen wesentlich besseren Langzeitverlauf bei Mustard-Patienten fanden, können wir nicht bestätigen.

4.6 Studienlimitationen

Die vorliegende Studie basiert auf einem nicht randomisierten Patientenkollektiv.

Unsere Auswahl an Patienten ist nicht notwendigerweise repräsentativ für die gesamte Population der Mustard- und Sennig-Patienten. Jedoch wurden keine Patienten wie in vielen andere Studien aufgrund weiterer kardialer Fehlbildungen ausgeschlossen. Der prozentuale Anteil an assoziierten kardialen Fehlbildungen in der vorliegenden Studie entspricht nur annähernd den Erwartungen für eine Gesamtpopulation von Mustard- und Senning-Patienten (41), während die Geschlechtsverteilung mit der Erwartung übereinstimmt.

Unserer Kontrollgruppe ist mit einem medianen Alter von 42 (26,4-53,7) Jahren signifikant älter als die TGA-Gruppe mit einem medianen Alter von 24 (14-35,1) Jahren ($p < 0,001$).

Bezüglich der hämodynamischen Parameter wie z. B. dem Qs würde man die schlechteren Funktionswerte in der älteren Gruppe erwarten. In der vorliegenden Studie ist das Gegenteil der Fall. Man könnte sogar erwarten, dass eine Kontrollgruppe im passenden jüngeren Alter noch größere funktionelle Unterschiede zur TGA-Gruppe zeigen würde.

Einige Patienten wiesen atriale Kurzschlussverbindungen auf, die zu Fehlern in der Berechnung der hämodynamischen Parameter geführt haben könnten.

5 Zusammenfassung

Wir untersuchten 49 Patienten mit Transposition der großen Arterien 22,8 Jahre nach Vorhofumlagerung. Als Kontrollgruppe stellten sich 10 Patienten mit persistierendem Foramen ovale zur Verfügung. Alle Studienteilnehmer erhielten eine Herzkatheteruntersuchung mit Druck- und Sauerstoffsättigungsmessungen in vier verschiedenen Konditionen (Ruhe, Volumen, Pacing, Dobutamin). Aus den gemessenen Werten wurden das systemische und pulmonale Herzminutenvolumen, das systemische Schlagvolumen, die Herzfrequenz und die systemischen und pulmonalen Gefäßwiderstände berechnet.

Es zeigte sich, dass die TGA-Patienten unter atrialem Pacing und vor allen unter Belastung mit Dobutamin das systemisches Schlagvolumen und damit zusammenhängend das Q_s , signifikant weniger steigerten als die Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis kann bei TGA-Patienten nach VHU auf eine Einflussbehinderung im Bereich der artifiziell geschaffenen Vorhofwege zurückgeführt werden. Eine verringerte Volumendehnbarkeit und eine chirurgisch bedingte Größenminderung der Vorhöfe führt zu einer fixierten Vorlast bei Belastung.

Neu war die Beobachtung, dass das Schlagvolumen der TGA-Patienten unter einer moderaten Tachykardie, induziert durch atriales Pacing, im Vergleich zur Ruhe abfällt. Das spricht dafür, dass den TGA-Patienten durch die Tachykardie in der Diastole Zeit für die Ventrikelfüllung fehlt.

Die Studie unterstreicht die Theorie einer multifaktoriellen Genese der rechtsventrikulären Dysfunktion nach VHU und macht dabei den entscheidenden Einfluss der fixierten Vorlast bei Belastung deutlich.

6 Literaturangaben

1. Agnetti A, Carano N, Cavalli C, Tehana B, Bini M, Squarcia U, Frigiola A. Long-term outcome after senning operation for transposition of the great arteries. *Clin Cardiol* 27 (11): 611-4, 2004.
2. Albert HM. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surg Forum* 5: 74-7, 1954.
3. Anderson RH. How should we optimally describe complex congenitally malformed hearts? *Ann Thorac Surg* 62 (3): 710-6, 1996.
4. Anderson RH, Becker AE, Freedom RM, Macartney FJ, Quero-Jimenez M, Shinebourne EA, Wilkinson JL, Tynan M. Sequential segmental analysis of congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 5 (4): 281-7, 1984.
5. Anderson RHH, Siew Yen. Sequential segmental analysis - description and categorization for the millennium. *Cardiol Young* 7: 98-116, 1996.
6. Babu-Narayan SV, Goktekin O, Moon JC, Broberg CS, Pantely GA, Pennell DJ, Gatzoulis MA, Kilner PJ. Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the systemic right ventricle in adults with previous atrial redirection surgery for transposition of the great arteries. *Circulation* 111 (16): 2091-8, 2005.
7. Benson LN, Bonet J, McLaughlin P, Olley PM, Feiglin D, Druck M, Trusler G, Rowe RD, Morch J. Assessment of right ventricular function during supine bicycle exercise after Mustard's operation. *Circulation* 65 (6): 1052-9, 1982.
8. Blalock A, Hanlon CR. The surgical treatment of complete transposition of the aorta and the pulmonary artery. *Surg Gynecol Obstet* 90 (1): 1-15, illust, 1950.
9. Borth-Bruhns T, Eichler A. *Pädiatrische Kardiologie*. Berlin: Springer, p. 196-205, 2004.
10. Bridges N, Freed M. Invasive Diagnostic and Therapeutic Techniques. In: Adams F, Emmanouilides G, Riemenschneider T, eds. *Moss' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 130-147, 1989.
11. Cochrane AD, Karl TR, Mee RB. Staged conversion to arterial switch for late failure of the systemic right ventricle. *Ann Thorac Surg* 56 (4): 854-61; discussion 861-2, 1993.
12. Craatz S, Kunzel E, Spanel-Borowski K. Classification of a collection of malformed human hearts: practical experience in the use of sequential segmental analysis. *Pediatr Cardiol* 23 (5): 483-90, 2002.
13. Davidson CJ, Fishman RF, Bonow RO. Cardiac Catheterization. In: Braunwald E, ed. *Heart disease*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, pp. 177-203, 1997.

14. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, Sorenson K, Kaemmer H, Thilen U, Bink-Boelkens M, Iserin L, Daliento L, Silove E, Redington A, Vouhe P, Priori S, Alonso MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Deckers J, Fernandez Burgos E, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ, Klein W, Blomstrom-Lundqvist C, de Backer G, Hradec J, Parkhomenko A, Presbitero P, Torbicki A. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 24 (11): 1035-84, 2003.
15. Derrick GP, Josen M, Vogel M, Henein MY, Shinebourne EA, Redington AN. Abnormalities of right ventricular long axis function after atrial repair of transposition of the great arteries. *Heart* 86 (2): 203-6, 2001.
16. Derrick GP, Narang I, White PA, Kelleher A, Bush A, Penny DJ, Redington AN. Failure of stroke volume augmentation during exercise and dobutamine stress is unrelated to load-independent indexes of right ventricular performance after the Mustard operation. *Circulation* 102 (19 Suppl 3): III154-9., 2000.
17. Devlin G, Lazzam L, Schwartz L. Mortality related to diagnostic cardiac catheterization. The importance of left main coronary disease and catheter induced trauma. *Int J Card Imaging* 13 (5): 379-84; discussion 385-6, 1997.
18. Dodge-Khatami A, Kadner A, Berger Md F, Dave H, Turina MI, Pretre R. In the footsteps of senning: lessons learned from atrial repair of transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg* 79 (4): 1433-44, 2005.
19. Dos L, Teruel L, Ferreira IJ, Rodriguez-Larrea J, Miro L, Girona J, Albert DC, Goncalves A, Murtra M, Casaldaliga J. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart* 91 (5): 652-6, 2005.
20. Duncan BW, Mee RB, Mesia CI, Qureshi A, Rosenthal GL, Seshadri SG, Lane GK, Latson LA. Results of the double switch operation for congenitally corrected transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 24 (1): 11-9; discussion 19-20, 2003.
21. Ebenroth ES, Hurwitz RA, Cordes TM. Late onset of pulmonary hypertension after successful Mustard surgery for d-transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 85 (1): 127-30, A10, 2000.
22. Ensing GJ, Heise CT, Driscoll DJ. Cardiovascular response to exercise after the Mustard operation for simple and complex transposition of the great vessels. *Am J Cardiol* 62 (9): 617-22, 1988.
23. Fakler U, Pauli C, Hennig M, Sebening W, Hess J. Assumed oxygen consumption frequently results in large errors in the determination of cardiac output. *J Thorac Cardiovasc Surg* 130 (2): 272-6, 2005.
24. Freedom RM, Yoo S, Williams WG. Complete Transposition of the Great Arteries: history of Palliation and Atrial Repair. In: Freedom RM, Yoo S, Mikailian H, Williams WG, eds. *The natural and modified history of congenital heart disease*. Oxford: Blackwell Publishing, pp. 306-322, 2004.

