

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

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

**Myokardiale Doppler-Echokardiographie bei  
Patienten mit Trikuspidalatresie nach  
totaler cavopulmonaler Anastomose**

Kurt Petzuch

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

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

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

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

2. Priv.-Doz. Dr. H. M. Hauser

Die Dissertation wurde am 26.03.2009 bei der Technischen Universität  
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 23.09.2009  
angenommen.

für Ilona

## Inhalt

<b>1 Einleitung</b>	<b>8</b>
1.1 Das univentrikuläre Kreislaufsystem	8
1.1.1 Klassifizierung der Anatomie durch die sequentielle Segmentanalyse	10
1.1.2 Determinanten der Ventrikelfunktion	12
1.1.3 Postpartale Anpassungsvorgänge beim Neugeborenen	15
1.1.4 Anatomie der Trikuspidalatresie	16
1.1.5 Pathophysiologie der Trikuspidalatresie	18
1.1.6 Natürlicher Verlauf	19
1.1.7 Klinische Präsentation von Patienten mit Trikuspidalatresie	19
1.2 Behandlung der Trikuspidalatresie	20
1.2.1 Historische Behandlungsmethoden	20
1.2.2 Kontemporäre Therapieoptionen	21
1.2.3 Bisheriger Verlauf nach Therapie	24
1.3 Problemstellung	25
<b>2 Fallbericht: Gewebedoppler vor und nach Rekonstruktion der insuffizienten Mitralklappe bei einer Patientin mit Fontan-Zirkulation</b>	<b>26</b>
2.1 Fallbericht	26
2.2 Diskussion	27
<b>3 Patienten und Methoden</b>	<b>29</b>
3.1 Patientenkollektiv	29
3.1.1 Diagnosen	29
3.1.2 Vorbereitende Eingriffe und Reoperationen	29
3.1.3 Komplettierende Operation	29
3.2 Kontrollkollektiv	30
3.3 Gewebedoppler	30
3.3.1 Echokardiographische Untersuchung	31
3.3.2 Auswertung der Daten	32
3.4 Statistische Methoden	35
<b>4 Ergebnisse</b>	<b>37</b>
4.1 Ergebnisse der konventionellen Echokardiographie	37
4.1.1 Auswurffraktion	37
4.1.2 Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser	37
4.2 Ergebnisse der Gewebedoppler-Echokardiographie	38
4.2.1 Untersucher-Variabilität	38
4.2.2 Parameter in Abhängigkeit von der Herzfrequenz	38

4.2.3	Lastunabhängige Parameter	39
4.2.4	Lastabhängige systolische Parameter	39
4.2.5	Isovolämische Parameter	40
4.2.6	Lastabhängige diastolische Parameter	41
4.2.7	Vergleich von patientenspezifischen Parametern	42
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>43</b>
5.1	Interpretation der Ergebnisse	43
5.1.1	Lastunabhängige Parameter	43
5.1.2	Lastabhängige Parameter	44
5.1.3	Zeit zwischen Volumenentlastung und Untersuchung	47
5.2	Grenzen der Studie	48
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>50</b>
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>I</b>
7.1	Literaturverzeichnis	II
7.2	Abbildungsverzeichnis	X
7.3	Diagrammverzeichnis	XI
7.4	Patientenkollektiv	XII
7.4.1	Diagnosen und Eingriffe	XII
7.4.2	Gewebedoppler-Messwerte in ROI B	XVI
7.5	Normalkollektiv	XVIII
7.5.1	Allgemeine Daten	XVIII
7.5.2	Gewebedoppler-Messwerte in ROI B	XIX
7.6	Messwertprotokoll der Offline-Auswertung	XX
<b>8</b>	<b>Dank</b>	<b>XXI</b>
<b>9</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>XXII</b>

## Verwendete Abkürzungen

<b>A</b>	A	A-Welle, auf Gewebedoppler bezogen: AVEL
	ADEC	A-Dezeleration
	Ao	Aorta
	AK	Aortenklappe
	ap-Shunt	aortopulmonaler Shunt
	ASD	Atrioseptaler Defekt
	ASE	Atrioseptektomie
	AV	atrioventrikulär
	AV-Konnektion	Atrioventrikuläre Konnektion
	AVEL	A-Velocity
<b>B</b>	BSA	Körperoberfläche (engl.: Body Surface Area)
	BT	Blalock-Taussig-Anastomose
<b>C</b>	CoA-Res	CoA-Resektion
	COPD	Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (engl: chronic obstructive pulmonary disease)
	cSWT	korrigierte S-Wave-Time
	CT	Computer- Tomograph
<b>D</b>	DILV	Double Inlet Left Ventricle
	DKS	Damus-Kaye-Stansel-Anastomose
<b>E</b>	E	E-Welle, auf Gewebedoppler bezogen: EVEL
	EDEC	E-Deceleration
	EF	Ejektionsfraktion
	EKG	Elektrokardiogramm
	EVEL	E-Velocity
<b>F</b>	FO	Foramen ovale
<b>H</b>	HF	Herzfrequenz
	HLHS	Hypoplastisches Linksherz-Syndrom
	HZV	Herzzeitvolumen

## Verwendete Abkürzungen

<b>I</b>	IVA	Isovolaemic Acceleration
	IVCT	Isovolaemic Contraction Time
	IVRT	Isovolaemic Relaxation Time
	IVV	Isovolaemic Velocity
<b>L</b>	LA	Linker Vorhof
	LV	Linker Ventrikel
	LVDD	Linksventrikulärer diastolischer Durchmesser
	LVDD/ind	LVDD bezogen auf die BSA
	LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
<b>M</b>	mBT dx/sin	Modifizierte Blalock-Taussig-Anastomose recht/links
	MHz	Megahertz
	MI	Mitralklappeninsuffizienz
	mmHg	Druck in Millimeter Quecksilbersäule
	MRT	Magnetresonanztomographie
<b>N</b>	NYHA	New York Heart Association Funktionsklasse, adaptiert an Kinder
	n.s.	nicht signifikant
<b>P</b>	P	Lunge
	PA	Pulmonalarterie
	PAB	Pulmonalarterien-Bündelung
	PCPC	Partielle cavopulmonale Konnektion
	PDA	Persistierender Ductus arteriosus
	PGE	Prostaglandine E
	P <sub>P</sub> , P <sub>S</sub>	Blutdruck im Lungenkreislauf, Systemkreislauf
	PS	Pulmonalstenose
<b>Q</b>	Q <sub>P</sub> , Q <sub>S</sub>	Blutfluss im Lungenkreislauf, Systemkreislauf
	QRS	Systolisches Intervall im EKG von Q bis S
	QT	Zeitintervall im EKG von Q bis T

## Verwendete Abkürzungen

<b>R</b>	RP, RS	Widerstand des Lungenkreislaufs, Systemkreislaufs
	RA	Rechter Vorhof
	ROI	Region of Interest
	RPA	Rechte Pulmonalarterie
	RR	Zeitintervall im EKG von R-Zacke zu R-Zacke, Dauer eines Herzschlages
	RV	Rechter Ventrikel
<b>S</b>	S	Systemkreislauf
	SAC	S-Acceleration
	SF	Shortening Fraction (Verkürzungsfraction)
	SV	Schlagvolumen
	SVEL	S-Velocity
	SWT	S-Wave Time
<b>T</b>	t	Zeitintervall <sub>(von bis)</sub>
	TA	Trikuspidalatresie
	TCPC	Totale cavopulmonale Konnektion
	TGA	Transposition der großen Arterien
<b>V</b>	V	Ventrikel
	VCI	Vena cava inferior
	VCS	Vena cava superior
	Vol-Entl.	Volumen-Entlastung
	VSD	Ventrikelseptumdefekt
	v-Welle	Maß für den Vorhofdruck während der Systole
	v. v.	vice versa (lat: umgekehrt)

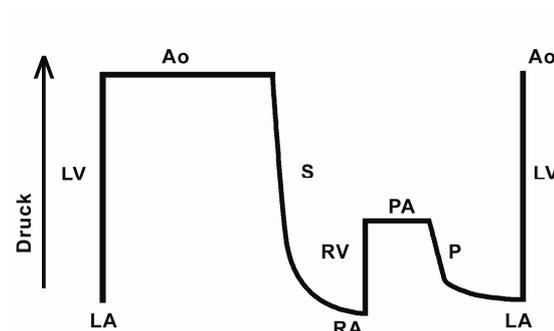
# 1 Einleitung

## 1.1 Das univentrikuläre Kreislaufsystem

In Deutschland werden ungefähr 6 von 1000 lebenden Neugeborenen mit einer Fehlbildung am Herzen geboren.<sup>67</sup> Nur sehr wenige (1,2% aller Kinder mit Herzfehler) zeigen das Bild einer TA,<sup>65</sup> die neben dem DILV (2,4%) und dem HLHS (3,4%) den kleinsten Anteil in der Gruppe der funktionell univentrikulären Herzfehler darstellt.<sup>29,62</sup> Ausgehend von 700.000 Neugeborenen pro Jahr werden in Deutschland also jedes Jahr etwa 50 Kinder mit TA geboren.

Nach der chirurgischen Versorgung der TA und der mit ihr verbundenen Fehlbildungen steht vor allem die engmaschige Kontrolle der Ventrikelfunktion im Vordergrund, die mit Hilfe der hier gewonnenen Daten um eine zukunftsfähige Untersuchungsmethode erweitert werden soll. So könnten Spätkomplikationen, die durch die ungewöhnliche Kreislaufsituation entstehen, bereits im Anfangsstadium entdeckt werden.

Der Blutkreislauf gesunder Menschen wird nach Abschluss der postpartalen Anpassungen durch zwei Ventrikel, einen subsystemischen und einen subpulmonalen, aufrecht erhalten und als biventrikuläres, seriell geschaltetes Kreislaufsystem bezeichnet.

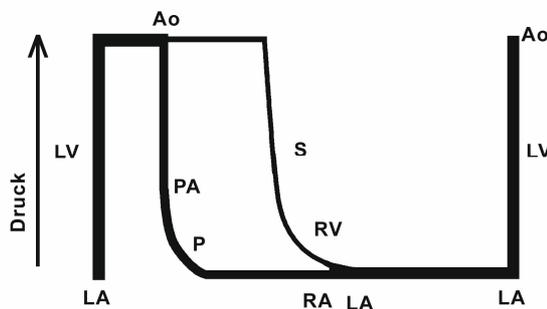


**Abb. 1:** Normale Kreislaufsituation, Lungen (P)- und Systemkreislauf (S) sind in Serie geschaltet

Wie Abb. 1 zeigt, pumpt der LV das Blut mit hohem Druck in die Ao, von wo es durch das Netz von Arterien und Venen zum RA geleitet wird. Der RA entleert

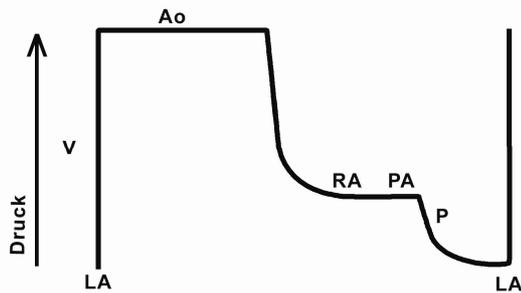
sich in den RV, der das Blut mit deutlich geringerem Druck durch die Lunge in den LA pumpt. Durch die Mitralklappe erreicht das Blut schließlich den LV und der Kreislauf beginnt von neuem.

Parallel angeordnete Kreisläufe bestehen bei Gesunden nur intrauterin. Ein univentrikuläres Kreislaufsystem setzt sich dagegen meist aus zwei Ventrikeln zusammen, von denen einer jedoch hochgradige Fehlbildungen aufweist und deshalb keine Funktion besitzt. Das Resultat ist ein funktionell univentrikuläres Herz. Solche Kreislaufsysteme sind unbehandelt Mischkreisläufe. Abb. 2 zeigt den parallelen Verlauf der beiden Kreisläufe von Körper und Lunge. Das Blut gelangt vom singulären Ventrikel (LV) sowohl über die PA in die Lunge (P) als auch über die Aorta (Ao) in den Körperkreislauf (S), vermischt sich auf Vorhof- und Ventrikel Ebene und führt damit zu einer suboptimalen Sauerstoffsättigung des Blutes. Der gleichzeitige venöse Rückstrom aus System- und Lungenkreislauf führt außerdem zu einer deutlichen Volumenbelastung des Ventrikels.



**Abb. 2: Univentrikuläre Zirkulation, Parallelschaltung von Lungen (P)- und Systemkreislauf (S)**

In der Therapie des univentrikulären Herzens werden durch eine Trennung der Kreisläufe die Vorteile des seriellen, biventrikulären Kreislaufs unter den Bedingungen des funktionell univentrikulären Herzens soweit wie möglich erhalten. Das Ergebnis ist ein serieller Kreislauf mit singulärem, subsystemischem Ventrikel (Fontan-Prinzip), dessen Druck-Kurve Abb. 3 zeigt.



**Abb. 3: Fontan-Zirkulation: Serielle Anordnung von Lungen- und Systemkreislauf bei singulärem Ventrikel; deutlich erhöhter Druck im RA; Zustand nach TCPC**

Vom subsystemischen Ventrikel ausgeworfenes Blut fließt durch das arterielle und venöse Netz des Körperkreislaufs, kehrt aber anders als beim Mischkreislauf nicht in den funktionell singulären Ventrikel zurück, sondern wird direkt in die PA geleitet. Der erhöhte zentralvenöse Druck muss ausreichen, um das Blut durch die Lunge zum LA zu pressen. Deshalb ist diese Methode der Behandlung an einen niedrigen Lungengefäßwiderstand sowie eine einwandfreie diastolische Funktion gebunden. Die serielle Anordnung der Kreisläufe verhindert eine Mischung von pulmonal- und systemvenösem Blut und erhöht dadurch die Sauerstoffsättigung erheblich, ohne dass dafür weiterhin eine Volumenbelastung des systemischen Ventrikels in Kauf genommen werden müsste. Als nachteilig macht sich jedoch der erhöhte systemische Widerstand bemerkbar,<sup>2</sup> der auf 10 bis 15 mmHg gestiegene zentralvenöse Druck, sowie die deutlich verringerte Vorlast des singulären Ventrikels.

### **1.1.1 Klassifizierung der Anatomie durch die sequentielle Segmentanalyse**

Die sequentielle Segmentanalyse dient zur Beschreibung der komplexen Konfiguration eines fehlgebildeten Herzens. Van Praagh revolutionierte mit der sequentiellen Segmentanalyse die anatomische Klassifikation der angeborenen Herzfehler,<sup>79</sup> Dazu ist das Herz in drei Segmente (Vorhöfe, Ventrikel und Gefäße) zu teilen, deren Morphologie, Verbindungen (atrioventrikuläre Verbindung und ventrikulo-arterielle Verbindung) und räumliche Anordnung jeden Herzfehler eindeutig erfasst.

Eingangs wird die Lage des viszeralen Situs und des Herzens im Thorax beschrieben. Die Lage des Herzens harmoniert weitgehend mit der anderer Organe im Thorakal- bzw. Abdominalsitus, sodass auch Lunge, Leber, Milz und Magen umgelagert und morphologisch verändert sein können. Im nächsten Schritt wird die Lage der Herzohren als morphologisch konstanteste Struktur des Herzens aufgesucht und identifiziert. Das rechte Herzohr ist etwa dreieckig, hat eine breite Basis und ist innen von breiten Zügen der sog. Mm. pectinati ausgekleidet, während das linke Herzohr eine fingerförmige Form und eine glatte Innenseite aufweist. Daraus ergeben sich vier Möglichkeiten der Anordnung: Die regelrechte Vorhoflage, die inverse Vorhoflage und die Links- und Rechtsherzisomerie.

Um zwischen einem morphologisch RV oder LV unterscheiden zu können, werden die Ventrikel untersucht. Zur Identifikation eines LV dienen die anterioren und posterioren Papillarmuskeln der Mitralklappe sowie die fibröse Kontinuität zwischen der Mitralklappe und der Aortenklappe. Die Trabekularisierung ist grundsätzlich ein guter Anhaltspunkt für einen RV, aber nicht immer ausreichend deutlich differenziert. Sicher identifizierbar ist der RV durch drei Papillarmuskeln der Trikuspidalklappe, einer davon am Septum und jeweils einer an Vorder- und Hinterwand, sowie einen muskulären Übergang zwischen Trikuspidal- und Pulmonalklappe. Die Topologie des RV kann außerdem durch imaginäres Auflegen der Hand auf das Septum erfasst werden. Dabei zeigen die Finger in den Ausflusstrakt und der Daumen in Richtung AV-Klappe. Passt die rechte Hand, liegt eine „Right Hand Topology“ vor, bei der linken Hand eine „Left Hand Topology“.<sup>3,4</sup>

Zur Beschreibung der Verbindungen zwischen Vorhöfen und Kammern wird zwischen einer konkordanten und einer diskordanten AV-Konnektion unterschieden. Eine konkordante AV-Konnektion besteht, wenn der morphologisch linke Vorhof in den morphologisch linken Ventrikel mündet. Bei Mündung eines morphologisch linken Vorhofs in einen morphologisch rechten Ventrikel wird von diskordanter AV-Konnektion gesprochen.

