



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

**Quantifizierung von Kollateralfüssen bei Patienten mit einer  
totalen cavopulmonalen Konnektion während submaximaler  
Belastung mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie**

Yvonne Frank

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

Vorsitz: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. Peter Ewert
2. Prof. Dr. Marcus R. Makowski

Die Dissertation wurde am 14.02.2022 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.12.2022 angenommen.

# Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>4</b>
<b>1.1</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>4</b>
1.1.1	Anatomie und Physiologie des Herzens	4
1.1.2	Kongenitale Herzfehler	6
1.1.2.1	Singulärer Ventrikel mit hypoplastischem rechten Ventrikel	6
1.1.2.2	Hypoplastisches Linksherzsyndrom	8
1.1.2.3	Trikuspidalatresie	9
1.1.2.4	Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum	11
1.1.3	Therapie	12
1.1.3.1	Klinik und Stabilisierung im Neugeborenenalter	13
1.1.3.2	Therapie im Säuglingsalter/ Kleinkindalter	15
1.1.3.3	Komplikationen	21
1.1.3.4	Kollateralen und deren Management	24
1.1.4	Magnetresonanztomographie	26
1.1.4.1	Mechanismus	26
1.1.4.2	Blutflussmessung mittels Magnetresonanztomographie	28
<b>1.2</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>29</b>
<b>1.3</b>	<b>Zielsetzung</b>	<b>30</b>
<b>2</b>	<b>Material und Methode</b>	
<b>2.1</b>	<b>Studiengruppen</b>	<b>31</b>
<b>2.2</b>	<b>Geräte</b>	<b>34</b>
<b>2.3</b>	<b>Datensätze</b>	<b>35</b>
2.3.1	Flussmessung	35
2.3.2	Submaximale Belastung während kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie	37
2.3.3	Quantifizierung der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen	38
2.3.4	Bearbeitung der Datensätze	39
<b>2.4</b>	<b>Statistische Auswertungen</b>	<b>40</b>
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	
<b>3.1</b>	<b>Grundparameter</b>	<b>41</b>
3.1.1	Sauerstoffsättigung	41
3.1.2	Herzfrequenz, Blutdruck	42
<b>3.2</b>	<b>Herzindex und indizierte Flussvolumina der Aorta ascendens und der Vena Cava Superior</b>	<b>44</b>
<b>3.3</b>	<b>Systemfluss</b>	<b>47</b>
<b>3.4</b>	<b>Kollateralflussindex</b>	<b>48</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>52</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>57</b>
<b>6</b>	<b>Referenzen</b>	<b>60</b>
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>68</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung</b>	<b>75</b>

# 1

## **EINLEITUNG**

Etwa 2,8 % der kongenitalen Herzfehler sind Anomalien, die unter dem Begriff univentrikuläres Herz zusammengefasst werden (Lindinger 2010). Die Kinder mit diesen Herzfehlern besitzen prinzipiell nur einen funktionsfähigen Ventrikel, woraus das Fehlen zweier getrennter Blutkreisläufe resultiert. Das in der Lunge mit Sauerstoff angereicherte Blut, was eigentlich den Körper versorgen soll, wird permanent mit desoxygeniertem venösen Blut aus dem Systemkreislauf vermischt. Die betroffenen Kinder sind dementsprechend zyanotisch, in ihrer Leistungsfähigkeit beeinträchtigt oder sogar akut lebensgefährlich bedroht, wenn sie nicht medizinisch versorgt werden. Letztlich ist eine Herstellung von zwei getrennten Kreisläufen das Ziel. Dies kann durch die operative Versorgung mit einer totalen cavopulmonalen Konnektion gelingen. Dabei wird das funktionell univentrikuläre Herz als Hauptkammer für den Systemkreislauf verwendet und der Pulmonalkreislauf wird durch eine Anastomose der Hohlvenen mit der rechten Pulmonalarterie ohne Zwischenschaltung einer zweiten Herzkammer hergestellt (Blum 2016, Hager 2011). Es ist bekannt, dass arterio-pulmonalarterielle Kollateralen bei diesen Herzfehlern prä- und postoperativ existieren (Spicer 1996, Triedmann 1993). Der interventionelle Verschluss ist aktuell die Empfehlung zum Management der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen (Hager 2011). Unklar ist jedoch, wie sich der Kollateralfluss unter submaximaler Belastung verhält und ob ein Verschluss der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen unter allen Umständen notwendig ist. Die Quantifizierung der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen mittels Magnetresonanztomographie und deren Verhalten unter submaximaler Belastung ist Inhalt dieser Arbeit.

## 1.1 Grundlagen

### 1.1.1 Anatomie und Physiologie des Herzens

Zusammengefasst ist das Herz im Wesentlichen aus vier Binnenräumen aufgebaut, dem rechten und linken Vorhof sowie dem rechten und linken Ventrikel, dargestellt in Abb. 1.1. Daran angrenzend befinden sich die obere und untere Hohlvene, die Pulmonalvenen, der Truncus pulmonalis mit daraus hervorgehender rechter und linker Pulmonalarterie und die Aorta. Vorhöfe und Ventrikel sind jeweils durch ein Septum voneinander getrennt. Zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel liegt die Trikuspidalklappe, zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel die Mitralklappe. Diese beiden Atrioventrikularklappen sind Segelklappen, die unter bestimmten Druckverhältnissen den Blutfluss vom Vorhof in den Ventrikel erlauben. Die Mitralklappe hat zwei und die Trikuspidalklappe drei Segel. Aus dem rechten Ventrikel geht die Pulmonalarterie hervor mit der Pulmonalklappe, aus dem linken Ventrikel die Aorta mit der Aortenklappe. Die Pulmonalklappe und die Aortenklappe sind jeweils Taschenklappen, die unter bestimmten Druckverhältnissen den Blutfluss in Richtung Lunge bzw. Richtung Körper zulassen. Die Blutflüsse sind in Abb. 1.2 dargestellt. Das rechte Herz pumpt über den Pulmonalkreislauf sauerstoffarmes Blut (blaue Pfeile) in die Lunge und das linke Herz befördert oxygeniertes Blut über den Körperkreislauf (rote Pfeile) in den Körper. Beide Kreisläufe sind voneinander getrennt. Die Perfusion des Herzens selbst wird durch das Koronarsystem gewährleistet. Die Koronararterien Arteria coronaria sinistra und Arteria coronaria dextra entspringen aus dem Pars ascendens der Aorta. Ihre Äste dringen in das Myokard ein und versorgen es mit sauerstoffreichem Blut. Der venöse Abfluss am Herzen erfolgt durch drei verschiedene Systeme, dem Sinus coronarius-System, dem transmuralen und dem endomuralen System. Alle drei venösen Abflusssysteme münden in den rechten Vorhof (Schmitz 2017).