25. Gillette PC, Kugler JD, Garson A, Jr., Gutgesell HP, Duff DF, McNamara DG. Mechanisms of cardiac arrhythmias after the Mustard operation for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 45 (6): 1225-30., 1980.
26. Gillette PC, Wampler DG, Shannon C, Ott D. Use of cardiac pacing after the Mustard operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 7 (1): 138-41, 1986.
27. Gilljam T, Eriksson BO, Sixt R. Cardiac output and pulmonary gas exchange at maximal exercise after atrial redirection for complete transposition. *Eur Heart J* 19 (12): 1856-64, 1998.
28. Graham TP, Jr. Ventricular performance in congenital heart disease. *Circulation* 84 (6): 2259-74, 1991.
29. Graham TP, Jr., Atwood GF, Boucek RJ, Jr., Boerth RC, Bender HW, Jr. Abnormalities of right ventricular function following Mustard's operation for transposition of the great arteries. *Circulation* 52 (4): 678-84, 1975.
30. Hauser M, Bengel F, Kuehn A, Nekolla S, Kaemmerer H, Schwaiger M, Hess J. Myocardial blood flow and coronary flow reserve in children with "normal" epicardial coronary arteries after the onset of Kawasaki disease assessed by positron emission tomography. *Pediatr Cardiol* 25 (2): 108-12, 2004.
31. Hechter SJ, Webb G, Fredriksen PM, Benson L, Merchant N, Freeman M, Veldtman G, Warsi MA, Siu S, Liu P. Cardiopulmonary exercise performance in adult survivors of the Mustard procedure. *Cardiol Young* 11 (4): 407-14, 2001.
32. Hess OM. *Herzkatheter. Einsatz in Diagnostik und Therapie*. Berlin: Springer, p. 3-33, 2000.
33. Hornung TS, Kilner PJ, Davlourous PA, Grothues F, Li W, Gatzoulis MA. Excessive right ventricular hypertrophic response in adults with the mustard procedure for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 90 (7): 800-3, 2002.
34. Jatene AD, Fontes VF, Souza LC, Paulista PP, Neto CA, Sousa JE. Anatomic correction of transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83 (1): 20-6, 1982.
35. Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N, Bink-Boelkens MT, Ottenkamp J, Helbing WA, Lam J, Sobotka-Plojhar MA, Daniels O, Balaji S. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 44 (5): 1095-102, 2004.
36. Karl TR, Weintraub RG, Brizard CP, Cochrane AD, Mee RB. Senning plus arterial switch operation for discordant (congenitally corrected) transposition. *Ann Thorac Surg* 64 (2): 495-502, 1997.
37. Karow T, Lang-Roth R. *Pharmakologie und Toxikologie*. Pulheim, p. S.56f, 2005.
38. Kato H, Nakano S, Matsuda H, Hirose H, Shimazaki Y, Kawashima Y. Right ventricular myocardial function after atrial switch operation for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 63 (3): 226-30, 1989.

39. Khairy P, Landzberg MJ, Lambert J, O'Donnell CP. Long-term outcomes after the atrial switch for surgical correction of transposition: a meta-analysis comparing the Mustard and Senning procedures. *Cardiol Young* 14 (3): 284-92, 2004.
40. Kirjavainen M, Happonen JM, Louhimo I. Late results of Senning operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117 (3): 488-95, 1999.
41. Kirklin J, Barrat-Boyes B, Illustrations Desley J. Complete Transposition of the great arteries. In: Kirklin JWB-B, BG, ed. *Cardiac Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone Inc., pp. 1383-1467, 1993.
42. Konstantinov IE, Alexi-Meskishvili VV, Williams WG, Freedom RM, Van Praagh R. Atrial switch operation: past, present, and future. *Ann Thorac Surg* 77 (6): 2250-8, 2004.
43. LaFarge CG, Miettinen OS. The estimation of oxygen consumption. *Cardiovasc Res* 4 (1): 23-30, 1970.
44. Lubiszewska B, Gosiewska E, Hoffman P, Teresinska A, Rozanski J, Piotrowski W, Rydlewska-Sadowska W, Kubicka K, Ruzyllo W. Myocardial perfusion and function of the systemic right ventricle in patients after atrial switch procedure for complete transposition: long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 36 (4): 1365-70, 2000.
45. Matthys D, De Wolf D, Verhaaren H. Lack of increase in stroke volume during exercise in asymptomatic adolescents in sinus rhythm after intraatrial repair for simple transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 78 (5): 595-6, 1996.
46. Mavroudis C, Backer CL. Arterial switch after failed atrial baffle procedures for transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg* 69 (3): 851-7, 2000.
47. Mee RB. Severe right ventricular failure after Mustard or Senning operation. Two-stage repair: pulmonary artery banding and switch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 92 (3 Pt 1): 385-90, 1986.
48. Meijboom F, Szatmari A, Deckers JW, Utens EM, Roelandt JR, Bos E, Hess J. Long-term follow-up (10 to 17 years) after Mustard repair for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 111 (6): 1158-68, 1996.
49. Meisner H, Feder E, Struck E, Yueh HH, Paek SU, Sebening F. Mustard versus Senning procedure: a comparison of primary atrial inversion procedures in 108 patients with transposition of the great arteries. *Herz* 7 (4): 259-66, 1982.
50. Millane T, Bernard EJ, Jaeggi E, Howman-Giles RB, Uren RF, Cartmill TB, Hawker RE, Celermajer DS. Role of ischemia and infarction in late right ventricular dysfunction after atrial repair of transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 35 (6): 1661-8, 2000.
51. Moons P, Gewillig M, Sluysmans T, Verhaaren H, Viart P, Massin M, Suys B, Budts W, Pasquet A, De Wolf D, Vliers A. Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium. *Heart* 90 (3): 307-13, 2004.
52. Moore KL. *Embryologie*. 3.Auflage ed. Stuttgart: Schattauer, 1990.