Die Verbindung von Vorhöfen und Kammern wird außerdem in ihrer Art näher beschrieben. Sie ist sehr variabel und kann uni- oder biventrikulär ausgebildet sein. Von Interesse ist, ob zwei unabhängige Klappen oder eine gemeinsame Klappe vorhanden sind. Atresie beschreibt das völlige Fehlen einer Klappe. Ziehen ein oder mehrere Papillarmuskeln einer AV-Klappe durch einen VSD in den jeweils anderen Ventrikel, wird diese Sonderform als „straddling“ (engl.: Spreizen) der AV-Klappe bezeichnet.

Wie die atrio-ventrikuläre Verbindung kann die ventrikulo-arterielle Verbindung konkordant oder diskordant angelegt sein und separate Klappen, eine atretische oder offene Klappe oder überhaupt nur eine Klappe aufweisen.

Als letztes Segment werden die arteriellen Gefäße analysiert. Identifiziert werden die großen Gefäße anhand der abzweigenden Äste und der Koronararterien sowie an ihrem Verlauf. Sind Aorta und Pulmonalarterie nicht klassisch getrennt angelegt, können diese zum gemeinsamen arteriellen Truncus oder zum solitären arteriellen Truncus „verschmelzen“. Ist eine ventrikulo-arterielle Verbindung verschlossen, bildet sich das entsprechende arterielle Gefäß mangels Durchblutung kaum aus.

### **1.1.2 Determinanten der Ventrikelfunktion**

Physiologisch gesehen hat das Herz eine einzige Aufgabe: Die Aufrechterhaltung des Blutkreislaufs, um zu jeder Zeit und in jeder Situation die Ver- und Entsorgung von benötigten oder anfallenden Stoffen bis in die letzte Zelle sicherzustellen. Entscheidend ist deshalb, wie viel Blut das Herz innerhalb eines Zeitintervalls zur Verfügung stellen kann (HZV). Grundlage ist die Ventrikelfunktion, die sich aus fünf Komponenten (der Vor- und Nachlast, Herzfrequenz, Kontraktilität und der diastolischen Funktion) zusammensetzt.

Die Vorlast beschreibt die Kraft, der der Ventrikel ausgesetzt ist, während in der Diastole Blut einströmt und den Ventrikel dehnt. Dabei ist die Kraft auf die einzelne Muskelfaser umso geringer, je dicker die Wand des Ventrikels ist und v. v. Bei gegebener Wanddicke steigt mit der Füllung des Ventrikels das Volumen, die Oberfläche der Wand muss sich vergrößern. Diese Abhängigkeit



Einflussgrößen (Elastizität der Aorta, hormonell regulierte Gefäßweite u.a.) in die Berechnung ein, weshalb die Nachlast nur ungenau bestimmt werden kann. Einige Studien haben die Nachlast anhand des Gefäßwiderstandes gemessen, der aber die Elastizität der Aorta nicht berücksichtigt und deshalb zu niedrig ausfällt. Die Nachlast wirkt sich entscheidend auf die Menge des ausgeworfenen Blutes aus und verhält sich direkt proportional zur Ventrikelarbeit und indirekt proportional zum Schlagvolumen.

Die Frequenz, in der sich das Herz kontrahiert, kann als weiterer Parameter das HZV ebenfalls signifikant beeinflussen, verändert sich jedoch praktisch nur zusammen mit anderen Determinanten der Ventrikelfunktion. Die Dauer der Systole ist bei unterschiedlichen Herzfrequenzen erstaunlich konstant, während sich die Diastole mit Zunahme der Frequenz verkürzt. Eine steigende Herzfrequenz geht zunächst mit einer ebenso steigenden Kontraktilität einher. Da jedoch Koronar- und Endokarddurchblutung ausschließlich in der Diastole stattfinden, kann bei weiter zunehmender Herzfrequenz und gleichzeitig verkürzter Diastole keine ausreichende Durchblutung mehr erreicht werden, eine Ischämie ist die Folge. Die Herzfrequenz kann von allen Parametern der Ventrikelfunktion am leichtesten durch Auskultation oder Fühlen des Pulses erfasst werden.

Als Kontraktilität wird die Fähigkeit des Herzens bezeichnet, aus sich heraus Kraft zu entwickeln. Die Kontraktilität ist unabhängig von allen anderen Parametern wie Vor- und Nachlast oder Herzfrequenz. Leider kann die Kontraktilität unter normalen Bedingungen nur in Gemeinschaft mit anderen Determinanten wie Vor- und Nachlast bestimmt werden, die ihrerseits untereinander Abhängigkeiten aufweisen. Die Messergebnisse müssen deshalb als Näherung an die Kontraktilität eingestuft werden.

Die letzte der fünf Determinanten der Ventrikelfunktion ist die diastolische Funktion. In früheren Jahren wurde der Einfluss der diastolischen Funktion auf die Ventrikelfunktion unterschätzt. Inzwischen ist bekannt. Dabei setzt sich die diastolische systolische Funktionsstörungen folgen können. Die diastolische Funktion setzt sich aus zwei Komponenten, der Relaxation und der Com-

pliance, zusammen. Während die Relaxation einen aktiven Vorgang bezeichnet und beim Gesunden in der frühen Diastole stattfindet (E-Welle in der Dopplerechokardiographie), wird mit der Compliance die Dehnungsfähigkeit als passiver Vorgang in der späten Diastole beschrieben. Der Einstrom in der späten Diastole wird beim gesunden Herzen durch die Kontraktion des Vorhofs hervorgerufen (A-Welle in der Dopplerechokardiographie) und endet, wenn der Druck des Ventrikels den des Vorhofs erreicht oder übertrifft. Wird die Ventrikelfüllung durch verminderte Reserve, Stenosen oder besonders hohe Herzfrequenz behindert, kann dies die Ventrikelfunktion negativ beeinflussen.

### **1.1.3 Postpartale Anpassungsvorgänge beim Neugeborenen**

Der Kreislauf eines Neugeborenen muss sich mit dem ersten Atemzug nach der Geburt durch gewaltige Umstellungen der neuen Lebensumgebung anpassen. Die hämodynamischen Verhältnisse unterscheiden sich intrauterin und postpartal im Wesentlichen in der Plazentadurchblutung und der Lungenperfusion, sowie der Abfolge der Kreisläufe.

Vor der Geburt sind die Lungen nicht entfaltet,  $R_p$  ist hoch. Der Weg des Blutes führt deshalb über den Ductus arteriosus in die Aorta descendens oder über das FO in den LA. Körper- und (kaum vorhandener) Lungenkreislauf verlaufen parallel, da sich Blut aus beiden Kreisläufen im LV, spätestens aber in der Aorta descendens mischt (vgl. Abb. 2). Der Druck in beiden Kreisläufen ( $P_p$  und  $P_s$ ) ist identisch und durch den Plazentakreislauf vergleichsweise niedrig. Der Blutfluss über die Plazenta zum Austausch von  $O_2$ ,  $CO_2$  sowie Nähr- und Abfallstoffen senkt einerseits  $R_s$ , geht aber auch mit einer deutlich niedrigeren Sauerstoffsättigung von etwa 60% einher.

Mit dem ersten Atemzug des Neugeborenen wird eine Kaskade von Anpassungsreaktionen angestoßen (vgl. Abb. 5). Die Lungen entfalten sich,  $R_p$  fällt augenblicklich auf einen Bruchteil seines pränatalen Wertes, die Lungenperfusion  $Q_p$  steigt dementsprechend an. Da nun  $R_p \ll R_s$ , steigt sekundär der Druck im LA und das FO verschließt sich kulissenförmig. Wird die Nabelschnur abgeklemmt, steigt  $R_s$  drastisch an, die Versorgung mit Sauerstoff muss nun die Lunge leisten. Die wesentlich bessere Sauerstoffsättigung des Blutes führt

zum Verschluss des Ductus arteriosus. Bereits nach 24 Stunden beträgt  $P_P:P_S = 1:2$ . Nach insgesamt 6 - 8 Wochen ist die Umstellung vom pränatalen zum adulten Kreislauf abgeschlossen. Die Kreisläufe sind nun seriell, also hintereinander angeordnet (vgl. Abb. 1).

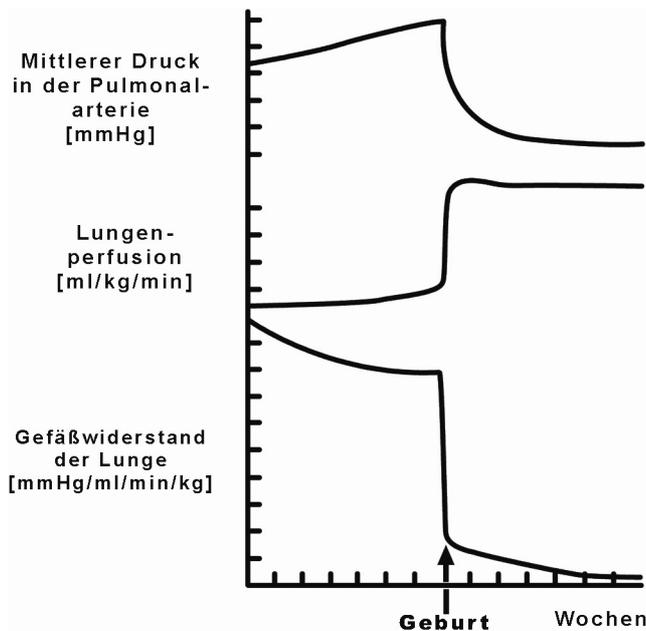


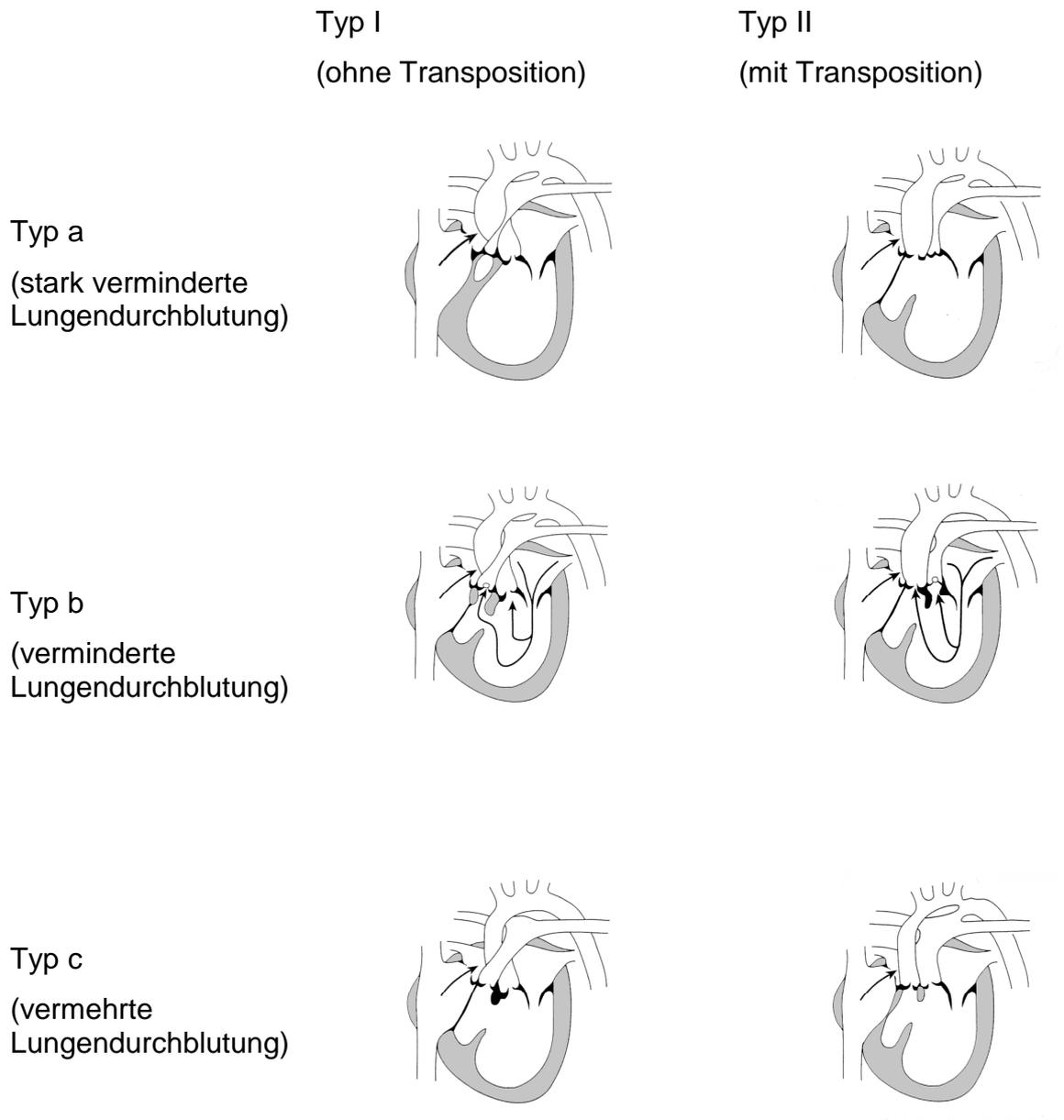
Abb. 5: Umstellung vom pränatalen zum adulten Kreislauf

#### 1.1.4 Anatomie der Trikuspidalatresie

Bereits im 19. Jahrhundert wird die Fehlbildung von Kreysig erstmals erwähnt.<sup>42</sup> Knapp 100 Jahre später schreibt Kuhne als erster Autor von der „Atresia des ostium venosum“ und prägt damit die heutige Bezeichnung „Trikuspidalatresie“.<sup>43</sup> Die auch heute noch geläufige Einteilung der verschiedenen TA-Formen stammt von Edwards und Burchell aus dem Jahr 1949 (Abb. 6) und wurde durch Anderson 1984 mit dem Begriff der „absent atrioventricular connection“ weiter verfeinert.<sup>4</sup>

Bereits der Begriff „Trikuspidalatresie“ beschreibt eine nur rudimentär oder gar nicht angelegte Trikuspidalklappe. Die Fehlbildung verursacht also eine Diskonnektion zwischen dem RA und dem RV. Hinzu kommen weitere

Fehlbildungen (VSD u.a.), die für das Überleben des Kindes bis zur Geburt unabdingbar sind.



**Abb. 6: Einteilung der TA nach Edwards und Burchell**

Die TA wird in Typ I und II, diese jeweils in Ia bis Ic bzw. IIa bis IIc eingeteilt. Die Klassifikation in Typ I und Typ II gibt an, ob zusätzlich eine TGA vorliegt.

Verschiedene assoziierte Defekte (VSD, PS, PDA, etc.) bedingen eine sehr variable Lungendurchblutung, der durch weitere Subklassifikation der Typen I und II in a, b und c Rechnung getragen wird: a (stark verminderte Lungendurchblutung), b (verminderte Lungendurchblutung) und c (vermehrte Lungendurchblutung). Der Typ IIc zeigt häufig zusätzlich das Bild eines teilweise unterbrochenen Aortenbogens.

### **1.1.5 Pathophysiologie der Trikuspidalatresie**

Die Trikuspidalatresie geht mit einschneidenden Veränderungen der Kreislaufsituation einher. Das venöse, sauerstoffarme Blut erreicht den RV nicht über die Trikuspidalklappe. Es muss über das atriale Septum „shunten“ (obligatorischer Rechts-Links-Shunt über FO oder ASD), sich im LA mit dem venösen, sauerstoffreichen Blut aus den Lungenvenen mischen und tritt über die Mitralklappe in den LV ein. Die Perfusion der Lunge wird über Umwege wie VSD oder Ductus arteriosus aufrecht erhalten (obligatorischer Links-Rechts-Shunt). Je nach Größe des VSD bzw. des Ductus arteriosus ist die Lungendurchblutung stark erniedrigt oder stark erhöht.

Ist die Lungenperfusion kurz nach Geburt nicht ausreichend, besteht die Möglichkeit, das Voranschreiten der postpartalen Transition abzuwarten. Mit fallendem  $R_P$  nimmt  $Q_P$  zu, die Lungenperfusion verbessert sich von selbst. Bei schweren Fällen kann der Ductus arteriosus lebensrettend sein und muss dann durch Gabe von Prostaglandin E offen gehalten werden, um die Patienten vor Komplikationen im Rahmen einer Zyanose zu bewahren. Durch das shuntende Blut vom LV in den RV bringt die adäquate Lungendurchblutung immer auch eine Volumenbelastung des LV mit sich. In absehbarer Zeit führt diese Belastung zu Hypertrophie und im Verlauf zur Dilatation des Ventrikels.

Ebenso kann eine subaortale Stenose (Typ II) zu einer Lungenüberdurchblutung und damit zur Volumenbelastung des subsystemischen Ventrikels führen.

Steigt  $Q_P$  jedoch zu stark an, reagieren die pulmonalen Arteriolen mit progredienten Umbauprozessen (remodeling), die  $R_P$  deutlich erhöhen, mit dem Ziel, den Lungenfluss wieder zu normalisieren. Steigt  $P_P$  so stark, dass  $P_P > P_S$ ,

kommt es zu einer Shunt-Umkehr (jetzt Rechts-Links-Shunt), der von Paul Wood benannten Eisenmenger-Reaktion.<sup>86</sup>

### **1.1.6 Natürlicher Verlauf**

Die Prognose ohne chirurgische Behandlung hängt maßgeblich von der Lungenperfusion und der Volumenbelastung des subsystemischen Ventrikels ab. Aufgrund dieses labilen Gleichgewichts sterben schon im ersten Lebensmonat 90% der Kinder mit TA.<sup>10</sup> Durch Absinken des  $R_P$  nach Geburt kann sich der Zustand eines Kindes mit unzureichender Perfusion vorübergehend stabilisieren, sich bessern, oder sich im Falle eines spontan verkleinernden VSD verschlechtern. Im weiteren Verlauf treten jedoch Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und durch Hypoxie entstandene Komplikationen auf, die nicht überlebt werden.