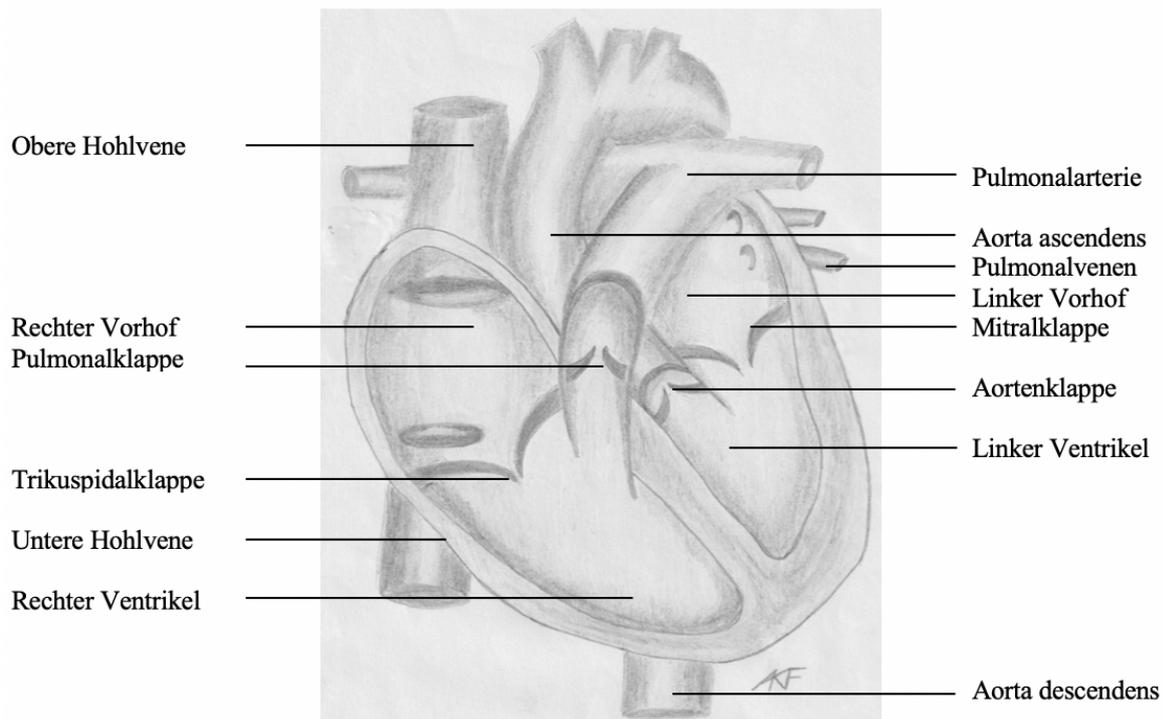


Abb. 1.1 Anatomie des Herzens

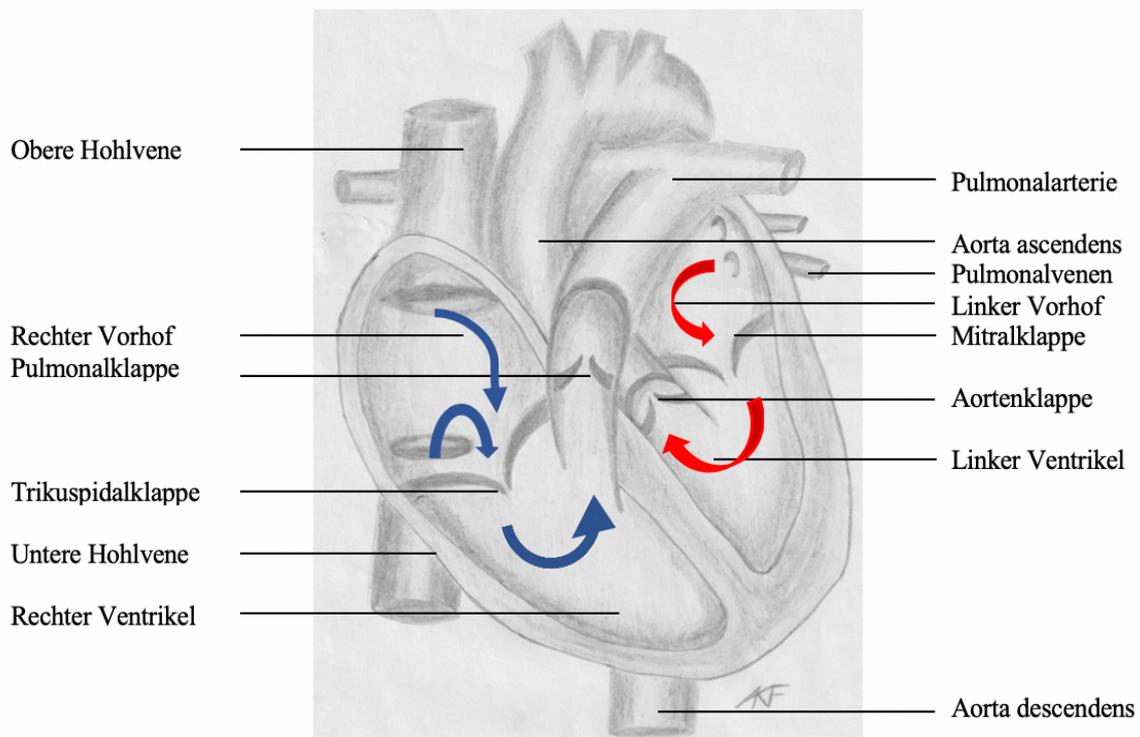


Abb. 1.2 Hämodynamik des Herzens, rote Pfeile oxygeniertes Blut, blaue Pfeile sauerstoffarmes Blut

Das Herzzeitvolumen (HZV) von normalerweise 4 – 6,5 l/min beim Erwachsenen wird über die Herzfrequenz (HF) und über das Schlagvolumen (SV) reguliert und aufrecht erhalten. Das

bedeutet, sinkt das Schlagvolumen, erhöht sich die Herzfrequenz und umgekehrt,  $HZV = SV \times HF$  (Garcia, 2010).

Für die Pumpleistung des Herzens sind die Druck- und Widerstandsverhältnisse im Herz und den unmittelbar angrenzenden Gefäßen essentiell (Abb. 1.3). Damit das Blut aus den Vorhöfen in die Ventrikel fließt, muss der Druck im Vorhof höher sein als im Ventrikel. Erst dann öffnen sich die Segelklappen und die Ventrikel füllen sich. Dieser Vorgang wird Diastole genannt. Die Segelklappen schließen sich, wenn der Ventrikeldruck den Vorhofdruck überschreitet. Es folgt bei geschlossenen Klappen ein isovolumetrischer Druckanstieg im Ventrikel. Übersteigt der Ventrikeldruck den Druck in der Aorta öffnen sich die Taschenklappen und das Blut wird in den System- und Pulmonalkreislauf ausgeworfen, was als Systole bezeichnet wird (Schrader 2005). Der Blutfluss im Pulmonalkreislauf entspricht in der Regel dem Blutfluss im Systemkreislauf (Blum 2016).

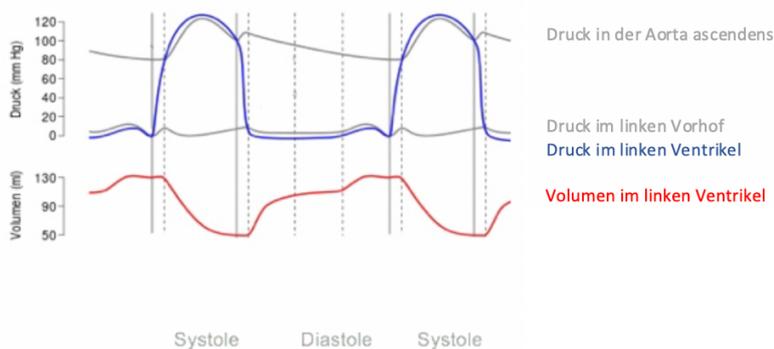


Abb. 1.3 Druck- Volumen- Kurve linker Ventrikel

## 1.1.2 Kongenitale Herzfehler

Die hier ausgewählten kongenitalen Herzfehler waren für die Studie relevant und werden zur Übersicht kurz dargestellt.

### 1.1.2.1 Singulärer Ventrikel

Als singulärer Ventrikel werden Herzfehler bezeichnet, bei denen gemischtes venöses und arterielles Blut über einen gemeinsamen Ventrikel in beide Kreisläufe gepumpt wird. Ein zweiter Ventrikel ist entweder nicht vorhanden, oder als kleiner Hohlraum im Innenraum des großen Ventrikels sichtbar. Ist die Muskelwand des gemeinsamen Ventrikels wie die eines

kräftigen linken Ventrikels aufgebaut, spricht man von einem double inlet left ventricle, wie in Abb. 1.4 dargestellt. Entspricht die Muskelwand eher der eines schwächeren rechten Ventrikels spricht man von double inlet right ventricle. Wenn keine Zuordnung möglich ist, handelt es sich um einen indifferenten Typ (Blum 2016, Poirier 2011).

Häufig liegt eine Pulmonalstenose vor, bei der eine inkomplette Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes besteht. Von der Obstruktion kann die Pulmonalklappe selbst oder der Pulmonalarterienstamm bzw. dessen Äste betroffen sein. Das Einlassventil in die Hauptkammer besteht entweder aus zwei Anteilen (Mitralklappe und Trikuspidalklappe) oder aus einer großen Klappe. Die Präsenz einer Pulmonalstenose bestimmt die Größe der Vorhöfe und den Blutfluss im Pulmonal- und Systemkreislauf (Haas 2011, Blum 2016, Poirier 2011).

Liegt keine Pulmonalstenose vor, herrscht auch im Pulmonalkreislauf Systemdruck. Ein geringerer Gefäßwiderstand im Pulmonalkreislauf führt zu einem erhöhten Blutfluss in diesem Kreislauf. Daraus folgt eine Volumenbelastung des linken Vorhofs, sodass dieser dilatiert. Begrenzt eine Pulmonalstenose den Bluteinstrom in den Pulmonalkreislauf, kann der Blutfluss im Pulmonalkreislauf dem des Körperkreislaufs entsprechen. Es kommt demzufolge zu keiner Volumenbelastung des linken Vorhofs und dieser zeigt eine reguläre Größe (Haas 2011, Blum 2016, Poirier 2011).

Häufig besteht statt eines zweiten Ventrikels eine rudimentäre, hypoplastische Auslasskammer, die mit der Hauptkammer über einen Ventrikelseptumdefekt, hier dem Foramen bulboventrikulare, verbunden ist (Haas 2011, Schumacher 2008).

Jeweils ein großes Gefäß verlässt Haupt- und Auslasskammer, in 90 % der Fälle in ventrikuloarterieller Diskordanz. Das bedeutet, die Aorta ascendens geht, wie in Abb. 1.4 dargestellt, aus dem hypoplastischem rechten Ventrikel hervor und die Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel. Das oxygenierte Blut aus dem linken Vorhof wird über ein persistierendes Foramen ovale mit dem sauerstoffarmen Blut aus dem rechten Vorhof in der Hauptkammer vermischt und beide großen Gefäße erhalten Mischblut (Schumacher 2008, Poirier 2011).

Der singuläre Ventrikel kommt bei Jungen häufiger vor als bei Mädchen. Da der Herzfehler in der Regel operativ korrigiert wird, gibt es nur wenige Informationen zum natürlichen Verlauf. Es existieren vereinzelt Fallberichte über unbehandelte Patienten mit einer balancierten Hämodynamik bei gleichzeitig bestehender Pulmonalstenose, die ein hohes Lebensalter erreicht haben (Haas 2018, Blum 2016).

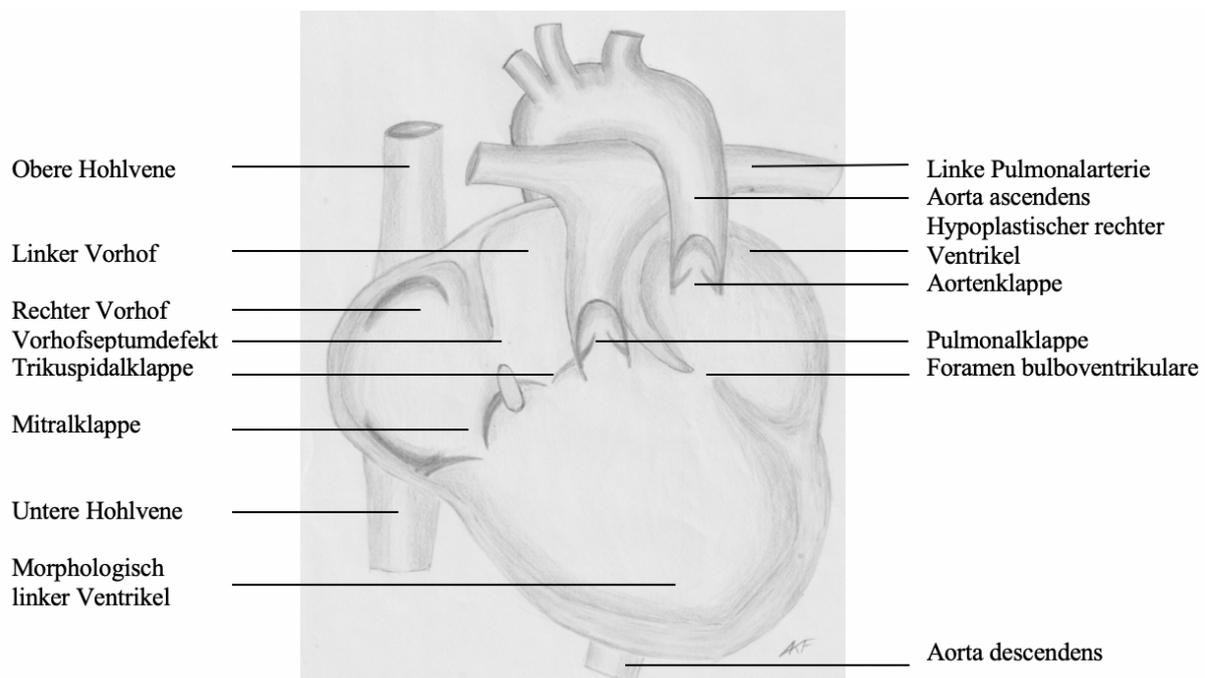


Abb. 1.4 Singulärer Ventrikel (hier „double inlet left ventricle – DILV mit L-Transpositionsstellung der großen Gefäße)

### 1.1.2.2 Hypoplastisches Linksherzsyndrom

Beim hypoplastischen Linksherzsyndrom ist der linke Ventrikel hypoplastisch und nicht funktionstüchtig. Es geht mit einer hochgradigen Stenose bzw. Atresie der Aorten- und/oder Mitralklappe einher. Zusätzlich ist eine Hypoplasie der Aorta ascendens und des Aortenbogens vorhanden (Abb. 1.5). Die Aorta ascendens, die Gefäße des Halses und des Kopfes sowie die Koronararterien werden intrauterin retrograd über den offenen Ductus arteriosus Botalli versorgt. Die Vorhöfe sind über einen Vorhofseptumdefekt miteinander verbunden. Der rechte Ventrikel pumpt in der Regel mehr Blut in den Pulmonal- als in den Systemkreislauf, wodurch sich eine Vergrößerung des rechten Vorhofs und des rechten Ventrikels ergibt. Der linke Vorhof ist durch den vermehrten pulmonalen Rückfluss ebenso vergrößert (Haas 2011, Blum 2016, Thorne 2011).