53. Musewe NN, Reisman J, Benson LN, Wilkes D, Levison H, Freedom RM, Trusler GA, Canny GJ. Cardiopulmonary adaptation at rest and during exercise 10 years after Mustard atrial repair for transposition of the great arteries. *Circulation* 77 (5): 1055-61, 1988.
54. Mustard WT, Keith JD, Trusler GA, Fowler R, Kidd L. The Surgical Management of Transposition of the Great Vessels. *J Thorac Cardiovasc Surg* 48: 953-8, 1964.
55. Oechslin E, Jenni R. 40 years after the first atrial switch procedure in patients with transposition of the great arteries: long-term results in Toronto and Zurich. *Thorac Cardiovasc Surg* 48 (4): 233-7, 2000.
56. Olley PM, Coceani F, Bodach E. E-type prostaglandins. A new emergency therapy for certain cyanotic congenital heart malformations. *Circulation* 53: 738-31, 1976.
57. Oosterhof T, Tulevski, II, Roest AA, Steendijk P, Vliegen HW, van der Wall EE, de Roos A, Tijssen JG, Mulder BJ. Disparity between dobutamine stress and physical exercise magnetic resonance imaging in patients with an intra-atrial correction for transposition of the great arteries. *J Cardiovasc Magn Reson* 7 (2): 383-9, 2005.
58. Pacifico A. Concordant Transposition - Senning Operation. In: Stark J, de Leval M, eds. *Surgery for Congenital Heart Defects*. London: Grune&Stratton, pp. 345-352, 1983.
59. Page E, Perrault H, Flore P, Rossignol AM, Pironneau S, Rocca C, Aguilaniu B. Cardiac output response to dynamic exercise after atrial switch repair for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 77 (10): 892-5, 1996.
60. Parenzan L, Yacoub M. Transposition of the Great Arteries. In: Harlan BJ, Starr A, Harwin FM, eds. *Manual of Cardiac Surgery*. New York: Springer, pp. 303-332, 1989.
61. Paul MH, Wessel HU. Exercise studies in patients with transposition of the great arteries after atrial repair operations (Mustard/Senning): a review. *Pediatr Cardiol* 20 (1): 49-55; discussion 56, 1999.
62. Pauli C, Fakler U, Genz T, Hennig M, Lorenz HP, Hess J. Cardiac output determination in children: equivalence of the transpulmonary thermodilution method to the direct Fick principle. *Intensive Care Med* 28 (7): 947-52, 2002.
63. Peters B, Abdul-Khaliq H, Lange PE. [Late complications following early childhood atrial switch operations for d-transposition of the great arteries. Incidence, diagnosis and therapy]. *Dtsch Med Wochenschr* 126 (38): 1037-42, 2001.
64. Puley G, Siu S, Connelly M, Harrison D, Webb G, Williams WG, Harris L. Arrhythmia and survival in patients >18 years of age after the mustard procedure for complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 83 (7): 1080-4, 1999.
65. Quaegebeur J, Brom A. The trouser-shaped baffle for use in the Mustard operation. *Ann Thorac Surg* 25: 240-242, 1978.
66. Quaegebeur JM, Rohmer J, Brom AG. Revival of the Senning operation in the treatment of transposition of the great arteries. Preliminary report on recent experience. *Thorax* 32 (5): 517-24, 1977.