### **1.1.7 Klinische Präsentation von Patienten mit Trikuspidalatresie**

Fast alle Kinder werden innerhalb der ersten Lebenswochen klinisch auffällig.<sup>14</sup> Daraufhin suchen 57% der Eltern in der ersten Lebenswoche und 78% im ersten Lebensmonat ärztliche Hilfe.<sup>27</sup> Der Zeitpunkt, an dem die Fehlbildung bemerkt wird, hängt von der Ausprägung und der Balance der Fehlbildungen ab. TA-Patienten mit vermindertem Lungenfluss werden schon bei Geburt eine mehr oder weniger starke Zyanose zeigen, die sich mit dem Verschluss des Ductus arteriosus weiter verstärkt (Typ Ia/Ib/IIb). Im Gegensatz dazu führt die hohe Lungenperfusion zu Trinkschwäche, die Kinder schwitzen im Schlaf und haben eventuell vermehrt bronchopulmonale Infekte (Typ Ic/IIc). Tritt zusammen mit der diskordanten ventrikulo-arteriellen Verbindung eine Einengung des Aortenbogens auf, so sind die Pulse der unteren Extremitäten kaum oder gar nicht tastbar. Auskultatorisch ist bei den meisten Kindern ein singulärer, zweiter Herzton zu hören, da der erhöhte  $Q_P$  den Schluss der Pulmonalklappe mit dem der Aortenklappe zusammenfallen lässt. Neben den beiden oben erwähnten Erscheinungsbildern können Kinder bei der Geburt trotz TA symptomfrei sein, wenn der VSD eine ausreichende Durchblutung der Lunge

ermöglicht. Hypoxämische Anfälle treten dann auf, wenn sich das Infundibulum des subpulmonalen Ausflusstrakts kontrahiert.

Das EKG bei TA-Patienten ist pathognomonisch. Über 80% der Kinder mit normaler Gefäßstellung sowie immerhin 50% der Kinder mit TGA zeigen im EKG einen (überdrehten) Linkstyp von 0° bis -90°. Die Ableitung I nach Einthoven zeigt die höchste Amplitude im QRS-Komplex. Ebenso sind Zeichen der Linksherzhypertrophie als tiefe S-Zacken, vor allem bei vorliegender TGA, erkennbar.

Die Kombination der Hauptsymptome Zyanose, Linkslagetyp und linksventrikulärer Hypertrophie sind beim Neugeborenen unabhängig von der Konfiguration der großen Gefäße typisch für die Diagnose einer TA.

## **1.2 Behandlung der Trikuspidalatresie**

### **1.2.1 Historische Behandlungsmethoden**

Erste Therapieansätze der TA gingen von Rodbard und Wagner aus, die 1949 tierexperimentell die Umgehung des rechten Vorhofs erstmals realisierten.<sup>58</sup> Die Glenn-Anastomose verbindet die vom rechten Vorhof abgesetzte VCS end-zu-end mit der rechten Pulmonalarterie. Fontan und Baudet führten die Idee Glens weiter und konnektierten das rechte Vorhofrohr mit der linken Pulmonalarterie, die bis dahin über den VSD aus dem hypoplastischen rechten Ventrikel versorgt worden war und verschlossen den ASD.<sup>21</sup> Aufgrund der Thrombenbildung im rechten Vorhof und der Arrhythmien, vermutlich verursacht durch die Vorhofdehnung, wurde die sogenannte Fontan-Operation in der Folgezeit mehrfach modifiziert. Ziel war eine möglichst laminare Strömung in der Vena cava und den Pulmonalarterien. Hierzu legten de Leval et al. den Grundstein mit Untersuchungen von Flussprofilen bei totaler cavopulmonärer Anastomose.<sup>13</sup> Aktuell wird diese mit intra- oder extracardialen Tunnel favorisiert. Durch die gerade Flussführung ist die Ablagerung von Thromben unwahrscheinlich und der Verlust von Flussenergie minimiert. Durch die Druckentlastung des rechten Vorhofs treten Arrhythmien im Kurz- und Langzeitverlauf seltener auf.<sup>13</sup>

Bei den meisten TA-Patienten besteht kurz nach der Geburt Handlungsbedarf. Nach neuesten Erkenntnissen werden vor der Fontan-Operation bzw. der totalen cavopulmonären Anastomose Palliativeingriffe vorgenommen, da der Lungengefäßwiderstand noch hoch ist und der Patient in diesem Stadium von einer cavopulmonären Anastomose nicht profitieren würde. Deshalb wird bei Lungenminderperfusion oft ein arterio-pulmonaler Shunt angelegt, z.B. in Form einer Blalock-Taussig-Anastomose.<sup>7</sup> Dieser birgt allerdings die Gefahr einer pulmonalen Hypertension bzw der Entstehung von narbigen Pulmonalarterienstenosen. Früher wurde der Lungendruck bei Lungenüberdurchblutung durch ein Bändchen um den Pulmonalisstamm begrenzt.<sup>46</sup> Mit dieser Begrenzung wird die Ventrikelarbeit aber auch erhöht. Akut kann dies zu Herzinsuffizienz, im Langzeitverlauf zu Ventrikelhypertrophie führen. Ventrikelhypertrophie und PAB werden als Risikofaktoren im Verlauf nach TCPC angesehen.<sup>26</sup> Deshalb wird ein PAB bei diesen Patienten nur noch sehr selten durchgeführt.

### **1.2.2 Kontemporäre Therapieoptionen**

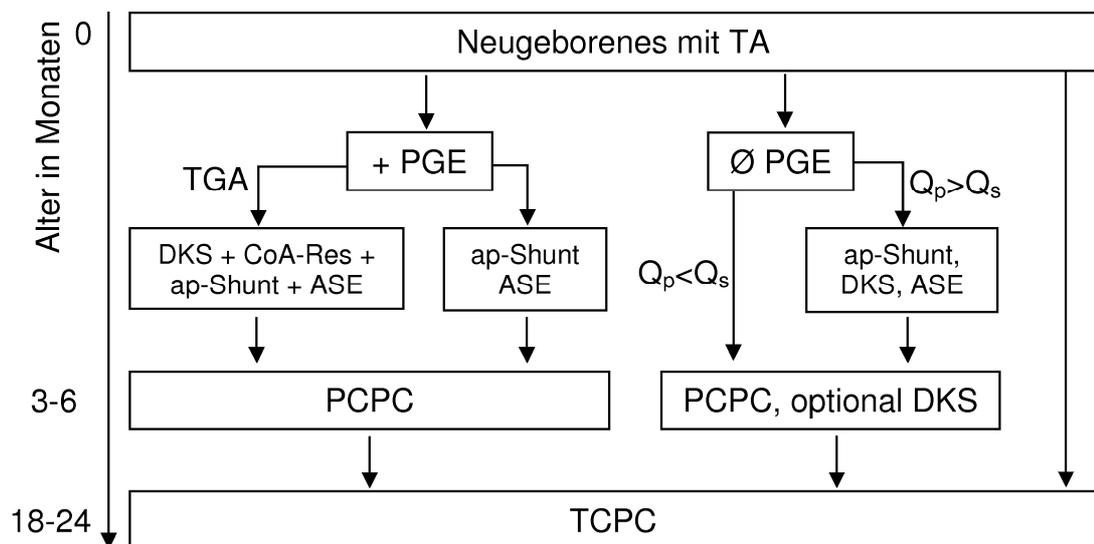
Konservativ kann für TA-Patienten wenig getan werden. Vorübergehend kann eine notfallmäßige Ballonatrioseptostomie nach Rashkind die Komplikationen eines restriktiven, aber obligaten Rechts-Links-Shunts auf atrialer Ebene lindern.<sup>56</sup> Bei Neugeborenen mit niedrigem  $Q_P$  und deshalb stark ausgeprägter Hypoxie kann der Ductus arteriosus durch Gabe von Prostaglandin E vorübergehend offen gehalten werden um die Lungendurchblutung zu steigern.<sup>50</sup>

Um die Prognose von TA-Patienten längerfristig zu verbessern, muss chirurgisch interveniert werden. Zur Kreislaufftrennung werden RA und RV umgangen, um kinetische Energie einzusparen und die Entstehung von Thromben zu vermeiden.

Die im Folgenden beschriebene Behandlungsmethode wird seit mehr als einem halben Jahrzehnt in beiden an der Studie beteiligten Zentren (Kardiocentrum Praha, Deutsches Herzzentrum München) verfolgt. Es gibt jedoch in anderen

Zentren davon abweichende Vorgehensweisen, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll.

Im ersten Schritt (Abb. 7, 1. Phase) muss die Lungenperfusion angepasst werden. Vorübergehend kann dies durch Offenhalten des Ductus arteriosus mit Hilfe von Prostaglandin E oder durch Anlegen eines ap-Shunts erreicht werden. Liegt eine TA vom Typ II vor, muss eventuell aus der PA und der unterentwickelten Aorta eine Neoaorta konstruiert werden oder die PA wird end-zu-seit an die Aorta ascendens anastomosiert. Bei der sogenannten Damus-Kaye-Stansel-Operation wird die Lungenperfusion ebenfalls anhand eines ap-Shunts gesichert.



**Abb. 7: Schema des Behandlungsablaufs eines Neugeborenen mit TA;  
Nach diesem Schema wurden die meisten Kinder dieser Studie behandelt**

Die zweite Stufe (Abb. 7, 2. Phase) dient zur entscheidenden Volumenentlastung des singulären Ventrikels. Im Alter von 3 - 6 Monaten ist die postpartale Transition des Kreislaufs abgeschlossen, der niedrige  $R_p$  stellt die optimalen Bedingungen für die PCPC-Operation dar. Dabei wird die Vena cava superior mit der rechten PA end-zu-seit anastomosiert. Ca. 40% des Systemkreislaufs werden so in die Lunge geleitet.<sup>20,34,35,77</sup> Die daraus resultierende Volumenent-

lastung führt gemeinsam mit der deutlich besseren Sauerstoffsättigung von immerhin 85% zu einem deutlichen Gewinn an Lebensqualität für die Patienten.<sup>87</sup>

Die PCPC ist jedoch nicht ausreichend, um im Langzeitverlauf gute Ergebnisse zu erzielen. Komplikationen wie intrapulmonale Shuntverbindungen und die damit schlechtere Sauerstoffsättigung forderten weitere Maßnahmen. Der dritte Schritt (Abb. 7, 3. Phase) in der Behandlung ist deshalb die absolute Trennung der Kreisläufe.

Wie in Kapitel 1.2.1 beschrieben, entwickelten Fontan und Baudet 1971 ein erstes Konzept zur Kreislauftrennung und damit eine Umstellung von parallel zu seriell angeordneten Kreisläufen. Die Operationsmethode der TCPC führt diesen Gedanken weiter und verbindet die VCS und VCI mit der RPA, wobei die Verbindung zwischen VCI und RPA heute meist extracardial angelegt wird, um eine möglichst laminare Strömung zu erhalten. Gleichzeitig wird eine niedrigere Inzidenz von supraventrikulären Tachykardien durch dieses chirurgische Vorgehen erwartet,<sup>71</sup> weshalb ein extracardialer Tunnel gegenüber dem in den rechten Vorhof eingenähten Halbschalenpatch bevorzugt wird.<sup>13</sup> Untersuchungen konnten außerdem zeigen, dass eine versetzte Einleitung der VCS und VCI in die PA zu weniger Verwirbelung des Blutes führt und damit eine deutlich energiesparendere, laminare Strömung erzeugt.<sup>70</sup> Der Pulmonalisstamm wird ligiert. Auf diese Weise wird  $Q_P = Q_S$ . Diese therapeutische Option ermöglicht eine Sauerstoffsättigung von über 90% und wird im Alter von 18 - 24 Monaten, also 12 Monate nach der PCPC durchgeführt.

Zwischen 1999 und 2004 wurden 84 Patienten im Deutschen Herzzentrum München nach dem Schema in Abb. 7 behandelt, 3 Kinder haben nicht überlebt (3,6%),<sup>66</sup> die kurz- und langfristige Mortalität dieser Behandlung weist jedoch zentrenspezifische Schwankungen auf.<sup>9</sup> Darüber hinaus gibt es noch keine Langzeitergebnisse. Die kommenden Jahre werden zeigen, wie tragfähig diese therapeutische Option ist.

Die Lebensqualität der Patienten aus der vorliegenden Studie war gut, die Patienten konnten der NYHA Klasse I, wenige der Klasse II zugeordnet werden.

### 1.2.3 Bisheriger Verlauf nach Therapie

Seit Fontan und Baudet wurde die frühe postoperative Sterblichkeit durch verschiedene Modifikationen signifikant gesenkt, obwohl immer mehr Hochrisiko-Patienten operiert wurden.<sup>38</sup> Die häufigste Komplikation kurz nach der Fontan-Operation ist die geringe Auswurfleistung des LV, verursacht durch das geringe enddiastolische Volumen, gefolgt von Myokardhypertrophie und Arrhythmien.<sup>32,57</sup> Im Focus der Therapie ist deshalb ein möglichst niedriger Pulmonalarterienwiderstand. Patienten mit ventrikulo-arterieller Diskordanz hatten ein 4% höheres Risiko (15%) im Vergleich zu TA-Patienten mit ventrikulo-arterieller Konkordanz (11%), noch im Krankenhaus zu versterben.<sup>22</sup>

Späte Komplikationen der Fontan-Operation sind aus der chronisch erniedrigten Auswurfleistung des LV und dem massiven venösen „Pooling“ abzuleiten.<sup>81</sup> Einige Patienten mit initial bester Prognose entwickeln über die Jahre Tachyarrhythmien, Lungenembolien, Ascitis, Eiweißverlustsyndrom und Leberzirrhose.<sup>59</sup> Als therapeutische Option bleibt dann nur noch die Herztransplantation.<sup>40</sup> Meist sterben die Patienten jedoch vorher an Infektionen, Arrhythmien oder Herzversagen.<sup>22</sup> Laut Francois konnte die Rate der Komplikationen bis auf das Lungenödem durch die in Abb. 7 beschriebene Behandlungsweise deutlich reduziert werden.<sup>24</sup> Dies führte zu einer erheblichen Verbesserung der Lebensqualität bei Fontanpatienten bis ins Erwachsenenalter.<sup>44</sup>

Bereits Fontan und Baudet erkannten, dass die von ihnen entwickelte Korrekturoperation keine kurative Behandlung darstellte. Nach 15 Jahren lebten noch 73% der Patienten.<sup>23</sup> die Lebenserwartung ist also deutlich reduziert.<sup>12</sup> Aus diesem Grund wird die Fontan-Operation als definitive Palliation angesehen.

### 1.3 Problemstellung

Die Entwicklungen der vorher beschriebenen Operationstechniken, zuletzt der TCPC, führten in der Behandlung von TA-Patienten zu einer erheblichen Verlängerung der Lebenszeit. Eicken et al. konnten zeigen, dass sich die Ventrikelmasse und das Ventrikelvolumen im Langzeitverlauf sogar normalisieren.<sup>19</sup> Der Mechanismus, der nach Jahrzehnten doch zum Ventrikelversagen führt, konnte bisher trotz großer Bemühungen nicht identifiziert werden.<sup>73</sup> Schon 1990 zeichnete sich für Fontan ab, dass die definitive Palliation eine Lösung auf Zeit ist, in der dem Monitoring der Ventrikelfunktion enorme Bedeutung zukommt.<sup>23</sup>

Es ist wünschenswert, Einschränkungen der kardialen Leistungsfähigkeit bereits zu erkennen, bevor eine Symptomatik feststellbar ist, um noch früher mit geeigneter Therapie in den Prozess eingreifen zu können. Ziel ist es, mit dem Verfahren des Gewebedopplers eine nichtinvasive Untersuchungsmethode zu etablieren und valide Messpunkte und Messtechniken zu bestimmen, auf deren Grundlage weitere Erkenntnisse mit klinischem Nutzen gewonnen werden können.