Das hypoplastische Linksherzsyndrom kommt bei Jungen häufiger vor als bei Mädchen (Blum 2016, Thorne 2011).

Die meisten Kinder sterben ohne Behandlung innerhalb der ersten Lebenswoche und fast alle bis zum Ende des ersten Lebensmonats. Selten gibt es Patienten, die das erste Jahr überleben (Blum 2016, Thorne 2011).

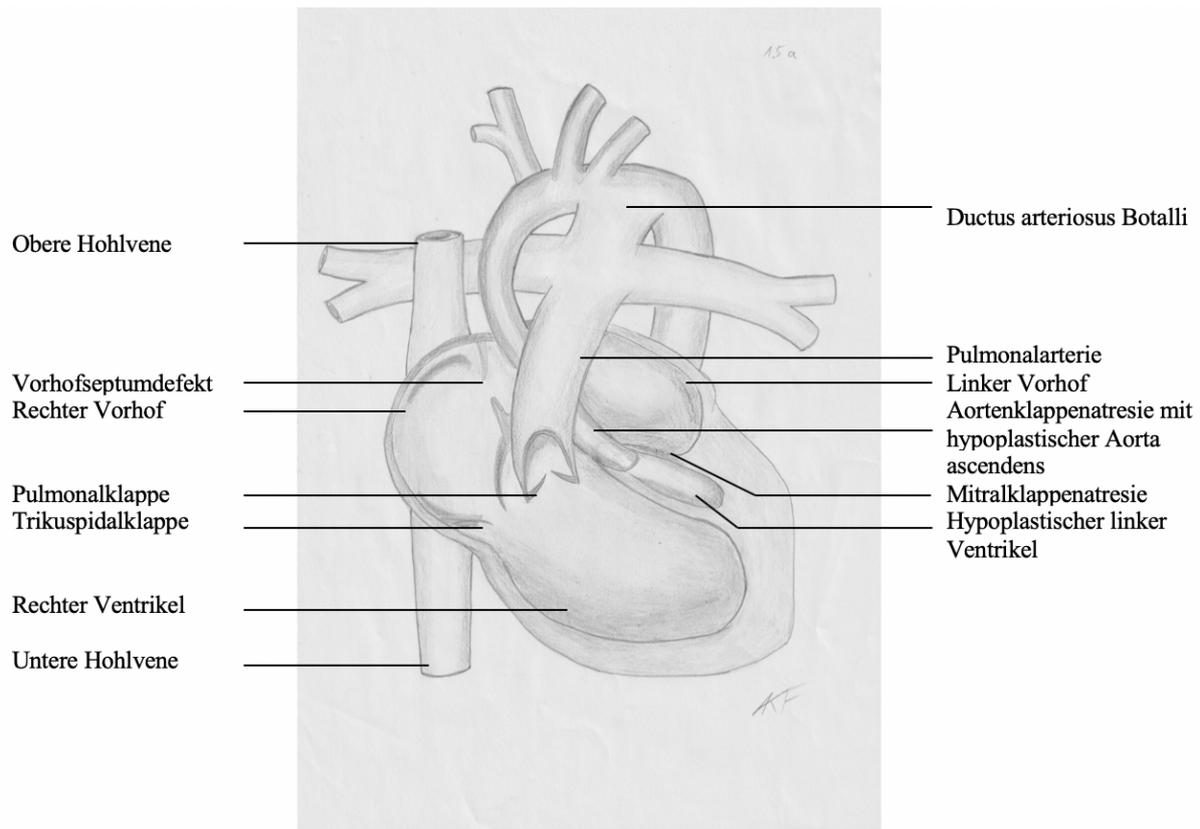


Abb. 1.5 Hypoplastischer linker Ventrikel mit Aortenklappenatresie, hypoplastischer Aorta ascendens und Mitralklappenatresie

### 1.1.2.3 Trikuspidalatresie

Die Trikuspidalatresie ist ein kompletter Verschluss der Trikuspidalklappe auf Grund unvollständiger Anlage oder Aplasie. Das venöse Blut gelangt aus dem rechten Vorhof nicht in den rechten Ventrikel und damit auch nicht in den Pulmonalkreislauf. Ein Vorhofseptumdefekt ermöglicht dem venösen Blut den Weg in den linken Vorhof. Es entsteht Mischblut, welches den linken Ventrikel und teilweise über einen Ventrikelseptumdefekt den rechten Ventrikel und somit den Pulmonalkreislauf erreicht. Wenn kein Ventrikelseptumdefekt vorliegt, kann das

Mischblut über einen offenen Ductus arteriosus Botalli in den Pulmonalkreislauf gelangen (Blum 2016, Thorne 2011).

Wenn die Pulmonalarterie an den rechten Ventrikel und die Aorta an linken Ventrikel angeschlossen sind, liegt eine Normalstellung vor (Abb. 1.6). Es kann aber auch zu einer Transposition der großen Arterien gekommen sein, bei der die Aorta an den rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie an den linken Ventrikel angeschlossen ist. Auf Grund der Volumenbelastung durch zusätzlich aufgenommenes venöses Blut sind der linke Vorhof und der linke Ventrikel erweitert. Die Kreisläufe können je nach anatomischer Variante des Vitiums ausgeglichen perfundiert werden, jedoch kann der Pulmonalkreislauf überperfundiert oder auch minderperfundiert sein. Es resultiert daraus immer eine Zyanose (Blum 2016, Thorne 2011).

Die Trikuspidalatresie kommt bei Jungen etwas häufiger vor als bei Mädchen (Blum 2016, Thorne 2011).

Die mittlere Lebenserwartung im natürlichen Verlauf liegt bei weniger als sechs Jahren. Die körperliche Belastbarkeit ist bei diesen Patienten stark eingeschränkt. In der Säuglingsperiode liegt die Letalität bei ca. 50 % (Blum 2016).

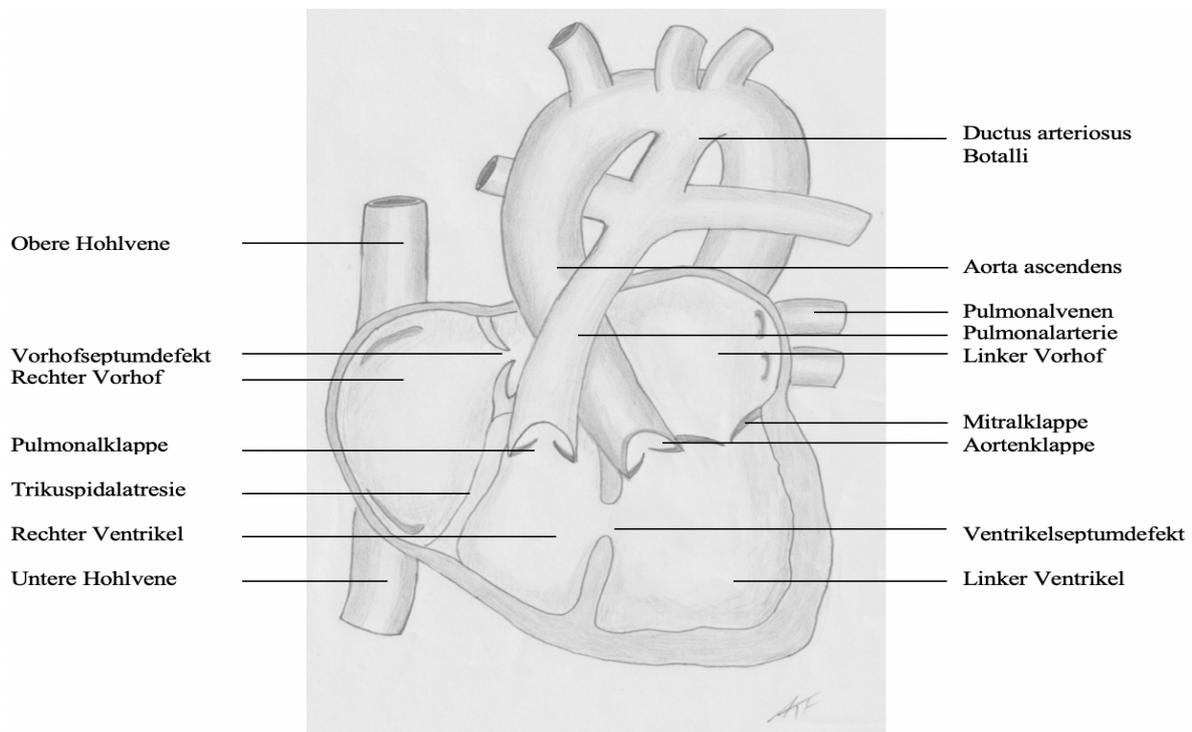


Abb. 1.6 Trikuspidalatresie mit normalem Ursprung der großen Arterien

#### **1.1.2.4 Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum**

Bei der Pulmonalatresie handelt es sich um einen kompletten Verschluss des Pulmonalostiums (Abb. 1.7). Dem rechten Ventrikel ist es nicht möglich, Blut in den Pulmonalkreislauf zu pumpen, er ist in der Regel hypoplastisch. Das Neugeborene ist nur überlebensfähig, wenn embryonale Querverbindungen offen bleiben, ein Vorhofseptumdefekt oder ein offener Ductus arteriosus Botalli (Blum 2016, Broberg 2011).