67. Ramsay JM, Venables AW, Kelly MJ, Kalff V. Right and left ventricular function at rest and with exercise after the Mustard operation for transposition of the great arteries. *Br Heart J* 51 (4): 364-70, 1984.
68. Rashkind WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *Jama* 196 (11): 991-2, 1966.
69. Redington AN, Rigby ML, Oldershaw P, Gibson DG, Shinebourne EA. Right ventricular function 10 years after the Mustard operation for transposition of the great arteries: analysis of size, shape, and wall motion. *Br Heart J* 62 (6): 455-61, 1989.
70. Reich O, Voriskova M, Ruth C, Krejcir M, Marek J, Skovranek J, Hucin B, Samanek M. Long-term ventricular performance after intra-atrial correction of transposition: left ventricular filling is the major limitation. *Heart* 78 (4): 376-81, 1997.
71. Robinson B, Heise CT, Moore JW, Anella J, Sokoloski M, Eshaghpour E. Afterload reduction therapy in patients following intraatrial baffle operation for transposition of the great arteries. *Pediatr Cardiol* 23 (6): 618-23, 2002.
72. Roest AA, Kunz P, Helbing WA, Lamb HJ, Vliegen HW, van den Aardweg JG, Ruitenberq Q, de Roos A, van der Wall EE. Prolonged cardiac recovery from exercise in asymptomatic adults late after atrial correction of transposition of the great arteries: evaluation with magnetic resonance flow mapping. *Am J Cardiol* 88 (9): 1011-7, 2001.
73. Roest AA, Lamb HJ, van der Wall EE, Vliegen HW, van den Aardweg JG, Kunz P, de Roos A, Helbing WA. Cardiovascular response to physical exercise in adult patients after atrial correction for transposition of the great arteries assessed with magnetic resonance imaging. *Heart* 90 (6): 678-84, 2004.
74. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, McGhie J, Bos E, Bogers AJ, Simoons ML. Decline in ventricular function and clinical condition after Mustard repair for transposition of the great arteries (a prospective study of 22-29 years). *Eur Heart J* 25 (14): 1264-70, 2004.
75. Rudolph A. Transposition of the Great Arteries (Aortopulmonary Transposition). In: *Congenital Diseases of the Heart: Clinical Physiological Considerations*. 2nd ed. ed. Armonk, New York: Futura Publishing Company, Inc., pp. S.675-736, 2001.
76. Salehian O, Schwerzmann M, Merchant N, Webb GD, Siu SC, Therrien J. Assessment of systemic right ventricular function in patients with transposition of the great arteries using the myocardial performance index: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation* 110 (20): 3229-33, 2004.
77. Sarkar D, Bull C, Yates R, Wright D, Cullen S, Gewillig M, Clayton R, Tunstill A, Deanfield J. Comparison of long-term outcomes of atrial repair of simple transposition with implications for a late arterial switch strategy. *Circulation* 100 (19 Suppl): II176-81, 1999.
78. Schmidt RF, Thews G. *Physiologie des Menschen*. 27 ed. Berlin, Heidelberg, p. 461, 500f., 1997.

79. Schumacher G. Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiographie; Komplette Transposition der großen Arterien. In: Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K, eds. *Klinische Kinderkardiologie*. 3. Auflage ed. Berlin: Springer, pp. 85-97; 382-401, 2001.
80. Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery* 45: 966, 1959.
81. Silove ED, Taylor JF. Haemodynamics after Mustard's operation for transposition of the great arteries. *Br Heart J* 38 (10): 1037-46, 1976.
82. Silvetti MS, Drago F, Pastore E, Turchetta A, Calzolari A, Di Donato RM, Ragonese P. Does chronic pacing affect exercise capacity after Mustard operation for transposition of the great arteries? *Pediatr Cardiol* 23 (1): 3-8, 2002.
83. Singh TP, Humes RA, Muzik O, Kottamasu S, Karpawich PP, Di Carli MF. Myocardial flow reserve in patients with a systemic right ventricle after atrial switch repair. *J Am Coll Cardiol* 37 (8): 2120-5, 2001.
84. Tulevski, II, Lee PL, Groenink M, van der Wall EE, Stoker J, Pieper PG, Romkes H, Hirsch A, Mulder BJ. Dobutamine-induced increase of right ventricular contractility without increased stroke volume in adolescent patients with transposition of the great arteries: evaluation with magnetic resonance imaging. *Int J Card Imaging* 16 (6): 471-8, 2000.
85. Tulevski, II, van der Wall EE, Groenink M, Dodge-Khatami A, Hirsch A, Stoker J, Mulder BJ. Usefulness of magnetic resonance imaging dobutamine stress in asymptomatic and minimally symptomatic patients with decreased cardiac reserve from congenital heart disease (complete and corrected transposition of the great arteries and subpulmonic obstruction). *Am J Cardiol* 89 (9): 1077-81, 2002.
86. van der Zedde J, Oosterhof T, Tulevski, II, Vliegen HW, Mulder BJ. Comparison of segmental and global systemic ventricular function at rest and during dobutamine stress between patients with transposition and congenitally corrected transposition. *Cardiol Young* 15 (2): 148-53, 2005.
87. Van Praagh R. The segmental approach to diagnosis in congenital heart disease. *Birth defects: original article series* 8:5, Williams and Wilkins, Baltimore, pp. 36-44
88. Van Praagh R. Terminology of congenital heart disease. Glossary and commentary. *Circulation* 56 (2): 139-43, 1977.
89. Vargo T. Cardiac Catheterization: Hemodynamic Measurements. In: Garson A, Bricker J, Fisher D, Neish S, eds. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. 2nd ed. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 961-993, 1998.
90. Venables AW, Edis B, Clarke CP. Vena caval obstruction complicating the Mustard operation for complete transposition of the great arteries. *Eur J Cardiol* 1 (4): 401-10, 1974.
91. Vogel M, Derrick G, White PA, Cullen S, Aichner H, Deanfield J, Redington AN. Systemic ventricular function in patients with transposition of the great arteries after