## **2 Fallbericht:**

### **Gewebedoppler vor und nach Rekonstruktion der insuffizienten Mitralklappe bei einer Patientin mit Fontan-Zirkulation<sup>54</sup>**

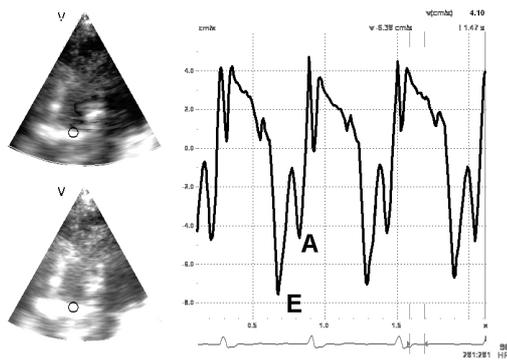
Wir berichten über eine Patientin mit TA nach TCPC, deren Mitralklappe signifikant insuffizient war. Die Gewebedoppler-Untersuchung zeigte eine Pseudonormalisierung der diastolischen Geschwindigkeiten. Nach erfolgreicher chirurgischer Rekonstruktion der Mitralklappe waren die für die Fontan-Physiologie typischen Geschwindigkeiten sichtbar. Die Fontan-Physiologie zeichnet sich durch eine große A-Welle, kleine E-Welle und spätdiastolische Füllung des Ventrikels aus.<sup>53</sup>

Die Methode der Wahl bei der Behandlung von Patienten mit funktionell univentrikulärem Herzen ist eine Fontan-Operation (TCPC),<sup>13</sup> erstmals durchgeführt von Francis Fontan.<sup>21</sup> Diese Operation führt zu einer chronischen Minderung der Vorlast des Ventrikels und erzeugt deshalb charakteristische Füllungsmuster, bei denen der Ventrikel hauptsächlich während der späten (A-Welle), statt in der frühen Diastole (E-Welle) gefüllt wird. Bei Patienten mit MI nach TCPC ändern sich die hämodynamischen Verhältnisse.

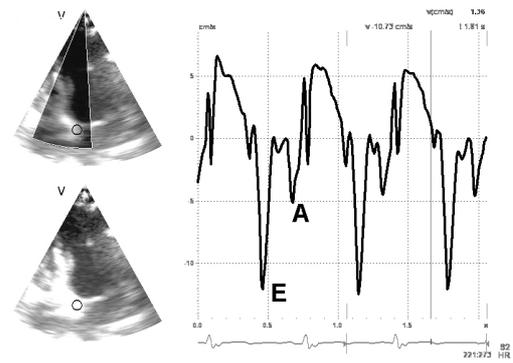
Wir präsentieren den Fall eines kleinen Mädchens mit schwerer MI bei TA nach TCPC.

#### **2.1 Fallbericht**

Das 6¾ Jahre alte Mädchen entwickelte innerhalb der drei Jahre nach ihrer TCPC-Operation eine schwere MI.<sup>90</sup> Die Herzkatheteruntersuchung ergab eine v-Welle von 12mmHg. Die Gewebedoppler-Untersuchung (Abb. 8) zeigte eine größtenteils frühdiastolische (E-Welle) und eine geringe spätdiastolische (A-Welle) Füllung über die Mitralklappe, wie sie sonst nur bei Gesunden (Abb. 9) bekannt ist. Aufgrund der schweren MI entschieden sich die behandelnden Ärzte für eine Operation. Intraoperativ konnte nur noch eine residuale MI nachgewiesen werden.<sup>90</sup> Acht Tage nach der Operation wurde erneut eine Gewebedoppler-Untersuchung durchgeführt.

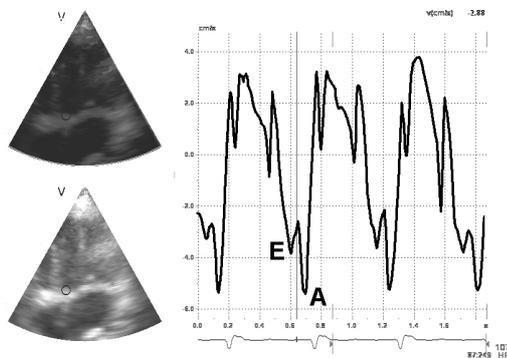


**Abb. 8: Gewebedopplerkurve der 6<sup>3/4</sup> Jahre alten Patientin vor Mitralklappenrekonstruktion**



**Abb. 9: Gewebedopplerkurve eines altersentsprechenden Gesunden**

Dabei fiel eine reduzierte frühdiastolische Geschwindigkeit und eine deutlich gesteigerte spätdiastolische Geschwindigkeit bei gleichbleibender systolischer Funktion auf (Abb. 10).



**Abb. 10: Gewebedopplerkurve der 6<sup>3/4</sup> Jahre alten Patientin nach erfolgreicher Mitralklappenrekonstruktion**

## 2.2 Diskussion

Das typische Kennzeichen der Fontan-Zirkulation ist ein vermindertes HZV und ein erhöhter systemvaskulärer Widerstand aufgrund der fehlenden subpulmonalen Kammer.<sup>1,69</sup> Der vorliegende Fallbericht zeigt, dass eine chronisch reduzierte Vorlast die Ventrikelfüllung nach TCPC-Operation beeinflusst. Bei der vorgestellten Patientin mit signifikanter MI konnte eine Pseudonormalisierung ( $E/A > 1$ ) der E-<sup>45,51,52</sup> und A-Welle aufgrund der retrograden Füllung des LA festgestellt werden, die nach erfolgreicher Mitralklappenplastik wieder

verschwand (postoperativ MI Grad I und invertierte E/A-Ratio von  $E/A < 1$ ). Die Umkehrung der E/A-Ratio wird in diesem Fall durch die veränderten Vorlastbedingungen hervorgerufen.

Penny et al. untersuchten diastolische Füllungsmuster nach Fontan-Operation mit Dopplermessungen und beschrieben die hohe A-Welle und die niedrige E-Welle als direkte Reaktion auf die hämodynamischen Verhältnisse nach einer Fontan-Operation.<sup>51,52</sup> Milanese et al. veröffentlichten 2002 eine Gewebedoppler-Studie über Patienten nach Fontan-Operation. Wie auch in dieser Studie gemessen, konnten sie eine vermehrt spätdiastolische Füllung feststellen, vermuteten aber, dass es sich dabei um eine diastolische Funktionsstörung handelt.<sup>45</sup>

Die schnelle Veränderung der diastolisch gemessenen Gewebedoppler-Daten und der E/A-Ratio führten uns zu der Überzeugung, dass die spätdiastolische Füllung ein Adaptationsmechanismus an die chronisch reduzierte Vorlast in der Fontan-typischen Zirkulation darstellt und nicht auf eine diastolische Funktionsstörung hinweist. Um diese Hypothese zu bestätigen, sind umfangreichere Studien erforderlich.

### **3 Patienten und Methoden**

#### **3.1 Patientenkollektiv**

Das untersuchte Patientenkollektiv setzt sich aus dem Patientengut des Kardiozentrums Praha und des Deutschen Herzzentrums München zusammen. Bei allen Patienten wurde initial eine TA diagnostiziert, die Behandlung war in allen Fällen im Rahmen der TCPC-Operation abgeschlossen. Die Ultraschall-Untersuchungen wurden zwischen Juni 2003 und Januar 2005 von echokardiographisch ausgebildeten Ärzten (A.E. und J.M.) nach einem vorher festgelegten Protokoll durchgeführt (vgl. Kapitel 3.3.1).

Untersucht wurden 32 Patienten (davon 18 weiblich) in einem mittleren Alter von 7,6 Jahren (1,5 - 17 Jahre) und mit einem mittleren Gewicht von 20,8 kg (10,3 - 64 kg). Die Zeit zwischen TCPC-Operation und Untersuchung lag im Mittel bei 4,7 Jahren (0,1 - 9,1 Jahre).

##### **3.1.1 Diagnosen**

Von 32 TA-Patienten hatten 22 eine konkordante ventrikulo-arterielle Konnektion, 10 Patienten wiesen zusätzlich zur TA eine TGA auf (diskordante ventrikulo-arterielle Konnektion).

##### **3.1.2 Vorbereitende Eingriffe und Reoperationen**

Zur Vorbereitung auf die TCPC wurde bei 19 Patienten ein ap-Shunt angelegt, 7 Patienten erhielten zusätzlich eine DKS-Anastomose. Bei 6 Patienten wurde eingangs ein PAB vorgenommen, 16 Patienten erhielten initial eine PCPC.

Das mittlere OP-Alter bei PCPC lag bei 2,8 Jahren (0,4 - 6,9 Jahre).

##### **3.1.3 Komplettierende Operation**

Bei allen Patienten wurde zum Abschluss der definitiven Palliation eine TCPC angelegt. Für 16 Patienten war die TCPC-Operation der erste Eingriff. 5 Patienten erhielten eine fenestrierte TCPC, 3 davon wurden im weiteren

Verlauf katheterinterventionell mit einem Schirmchen verschlossen. Das mittlere OP-Alter bei TCPC lag bei 3,3 Jahren (1,3 - 9,1 Jahre).

### **3.2 Kontrollkollektiv**

Zum Vergleich wurden 16 gesunde Kinder (davon 5 weiblich) in mit den Patienten vergleichbaren Altersgruppen (im Mittel 8,5 Jahre alt, 1,9 - 21,9 Jahre) herangezogen, die zur Abklärung eines akzidentellen Herzgeräusches oder wegen einer anderen nicht-kardialen Erkrankung die Ambulanz des Deutschen Herzzentrums aufsuchten. Die echokardiographische Untersuchung folgte dem für die Patienten festgelegten Protokoll.

### **3.3 Gewebedoppler**

1912 legte Behm mit der Entdeckung des Echolots den Grundstein der 1954 erstmals durch Hertz und Edler eingesetzten kardialen Echokardiographie, die inzwischen einen Standard im Bereich der bildgebenden Verfahren für den klinischen Alltag bildet. Die Abtastung der anatomischen Strukturen anhand eines Schallstrahls mit einer Frequenz von 1,5 - 9 MHz liefert ohne nennenswerten Zeitverlust klare Schnittbilder der vorliegenden Anatomie.

Das zentrale Element des Schallkopfes bildet eine Matrix aus Piezo-Kristallen. Diese Kristalle senden Schallwellen aus, wenn eine Spannung angelegt wird, geben aber andererseits Strom ab, wenn sie von einer Schallwelle in Schwingungen versetzt werden. Piezo-Kristalle wirken also als Schall-Generator und -Empfänger. Die Entfernung einer anatomischen Struktur kann über die Laufzeit der Schallwelle zum Objekt und zurück erfasst werden. Die Echos der ausgesendeten Schallwellen entstehen vor allem an Grenzen von Geweben, die sich in ihrer Dichte unterscheiden. Da Schall in Flüssigkeit wesentlich schneller fortgeleitet wird als in Luft, kann mit Ultraschall eine sehr gute zeitliche Auflösung erreicht werden. Aufgrund physikalischer Gesetze verhält sich jedoch die Eindringtiefe indirekt proportional und die Auflösung proportional zur Frequenz des Schallkopfes.

In ihrer zeitlichen Auflösung ist die Echokardiographie sogar modernsten CT- und MRT-Geräten überlegen. Für die Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit ist dies eine wichtige Voraussetzung, um sehr schnelle Bewegungen quantitativ erfassen zu können (vgl. Kapitel 4.2.3).

Wesentlich früher entdeckt (1842), aber erst relativ spät zur Anwendung kam der Doppler-Effekt. Da sich Schall nur in einem Medium ausbreitet, entsteht eine Verzerrung der Schallwelle, wenn sich das Medium oder das den Schall aussendende Gerät bewegt. Der nach seinem Entdecker benannte Doppler-Effekt beschreibt die Frequenzmodulation bei bewegten Objekten. Trifft eine Schallwelle mit 5 MHz ein sich entfernendes Objekt, wird die Frequenz des zu empfangenden Echos unter 5 MHz, bei einem sich nähernden Objekt darüber liegen. Werden die Erythrozyten im Blut von Schallwellen getroffen, kann ihre Flussgeschwindigkeit parallel zum Schallstrahl gemessen werden. Bei einer Winkeldifferenz von mehr als  $15^\circ$  zwischen Schallstrahlmitte und Bewegungsrichtung des Blutes sollte von einer Messung abgesehen werden, da nur noch ein Teilvektor der Hauptbewegungsrichtung und somit zu niedrige Geschwindigkeiten gemessen werden.

Im Doppler-Verfahren gab es anfänglich tiefe „Störfrequenzen“, die die Bildgebung maßgeblich erschwerten. Die Lösung brachte damals die Anwendung eines Tieffrequenzfilters.

Erst später wurde entdeckt, dass eben diese herausgefilterten „Störungen“ durch den Doppler-Effekt des Myokards entstehen. Die Geschwindigkeiten des Myokards waren sehr gering, die Amplitude aber umso höher.

Heute können die Echologen an modernen Echokardiographie-Geräten wählen, ob sie einen Flussdoppler (hohe Geschwindigkeiten) oder einen Gewebedoppler (niedrige Geschwindigkeiten) anwenden möchten.

### **3.3.1 Echokardiographische Untersuchung**

Die echokardiographische Untersuchung der Patienten und Kontrollpersonen wurde mit einem im handelsüblichen Echokardiographie-Gerät der Firma General Electric - VingMed Sound AB, Horten, Norwegen, Modell GE-VingMed

System FiVe durchgeführt. Für alle Untersuchungen wurde der 3,5 MHz-Schallkopf verwendet.

Die Ultraschalluntersuchungen wurden von zwei Untersuchern (J.M., A.E.) nach international anerkannten Empfehlungen vorgenommen<sup>55,63,64</sup>. Die Patienten lagen bequem und atmeten Raumluft.

Die Dimensionen des LV, Durchmesser und Wanddicke, wurden in der parasternal langen und kurzen Achse erfasst, die Auswertung der Ventrikelfunktion wurde offline vorgenommen (vgl. Kapitel 3.3.2).

In apikaler Schallkopfposition erfolgten die Dopplermessungen des Flusses über die Mitralklappe und die Aortenklappe.

Auch die Gewebedoppler-Daten wurden im Vierkammer-Blick in einer Länge von mindestens 3 Herzzyklen aufgezeichnet. Sank die Bildrate unter 130 Bilder/s, wurde der Winkel des Ausschnitts verkleinert und damit die Bildrate erhöht. In diesem Fall erfolgte die Aufnahme der septalen und der linksventrikulären freien Wandanteile getrennt.

### **3.3.2 Auswertung der Daten**

Die Auswertung der Gewebedoppler-Daten wurde unter Verwendung der Software General Electrics EchoPAC SW Only v3.1.3 von zwei Auswertern (A.E. und K.P.) nach vorher beschriebenen Empfehlungen vorgenommen.<sup>84</sup>

In einem ersten Schritt wurden alle aufgenommenen Loops gemeinsam gesichtet. Die Entscheidung, welcher Loop ausgewertet werden sollte, wurde gemeinsam getroffen, um den Einfluss der Aufnahmequalität auf die Messergebnisse zu minimieren. Die Auswerter-Variabilität evaluierten wir anhand getrennter Auswertungen von fünf Patienten und fünf Kontrollpersonen.

Um eine homogene Datenerhebung aller Patienten zu erreichen, wurde der klassische M-Mode mit Hilfe der Software aus den Daten eines in der kurzen Achse aufgenommenen Gewebedoppler-Loops rekonstruiert. Der Cursor wurde direkt zwischen den Papillarmuskeln der Mitralklappe positioniert, Durchmesser und fraktionelle Verkürzung wurden softwareunterstützt errechnet.

Als Gewebedoppler-Messpunkte (ROI) wurden folgende Punkte definiert (siehe Abb. 11):

ROI A im muskulären Septum

ROI B im Angelpunkt des posterioren Mitralklappensegels

ROI C im Angelpunkt des anterioren Mitralklappensegels

ROI D in der freien lateralen Wand

ROI E in der Hinterwand im Schnittbild der kurzen Achse (nicht in Abb. 11).

Der Erfassungsradius eines ROI betrug 1x1 Pixel. Im unmittelbaren Umkreis des entsprechenden ROIs musste die Kurve gefunden werden, die den gleichmäßigsten Kurvenverlauf und gleichzeitig die meisten messbaren Parameter aufwies.