Auch hier sind linker Vorhof, linker Ventrikel und rechter Vorhof durch die Volumenbelastung dilatiert. Pulmonal- und Systemkreislauf können gleichmäßig perfundiert sein. Bei kleinlumigem Ductus arteriosus Botalli oder erhöhtem Widerstand im Pulmonalkreislauf wird dieser schwächer perfundiert und umgekehrt. Die Vermengung von oxygeniertem und sauerstoffarmen Blut ergibt klinisch eine Zyanose (Blum 2016).

Die Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum betrifft beide Geschlechter gleich häufig (Blum 2016, Broberg 2011). Im natürlichen Verlauf liegt die Letalität im ersten Lebensmonat bei etwa 50 %, bis zum zweiten Lebensjahr bei fast 100 %. Überlebende zeigen Dyspnoe, sind kaum belastbar und weisen die typischen Probleme durch Zyanose auf, z.B. Polyglobulie, Apoplex, Thrombosen u.a. (Blum 2016).

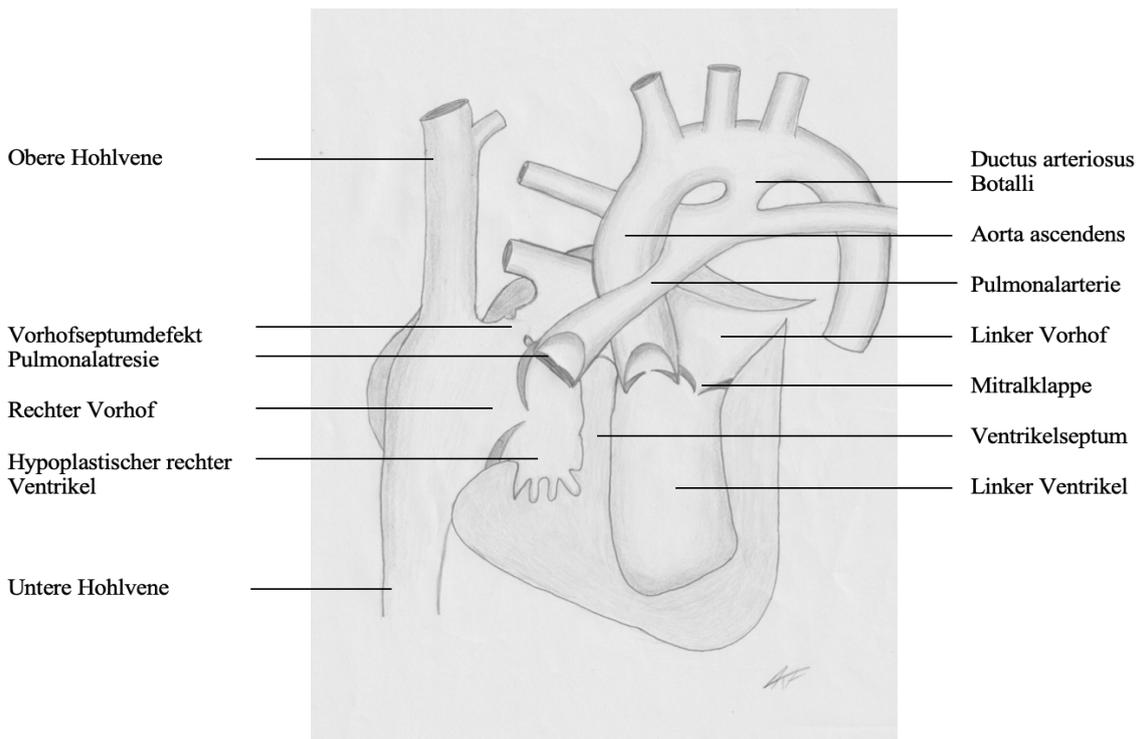


Abb. 1.7 Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum und hypoplastischem rechten Ventrikel

### 1.1.3 Therapie

Es ist möglich Herzvitien so zu rekonstruieren, dass die Blutflüsse im Herzen und in den beiden Kreisläufen normalen Verhältnissen entsprechen und das Herz anatomisch einem gesunden Herz ähnelt. Zu den Korrekturmöglichkeiten zählen:

- Verschluss von Wanddefekten,
- Implantation, Umtransplantation und Verschluss von Gefäßen,
- Umleitung oder Verstärkung von Blutströmen,
- Korrektur, Umtransplantation und Ersatz von Herzklappen und
- Regulierung des Herzrhythmus durch Herzschrittmacher/Defibrillatoren (Blum 2016)

Für die Korrekturen ist es möglich, biologisches Material oder Fremdmaterial einzusetzen. Zu Fremdmaterialien gehören unter anderem Kunststoffgefäße, die endothelialisiert sind und in das Herz-Kreislauf-System eingebracht werden. Eine Abstoßungsreaktion findet hierbei nicht statt. Mechanische Herzklappen sind ebenfalls aus Fremdmaterial. Diese werden nicht endothelialisiert, sodass ihre Fremdoberflächen dauerhaft thrombogen sind und es einer permanenten medikamentösen Antikoagulation bedarf. Herzklappen aus biologischem Material (Heterografts) sind etwa drei Monate thrombogen, weshalb in diesem Zeitraum eine

Antikoagulation erfolgen muss. Biologisches Material wird vom Körper angegriffen und degeneriert (Blum 2016).

### **1.1.3.1 Klinik und Stabilisierung im Neugeborenenalter**

Das klinische Bild wird wesentlich bestimmt durch das Verhältnis zwischen Lungen- und Systemdurchblutung. Der spontane Verschluss des Ductus arteriosus führt bei der ductusabhängigen Lungendurchblutung zu einer schweren Hypoxämie, Zyanose und Azidose, bei dem ductusabhängigen Systemkreislauf zu einem kardiogenen Schock. Eine vorhandene Zyanose deutet darauf hin, dass der Fluss im Pulmonalkreislauf niedriger ist, als im Systemkreislauf, wie es bei einer hochgradigen Pulmonalstenose oder Subpulmonalstenose der Fall ist. Wenn eine mäßiggradige Pulmonalstenose oder ein restriktiver Ventrikelseptumdefekt die Lungendurchblutung kontrolliert, ist der Fluss in beiden Kreisläufen ausgeglichen. Bei stark vermehrter Lungendurchblutung ist die Zyanose weniger ausgeprägt und Zeichen der Herzinsuffizienz sind Leitsymptom, insbesondere, wenn zusätzlich eine linksseitige Obstruktion im subaortalen Bereich als Aortenisthmusstenose vorliegt. Das Gleiche gilt bei Vorhandensein einer höhergradigen Insuffizienz der Atrioventrikularklappen. Liegt eine Stenose oder Atresie der Mitralklappe mit gleichzeitig restriktiver interatrialer Kommunikation vor, kommt es zu einer schwerwiegenden Stauung im Pulmonalkreislauf. Eine Atresie der Trikuspidalklappe mit kleinem Vorhofseptumdefekt führt zu einem Rückstau in die Hohlvenen und folglich zu einer Hepatomegalie (Hager 2011).

Im Neugeborenenalter bzw. frühen Säuglingsalter ist für einen stabilen parallelen Kreislauf ein gleichmäßiges Blutflussverhältnis zwischen System- und Pulmonalkreislauf notwendig. Der Abfluss aus dem Ventrikel in die Aorta sowie der system- und pulmonalvenöse Rückfluss müssen ungehindert gewährleistet sein (Hager 2011).

### ***Medikamentöse Therapiemaßnahmen***

Konservativ wird akut mit Prostaglandin E behandelt, um den Ductus arteriosus Botalli bei ductusabhängiger Lungendurchblutung und ductusabhängigem Systemkreislauf offen zu halten. Die Herzinsuffizienzsymptomatik muss intensivmedizinisch stabilisiert werden. Sie kann sich durch die Ausbildung einer Subpulmonalstenose spontan bessern (Hager 2011).

### ***Interventionelle Therapiemaßnahmen***

Die Ballonatrioseptostomie zur Dekompression eines Vorhofs kann in Einzelfällen erforderlich sein. Zur Stabilisierung der Lungendurchblutung mittels Ductusstent fehlen derzeit noch die Erfahrungen (Hager 2011).

### ***Chirurgische Therapiemaßnahmen***

Oberste Priorität hat die Regulierung der Lungendurchblutung (Hager 2011).

#### *a) Shunt*

Die Shuntanlage erfolgt bei pulmonaler Minderperfusion ohne Herz-Lungen-Maschine als modifizierter Blalock-Taussig-Shunt vom Truncus brachiocephalicus zur ipsilateralen Pulmonalarterie, oder es wird ein zentraler Shunt von der Aorta ascendens zum Truncus pulmonalis unter kurzzeitigem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine gelegt. Die Patienten mit aortopulmonalem Shunt haben ein substantielles Risiko eines thrombotischen Shuntverschlusses mit oft tödlichem Ausgang, deshalb wird eine medikamentöse Thrombozytenaggregationshemmung mit z.B. Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel empfohlen (Hager 2011).

#### *b) Reduktion der pulmonalen Hyperperfusion*

Im Falle einer Hyperperfusion ist das Absetzen der Pulmonalarterie mit gleichzeitiger wie im Abschnitt a) beschriebener Shuntanlage chirurgische Therapie der Wahl. In Ausnahmefällen kann ein Pulmonalarterienbanding sinnvoll sein, wodurch eine Hyperperfusion der Lunge verhindert werden soll. Jedoch kann dieser Eingriff mit einer Zunahme der ventrikulären Masse verbunden sein. Eine vorliegende linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion kann mittels Damus-Kaye-Stansel-Operation umgangen werden. Dabei wird der Truncus pulmonalis kurz vor der Bifurkation abgesetzt und das proximale Ende End-zu-Seit an der ascendierenden Aorta anastomosiert, sodass über die ehemalige Pulmonalklappe ein ungehinderter Fluss zur Aorta gewährleistet ist (Hager 2011).

c) *Aortale Minderperfusion*

Eine Damus-Kaye-Stansel-Operation sollte bei manifester oder drohender Aortenstenose durchgeführt werden. Ein aortopulmonaler Shunt sichert eine dosierte Lungenperfusion (Hager 2011).

### **1.3.1.2. Therapie im Säuglingsalter/ Kleinkindalter**

Grundsätzlich zielt die Therapie des univentrikulären Herzens in dieser Altersgruppe auf eine vollständige Trennung der Kreisläufe ab. Es ist eine definitive Palliation und in Abhängigkeit von Anatomie und Klinik wird ein mehrstufiges Vorgehen angestrebt (Hager 2011)

#### ***Partielle cavopulmonale Konnektion (PCPC)***

Die partielle cavopulmonale Konnektion stellt ein operatives Verfahren dar, bei dem zwei Techniken Anwendung finden können.