- atrial repair: a tissue Doppler and conductance catheter study. *J Am Coll Cardiol* 43 (1): 100-6, 2004.
92. Vogel M, Locher D, Brodherr S, Klein U, Meisner H, Buhlmeyer K, Sebening F. [Long-term results of Mustard operation in transposition of the great arteries. Angiographic and nuclear medicine study of ventricular function]. *Herz* 17 (3): 190-7, 1992.
 93. Williams WG, McCrindle BW, Ashburn DA, Jonas RA, Mavroudis C, Blackstone EH. Outcomes of 829 neonates with complete transposition of the great arteries 12-17 years after repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 24 (1): 1-9; discussion 9-10, 2003.
 94. Wilson NJ, Clarkson PM, Barratt-Boyes BG, Calder AL, Whitlock RM, Easthope RN, Neutze JM. Long-term outcome after the mustard repair for simple transposition of the great arteries. 28-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 32 (3): 758-65, 1998.
 95. Wyse RK, Haworth SG, Taylor JF, Macartney FJ. Obstruction of superior vena caval pathway after Mustard's repair. Reliable diagnosis by transcutaneous Doppler ultrasound. *Br Heart J* 42 (2): 162-7, 1979.

7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1.1: „Die drei Segmente des Herzens“; *In:* Sequential segmental analysis—description and categorization for the millenium”; Anderson RH, Ho SY; *Cardiol Young*; 1997; 7; S.99; #

Abbildung 1.2 und 1.3: „Ake Senning“ und „William Thornton Mustard“; *In:* <http://images.google.de>

Abbildung 1.4 bis 1.8: *In:* Cardiac Surgery; „Transposition of the Great Arteries”; Kirklin JW ; Barratt-Boyes BG; Illustrationen von Desley JW; Churchill Livingstone Inc.; 1993; 2nd Edition; S.1420-1422 und S.1427; #

8 Anhang

Tabelle I: Charakteristika der Patienten mit Vorhofumlagerung (n=49)

ID	Geschlecht	Diagnose	Alter bei VU (Monate)	Datum der VHU	Methode der VHU	Follow-up Zeit (Jahre)	Alter bei HK (Jahre)	HK-Datum	RVF	Interventionen nach HK
A.O.	m	TGA	4	01.02.1983	Mustard	21,9	22,2	10.12.2004	schlecht	HTX angedacht
B.C.	m	TGA	63	29.03.1973	Mustard	29,9	35,1	05.02.2003	reduziert	-
B.O.	m	TGA, PDA	33,5	09.11.1974	Mustard	29,2	32,0	19.01.2004	schlecht	-
B.T.	m	TGA	1	22.05.1985	Senning	18,8	18,9	03.03.2004	schlecht	-
B.S.	m	TGA	10	16.06.1980	Senning	22,5	23,4	18.12.2002	schlecht	EPU, keine Verlaufskontrolle
D.J.	m	TGA	6,5	04.04.1979	Mustard	23,3	23,8	24.07.2002	reduziert	-
D.C.	w	TGA, VSD, LVOTO	7,5	11.01.1977	Mustard	27,2	27,8	24.03.2004	reduziert	-
D.N.	w	TGA	1,5	07.02.1984	Senning	18,7	18,8	18.10.2002	gut	-
D.J.	m	TGA	3	05.01.1978	Senning	26,4	26,7	16.06.2004	schlecht	EPU
E.S.	w	TGA, VSD, CoA	38,5	28.09.1981	Senning	22,0	25,2	17.09.2003	gut	-
E.U.	m	TGA	5	11.10.1985	Senning	18,1	18,5	12.11.2003	reduziert	-
F.S.	w	TGA	13	03.09.1985	Senning	18,9	20,0	28.07.2004	reduziert	-
F.S.	w	TGA, LVOTO	21,5	04.12.1978	Senning	23,5	25,3	29.05.2002	reduziert	EPU
F.M.	m	TGA	18,5	01.11.1979	Mustard	24,8	26,3	11.08.2004	reduziert	-
G.C.	w	TGA, LVOTO	84	03.03.1978	Senning	25,1	32,1	26.03.2003	schlecht	-
G.K.	w	TGA, VSD	3,5	02.07.1982	Senning	20,2	20,5	18.09.2002	reduziert	-
G.J.	m	TGA	18	05.04.1977	Senning	26,4	27,9	27.08.2003	schlecht	EPU, keine Verlaufskontrolle
Gö.K.	w	TGA	29	01.05.1981	Senning	23,2	25,6	12.07.2004	reduziert	EPU
G.L.	w	TGA	2,5	19.03.1979	Senning	25,4	25,7	25.08.2004	schlecht	-
H.T.	m	TGA, VSD	25	26.11.1980	Senning	23,0	25,1	19.11.2003	schlecht	SM
H.C.	m	TGA	0,5	22.09.1981	Senning	21,4	21,5	26.02.2003	schlecht	-
H.J.	m	TGA, VSD	9	01.03.1984	Mustard	18,7	19,5	06.11.2002	reduziert	-
K.J.	m	TGA, VSD	15,5	10.03.1986	Senning	16,9	18,1	21.01.2003	schlecht	EPU, SM
K.K.	w	TGA	2,5	25.04.1984	Senning	18,6	18,7	13.11.2002	reduziert	-
K.W.	m	TGA, VSD, ASD	5,5	08.05.1985	Senning	17,2	17,6	03.07.2002	schlecht	-
K.H.	w	TGA, VSD	20	04.09.1980	Senning	22,1	23,7	25.09.2002	schlecht	-
K.M.	m	TGA	23	02.05.1980	Senning	22,9	24,8	02.04.2003	reduziert	EPU
L.M.	w	TGA	26,5	01.10.1974	Mustard	28,4	30,7	12.03.2003	schlecht	EPU, SVC-Stent, SM