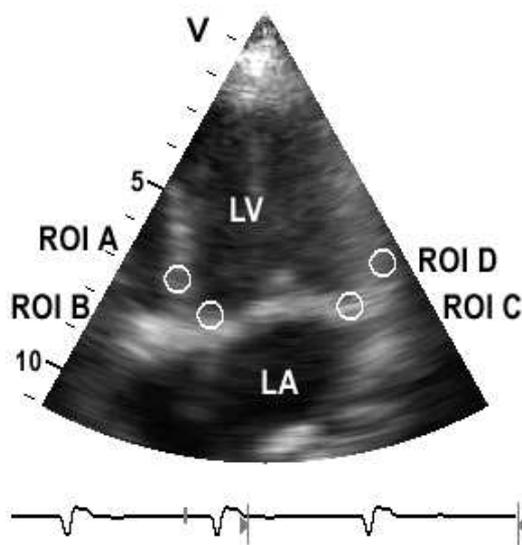


Abb. 11: ROIs A bis D im Vierkammerblick

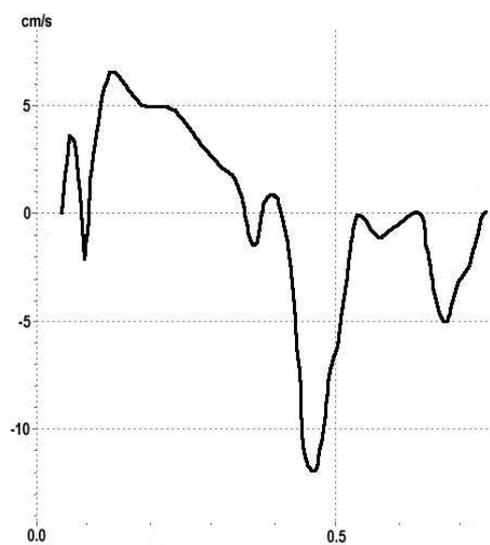


Abb. 12: Geschwindigkeitskurve gesunder Herzen

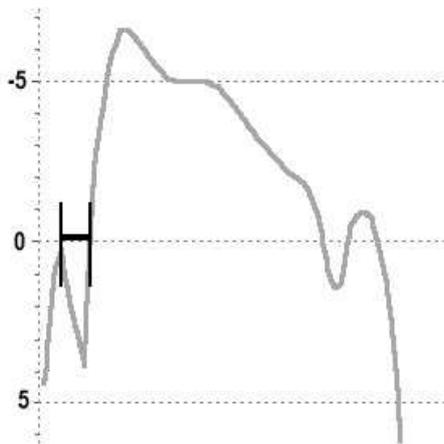
Eine Gewebedoppler-Kurve wie in Abb. 12 erlaubt die Bestimmung aller Parameter, die im folgenden Schema einzeln erklärt sind:

IVV	IsoVolemic Velocity
IVA	IsoVolemic Acceleration
IVCT	IsoVolemic Contraction Time
SVEL	S-Wave Velocity
SAC	S-Acceleration
SWT	S-Wave Time
IVRT	IsoVolemic Relaxation Time
EVEL	E-Wave Velocity
EDEC	E-Deceleration
AVEL	A-Wave Velocity
ADEC	A-Deceleration

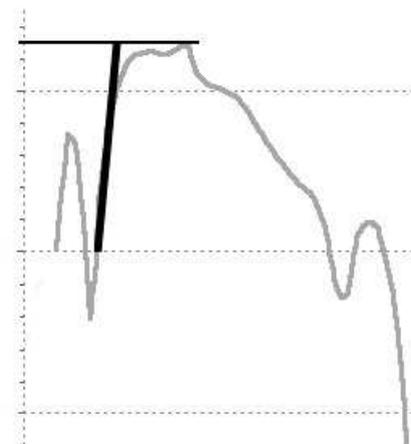
**Abb. 13: Schematische Darstellung der gemessenen Gewebedoppler-Parameter**

Jeder gespeicherte Loop enthielt drei aufeinander folgende Zyklen, sodass jeder der genannten Parameter bei optimalem Kurvenverlauf dreimal bestimmt werden konnte. Die gemessenen Werte wurden per Hand in den vorgefertigten Protokoll-Vordruck (vgl. Anhang 7.6) eingetragen und später zur statistischen Auswertung digital erfasst.

Da für deformierte Kurven in der Literatur kein allgemeiner Standard zur Messung der Parameter zu finden war, mussten wir zuverlässige Konventionen festlegen, die die eindeutige Messung der Parameter durch verschiedene Untersucher ermöglichte.



**Abb. 14: Messverfahren bei IVV < 0**



**Abb. 15: Messverfahren bei doppelgipfelter S-Welle**

Im Besonderen waren davon die Parameter IVCT, SAC, IVRT, EDEC und ADEC betroffen. Abb. 14 und 15 verdeutlichen die angewandte Methode zur Messung von IVCT bei IVV<0 und SAC bei doppelgipfelter S-Welle. Die Messungen der Parameter IVRT, EDEC und ADEC führten wir analog zu diesen Beispielen durch.

### 3.4 Statistische Methoden

Zur Analyse der erhobenen Daten wurden die Programme Excel 2005, SPSS V10.0.5 und StatView herangezogen. Berechnet wurden Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum. Aufgrund der kleinen Fallzahl wurde die Spearman-Korrelation<sup>75</sup> und als nichtparametrischer Test der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Statistische Signifikanzen wurden ab einem Wert von  $p < 0,05$  akzeptiert. Die Untersuchervervariabilität wurde nach Bland und Altman analysiert.<sup>8</sup>

Um den Ventrikeldurchmesser einzuschätzen, wurde ein Index aus BSA und linksventrikulärem Durchmesser gebildet.

Der Parameter SWT war signifikant von der Herzfrequenz abhängig und wurde nach der Bazett-Formel korrigiert.<sup>6</sup> Die Anwendung dieser Formel gilt als etabliert in der Berechnung der frequenzabhängigen QT-Zeit im EKG.

Anwendung der Formel nach Bazett:  $c\text{SWT} = \frac{\text{SWT}}{\sqrt{\text{RR - Interval}}}$

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse der konventionellen Echokardiographie

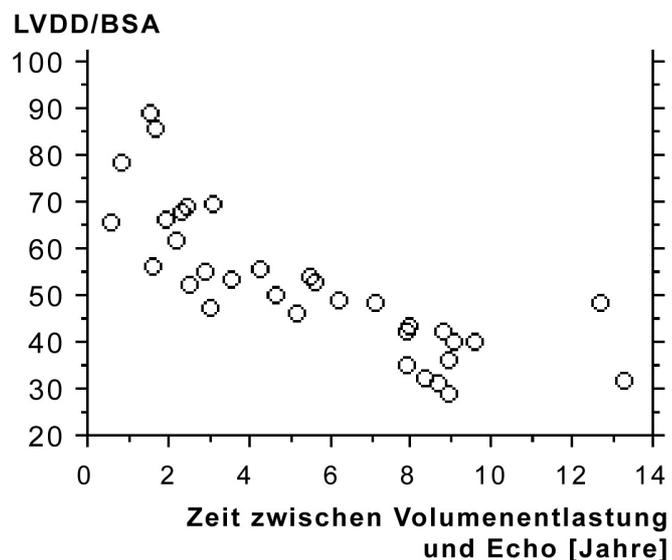
#### 4.1.1 Auswurffraktion

Die mittlere Verkürzungsfraktion war zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe nicht signifikant verschieden.

	Signifikanz	Patientengruppe	Kontrollgruppe
SF	n.s.	35% (27% - 43%)	35% (31% - 46%)

#### 4.1.2 Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

Je kürzer die Volumenentlastung zurückliegt, desto größer ist der Ventrikeldurchmesser bezogen auf die Körperoberfläche (LVDD/BSA).



Diagr. 1: Signifikant korreliertes, bivariates Scatterdiagramm ( $r = -0,85$ ;  $p < 0,0001$ )

## 4.2 Ergebnisse der Gewebedoppler-Echokardiographie

### 4.2.1 Untersucher-Variabilität

Die Daten aus den fünf Messpunkten A – E waren nur in Punkt B und D reproduzierbar (Konfidenzintervalle der Messdifferenzen von SVEL: -0,67 – 0,48). Die Messpunkte A, C und E lieferten keine reproduzierbaren Ergebnisse.

Die beste Reproduzierbarkeit lieferten folgende Werte:

Messpunkt	Parameter	n	Max	Mittelwert	Standard- abweichung
B	SVEL	10	0,09	0,4500	0,03500
B	SWT	10	0,08	0,0268	0,02834
B	IVRT	9	0,40	0,0916	0,13997
B	EVEL	9	0,19	0,0539	0,05683
B	AVEL	8	0,36	0,0723	0,11908

### 4.2.2 Parameter in Abhängigkeit von der Herzfrequenz

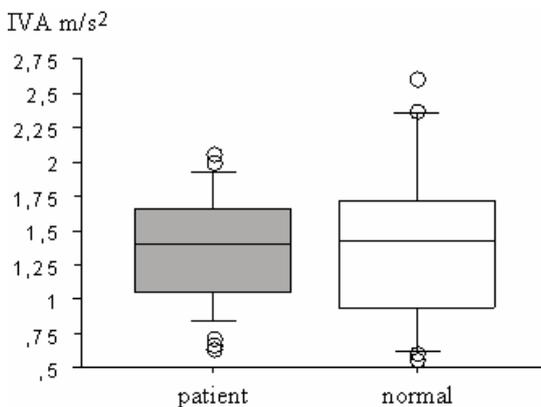
Alle gemessenen Parameter wurden mit Hilfe der Bazett-Formel auf ihre Abhängigkeit von der Herzfrequenz untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass nur SWT signifikant korrelierte. Die Bazett-Formel wurde deshalb nur auf SWT angewendet, der korrigierte Wert wird mit cSWT bezeichnet (vgl. Kapitel 3.4).

### 4.2.3 Lastunabhängige Parameter

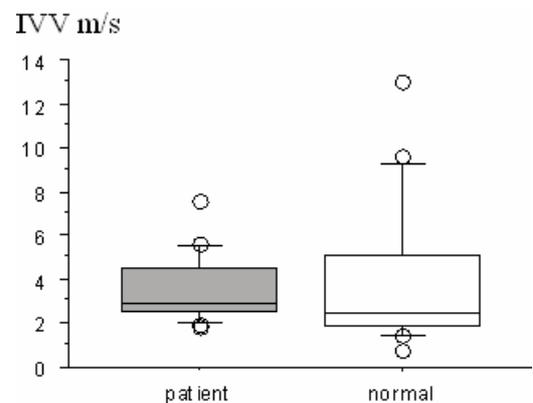
Als lastunabhängige Parameter gelten IVV und IVA.<sup>82</sup>

	Signifikanz	Patientengruppe	Kontrollgruppe
IVA	n.s.	1,4 m/s <sup>2</sup> (0,6 – 2,1 m/s <sup>2</sup> )	1,4 m/s <sup>2</sup> (0,6 – 2,6 m/s <sup>2</sup> )
IVV	n.s.	3,0 m/s (1,8 – 7,5 m/s)	2,5 m/s (0,7 – 13,0 m/s)

Die Parameter IVA und IVV unterscheiden sich nicht nachweislich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe.



**Diagr. 2: Isovolumische Akzeleration bei Patienten- und Normalkollektiv**



**Diagr. 3: Isovolumische Geschwindigkeit bei Patienten- und Normalkollektiv**

### 4.2.4 Lastabhängige systolische Parameter

Die systolischen lastabhängigen Parameter sind SAC, SVEL und cSWT.

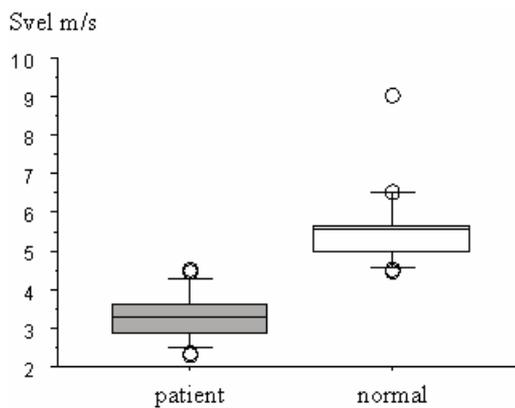
	Signifikanz	Patientengruppe	Kontrollgruppe
SAC	p < 0,0001	1,0 m/s <sup>2</sup> (0,4 – 2,2 m/s <sup>2</sup> )	1,6 m/s <sup>2</sup> (0,9 – 4,0 m/s <sup>2</sup> )
SVEL	p < 0,0001	3,3 m/s (2,3 – 4,6 m/s)	5,5 m/s (4,5 – 9,0 m/s)
cSWT	p < 0,0001	0,28s (0,20 – 0,41s)	0,31s (0,28 – 0,33s)

Während die SAC und SVEL signifikant korrelieren, unterscheidet sich die korrigierte S-Wave-Time cSWT der Patientengruppe deutlich von der der Kontrollgruppe.

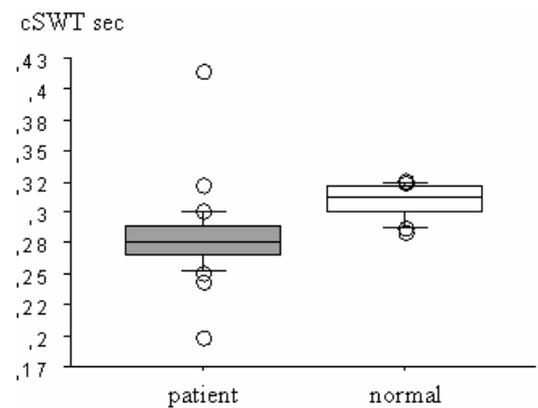
SAC der Patientengruppe ist signifikant erniedrigt.

SVEL der Patientengruppe ist signifikant erniedrigt.

cSWT der Patientengruppe ist signifikant verkürzt.



**Diagr. 4: S-Wellen-Geschwindigkeit bei Patienten- und Normalkollektiv**



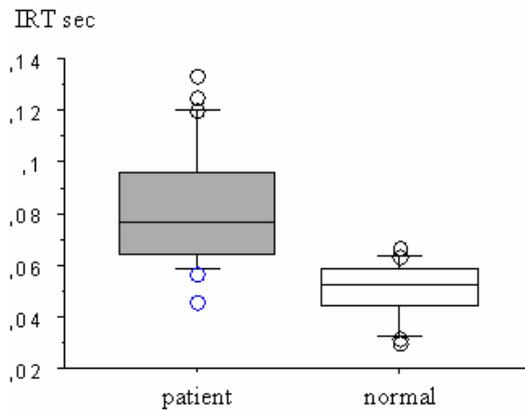
**Diagr. 5: korrigierte S-Wellen-Dauer bei Patienten- und Normalkollektiv**

#### 4.2.5 Isovolumische Parameter

Die isovolumischen Parameter IVCT und IVRT stehen am Anfang der Systole bzw. der Diastole (vgl. Abb. 13).

	Signifikanz	Patientengruppe	Kontrollgruppe
IVCT	n.s.	0,06 s (0,04 – 0,11 s)	0,06 s (0,04 – 0,08 s)
IVRT	p < 0,0001	0,08 s (0,05 – 0,13 s)	0,05 s (0,03 – 0,07 s)

Während IVCT kaum Unterschiede zwischen beiden Gruppen aufwies, war die IVRT bei der Patientengruppe signifikant verlängert.



**Diagr. 6: Isovolumische Relaxationszeit bei Patienten- und Normalkollektiv**

#### 4.2.6 Lastabhängige diastolische Parameter

Als diastolisch lastabhängige Parameter werden EDEC, EVEL, ADEC, AVEL und E/A ( $\triangleq$  EVEL/AVEL) bezeichnet.

	Signifikanz	Patientengruppe	Kontrollgruppe
EDEC	$p < 0,0001$	0,7 m/s <sup>2</sup> (0,3 – 1,7 m/s <sup>2</sup> )	1,5 m/s <sup>2</sup> (0,9 – 2,5 m/s <sup>2</sup> )
EVEL	$p < 0,0001$	5,0 m/s (1,6 – 7,0 m/s)	10,8 m/s (7,0 – 13,8 m/s)
ADEC	n.s.	1,0 m/s <sup>2</sup> (0,5 – 1,7 m/s <sup>2</sup> )	1,0 m/s <sup>2</sup> (0,6 – 2,1 m/s <sup>2</sup> )
AVEL	n.s.	4,2 m/s (1,5 – 6,0 m/s)	4,8 m/s (2,6 – 7,5 m/s)
E/A	$p < 0,0001$	1,14 (0,3 – 2,0)	2,53 (1,3 – 3,3)

Die Werte der Parameter EDEC, EVEL und E/A waren in der Patientengruppe signifikant erniedrigt.

Die Parameter ADEC und AVEL zeigten sich nicht signifikant unterschiedlich.

#### 4.2.7 Vergleich von patientenspezifischen Parametern

Unter dieser Fragestellung wurde der Zusammenhang der Patientenparameter untereinander untersucht. Dabei bildeten SAC, SVEL, IVRT, EDEC, EVEL und cSWT eine stark korrelierende Gruppe.

Um Einflüsse von Therapie und der Zeit zwischen Volumenentlastung und echokardiographischer Untersuchung darzustellen, wurden folgende Korrelationen berechnet:

Parameter 1	Korrelation	Parameter 2	Beschreibung
$t_{(\text{PCPC-Echo})}$	negativ	LVDD/BSA	LVDD/BSA sinkt mit $t_{(\text{PCPC-Echo})}$ $p < 0,000$
$t_{(\text{PCPC-Echo})}$	positiv	SVEL	SVEL steigt mit $t_{(\text{PCPC-Echo})}$ $p < 0,000$
$t_{(\text{TCPC-Echo})}$	positiv	SVEL	SVEL steigt mit $t_{(\text{TCPC-Echo})}$
PAB	positiv	SWT	Verlängerte SWT bei PAB
PAB	negativ	SAC	Verminderte SAC bei PAB
PCPC	keine		
TGA	keine		

## 5 Diskussion

### 5.1 Interpretation der Ergebnisse

Die Gewebedoppler-Technik ermöglicht auch bei Patienten mit TA nach TCPC die Messung zusätzlicher Parameter. Sie liefert mit einer einzigen Messung Aufschluss über systolische und diastolische Ventrikelfunktionsparameter und ermöglicht so einen Überblick über den hämodynamischen und myokardialen Status.

In der vorliegenden Arbeit kann anhand der Gewebedoppler-Technik nachgewiesen werden, dass die lastunabhängigen Parameter (IVV, IVA) der Kammerfunktion von Patienten mit TA nach TCPC sich nicht von den Werten der herzgesunden Kontrollgruppe unterscheiden, während lastabhängige Parameter (systolisch SAC, SVEL, cSWT; diastolisch EDEC, EVEL, IVRT) deutlich niedrigere Werte als die des Normalkollektivs zeigen, obwohl EF zwischen beiden Gruppen vergleichbar war.

Dieses Ergebnis führt in Zusammenschau mit dem oben gezeigten Fallbericht zu der Annahme, dass Doppler-echokardiographisch nachweisbare Veränderungen nicht, wie bisher angenommen, einer Dysfunktion des Ventrikels zuzuschreiben sind, sondern vielmehr das Ergebnis einer Anpassungsreaktion auf die modifizierten hämodynamischen Verhältnisse darstellen, womit auch die pathologische Interpretation dieser Veränderungen in Frage gestellt ist.