Eine Operationstechnik wird als bidirektionaler oberer cavopulmonaler Shunt oder auch als bidirektionale Glenn-Operation bezeichnet und wird von anterior am schlagenden Herzen unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine angelegt. Die obere Hohlvene wird End-zu-Seit mit der rechten Pulmonalarterie anastomosiert. Die „Beating-Heart-Methode“ bietet eine Überwachung der Funktionsfähigkeit des Sinusknotens bei kardialseitigem Absetzen der Hohlvene. Die Vena azygos wird abgebunden, sofern sie nicht den einzigen Abfluss des venösen Blutes aus der unteren Körperhälfte darstellt, wie zum Beispiel bei einer Azygoskontinuität mit Agenesie der unteren Hohlvene (Glenn, 1958, Hager 2011).

Die zweite Möglichkeit, um eine partielle cavopulmonale Konnektion herzustellen, bezeichnet man als Hemi-Fontan-Operation. Die Hemi-Fontan-Operation gilt als Vorbereitung auf eine Fontan-Palliation. Es wird ein intraatrialer lateraler Tunnel angelegt. Die Aorta wird abgeklemmt und der rechte Vorhof eröffnet. Es erfolgt eine Shuntverbindung zwischen oberer Hohlvene und der rechten Pulmonalarterie, ähnlich wie bei der bidirektionalen Glenn-Operation. Zudem wird die Mündung der oberen Hohlvene in den rechten Vorhof mit einem Patch verschlossen. Die Physiologie entspricht der des bidirektionalen cavopulmonalen Shunts. Wenn zu einem späteren Zeitpunkt die Komplettierung zur totalen cavopulmonalen Konnektion

erfolgt, braucht nur der Patch in der oberen Hohlvene entfernt und der intrakardiale Tunnel mit einem anderen Patch komplettiert werden (Fontan 1971, Hager 2011)

Grundvoraussetzungen für die partielle cavopulmonale Konnektion sind ein niedriger Pulmonalarterieller Widerstand von weniger als  $4 \text{ WE} \times \text{m}^2 \text{ KOF}$  (besser  $2 - 3 \text{ WE} \times \text{m}^2 \text{ KOF}$ ) und ein ausreichend großes Pulmonalgefäßbett (eine McGoon-Ratio  $> 2$  - Diameter der Pulmonalarterien geteilt durch den Diameter der Aorta auf Höhe des Zwerchfells und ein Nakata-Index  $> 300 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  - Summe der Querschnittsfläche der Pulmonalarterien geteilt durch die Körperoberfläche) (Groh 1991, Kansy 2013, Hager 2011).

Als weitere günstige Voraussetzungen gelten:

- Pulmonalarterienmitteldruck von weniger als 15mmHg
- Auswurf fraktion normal
- Schließfähige Atrioventrikularklappen
- Keine Blutflussbehinderung zwischen dem Herz und dem Systemkreislauf
- Keine Atmungsbehinderung, z.B. durch Skoliose oder Zwerchfelllähmung (Blum 2016).

Die partielle cavopulmonale Konnektion sollte nicht vor dem vierten Lebensmonat erfolgen. Die Operation stellt eine Hauptentlastung für das durch den parallelen Kreislauf volumenbelastete Herz dar. Die Zyanose wird zunächst nicht verbessert. Die Mortalität bei dieser Operation ist mit ca.  $0,5 - 2 \%$  relativ niedrig. Liegt eine links persistierende obere Hohlvene ohne Brückenvenenverbindung zur rechten oberen Hohlvene vor, so muss diese über eine weitere bidirektionale Anastomose mit der linken Pulmonalarterie verbunden werden. Fand zuvor ein Pulmonalarterienbanding statt, wird das Bändchen entfernt und die Pulmonalarterie vom Systemventrikel abgesetzt. Der distale Stumpf der Pulmonalarterie wird blind verschlossen, der kardiale Teil wird nach Übernähung der Pulmonalklappe ebenfalls blind verschlossen. Letzterer kann aber auch für eine Damus-Kaye-Stansel-Operation bei Obstruktion des subaortalen Ventrikels zur Verfügung stehen (Hager 2011)

### ***Totale Cavopulmonale Konnektion (TCPC)***

Die totale cavopulmonale Konnektion, oder auch Fontankomplettierung genannt, stellt die definitive Palliation bei Patienten mit univentrikulärem Herz dar. Sie bedeutet die endgültige Trennung der Kreisläufe, woraus eine Aufhebung der Zyanose resultiert. In der Regel wird die totale cavopulmonale Konnektion nach einer partiellen cavopulmonalen Konnektion geplant für das Alter von 18 – 24/36 Monate. Ein Körpergewicht von etwa 10 kg sollte das Kind erreicht haben. Als ideale Voraussetzungen gelten eine normale Ventrikelfunktion mit normaler Atrioventrikularklappenfunktion und freiem Abfluss über den ventrikulären Ausflusstrakt und die Aorta. Durch chirurgische Maßnahmen, ggf. auch durch Klappenersatz, kann die Funktion der Atrioventrikularklappe so verbessert werden, dass eine Fontankomplettierung möglich ist. Weiterhin gelten eine Mc-Goon-Ratio  $> 2$ ; Nakata-Index  $> 300 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ , ein niedriger pulmonalarterieller Mitteldruck, ein niedriger transpulmonaler Gradient von weniger als 5 mmHg und ein niedriger Pulmonalgefäßwiderstand weniger als  $4 \text{ WE} \times \text{m}^2$ , ideal  $2 - 3 \text{ WE} \times \text{m}^2$ ) als günstige Voraussetzungen. Als entscheidend für eine erfolgreiche Fontan-Operation werden ein niedriger Pulmonalgefäßwiderstand und ein niedriger Pulmonalarteriendruck angesehen, die im Bedarfsfall auch medikamentös beeinflusst werden können (Hager 2011).

Das zu operierende Kind muss infektfrei und bei der einzeitigen Korrektur nach Fontan älter als 18 Monate sein bzw. mehr als 10 kg/KG haben. Ein günstiger Operationszeitpunkt liegt zwischen dem dritten und vierten Lebensjahr (Blum 2016).

Der Operationszeitpunkt beeinflusst in neueren Zwischenergebnissen entscheidend u.a. die Länge des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes. Werden die Patienten vor dem dritten Lebensjahr mit einer Fontan-Prozedur versorgt, haben sie durchschnittlich geringere Hospitalisierungszeiten und kürzere Drainageliegezeiten (Bezuska 2015).

Zusätzlich sind chirurgische Modifikationen möglich:

#### *a) Extrakardiales Conduit*

Zwischen unterer Hohlvene und Pulmonalarterie wird eine Kunststoffprothese interponiert. Es ist sinnvoll, wenn eine Prothese mit „Erwachsenengröße“ von etwa 18 - 22 mm Durchmesser implantiert werden kann, also in der Regel ab dem zweiten Lebensjahr und einem Körpergewicht über 10 kg. Die Operation wird komplett am

schlagenden Herzen durchgeführt, ggf. auch ohne Herz-Lungen-Maschine. Sie hat den Vorteil, dass mit weniger Nahtreihen weniger arrhythmogenes Substrat eingebracht wird (Hager 2011).

*b) Intraatrialer lateraler Tunnel*

Abb. 1.8 zeigt den Zustand nach totaler cavopulmonaler Konnektion mit intraatrialem Tunnel. Hierfür ist eine Operation an der Herz-Lungen-Maschine mit kardioplegischem Herzstillstand oder hypothermem Kammerflimmern notwendig, da der Vorhof eröffnet werden muss. Durch Einnähen eines ggf. fenestrierten Patches (Abb. 1.9) zwischen die Mündung der unteren Hohlvene und dem oberen Hohlvenenstumpf entsteht ein seitlicher „Halbschalenkanal“, durch den das Blut aus der unteren Hohlvene direkt in die Pulmonalarterie ablaufen kann. Als vorteilig wird angesehen, dass diese Modifikation bei kleinen Kindern angewendet werden kann, da ein potentielles Wachstum des Tunnels durch die laterale Vorhofwand möglich ist. Die langen intraatrialen Nahtreihen, die in der Langzeitprognose Grundlage für Rhythmusstörungen sein können, werden als nachteilig betrachtet (Hager 2011).

Risikopatienten mit pulmonalem Hochdruck und ventrikulärer Dysfunktion können von einer Fenestrierung des intraatrialen Conduits (Abb. 1.9) profitieren, da damit die Herzleistung und der Druck im rechten Vorhof konstant gehalten werden können. Somit soll eine Reduktion von postoperativen Komplikationen erreicht werden (Bridges 1990). Dies geschieht jedoch auf Kosten der Sauerstoffsättigung (Ono 2006).

Bei Vorliegen von Risikofaktoren wird die Fenestrierung dringend empfohlen und kann bei stabilem postoperativem Verlauf interventionell verschlossen werden (Hager 2011).

*c) Extrakardialer Tunnel*

Bei einem extrakardialen Tunnel wird mittels gestieltem Pericardflap an der Außenwand des rechten Vorhofs ein Tunnel von der unteren Hohlvene zur Pulmonalarterie geschaffen (Abb. 1.10). In Deutschland ist diese Operationstechnik nicht verbreitet (Hager 2011, Laschinger 1992).

Tachykarde Herzrhythmusstörungen, Pleuraergüsse und Aszites sind häufige frühpostoperative Komplikationen und müssen rasch und effektiv behandelt werden. Sie beeinträchtigen die Fontanzirkulation erheblich. Eine Herzkatheterisierung ist besonders bei

klinischen Komplikationen und/oder anhaltender Überschreitung des zentralen Venendruckes von 15 – 20 mmHg notwendig, um interventionell korrigierbare Ursachen auszuschließen. Die Aufhebung der totalen cavopulmonalen Konnektion und die Rückführung in eine partielle cavopulmonale Konnektion oder sogar in einen parallelen Kreislauf mit aortopulmonalem Shunt kann in seltenen Fällen erforderlich sein (Hager 2011).