M.B.	w	TGA	5,5	01.01.1978	Mustard	24,9	25,4	04.12.2002	gut	-
M.D.	m	TGA, VSD, CoA, PFO	8,5	11.02.1986	Senning	18,6	19,3	22.09.2004	reduziert	-
Ö.C.	w	TGA	1,5	27.02.1989	Senning	13,9	14,0	22.01.2003	gut	-
P.A.	w	TGA, VSD, CoA, PDA	55	08.08.1977	Mustard	27,1	31,7	29.09.2004	gut	Patch-Revision
R.H.	w	TGA	13,5	10.11.1979	Mustard	23,1	24,2	12.12.2002	gut	-
R.A.	m	TGA	13	14.09.1976	Mustard	28,1	29,2	20.10.2004	reduziert	-
R.D.	m	TGA	1,5	07.12.1983	Senning	19,9	20,0	05.11.2003	reduziert	-
S.F.	m	TGA	2	05.12.1983	Senning	18,3	18,4	08.03.2002	schlecht	<i>Keine Verlaufskontrolle</i>
S.K.	m	TGA, ASD, PDA	8	25.09.1981	Mustard	22,8	23,4	29.06.2004	schlecht	EPU, HTX angedacht
S.T.	m	TGA	26,5	12.12.1978	Senning	25,3	27,5	31.03.2004	reduziert	-
S.G.	m	TGA, VSD	29,5	08.11.1976	Mustard	26,9	29,4	08.10.2003	schlecht	EPU, Patch-Revision, SM
S.H.	m	TGA	11	29.10.1974	Mustard	28,1	29,0	20.11.2002	schlecht	EPU
T.U.	w	TGA	28	15.01.1974	Mustard	28,7	31,0	02.10.2002	reduziert	IVC-Stent geplant
T.A.	m	TGA	6	22.07.1982	Senning	21,5	22,0	14.01.2004	reduziert	-
W.M.	m	TGA	15,9	14.04.1987	Senning	16,5	17,9	22.10.2003	reduziert	EPU
W.B.	w	TGA	45,3	01.01.1975	Mustard	29,9	33,6	16.11.2004	reduziert	IVC-Stent
W.S.	m	TGA	27,3	01.07.1984	Senning	20,1	22,3	26.07.2004	reduziert	EPU
W.C.	w	TGA	30,3	01.01.1983	Senning	20,2	22,7	10.03.2003	schlecht	-
Wi.M.	m	TGA, CoA	6,5	12.12.1980	Senning	22,6	23,1	23.07.2003	schlecht	-
W.F.	m	TGA	3,6	17.03.1982	Senning	21,2	21,4	14.05.2003	reduziert	Patch-Revision
Z.M.	m	TGA	1,1	07.10.1981	Senning	22,9	23,0	15.09.2004	reduziert	-
Zi.M.	m	TGA	33,4	06.11.1974	Mustard	28,4	31,1	19.03.2003	reduziert	IVC-Stent
Z.S.	m	TGA	19,4	02.02.1987	Mustard	17,0	18,6	30.01.2004	schlecht	EPU

Abkürzungen: *m*: männlich; *w*: weiblich; *TGA*: Transposition der großen Arterien; *PDA*: persistierender Ductus arteriosus; *VSD*: Ventrikelseptumdefekt; *LVOTO*: linksventrikuläre Ausflußtraktobstruktion; *CoA*: Koarktation der Aorta; *ASD*: Vorhofseptumdefekt; *VHU*: Vorhofumlagerung; *HK*: Herzkatheter; *SND*: Sinusknotendysfunktion; *RVF*: rechtsventrikuläre Funktion; *HTX*: Herztransplantation; *EPU*: elektrophysiologische Untersuchung; *SM*: Herzschrittmacher; *SVC*: obere Hohlvene; *IVC*: untere Hohlvene; - : keine Intervention nach der Herzkatheteruntersuchung