#### 5.1.1 Lastunabhängige Parameter

IVA wurde als relativ lastunabhängiger Index der myokardialen Kontraktilität bereits experimentell und klinisch validiert, u.a. bei Patienten mit TGA nach Mustard- oder Senning-Operation.<sup>82,83,84</sup>  $\beta$ -Stimulation führte zu einem signifikanten Anstieg von IVA und bei Vor- und Nachlastveränderungen um  $\pm 15\%$  lassen sich keine signifikanten Veränderungen nachweisen. Shimizu et al. zeigten, dass IVA und IVV bei Reduktion des koronaren Blutflusses um 50% deutlich reduziert sind.<sup>72</sup>

Cheung et al. dagegen evaluierten IVA bei Patienten mit Fontan-Physiologie und konnten dabei eine deutlich reduzierte Kontraktilität feststellen.<sup>11</sup> Allerdings war diese Patientengruppe bezüglich der kardialen Grunddiagnose sehr heterogen. Der Grund für die reduzierte Kontraktilität könnte im inhomogenen Patientenkollektiv der zitierten Studie liegen, da wir bei TA-Patienten diese Ergebnisse nicht bestätigen können.

Bei den Patienten der vorliegenden Studie unterscheidet sich IVA nicht signifikant vom Normalkollektiv (vgl. Kapitel 4.1.1 und 4.2.3), ebensowenig die EF. Bezogen auf die untersuchte Patientengruppe ist das ein erfreuliches Ergebnis.

### **5.1.2 Lastabhängige Parameter**

Nach der Fontan-Operation verbleibt der linke Ventrikel als einzige Triebkraft des gesamten Kreislaufs. Dies wirkt sich besonders auf die lastabhängigen Parameter aus, da einerseits kein rechter (subpulmonaler) Ventrikel mehr zur Verfügung steht, der eine ausreichende Vorlast für den LV generieren kann (die Vorlast ist nach Fontan-Operation chronisch erniedrigt)<sup>1,2</sup>, und andererseits der LV zusätzlich zum normalen Blutdruck den erhöhten Venendruck und den pulmonalvaskulären Widerstand überwinden muss und deshalb gegen eine erhöhte Vorlast arbeitet.<sup>69</sup>

Diese Umstände reduzieren die Steuerung des Herzminutenvolumens praktisch auf die Herzfrequenz innerhalb eines schmalen Toleranzbereichs, denn vor allem bei erhöhter Herzfrequenz ist der Rückstrom von der Lunge in den LA zu gering, um den Ventrikel innerhalb kurzer Diastolen zu füllen und so ein entsprechendes Auswurf-Volumen zu ermöglichen. Da der koronare Blutfluss schon in Ruhe erhöht ist, fehlen auch hier die notwendigen Reservekapazitäten.<sup>37</sup> Die Belastungsgrenze liegt bei Fontan-Patienten deshalb erwartungsgemäß unterhalb des Normalkollektivs und äußert sich unter anderem in einer reduzierten Maximalfrequenz und einer verminderten Sauerstoffaufnahme unter Belastung.<sup>25,33,41,85</sup>

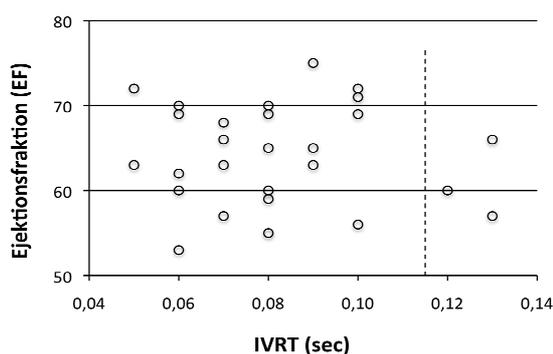
Berücksichtigt man die deutlichen Vor- und Nachlast-Veränderungen,<sup>61</sup> denen ein System-Ventrikel nach Fontan-Operation ausgesetzt ist, erscheinen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung mit den hämodynamischen Bedingungen vereinbar. Offenbar bedarf es jedoch sensitiverer Untersuchungsmethoden, um die Auswirkungen der Hämodynamik auf den LV zu erfassen, was unter anderem der komplexen, anatomischen Struktur bei Fehlbildung und nachfolgenden Operationen zuzuschreiben ist. In unserer Patientengruppe können wir deutlich erniedrigte systolische Geschwindigkeiten feststellen, obwohl andere Funktionsparameter (EF, lastunabhängige Parameter) weiterhin normal bleiben.

Anders stellen sich die Ergebnisse für die diastolischen Parameter der vorliegenden Studie dar, die maßgeblich mit dem HZV in Verbindung stehen. Beim gesunden Kreislauf gelangt der überwiegende Teil der Ventrikelfüllung in der frühen Diastole in die Herzkammer,<sup>36</sup> wobei ein Großteil des späteren Schlagvolumens in der frühen Diastole durch die AV-Klappe in den Ventrikel strömt ( $E > A$ ). Im Gegensatz dazu findet bei Fontan-Patienten die Füllung hauptsächlich in der späten Diastole zum Zeitpunkt der linksatrialen Kontraktion statt ( $E < A$ ), wie wir mit anderen Studien übereinstimmend feststellen.<sup>49,53,88</sup> Da das Blut als Flüssigkeit als inkompressibel gilt, darf ein direkter Zusammenhang zwischen dem in den LV einströmenden Volumen und der myokardialen Relaxationsgeschwindigkeit des LV angenommen werden, weshalb im Folgenden auch konventionelle Blut-Doppler-Studien zum Vergleich herangezogen werden.

In der Vergangenheit wurde eine derartige Veränderung der diastolischen LV-Füllungsmuster mit dem Begriff der diastolischen Funktionsstörung nahezu untrennbar verbunden.<sup>28,81,89</sup> Automatisch wurde damit eine Erkrankung des Myokards impliziert, welche die verminderte systolische LV-Funktion erklären sollte.<sup>81</sup> Es liegen jedoch auch Publikationen vor, die diese Veränderungen des diastolischen Einstroms als physiologische Anpassungsreaktion auf veränderte Umgebungsvariablen, vor allem die Vorlast, in Betracht zogen.<sup>39,74,76</sup> Funk et al. konnten 2008 an einem Kollektiv von COPD-Patienten zeigen, dass mit zunehmender Schwere der Lungenerkrankung die diastolische Füllung des LV

von der LA-Kontraktion abhängig war, obwohl die Ejektionsfraktion keinen Unterschied zur Kontrollgruppe aufwies.<sup>28</sup> Das Verhältnis von E/A korrelierte hochsignifikant mit dem pO<sub>2</sub> der Patienten. Diese Ergebnisse lassen sich mit denen der vorliegenden Studie sehr gut vereinbaren, wenn der Sauerstoffpartialdruck als Maß der Lungenperfusion Q<sub>p</sub> betrachtet werden kann und damit indirekt die Vorlast des LV beschreibt. Gewillig et al. beschrieben bei Fontan-Patienten ebenfalls einen erniedrigten Sauerstoff-Partialdruck.<sup>73,77,78</sup> Erst kürzlich veröffentlichten Dodson et al. die Ergebnisse ihrer Arbeit, in der sie die Einflüsse von einzelnen Parametern (Vorlast-Erhöhung, diastolische Steifheit, Systemgefäßwiderstand, Lungengefäßwiderstand) auf die Herzfunktion vorstellten, die sie mit Hilfe einer validierten Computersimulation des Herzmuskels untersuchten.<sup>15</sup> Dabei konnten Dodson et al. nachweisen, dass die Veränderungen des diastolischen Einstroms durch ausschließliche Manipulation der Vorlast auslösbar waren, ohne dass eine myokardiale Veränderung („remodeling“, LV-„stiffness“) vorhanden sein musste. Vergleichbare Ergebnisse können wir in vivo im Rahmen des Fallberichts (vgl. Kapitel 2) präsentieren. Ebenso würde die stabilisierende Wirkung von postoperativ verabreichten Volumengaben sowie die Normalisierung der LV-Größe im Langzeitverlauf gegen ein Remodeling sprechen.<sup>19,34,60</sup>

Neben den diastolischen Parametern EVEL und AVEL haben wir in der Studie die isovolumische Relaxationszeit IVRT bestimmt, die zwischen Patienten- und Kontrollgruppe eine signifikant verlängerte IVRT aufweist und bereits in anderen Studien beschrieben wurde.<sup>45,51,52</sup> Auch die IVRT zählte bisher zu den typischen Parametern der diastolischen Funktionsstörung. Allerdings konnten Garcia et al. in einem Erwachsenenkollektiv 2005 belegen, dass die IVRT im LV ab einem Grenzwert von 0,115 s als pathologisch anzusehen ist und die Diagnose einer chronischen Herzinsuffizienz ermöglicht (Sensitivität: 94%, Spezifität: 82%).<sup>30</sup>



**Diagr. 7: Ejektionsfraktion und isovolämische Relaxationszeit (IVRT) bei Patienten; (Grenzwert = 0,115 s)<sup>30</sup>**

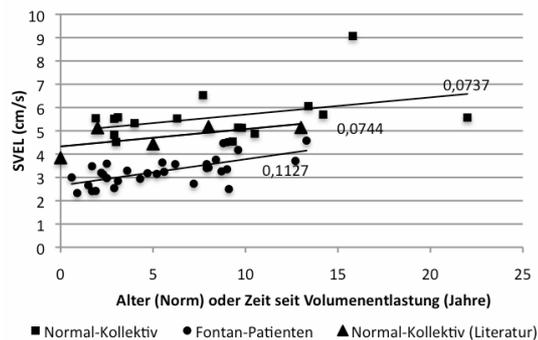
Wenden wir diesen Grenzwert auf die von uns untersuchten Fontan-Patienten an, liegen über 90% unterhalb des von Garcia vorgeschlagenen Wertes (vgl. Diagramm Nr. 7), sodass nach aktuellem Kenntnisstand kein sicherer Nachweis einer Myokard-Erkrankung vorliegt. Die drei verbleibenden Patienten oberhalb von 0,115 s unterscheiden sich zwar mit keinem anderen untersuchten Parameter wesentlich von der Gruppe, die geringe Zahl schließt jedoch weitere Interpretationen aus.

### 5.1.3 Zeit zwischen Volumenentlastung und Untersuchung

Der auf die BSA indizierte LVEDD korreliert signifikant negativ mit dem Intervall zwischen volumenentlastender PCPC-Operation und der Gewebedoppler-Untersuchung (vgl. Diagr. 1) und folgt somit bereits publizierten Ergebnissen.<sup>34</sup> Die Messung bestätigt damit die Hypothese der Ventrikelverkleinerung aufgrund der volumenentlastenden Fontan-Operation. Zehn Jahre nach erfolgter TCPC-Operation weisen TA-Patienten einen normal großen und schweren Ventrikel auf.<sup>19</sup>

Die reduzierten Myokardgeschwindigkeiten werden ebenfalls durch die zwischen der volumenentlastenden Operation (PCPC oder TCPC) und der echokardiographischen Untersuchung verstrichenen Zeit beeinflusst und nehmen signifikant zu. Die in der Literatur verfügbaren Referenzwerte zeigen ebenfalls einen Anstieg von SVEL bis in das junge Erwachsenenalter hinein, jedoch unter wesentlich höheren Ausgangswerten. Der Anstieg unseres Kontrollkollektivs ist den in der Literatur angegebenen Werten identisch:

(0,074 vs. 0,074).<sup>5,47</sup> Vergleicht man den Anstieg von SVEL zwischen Patienten- und Kontrollkollektiv (vgl. Diagr. Nr 8), so ist dieser im Patientenkollektiv annähernd doppelt so hoch wie der Normwert (0,074 vs. 0,113). Theoretisch wäre also eine Normalisierung der systolischen Myokardgeschwindigkeiten bei Fontan-Patienten über einen genügend langen Beobachtungszeitraum denkbar.



**Diagr. 8: SVEL vs. Alter (Normal<sup>5,47</sup>) bzw. Zeit zwischen Volumenentlastung und Untersuchung (Patienten) in Jahren**

Diese Hypothese kann jedoch erst ausreichend gestützt werden, wenn eine genügend große Gruppe mindestens 20 Jahre postoperativ untersucht werden kann.

## 5.2 Grenzen der Studie

Die optimale Durchführung der Studie stand im Vordergrund. Eine Vorauswertung half, die kritischen Punkte in Technik und Studiendesign frühzeitig zu erkennen und zu beheben (vgl. Kapitel 3.3.2).

Eine direkte Zuordnung von einzelnen Ergebnissen zur untersuchten angeborenen Fehlbildung des Herzens oder zu vorangegangenen Operationen ist nicht möglich. Um durch anatomische Unterschiede hervorgerufene Interferenzen verschiedener Krankheitsbilder zu minimieren, wurden ausschließlich Patienten mit TA untersucht, da dieser Herzfehler einen relativ normalen linken Ventrikel aufweist und deshalb gut mit dem Normalkollektiv verglichen werden kann.

Wie alle Doppler-basierten Untersuchungsmethoden ist auch die Gewebedoppler-Technik winkelabhängig. Aus diesem Grunde wurde besonders auf die korrekte Einstellung der Messpunkte geachtet, um die Abweichung der Messwerte von den tatsächlichen Geschwindigkeiten und Beschleunigungen zu minimieren.

Bei der Auswertung der Gewebedoppler-Kurven konnte leider nicht auf den Tracking-Modus bei schwankenden ROIs zurückgegriffen werden - diese Technik stand zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht zur Verfügung. Daher wurde mit entsprechend akribischer Suche nach geeigneten Messorten versucht, diesen Nachteil auszugleichen.<sup>48</sup>

## **6 Zusammenfassung**

In der vorliegenden Studie wird die Ventrikelfunktion bei 32 Patienten mit TA nach TCPC mittels Gewebedoppler untersucht und mit der von 16 herzgesunden Personen verglichen. Während die konventionelle echokardiographische Funktionsdiagnostik (M-Mode) keine signifikanten Unterschiede zum Normalkollektiv feststellen kann, zeigt die Gewebedoppler-Untersuchung, dass sich nur die lastabhängigen Parameter zwischen den beiden Gruppen unterscheiden, während lastunabhängige Parameter bei beiden Gruppen vergleichbar sind. Die Auswertung der erhobenen Daten und die Ergebnisse im Rahmen des Fallberichts deuten darauf hin, dass die veränderten Gewebedoppler-Parameter eine Anpassungsreaktion auf die chronisch reduzierte Vor- und erhöhte Nachlast abbilden, ohne dass dem eine strukturelle Myokardveränderung zugrunde liegen muss. Zur Verifizierung dieser Hypothese bedarf es allerdings weiterer Studien.

## 7 Anhang

## 7.1 Literaturverzeichnis

- 1 Akagi T, Benson LN, Gilday DL, Ash J, Green M, Williams WG, et al.: Influence of ventricular morphology on diastolic filling performance in double-inlet ventricle after the Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(7):1948-52.
- 2 Akagi T, Benson LN, Green M, Ash J, Gilday DL, Williams WG, et al.: Ventricular performance before and after Fontan repair for univentricular atrioventricular connection: angiographic and radionuclide assessment. *J Am Coll Cardiol* 1992;20(4):920-6.
- 3 Anderson RH: Terminology. In: Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Baker EJ, Rigby ML, Tynan M (Ed.), *Paediatric Cardiology*. Churchill Livingstone, London, 2002, 2nd ed., p. 19-36.
- 4 Anderson RH, Becker AE, Freedom RM, Macartney FJ, Quero-Jimenez M, Shinebourne EA, et al.: Sequential segmental analysis of congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 1984;5(4):281-7.
- 5 Ayabakan C, Ozkutlu S: Left ventricular myocardial velocities in healthy children: quantitative assessment by tissue Doppler echocardiography and relation to the characteristics of filling of the left ventricle. *Cardiol Young* 2004;14(2):156-63.
- 6 Bazett HC: An Analysis of time relations of electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-370.
- 7 Blalock A TH: The surgical treatment of malformations of the heart in which there is a pulmonary stenosis or atresia. *JAMA* 1945;128:189-202.
- 8 Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1(8476):307-10.
- 9 Calderon-Colmenero J, Ramirez S, Viesca R, Ramirez L, Casanova M, Garcia Montes JA, et al.: [Fontan operation: factors influencing early and late outcomes]. *Arch Cardiol Mex* 2005;75(4):425-34.
- 10 Campbell M: Tricuspid atresia and its prognosis with and without surgical treatment. *Br Heart J* 1961;23:699-710.
- 11 Cheung MM, Smallhorn JF, McCrindle BW, Van Arsdell GS, Redington AN: Non-invasive assessment of ventricular force-frequency relations in the univentricular circulation by tissue Doppler echocardiography: a novel method of assessing myocardial performance in congenital heart disease. *Heart* 2005;91(10):1338-42.
- 12 De Leval MR: The Fontan circulation: What have we learned? What to expect? *Pediatr Cardiol* 1998;19(4):316-20.