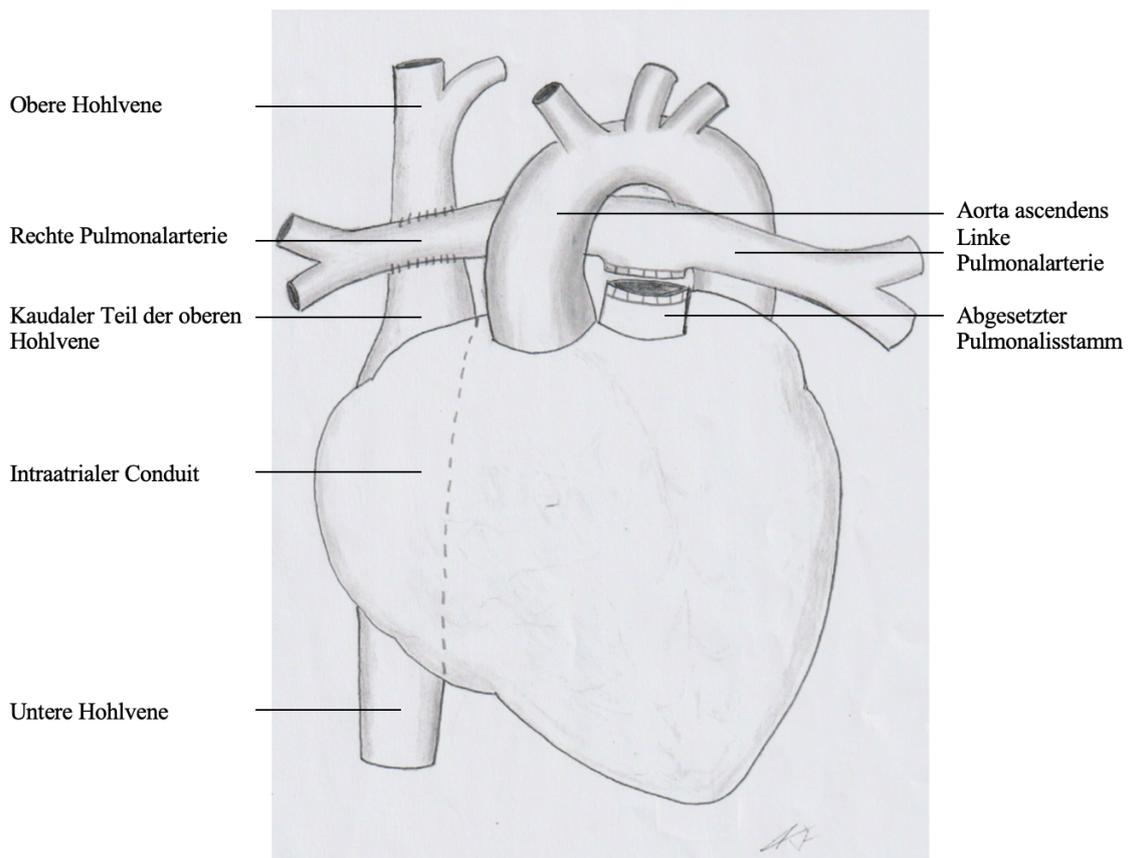


Abb. 1.8 TCPC mit intraatrialem Conduit

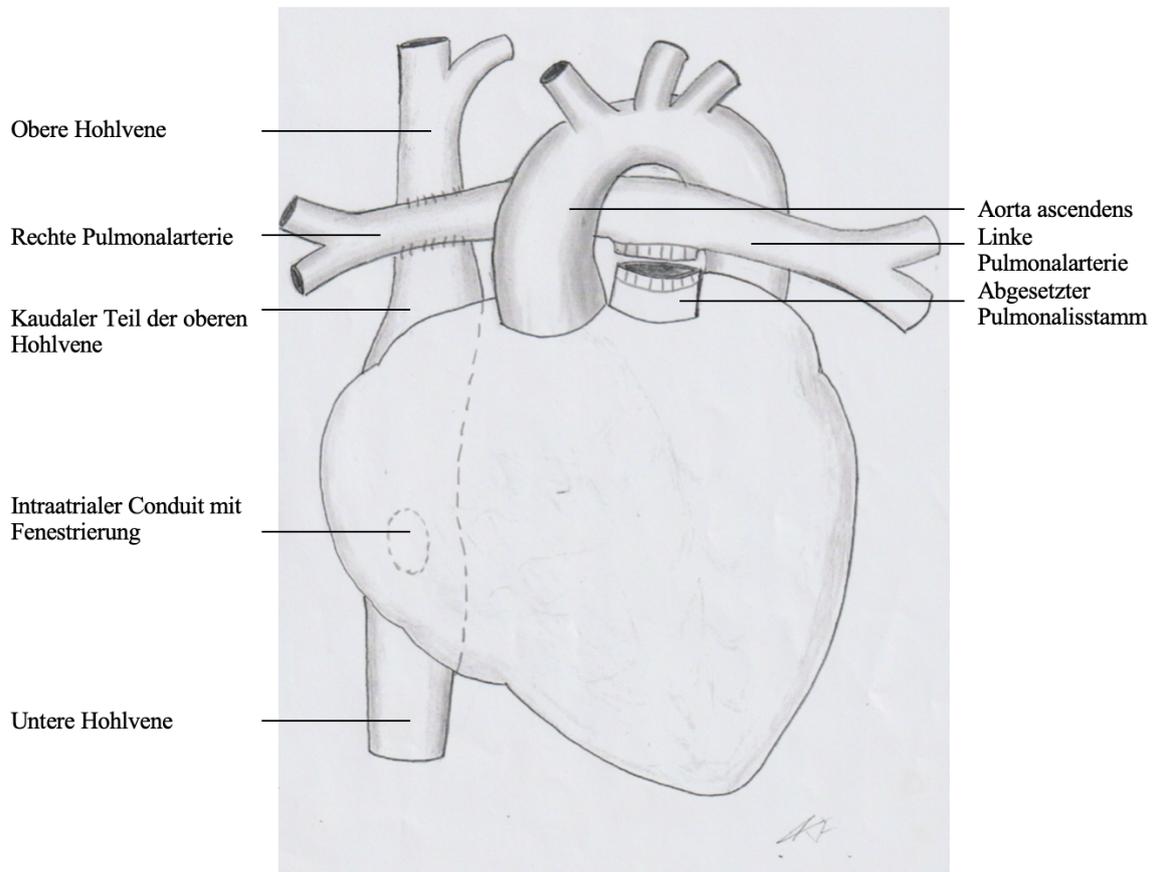


Abb. 1.9 TCPC mit intraatrialem Conduit (Tunnel) und Fenestrierung

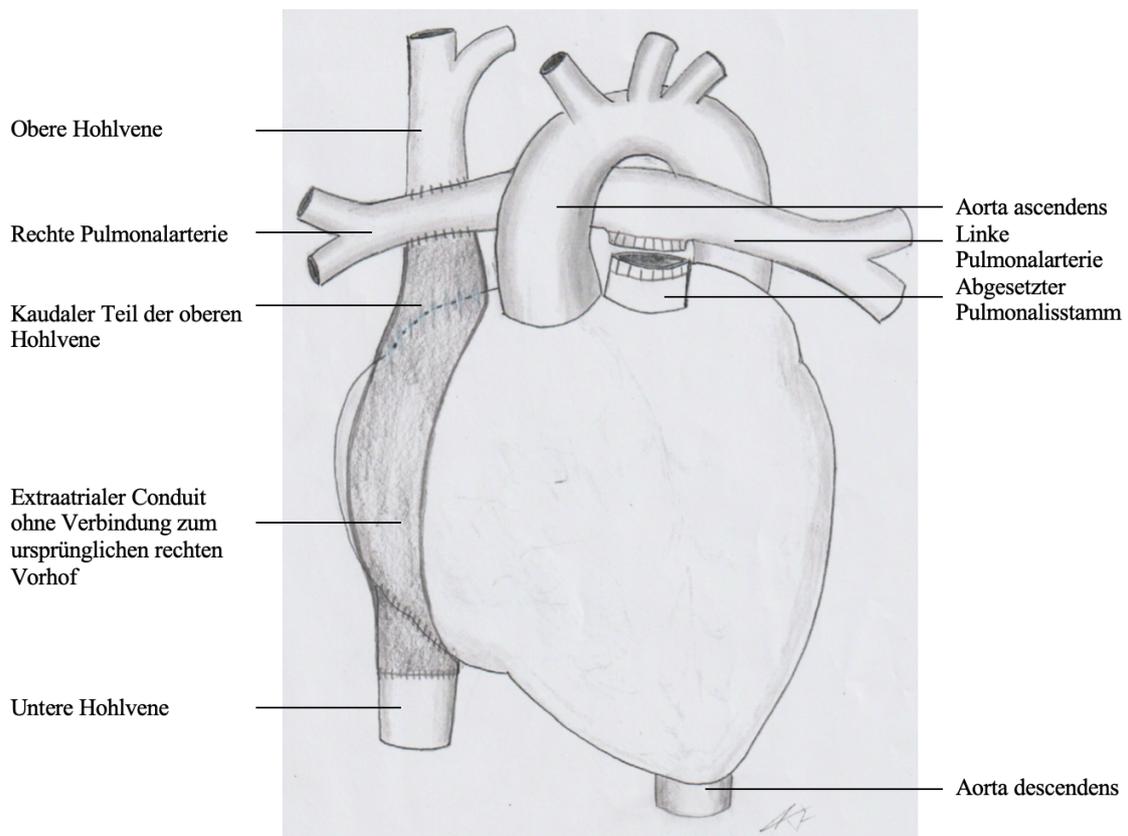


Abb. 1.10 TCPC mit extraatrialem Conduit

### 1.1.3.3 Komplikationen

Die Überlebensrate von Patienten 20 Jahre nach einer totalen cavopulmonalen Konnektion liegt bei über 87 % (Ono 2006).

Zu den negativen Prädiktoren für das Überleben gehören

- Mittlerer Pulmonalarteriendruck von mehr als 18 mmHg
- Rechter Systemventrikel
- Reduzierte Ventrikelfunktion
- Atrioventrikularklappeninsuffizienz
- Eiweißverlustenteropathie
- Arrhythmien
- Chronotrope Inkompetenz
- Alte Fontanmodifikationen (atriopulmonale und atrioventrikuläre Konnektion)
- Begleitendes Heterotaxiesyndrom (Hager 2011).

#### *Insuffizienz des Fontan-Kreislaufes*

##### *a) Stenosen am systemvenös-pulmonalarteriellen Übergang*

Ein stenosefreier, atemabhängiger und laminarer Fluss des Blutes von der unteren Hohlvene in die Pulmonalarterie ist essentiell. Mittels Ballondilatation, Stentimplantation oder chirurgischer Maßnahmen können morphologische Stenosen in den Hohlvenen, an der Fontananastomose oder im Fontantunnel beseitigt werden (Hager 2011).