Tabelle II: Charakteristika der Kontrollgruppe (n=10)

Initialen	Geschlecht	Diagnose	Indikation HK	Alter bei HK (Jahre)	HK-Datum	RVF
B.M.	m	PFO	Verdacht auf paradoxe cerebrale Embolie => PFO-Verschuß	43,6	04.09.2003	gut
E.M.	w	PFO		45,6	21.10.2003	gut
G.G.	w	PFO		53,7	22.11.2004	gut
Hä.S.	w	PFO		34,5	09.12.2004	gut
H.S.	w	PFO		35,2	01.07.2003	gut
Kö.A.	m	PFO		31,1	28.07.2003	gut
K.A.	w	PFO		26,4	04.12.2003	gut
P.H.	m	PFO		52,3	15.11.2004	gut
S.W.	m	PFO+ASD		47,3	19.07.2004	gut
Z.M.	m	PFO		40,2	27.09.2004	gut

Abkürzungen: *m*: männlich; *w*: weiblich; *PFO*: persistierendes Foramen ovale; *ASD*: Vorhofseptumdefekt; *HK*: Herzkatheter; *Z.n.:* Zustand nach; *TIA*: transitorische ischämische Attacke; *RVF*: rechtsventrikuläre Funktion

9 Curriculum vitae

Persönliche Angaben

Name: Julia Michel
Anschrift: Martin-Luther-Str. 7
13467 Berlin
Tel.: +49 (0)177 27 333 96
Email: juliamie@yahoo.de
Geburtsdatum/-ort: 27.11.1979 in Berlin

Ausbildung

Schule

1986 - 1992 Gustav-Dreyer-Grundschule in Berlin
1992 - 1999 Georg-Herwegh-Oberschule in Berlin
06/1999 Abitur in den Fächer Deutsch, Politik, Mathematik und Latein
09-12/1999 Auslandsaufenthalt als Deutschassistentin am College St. Michel in Solesmes/ Frankreich

Universität

Seit 04/2000 Medizinstudium an der Humboldt Universität zu Berlin
03/2002 Ärztliche Vorprüfung (Physikum): Note 2,0
03/2003 1.Staatsexamen: Note 2,0
Seit 04/2003 Fortsetzung des Studiums an der Technischen Universität München
Seit 11/2003 Doktorarbeit in der Abteilung für Kinderkardiologie des Deutschen Herzzentrums München zum Thema Transposition der großen Arterien
03/2005 2.Staatsexamen: Note 1,66
10/2006 3. Staatsexamen: Note 2,0

Praktika

03/2000	Pflegepraktikum in der Clinique du Cambrésis/ Frankreich
09/2000	Pflegepraktikum in der Nordseeklinik Westerland/ Sylt
09/2002	Famulatur in der chirurgischen Poliklinik im Krankenhaus Rechts der Isar/ München
08/2003	Famulatur in der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin im Virchow-Klinikum/ Berlin
09/2003	Famulatur im Bereich Akupunktur und Chirurgie im Bethesda Hospital Yogyakarta/ Indonesien
03/2004	Famulatur Gynäkologie, Frauenklinik des Roten Kreuzes/ München
05/2005	Famulatur auf der Säuglingsstation in der Kinderklinik München-Schwabing

Praktisches Jahr

08/2005-08/2006

1. Tertial (1.Hälfte)	Kardiologische Intensivstation, 1.Medizinische Klinik, Krankenhaus Rechts der Isar/ München
1. Tertial (2.Hälfte)	Department of Nephrology, Transplantation Unit und General Nephrology, Royal Prince Alfred Hospital/ Sydney/ Australia
2. Tertial	Chirurgie viscérale und Chirurgie thoracique, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)/ Lausanne/ Schweiz
3. Tertial	Pädiatrie in der Kinderklinik München-Schwabing

10 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Dr. Andreas Eicken für die Durchführung der Katheteruntersuchungen und die ausdauernde und geduldige Unterstützung und Betreuung der Dissertation.

Ein großer Dank gilt Prof. John Hess für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Unterstützung, Anregung und Beratung, die meine Arbeit wesentlich erleichterte.

Dr. Alfred Hager danke ich für die geduldige Hilfe bei der Statistischen Auswertung und die konstruktive Mitarbeit.

Danken möchte ich auch den Damen im Herzkatheterlabor ohne deren Mithilfe die Untersuchungen in diesem Rahmen wohl nicht möglich gewesen wären.

Außerdem herzlichen Dank an Dirk Horig dafür, dass ich mich doch noch mit meinem Computer angefreundet habe und für alles andere.

Widmen möchte ich diese Arbeit meinen Eltern Dr. Horst und Ursula Michel, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite stehen.