- 13 De Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C: Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96(5):682-95.
- 14 Dick M, Fyler DC, Nadas AS: Tricuspid atresia: clinical course in 101 patients. *Am J Cardiol* 1975;36(3):327-37.
- 15 Dodson JA, Horn EM, Dickstein M, Ferber P, King DL, Burkhoff D, et al.: Physiologic determinants of mitral inflow pattern using a computer simulation: insights into Doppler echocardiography in diverse phenotypes. *Echocardiography* 2009;26(2):155-62.
- 16 Dreyer WJ, Mayer DC, Neish SR: Cardiac contractility and pump function (Chapt.10). In: Garson AJ, Bricker TJ, Fisher DJ, Neish ST (Ed.), *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1998, 2nd ed., p. 217-19.
- 17 Edwards J, Burchell H: Congenital tricuspid atresia: a classification. *Med Clin North Am* 1949;33:1177.
- 18 Eicken A: Determinanten der Systemventrikelfunktion bei Patienten mit funktionell univentrikulärem Herzen nach kreislauftrennender Operation (Fontan-Prinzip); Habilitationsschrift. Technische Universität München, München 2006.
- 19 Eicken A, Fratz S, Gutfried C, Balling G, Schwaiger M, Lange R, et al.: Hearts late after fontan operation have normal mass, normal volume, and reduced systolic function: a magnetic resonance imaging study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(6):1061-5.
- 20 Fogel MA, Weinberg PM, Chin AJ, Fellows KE, Hoffman EA: Late ventricular geometry and performance changes of functional single ventricle throughout staged Fontan reconstruction assessed by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996;28(1):212-21.
- 21 Fontan F, Baudet E: Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971;26(3):240-8.
- 22 Fontan F, Deville C, Quaegebeur J, Ottenkamp J, Sourdille N, Choussat A, et al.: Repair of tricuspid atresia in 100 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85(5):647-60.
- 23 Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G, Costa F, Naftel DC, Tritto F, et al.: Outcome after a "perfect" Fontan operation. *Circulation* 1990;81(5):1520-36.
- 24 Francois K, Tamim M, Bove T, De Groote K, De Wolf D, Matthys D, et al.: Is morbidity influenced by staging in the fontan palliation? A single center review. *Pediatr Cardiol* 2005;26(4):350-5.

- 25 Fredriksen PM, Therrien J, Veldtman G, Warsi MA, Liu P, Siu S, et al.: Lung function and aerobic capacity in adult patients following modified Fontan procedure. *Heart* 2001;85(3):295-9.
- 26 Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF, Williams WG, Trusler GA, Rowe RD: Subaortic stenosis, the univentricular heart, and banding of the pulmonary artery: an analysis of the courses of 43 patients with univentricular heart palliated by pulmonary artery banding. *Circulation* 1986;73(4):758-64.
- 27 Freedom RM, Yoo S-J: Tricuspid Atresia. In: Freedom RM, Yoo S-J, Mikailian H, Williams WG (Ed.), *The natural and modified history of congenital heart disease*. Blackwell Publishing, Elmsford, New York, USA, 2004. p. xix, 877 p.
- 28 Funk GC, Lang I, Schenk P, Valipour A, Hartl S, Burghuber OC: Left ventricular diastolic dysfunction in patients with COPD in the presence and absence of elevated pulmonary arterial pressure. *Chest* 2008;133(6):1354-9.
- 29 Fyler DC: Report of the New England Regional Infant Cardiac Program, by Donald C. Fyler, MD, *Pediatrics*, 1980;65(suppl):375-461. *Pediatrics* 1998;102(1 Pt 2):258-9.
- 30 Garcia EH, Perna ER, Farias EF, Obregon RO, Macin SM, Parras JI, et al.: Reduced systolic performance by tissue Doppler in patients with preserved and abnormal ejection fraction: new insights in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2006;108(2):181-8.
- 31 Gewillig M: The Fontan circulation. *Heart* 2005;91(6):839-46.
- 32 Gewillig M, Wyse RK, de Leval MR, Deanfield JE: Early and late arrhythmias after the Fontan operation: predisposing factors and clinical consequences. *Br Heart J* 1992;67(1):72-9.
- 33 Gewillig MH, Lundstrom UR, Bull C, Wyse RK, Deanfield JE: Exercise responses in patients with congenital heart disease after Fontan repair: patterns and determinants of performance. *J Am Coll Cardiol* 1990;15(6):1424-32.
- 34 Gewillig MH, Lundstrom UR, Deanfield JE, Bull C, Franklin RC, Graham TP, Jr., et al.: Impact of Fontan operation on left ventricular size and contractility in tricuspid atresia. *Circulation* 1990;81(1):118-27.
- 35 Glenn WW: Superior vena cava-pulmonary artery anastomosis. *Ann Thorac Surg* 1984;37(1):9-11.
- 36 Harizi RC, Bianco JA, Alpert JS: Diastolic function of the heart in clinical cardiology. *Arch Intern Med* 1988;148(1):99-109.

- 37 Hauser M, Bengel FM, Kühn A, Sauer U, Nekolla SG, Eicken A, et al.: Myocardial perfusion and coronary flow reserve assessed by positron emission tomography in patients after Fontan-like operations. *Pediatr Cardiol* 2003;24(4):386-92.
- 38 Hess J: Long-term problems after cavopulmonary anastomosis: diagnosis and management. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49(2):98-100.
- 39 Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JI, Yoran C, Frater RW, et al.: Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation* 1986;74(1):187-96.
- 40 Jayakumar KA, Addonizio LJ, Kichuk-Chrisant MR, Galantowicz ME, Lamour JM, Quaegebeur JM, et al.: Cardiac transplantation after the Fontan or Glenn procedure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(10):2065-72.
- 41 Kouatli AA, Garcia JA, Zellers TM, Weinstein EM, Mahony L: Enalapril does not enhance exercise capacity in patients after Fontan procedure. *Circulation* 1997;96(5):1507-12.
- 42 Kreysig E: Die Krankheiten des Herzens: Systematisch bearbeitet durch eigne Beobachtungen erläutert. Berlin: Dritten Theil 1817;3:104-109.
- 43 Kuhne M: Über zwei Fälle Kongenitaler Atresia des Ostium venosum dextrum. *Jahresbericht für Kinderheilkunde* 1906;63:225.
- 44 Lubiszewska B, Rozanski J, Demkow M, Hoffman P, Szaroszyk W, Szufladowicz M, et al.: Long-term results of Fontan procedure in 43 patients. *Kardiologia Polonica* 2003;58(3):207-16.
- 45 Milanesi O, Stellin G, Colan SD, Facchin P, Crepaz R, Biffanti R, et al.: Systolic and diastolic performance late after the Fontan procedure for a single ventricle and comparison of those undergoing operation at <12 months of age and at >12 months of age. *Am J Cardiol* 2002;89(3):276-80.
- 46 Müller WH, Jr., Dammann JF, Jr.: The surgical significance of pulmonary hypertension. *Ann Surg* 1952;136(3):495-509.
- 47 Nikitin NP, Witte KK, Thackray SD, de Silva R, Clark AL, Cleland JG: Longitudinal ventricular function: normal values of atrioventricular annular and myocardial velocities measured with quantitative two-dimensional color Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16(9):906-21.
- 48 Oberhoffer R, Mühlbauer F, Kühn A, Högel J, Vogt M: Sample volume positioning in colour-coded Doppler myocardial imaging: effect of systolic and diastolic tracking. *Ultrasound Med Biol* 2009;35(2):186-92.
- 49 Olivier M, O'Leary PW, Pankratz VS, Lohse CM, Walsh BE, Tajik AJ, et al.: Serial Doppler assessment of diastolic function before and after the Fontan operation. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16(11):1136-43.

- 50 Olley PM, Bodach E, Heaton J, Coceani F: Further evidence implicating E-type prostaglandins in the patency of the lamb ductus arteriosus. *Eur J Pharmacol* 1975;34(1):247-50.
- 51 Penny DJ, Redington AN: Diastolic ventricular function after the Fontan operation. *Am J Cardiol* 1992;69(9):974-5.
- 52 Penny DJ, Rigby ML, Redington AN: Abnormal patterns of intraventricular flow and diastolic filling after the Fontan operation: evidence for incoordinate ventricular wall motion. *Br Heart J* 1991;66(5):375-8.
- 53 Penny DJ, Shore DF, Xiao HB, Rigby ML, Redington AN: The early response of the systemic ventricle during transition to the Fontan circulation - an acute hypertrophic cardiomyopathy? *Am J Cardiol* 1992;89:276-80.
- 54 Petzuch K EA, Marek J, Vogel M, Schreiber C, Hess J: Tissue Doppler echocardiography before and after the surgical reconstruction of an insufficient mitral valve in a patient with Fontan circulation. *Pediatr Cardiol* 2006;in press 2006.
- 55 Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, et al.: Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9(5):736-60.
- 56 Rashkind WJ, Miller WW: Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *Jama* 1966;196(11):991-2.
- 57 Rigby ML, Anderson RH: Tricuspid Atresia and the Fontan-Operation. In: Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Baker EJ, Rigby ML, Tynan M (Ed.), *Paediatric Cardiology*. Churchill Livingstone, London, 2002. p. 1047-74.
- 58 Rodbard S, Wagner D: Bypassing the right ventricle. *Proc Soc Exp Biol Med* 1949;71:69-74.
- 59 Rothman A, Snyder J: Protein-losing enteropathy following the Fontan operation: resolution with prednisone therapy. *Am Heart J* 1991;121(2 Pt 1):618-9.
- 60 Rychik J, Jacobs ML, Norwood WI, Jr.: Acute changes in left ventricular geometry after volume reduction operation. *Ann Thorac Surg* 1995;60(5):1267-73; discussion 1274.
- 61 Salvin JW, Scheurer MA, Laussen PC, Mayer JE, Jr., Del Nido PJ, Pigula FA, et al.: Factors associated with prolonged recovery after the fontan operation. *Circulation* 2008;118(14 Suppl):S171-6.

- 62 Samanek M, Voriskova M: Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol* 1999;20(6):411-7.
- 63 Schiller NB: Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function, and mass. Summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1991;84(3 Suppl):I280-7.
- 64 Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al.: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2(5):358-67.
- 65 Schoetzau A, van Santen F, Sauer U, Irl C: [Cardiovascular abnormalities in Bavaria 1984-1991]. *Z Kardiol* 1997;86(7):496-504.
- 66 Schreiber C, Kostolny M, Hörer J, Cleuziou J, Holper K, Tassani-Prell P, et al.: Can we do without routine fenestration in extracardiac total cavopulmonary connections? Report on 84 consecutive patients. *Cardiol Young* 2006;16(1):54-60.
- 67 Schulman J, Shaw G, Selvin S: "Rates" of birth defects. *Teratology* 1988;38(5):427-9.
- 68 Schumacher G: Trikuspidalatresie. In: Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K (Ed.), *Klinische Kinderkardiologie*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2001. p. 223.
- 69 Shachar GB, Fuhrman BP, Wang Y, Lucas RV, Jr., Lock JE: Rest and exercise hemodynamics after the Fontan procedure. *Circulation* 1982;65(6):1043-8.
- 70 Sharma S, Ensley AE, Hopkins K, Chatzimavroudis GP, Healy TM, Tam VK, et al.: In vivo flow dynamics of the total cavopulmonary connection from three-dimensional multislice magnetic resonance imaging. *Ann Thorac Surg* 2001;71(3):889-98.
- 71 Sheikh AM, Tang AT, Roman K, Baig K, Mehta R, Morgan J, et al.: The failing Fontan circulation: successful conversion of atriopulmonary connections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128(1):60-6.
- 72 Shimizu M, Nii M, Konstantinov IE, Li J, Redington AN: Isovolumic but not ejection phase Doppler tissue indices detect left ventricular dysfunction caused by coronary stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(12):1241-6.

- 73 Sluysmans T, Sanders SP, van der Velde M, Matitiau A, Parness IA, Spevak PJ, et al.: Natural history and patterns of recovery of contractile function in single left ventricle after Fontan operation. *Circulation* 1992;86(6):1753-61.
- 74 Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al.: Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(2):474-80.
- 75 Spearman C: The proof and measurement of association between two things. *American Journal of Psychology* 1904;15:88ff.
- 76 Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ: Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation* 1989;79(6):1226-36.
- 77 Tanoue Y, Sese A, Ueno Y, Joh K, Hijii T: Bidirectional Glenn procedure improves the mechanical efficiency of a total cavopulmonary connection in high-risk fontan candidates. *Circulation* 2001;103(17):2176-80.
- 78 Van de Veire NR, De Backer J, Ascoop AK, Middernacht B, Velghe A, Sutter JD: Echocardiographically estimated left ventricular end-diastolic and right ventricular systolic pressure in normotensive healthy individuals. *Int J Cardiovasc Imaging* 2006.
- 79 Van Praagh R: The segmental approach to diagnosis in congenital heart disease. *Birth Defects* 1972;8(4):23.
- 80 Van Praagh R TA: Etiology and morphology of congenital heart disease. *Mt Kisco NY Futura* 1980:317 - 378.
- 81 Vitarelli A, Conde Y, Cimino E, D'Angeli I, D'Orazio S, Ventriglia F, et al.: Quantitative assessment of systolic and diastolic ventricular function with tissue Doppler imaging after Fontan type of operation. *Int J Cardiol* 2005;102(1):61-9.
- 82 Vogel M, Cheung MM, Li J, Kristiansen SB, Schmidt MR, White PA, et al.: Noninvasive assessment of left ventricular force-frequency relationships using tissue Doppler-derived isovolumic acceleration: validation in an animal model. *Circulation* 2003;107(12):1647-52.
- 83 Vogel M, Derrick G, White PA, Cullen S, Aichner H, Deanfield J, et al.: 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* 2004;43(1):100-6.

- 84 Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB, Cheung M, White PA, Sorensen K, et al.: Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation* 2002;105(14):1693-9.
- 85 Weipert J, Koch W, Haehnel JC, Meisner H: Exercise capacity and mid-term survival in patients with tricuspid atresia and complex congenital cardiac malformations after modified Fontan-operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12(4):574-80.
- 86 Wood P: The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. *Br Med J* 1958;46:701-9.
- 87 Yamada K, Roques X, Elia N, Laborde MN, Jimenez M, Choussat A, et al.: The short- and mid-term results of bidirectional cavopulmonary shunt with additional source of pulmonary blood flow as definitive palliation for the functional single ventricular heart. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18(6):683-9.
- 88 Yellin EL, Nikolic S, Frater RW: Left ventricular filling dynamics and diastolic function. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;32(4):247-71.
- 89 Yu CM, Lin H, Yang H, Kong SL, Zhang Q, Lee SW: Progression of systolic abnormalities in patients with "isolated" diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation* 2002;105(10):1195-201.
- 90 Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al.: Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16(7):777-802.

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Normale Kreislaufsituation <sup>31</sup>	S. 8
Abb. 2: Univentrikuläre Zirkulation <sup>31</sup>	S. 9
Abb. 3: Fontan-Zirkulation <sup>31</sup>	S. 10
Abb. 4: Druck-Volumen-Kurve nach Frank-Starling <sup>16</sup>	S. 13
Abb. 5: Umstellung vom pränatalen zum adulten Kreislauf <sup>80</sup>	S. 16
Abb. 6: Einteilung der TA nach Edwards und Burchell <sup>17,68</sup>	S. 17
Abb. 7: Schema des Behandlungsablaufs eines Neugeborenen mit TA	S. 22
Abb. 8: Gewebedopplerkurve der 6¾ Jahre alten Patientin vor Mitralklappenrekonstruktion	S. 27
Abb. 9: Gewebedopplerkurve eines altersentsprechenden Gesunden	S. 27
Abb. 10: Gewebedopplerkurve der 6¾ Jahre alten Patientin nach erfolgreicher Mitralklappenrekonstruktion	S. 27
Abb. 11: ROIs A bis D im Vierkammerblick	S. 33
Abb. 12: Geschwindigkeitskurve gesunder Herzen	S. 33
Abb. 13: Schematische Darstellung der gemessenen Gewebedoppler-Parameter	S. 34
Abb. 14: Messverfahren bei $IVV < 0$	S. 35
Abb. 15: Messverfahren bei doppelgipfliger S-Welle	S. 35

Abbildungen ohne Quellenangaben stammen vom Autor.