##### *b) Pulmonalvaskulärer Widerstand*

Gelegentlich besteht bei klinisch gutem Fontankreislauf eine inadäquate diastolische Füllung des Systemventrikels. Durch die Gabe eines PDE-5-Hemmers ist eine akute Verbesserung der Leistungsfähigkeit beschrieben worden, obwohl der pulmonalvaskuläre Widerstand nicht messbar erhöht war. In der Dauertherapie mit diesem Medikament fand sich eine Verbesserung der Ventilation. Jedoch sind PDE-5-Hemmer nur für Kinder/Patienten mit pulmonalarterieller Hypertonie zugelassen, jedoch nicht für Patienten mit Zustand nach totaler cavopulmonaler Konnektion. Diese

medikamentöse Therapie sollte nur bei Dekompensation erwogen werden. Bei ausgeprägter Klappeninsuffizienz kann auch eine Fenestrierung sinnvoll sein (Hager 2011).

*c) Stenosen und Klappeninsuffizienzen*

Stenosen der Pulmonalvenen und Funktionsstörungen der Atrioventrikularklappen sind schwer zu graduieren, da die passive Lungendurchblutung eine Gradientenbildung bzw. das Bild eines Lungenödems verhindert. Es entsteht eine globale Insuffizienz des Fontankreislaufes mit vermindertem Herzzeitvolumen. Für Stenosen im systemventrikulären Ausflusstrakt, einschließlich Aortenbogen und Aortenklappeninsuffizienzen gilt Ähnliches. Aufgrund der drohenden diastolischen Dysfunktion mit Behinderung der Sogleistung des Systemventrikels und daraus resultierendem Versagen des Fontankreislaufes sollte die Indikation zur (Re-) Intervention großzügig gestellt werden (Hager 2011).

*d) Myokardiale Insuffizienz*

Bei Hinweisen auf eine myokardiale Insuffizienz mit eingeschränkter Pumpfunktion des Systemventrikels ist eine Therapie der Herzinsuffizienz nach den üblichen Empfehlungen sinnvoll. Eine pauschale oder prophylaktische Gabe von z. B. Nachlastsenkern wird nicht empfohlen (Hager 2011).

*e) Zwerchfellparese*

Da der venöse Abfluss bei der Fontanzirkulation stark atemabhängig ist, ist die Indikation zur operativen Raffung des Zwerchfells bei Vorliegen einer Zwerchfellparese großzügig zu stellen (Hager 2011).

*Folgen einer Insuffizienz des Fontankreislaufes*

Die körperliche Leistungsfähigkeit bei Patienten mit einer totalen cavopulmonalen Konnektion liegt bei 50 – 60 % von Gleichaltrigen. Mit zunehmendem Alter sinkt sie stark ab. Ursachen sind die veränderte Hämodynamik, eine gestörte Muskeldurchblutung, eine Hypotrophie der Muskulatur und eine gestörte Muskelfunktion (Hager 2011).

Bei Fontan-Patienten führen multiple Narben, die Dilatation der Vorhöfe und eine Verletzung des Sinusknotens häufig zu atrialen Reentry-Tachykardien und zu einer Sinusknotendysfunktion (Hager 2011).

Fontan-Patienten haben ein erhöhtes venöses Thromboserisiko von etwa 23 %, auch bei extrakardialen Conduiten. Thromben treten insbesondere im Jahr nach Anlage der totalen cavopulmonalen Konnektion und auch im späten Langzeitverlauf auf. Zudem finden sich zerebrovaskuläre Ereignisse in bis zu 9 % (Hager 2011).

Es liegt ein chronisch erhöhter Lebervenendruck vor, der in Kombination mit einer latenten Herzinsuffizienz zu einer Minderperfusion der Lebersinusoiden führen kann und als leichte Erhöhung der Leberenzyme oder Abbauprodukte im Plasma sichtbar wird, bzw. sich als Beeinträchtigung der Syntheseleistung zeigt, d. h. laborchemische Auffälligkeiten bei den Gerinnungsfaktoren, Albumin und Eiweiß (Hager 2011).

Im Verlauf kann es zu einer Eiweißverlustenteropathie kommen, welche durch erniedrigtes Serumalbumin mit Bildung von Ödemen, Ergüssen und Aszites gekennzeichnet ist. Alpha-1-Antitrypsin ist im Stuhl vermehrt nachweisbar. Die kumulative Inzidenz in den ersten 10 Jahren nach Fontan-Operation liegt laut aktuellen Studien bei etwa 4 %. Der Grad der Herzinsuffizienz sowie die Höhe des Serumalbumins sind prädiktiv für das Überleben. Die 5-Jahres-Letalität liegt trotz medikamentöser, interventioneller oder chirurgischer Therapie bei 49 – 59 % (Hager 2011).

Eine seltene, aber lebensbedrohliche und schwer zu behandelnde Komplikation stellt die plastische Bronchitis dar. Ein Abhusten von eingedicktem bronchialen Ausgusspräparaten ist pathognomonisch für diese Erkrankung (Hager 2011).

### 1.1.3.2 Kollateralen und deren Management

#### *Veno-venöse Kollateralen*

Als veno-venöse Kollateralen werden Umgehungsflüsse bezeichnet, die von den Systemvenen in die pulmonalen Venen, z.B. von der Vena brachiocephalica direkt in die Pulmonalvenen bzw. den linken Vorhof drainieren und somit nicht am Oxygenierungsprozess in der Lunge teilnehmen (Heinemann 2001).

Die Entwicklung von veno-venösen Kollateralen bei Pateinten nach einer Operation vom Fontan-Typ liegt bei ca. 58 % in einem Beobachtungszeitraum von etwa 10 Jahren (Lluri 2015).

Der Entstehungsmechanismus dieser Form der Kollateralen ist nicht geklärt. Es werden Angiogeneese oder auch die Wiedereröffnung embryonaler Kardinalvenen durch erhöhten systemvenösen Druck als mögliche Ursachen diskutiert (Sugiyama 2003).

Veno-venöse Kollateralen sind mit einer Erniedrigung des Sauerstoffgehaltes von  $85,6 \pm 6,1$  % im Blut des Systemkreislaufs (Lluri 2015), mit daraus resultierender persistierender Zyanose, sowie mit einem erhöhten pulmonalarteriellen Druck verbunden. Hierbei spielt scheinbar sowohl die Größe der Kollateralen als auch das Drainagegebiet eine Rolle. Es wurde beschrieben, dass Patienten mit großkalibrigen veno-venösen Kollateralen (hier definiert mit größer als 4 mm) einen höheren pulmonalarteriellen Druck aufweisen als Patienten mit kleinkalibrigen veno-venösen Kollateralen. Veno-venöse Kollateralen, die in den Koronarsinus drainieren, verursachen eine geringeren Sauerstoffsättigungsabfall im Systemkreislauf als veno-venöse Kollateralen, die etwa mit den Pulmonalvenen verbunden sind (Sugiyama 2003).

Ein Verschluss der veno-venösen Kollateralen u.a. interventionell mittels Coiling erbrachte eine Erhöhung der Sauerstoffsättigung und einen damit einhergehenden Rückgang der Zyanose (Sugiyama 2003). Eine neuere Studie belegt jedoch, dass die Embolisation von veno-venösen Kollateralen sorgfältig überlegt werden sollte, da ein größerer Benefit für einige Patienten eher in einer Fenestration des Tunnels liegt (Poterucha 2015).

### ***Arterio-pulmonalarterielle Kollateralen***

Arterio-pulmonalarterielle Kollateralen haben ihren Ursprung vorwiegend in den Abflüssen der Arteria subclavia, speziell der Arteria thoracica interna und dem Truncus thyreocervicalis. Auch aus dem Pars thoracica der Aorta descendens, hier aus den Bronchial- und Intercostalarterien, können arterio-pulmonalarterielle Kollateralen entspringen (Triedman 1993). Die Kollateralen drainieren in die Pulmonalarterien (Valverde 2012).

Die Inzidenz von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen liegt bei Patienten, die für eine Fontan- oder Glenn-Anastomose vorgesehen sind präoperativ bei 84,5 %. (Spicer 1996). In einer anderen Arbeit wurden arterio-pulmonalarterielle Kollateralen bei 30 % der Patienten nach einer Fontan-Operation beobachtet (Triedman 1993).

Die Entstehungsmechanismen dieser Kollateralen sind ungeklärt, dennoch existieren mehrere Erklärungsansätze. Bei Patienten nach einer Fontan-Operation sind erhöhte Werte des angiogenetisch wirkenden Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) gefunden worden (Mori 2007). Eine Hypoxie als Induktor für die Ausschüttung des Vascular Endothelial Growth Factor (Bauer 2005) kann bei den untersuchten Patienten nach Fontan-Operation nicht ursächlich gewesen sein, da sie alle nicht zyanotisch waren und eine Sauerstoffsättigung im Mittel von 95 % aufwiesen. Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen erhöhten Werten des angiogenetisch wirkenden Wachstumsfaktors im Serum und dem Vorhandensein von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen. Warum die Werte des Wachstumsfaktors im Serum erhöht waren blieb letztlich unklar (Mori 2007).

Es wurde zudem postuliert, dass arterio-pulmonalarterielle Kollateralen möglicherweise pränatal physiologisch vorkommen, und nur unter bestimmten Voraussetzungen postnatal persistieren. Frühgeborene und Patienten mit Herz- bzw. Lungenfehlbildungen scheinen besonders prädisponiert für die Persistenz von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen zu sein (Yu 2008).

Eine andere Theorie geht von einem Zusammenhang zwischen der Stärke der Pulmonalarterie und dem Vorhandensein von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen aus. Es wurde eine inverse Korrelation zwischen dem Durchmesser der Pulmonalarterie und dem Vorhandensein

von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen gezeigt und somit angenommen, dass ein geringer Durchmesser der Pulmonalarterien die Bildung von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen induzieren könnte (Latus 2013).

Arterio-pulmonalarterielle Kollateralen führen zu einer erhöhten Volumenbelastung des Systemventrikels. Die Auswurfraction des Systemventrikels scheint zumindest anfangs davon unbeeinträchtigt zu sein (Latus 2013). Es ist jedoch bekannt, dass eine chronische Volumenbelastung des Herzens den Füllungsdruck des Herzens erhöht und langfristig zu einem Remodelling der Herzmuskulatur mit daraus folgender Ventrikeldysfunktion führt (Stern 2010). Es wird aktuell empfohlen, die Kollateralen interventionell zu verschließen (Hager 2011). Kontrovers dazu existieren Meinungen, die einen routinemäßigen Verschluss als nicht gerechtfertigt ansehen (Bradley 2001). Woraus sich die Notwendigkeit ergibt, das Shuntvolumen unter submaximaler Belastung zu quantifizieren.