### 7.3 Diagrammverzeichnis

Diagr. 1: Signifikant korrelantes, bivariates Scatterdiagramm <sup>18</sup>	S. 37
Diagr. 2: Isovolumische Akzeleration bei Patienten- und Normalkollektiv <sup>18</sup>	S. 39
Diagr. 3: Isovolumische Geschwindigkeit bei Patienten- und Normalkollektiv <sup>18</sup>	S. 39
Diagr. 4: S-Wellen-Geschwindigkeit bei Patienten- und Normalkollektiv <sup>18</sup>	S. 40
Diagr. 5: korrigierte S-Wellen-Dauer bei Patienten- und Normalkollektiv <sup>18</sup>	S. 40
Diagr. 6: Isovolumische Relaxationszeit bei Patienten- und Normalkollektiv <sup>18</sup>	S. 41
Diagr. 7: Ejektionsfraktion und isovolumische Relaxationszeit (IVRT) bei Patienten <sup>30</sup>	S. 47
Diagr. 8: SVEL vs. Alter (Normal <sup>5,47</sup> ) bzw. Zeit zwischen Volumenentlastung und Untersuchung (Patienten) in Jahren	S. 48

## 7.4 Patientenkollektiv

### 7.4.1 Diagnosen und Eingriffe

Name	Geschlecht	Alter in J	BSA in m <sup>2</sup>	Transposition	Banding	1. Operation	2. Operation	3. Operation	4. Operation
P 01	männlich	1,5	0,51	JA	NEIN	apShunt, DKS	PCPC	TCPC	
P 02	weiblich	2,0	0,49	NEIN	NEIN	apShunt	PCPC	TCPC	
P 03	weiblich	12,9	1,32	NEIN	NEIN	mBT dx	TCPC		
P 04	weiblich	3,6	0,63	NEIN	NEIN	PCPC	TCPC		
P 05	weiblich	4,6	0,75	NEIN	NEIN	PCPC	TCPC		
P 06	männlich	2,7	0,51	JA	NEIN	apShunt, DKS	PCPC	TCPC	
P 07	männlich	6,6	0,76	NEIN	NEIN	PCPC	TCPC		
P 08	weiblich	9,9	0,79	NEIN	JA	PAB	TCPC		
P 09	weiblich	13,5	1,37	NEIN	NEIN	mBT sin	TCPC		
P 10	weiblich	14,1	1,73	JA	NEIN	TCPC			
P 11	männlich	7,3	1,14	JA	JA	PAB	TCPC n. DKS		
P 12	männlich	2,3	0,55	NEIN	JA	PAB	PCPC	TCPC	
P 13	weiblich	10,4	1,05	JA	JA	PAB	TCPC n. DKS		
P 14	weiblich	3,5	0,51	NEIN	NEIN	apShunt	PCPC	TCPC	
P 15	weiblich	8,6	0,71	NEIN	NEIN	ASE	apShunt	TCPC	
P 16	männlich	7,9	0,91	NEIN	NEIN	mBT dx	TCPC		

Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

#### 7.4.1 Diagnosen und Eingriffe (Fortsetzung)

Name	Geschlecht	Alter in J	BSA in m <sup>2</sup>	Transposition	Banding	1. Operation	2. Operation	3. Operation	4. Operation
P 17	männlich	12,9	1,06	JA	NEIN	apShunt + DKS	PCPC	TCPC	
P 18	männlich	11,7	0,98	JA	JA	PAB, CoARes	TCPC		
P 19	männlich	10,3	0,79	NEIN	NEIN	apShunt	TCPC		
P 20	weiblich	16,9	1,60	JA	NEIN	PCPC	TCPC		
P 21	weiblich	15,5	1,47	NEIN	NEIN	mBT sin	TCPC		
P 22	männlich	2,0	0,45	JA	NEIN	BT Shunt, DKS	PCPC	TCPC	
P 23	weiblich	13,3	1,24	NEIN	NEIN	BT sin	PCPC	TCPC	
P 24	männlich	2,1	0,57	NEIN	NEIN	apShunt	PCPC	TCPC	
P 25	männlich	3,4	0,66	NEIN	NEIN	apShunt	PCPC	TCPC	
P 26	weiblich	9,6	0,92	NEIN	NEIN	TCPC			
P 27	männlich	2,4	0,54	JA	NEIN	apShunt, DKS	PCPC	TCPC	
P 28	weiblich	7,4	0,76	NEIN	NEIN	TCPC			
P 29	weiblich	3,6	0,82	NEIN	NEIN	apShunt	PCPC	TCPC	
P 30	weiblich	14,2	1,37	NEIN	NEIN	mB-T sin (BAS)	TCPC		
P 31	männlich	6,6	0,87	NEIN	NEIN	mB-T dx	TCPC		
P 32	weiblich	15,2	1,57	NEIN	JA	PAB	TCPC		

Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

#### 7.4.1 Diagnosen und Eingriffe (Fortsetzung)

Name	Fenestration	Okklusion	DKS	Alter PCPC	Alter TCPC	Alter bei Vol-Entlastung
P 01	NEIN		JA	0,6	1,3	0,9
P 02	NEIN		NEIN	0,4	2,0	0,6
P 03	NEIN		NEIN		3,9	9,1
P 04	NEIN		NEIN	2,5	2,5	2,9
P 05	NEIN		NEIN	2,7	2,7	3,6
P 06	NEIN		JA	0,4	2,7	2,3
P 07	NEIN		NEIN	2,2	2,2	5,5
P 08	JA	JA	NEIN		2,7	7,2
P 09	NEIN		NEIN		3,9	9,6
P 10	NEIN		NEIN		4,5	7,9
P 11	NEIN		JA		1,7	5,6
P 12	NEIN		NEIN	0,6	2,2	1,7
P 13	JA	JA	JA		4,2	6,2
P 14	NEIN		NEIN	1,0	2,0	2,5
P 15	NEIN		NEIN		6,4	2,2
P 16	NEIN		NEIN		3,2	4,7

Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

#### 7.4.1 Diagnosen und Eingriffe (Fortsetzung)

Name	Fenestration	Okklusion	DKS	Alter PCPC	Alter TCPC	Alter bei Vol-Entlastung
P 17	JA	NEIN	JA		6,5	12,7
P 18	JA	JA	NEIN		2,7	9,0
P 19	JA	NEIN	NEIN		2,3	8,0
P 20	NEIN		NEIN	3,7	1,7	13,3
P 21	NEIN		NEIN		6,9	8,7
P 22	NEIN		JA	0,4	2,0	1,7
P 23	NEIN		NEIN	4,6	9,1	8,8
P 24	NEIN		NEIN	0,6	2,1	1,5
P 25	NEIN		NEIN	0,9	2,6	2,5
P 26	NEIN		NEIN		1,8	7,9
P 27	NEIN		JA	0,5	1,8	1,9
P 28	NEIN		NEIN		3,1	4,3
P 29	NEIN		NEIN	0,5	1,9	3,1
P 30	NEIN		NEIN		5,8	8,4
P 31	NEIN		NEIN		1,5	5,2
P 32	NEIN		NEIN		6,2	9,0

Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

#### 7.4.2 Gewebedoppler-Messwerte in ROI B

ID	HF	IVA	IVV	IVRT	SAC	SVEL	cSWT	IVRT	EDEC	EVEL	ADEC	AVEL	EF	LVDD	LVDD/ BSA
P 01	125	1,71	5,67	0,06	0,81	2,33	0,25	0,05	0,89	4,30	0,84	2,85	63	39,5	77,8
P 02		0,71	2,94	0,08	1,34	3,00	0,19	0,07	0,55	4,73	*	*	*	32,3	65,3
P 03	57	1,00	2,69	0,09	0,98	2,50	0,27	0,13	0,54	3,41	0,83	3,83	66	53,2	40,4
P 04	72	0,97	2,54	0,08	0,61	2,54	0,25	0,08	0,84	5,23	*	*	69	34,3	54,9
P 05	77	1,08	2,09	0,06	1,24	3,29	0,28	0,09	1,20	6,10	1,21	4,48	75	40,0	53,3
P 06	65	1,29	2,50	0,05	1,09	3,13	0,20	0,05	1,64	6,03	0,85	2,95	72	34,7	68,2
P 07	76	0,67	2,71	0,08	0,89	3,64	0,29	0,09	1,19	5,76	0,99	4,92	65	41,1	54,2
P 08	64	1,26	2,46	0,04	0,43	2,73	0,30	0,10	0,62	4,09	1,03	3,66	69	38,8	48,8
P 09	68	0,71	2,90	0,09	1,44	4,18	0,29	0,12	0,84	6,00	0,86	5,53	60	55,5	40,4
P 10	92	1,87	7,54	0,10	1,04	3,57	0,26	0,12	0,87	4,66	1,32	5,44	*	60,0	34,7
P 11	68	1,19	3,11	0,06	0,47	3,24	0,29	0,06	0,36	4,28	1,32	4,70	62	59,8	52,7
P 12	100	2,07	3,85	0,04	0,57	3,48	0,29	0,07	1,66	5,89	1,36	4,73	66	30,6	55,9
P 13	67	1,83	4,97	0,07	0,49	3,57	0,30	0,08	0,95	7,03	0,82	3,96	55	51,9	49,4
P 14	112	1,11	3,65	0,08	1,04	3,59	0,27	0,08	1,02	1,65	0,77	5,54	65	35,0	68,6
P 15	72	0,89	4,61	0,10	0,94	3,20	0,28	0,09	0,88	5,32	1,02	5,03	63	44,4	62,4
P 16	74	0,89	2,59	0,08	1,57	3,18	0,24	0,13	0,61	3,48	0,93	3,05	57	45,7	50,3

Mit \* gekennzeichnete Werte wurden aus messtechnischen Gründen verworfen. Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

#### 7.4.2 Gewebedoppler-Messwerte in ROI B (Fortsetzung)

ID	HF	IVA	IVV	IVRT	SAC	SVEL	cSWT	IVRT	EDEC	EVEL	ADEC	AVEL	EF	LVDD	LVDD/ BSA
P 17	71	1,08	2,06	0,05	0,64	3,71	0,30	0,08	0,61	5,01	0,45	3,06	55	52,1	49,0
P 18	76	1,41	4,05	0,07	0,53	3,35	0,30	0,08	0,69	5,11	0,86	4,30	60	35,9	36,7
P 19	105	1,56	1,88	0,04	0,95	3,42	0,27	0,07	0,31	2,25	1,69	4,84	*	34,4	43,8
P 20	76	1,50	5,69	0,11	0,85	4,58	0,26	0,06	0,68	5,26	0,69	4,37	60	50,6	31,7
P 21	60	1,27	3,02	0,06	0,53	3,26	0,32	0,08	0,53	4,97	0,64	4,04	70	45,2	30,8
P 22	120	1,81	4,97	0,06	1,53	2,41	0,28	0,06	0,71	4,25	1,13	3,22	*	37,7	83,2
P 23	93	2,06	4,86	0,06	0,82	4,47	0,27	0,07	1,03	5,49	1,14	5,98	57	52,9	42,6
P 24	113	1,00	2,50	0,08	1,59	2,66	0,27	0,06	0,47	3,38	0,46	2,58	53	50,3	88,1
P 25	67	1,48	2,54	0,06	1,01	2,97	0,27	0,08	0,53	3,80	0,91	4,09	59	34,3	52,2
P 26	75	2,00	3,97	0,05	1,14	3,40	0,28	0,10	0,86	5,89	1,06	5,23	56	39,3	42,7
P 27	106	1,57	2,70	0,06	0,95	2,42	0,26	0,10	0,55	4,49	0,82	3,99	71	35,6	65,7
P 28	69	1,89	2,22	0,06	1,53	2,94	0,26	0,06	0,49	3,93	1,26	3,58	70	42,8	56,0
P 29	96	1,44	1,92	0,06	2,20	2,85	0,27	0,07	0,28	2,67	0,63	1,54	63	38,9	47,2
P 30	79	1,44	3,79	0,06	1,20	3,76	0,28	0,06	1,57	5,66	0,83	4,72	69	44,5	32,5
P 31	77	0,65	1,82	0,09	1,62	3,15	0,28	0,07	0,58	4,98	1,33	4,62	68	40,5	46,4
P 32	91	1,41	5,45	0,10	1,12	4,51	0,29	0,10	0,64	5,54	0,90	5,56	72	45,6	29,0

Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

## 7.5 Normalkollektiv

### 7.5.1 Allgemeine Daten

ID	Geschlecht	Alter in J	BSA in m <sup>2</sup>
N 01	männlich	3,0	0,68
N 02	männlich	2,9	0,62
N 03	männlich	2,9	0,62
N 04	weiblich	9,6	1,06
N 05	weiblich	14,2	1,65
N 06	weiblich	7,7	0,85
N 07	männlich	6,3	0,84
N 08	männlich	4,0	0,72
N 09	männlich	1,9	0,57
N 10	weiblich	13,4	1,55
N 11	männlich	9,8	1,19
N 12	männlich	9,3	1,25
N 13	männlich	10,5	1,09
N 14	männlich	22,0	2,01
N 15	männlich	3,1	0,46
N 16	weiblich	15,8	1,75

Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

## 7.5.2 Gewebedoppler-Messwerte in ROI B

ID	HF	IVA	IVV	IVRT	SAC	SVEL	cSWT	IVRT	EDEC	EVEL	ADEC	AVEL	EF	LVDD	LVDD/ BSA
N 01	92	0,73	1,58	0,08	0,93	4,52	0,32	0,05	1,85	11,05	0,71	4,23	74	36,0	52,7
N 02	94	1,72	1,85	0,05	1,97	5,52	0,28	0,06	1,08	8,81	1,28	6,93	76	31,3	50,9
N 03	93	0,62	9,67	0,07	1,31	4,83	0,32	0,06	1,46	9,53	0,67	3,33	74	33,1	53,2
N 04	65	1,51	1,83	0,06	1,64	5,14	0,31	0,06	1,60	11,55	0,81	4,72	63	38,3	36,1
N 05	93	2,21	5,73	0,08	1,31	5,70	0,32	0,05	1,12	10,94	0,84	4,71	60	44,6	27,0
N 06	84	1,16	3,20	0,06	3,49	6,53	0,29	0,06	1,88	10,45	0,66	3,47	65	40,2	47,0
N 07	90	0,88	13,00	0,04	1,23	5,53	0,31	0,05	1,42	10,83	1,34	5,60	76	38,2	45,6
N 08	90	1,71	3,13	0,05	2,00	5,33	0,33	0,05	2,55	13,77	0,74	4,18	68	37,9	52,5
N 09	108	1,34	1,45	0,04	1,86	5,54	0,31	0,05	1,54	9,80	1,06	5,73	62	33,2	57,9
N 10	93	1,59	2,99	0,06	1,63	6,06	0,32	0,06	1,05	7,08	1,13	5,19	65	41,1	26,5
N 11	59	1,24	1,96	0,07	1,56	5,13	0,29	0,07	1,71	9,78	0,85	4,35	65	46,3	38,9
N 12	72	0,57	1,90	0,08	0,85	4,54	0,31	0,04	0,90	8,61	0,57	2,60	66	41,3	33,1
N 13	77	1,00	0,73	0,05	2,28	4,88	0,29	0,06	1,53	11,28	0,94	3,42	62	42,3	39,0
N 14	53	1,61	4,76	0,05	1,03	5,57	0,31	0,03	1,57	12,80	1,13	4,46	60	56,2	28,0
N 15	101	2,38	1,91	0,06	1,42	5,58	0,32	0,04	2,07	10,81	0,86	4,14	*	30,0	65,1
N 16	81	2,62	5,30	0,05	2,60	9,07	0,32	0,03	1,56	13,05	2,09	7,30	85	51,2	29,3

Mit \* gekennzeichnete Werte wurden aus messtechnischen Gründen verworfen. Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

## 7.6 Messwertprotokoll der Offline-Auswertung

Patient Name \_\_\_\_\_ DoB \_\_\_\_\_

Vorname \_\_\_\_\_ LoopZeit \_\_\_\_\_

Untersucher \_\_\_\_\_ Inv.Area Septum / Wall / Annulus

Datum \_\_\_\_\_ Anmerkung \_\_\_\_\_

	1	2	3	Ø
IVA				
IVV				
IVCT				
SAC				
SVEL				
SWT				
IVRT				
EDEC				
EVEL				
ADEC				
AVEL				

## 8 Dank

Ohne die großzügige Hilfe im Deutschen Herzzentrum München, die große Kooperationsbereitschaft der Patienten und die Unterstützung seitens meiner Frau Ilona Vilaclara und meiner Eltern wäre die vorliegende Arbeit nicht realisierbar gewesen, dafür bedanke ich mich von ganzem Herzen.

Herr Privatdozent Dr. med. Andreas Eicken, mein Betreuer, bestärkte in mir die Begeisterung für wissenschaftliches Arbeiten und wurde mir fachlich wie menschlich zum Vorbild.

Herrn Professor John Hess, meinem Doktorvater, danke ich besonders für die Überlassung des interessanten Themas und die Unterstützung durch wertvolle Hinweise während der Arbeit.

Herrn Professor Jan Marek danke ich für die umfassende Einführung in die Interpretation von Gewebedoppler-Kurven, die Aufnahme von Patientendaten im Kardiozentrum Praha und seine Gastfreundschaft.

Herrn Privatdozent Dr. med. Manfred Vogt und seinen Mitarbeitern im Echolabor der Kinderkardiologie im Deutschen Herzzentrum München möchte ich meinen Dank für die geduldige Einführung in die pädiatrische Echokardiographie sowie die Bereitstellung der Technik aussprechen.

Herr Professor Michael Vogel hat mir während der ersten Phase meiner Arbeit mit der Einführung in Software und Messtechniken sehr geholfen.

Herrn Privatdozent Dr. med. Alfred Hager im Deutschen Herzzentrum München und Frau Dipl. Ing. Raymonde Busch im Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie bin ich für die statistische Auswertung meiner Messungen sehr verbunden.

Bei der Kinderambulanz und der EDV-Abteilung im Deutschen Herzzentrum München möchte ich mich für ihren Einsatz herzlich bedanken.

Frau Christina Morgenroth-Vilaclara gilt mein Dank für die aufwändige Durchsicht meiner Arbeit.

## 9 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Myokardiale Doppler-Echokardiographie bei □Patienten mit  
Trikuspidalatresie nach □totaler cavopulmonaler Anastomose

von mir selbst ohne unzulässige Hilfe Dritter verfaßt wurde, keine Kopie anderer Arbeiten darstellt, weder im Ganzen noch in Abschnitten, und dass die erforderlichen Hilfsmittel sowie die literarischen Quellen vollständig angegeben sind.

München, März 2009



Kurt Petzuch