## **1.1.4 Magnetresonanztomographie**

### **1.1.4.1 Mechanismus**

Im Wesentlichen beruht die Magnetresonanztomographie auf Resonanzsignalen von Wasserstoffkernen, die zur Bildgebung genutzt werden. Ein Wasserstoffatom besteht aus einem negativ geladenen Elektron und einem positiv geladenen Proton und ist insgesamt elektrisch neutral. Das Proton erzeugt nun durch Eigenrotation, auch Spin genannt, ein Magnetfeld, das einem winzigen Stabmagneten ähnelt. Das Magnetfeld wiederum ist durch einen Vektor charakterisiert, das magnetische Moment  $\mu$ . Da in der Natur diese winzigen Magnetfelder zufällig verteilt sind, heben sie sich in Summe auf (Kolipaka, 2015).

Wird durch eine äußere Kraft, z.B. dem statischen Magnetfeld  $B_0$ , generiert vom Magnetresonanztomographen, die Lage der Rotationsachse verändert, reagiert der Spin mit einer Ausweichbewegung, Präzessionsbewegung genannt. Der Spin richtet sich parallel bzw. antiparallel zum äußeren Magnetfeld aus. Die Präzessionsbewegung erfolgt mit einer charakteristischen Frequenz, der Lamorfrequenz  $\omega$ , die sich proportional zur Magnetfeldstärke des äußeren Magneten verhält. Bei 1,5 Tesla des Magneten ist die Lamorfrequenz etwa 64 MHz und bei 3,0 Tesla etwa 128 MHz (Kolipaka, 2015).

Die Erregung der Spins geschieht durch das Anlegen eines Hochfrequenzfeldes  $B_1$ , welches um die Larmorfrequenz oszilliert. Wenn man sich ein Koordinatensystem mit drei Ebenen vorstellt (Abb. 1.11), wobei  $z$  die Ebene des statischen Magnetfeldes darstellt, wird bei der sogenannten Transversalmagnetisierung der Vektor der Spins aus Ebene  $z$  in die  $x$ - $y$ -Ebene gekippt. Der Winkel mit dem der Spin aus der  $z$ -Achse gebracht wird, nennt man Flip angle  $\alpha$ , wie in Abb. 1.12 dargestellt (Kolipaka, 2015).

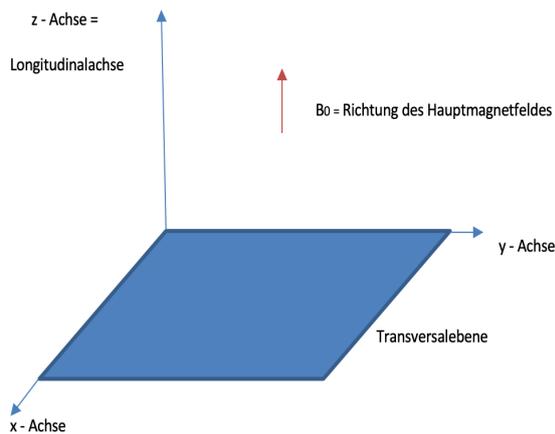


Abb. 1.11 Darstellung der Ebenen der Magnetisierung,  $B_0$  ist die Richtung des Hauptmagnetfeldes, generiert durch den Magnetresonanztomographen

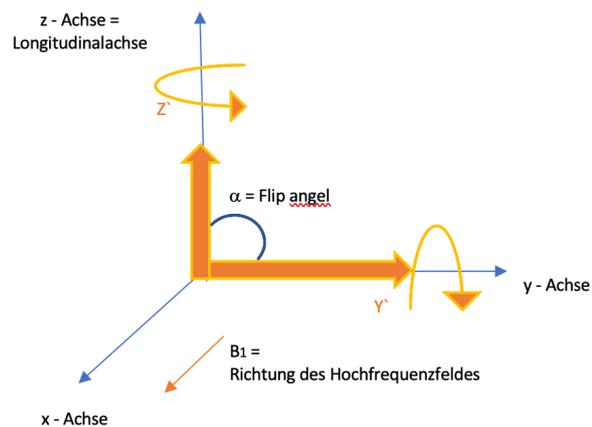


Abb. 1.12 Auslenkung der Spins in die  $x$ - $y$ -Ebene durch ein Hochfrequenzfeld  $B_1$

Wird  $B_1$  abgeschaltet, bewegen sich die Spins in ihre Ausgangsposition der Longitudinalachse  $z$  zurück. Diesen Vorgang nennt man Relaxation (Kolipaka, 2015).

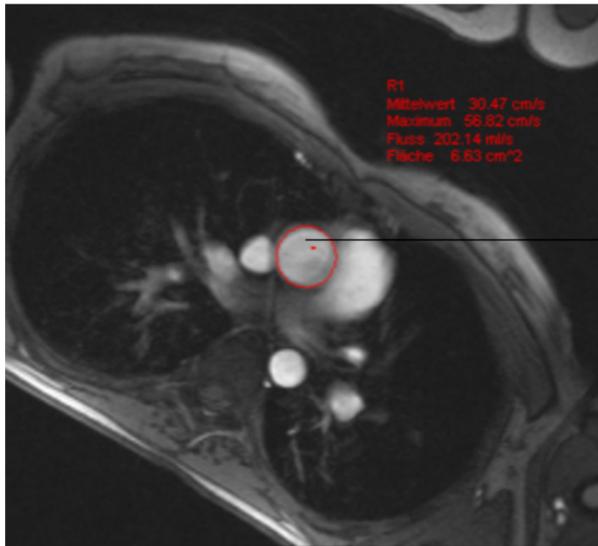
Das magnetresonanztomographische Signal entsteht während dieser Relaxationszeiten. Es kann in verschiedenen Geweben gemessen werden und hängt von mehreren Faktoren ab, u. a. von der Dichte der Protonen und deren Relaxationszeit, der Diffusionsfähigkeit oder der Feldhomogenität. Als  $T_1$ -Relaxationszeit wird die Zeit bezeichnet, in der 63 % der Protonen in Längsrichtung relaxiert sind. Sind 63 % der Protonen in Querrichtung relaxiert, spricht man von  $T_2$ -Relaxationszeit. Die Quermagnetisierung nimmt schneller ab als die Längsmagnetisierung zunimmt. Beide Vorgänge laufen gleichzeitig ab, sind aber unabhängig voneinander. Es kommt zu verschiedenen Intensivierungsstufen und es entstehen Kontraste. In der  $T_1$ -Wichtung zeigen fetthaltige Gewebe eine kurze  $T_1$ -Relaxationszeit, weshalb die Gewebe hyperintens im magnetresonanztomographischen Bild erscheinen. Flüssigkeiten haben

eine lange T2-Relaxationszeit und erscheinen hierbei heller als ihre Umgebung (Kolipaka, 2015).

#### **1.1.4.2 Blutflussmessung mittels Magnetresonanztomographie**

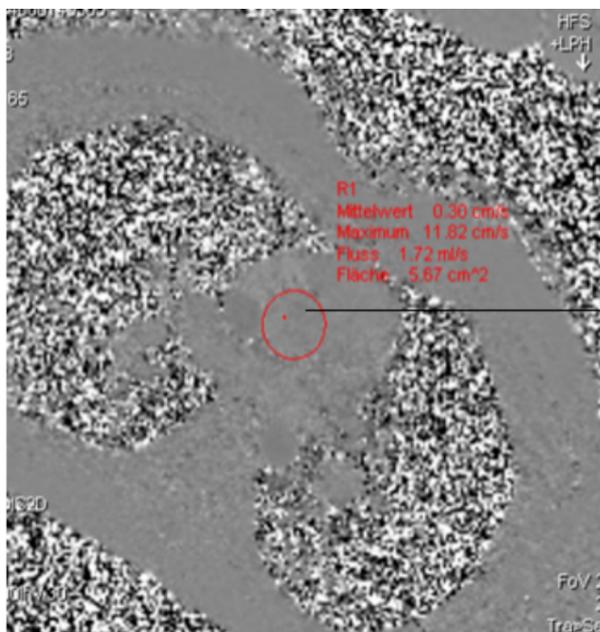
Bei der Messung von Fließgeschwindigkeiten des Blutes mittels Magnetresonanztomographie nutzt man die Phasenkontrast-Technik. Mit steigender Fließgeschwindigkeit steigt die Phasenverschiebung fließender Spins bei konstantem Gradientenfeld linear an. Die Phasendifferenz wird ermittelt, indem zunächst eine Referenzmessung mittels eines flusskompensierten Bildes durchgeführt wird. Hierbei haben alle Spinphasen die gleiche Lage. Danach wird ein Gradientenpuls geschaltet, wobei sich die Phase der in diese Richtung fließenden Spins ändert. Durch eine anschließende nicht flusskompensierte Messung entstehen flusskodierte Daten. Die dargestellten Pixel stellen die Phasendifferenz der Spins dar, helle Pixel zeigen einen Fluss in positiver Richtung mit hoher Fließgeschwindigkeit an und dunkle Pixel stehen für einen Fluss in umgekehrter Richtung mit niedriger Geschwindigkeit. Abb. 1.13 und Abb. 1.14 zeigen ein Magnitudenbild und ein Phasenkontrastbild der Aorta ascendens. Nun kann es bei den Messungen zu Phasenverschiebungen (Phasenshift) kommen, die dann als falsche Grauwerte dargestellt werden bzw. im Signal-zu-Rausch-Verhältnis untergehen (Abb. 2.4). Deshalb legt man einen parameterabhängigen Flussempfindlichkeitsbereich (Velocity encoding, venc) fest, in dem sich der zu messende Blutstrom erwartungsgemäß bewegt (Firmin, 2010).

Um eine hohe räumliche Auflösung des Gefäßquerschnittes zu erreichen, werden retrospektiv EKG-getriggerte Sequenzen gewählt. Durch die Analyse des Phasenshifts per Pixel und die Erfassung des Gefäßquerschnittes ist die Berechnung des Flusses in ml/s möglich. Die Flussmuster werden während des gesamten Herzzyklus aufgezeichnet (Rehwald, 2010).



Aorta ascendens

Abb. 1.13 Magnitudenbild Aorta ascendens



Aorta ascendens

Abb. 1.14 Phasenkontrastbild Aorta ascendens

## 1.2 Fragestellung

Es existieren kontroverse Meinungen über die Auswirkungen von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen nach totaler cavopulmonaler Konnektion. Eine Studie zeigte, dass arterio-pulmonalarterielle Kollateralen keinen Risikofaktor für Fontanversagen darstellen (Bradley 2001). Andere wiederum gaben an, präoperative Kollateralen würden das Outcome der Patienten postoperativ verschlechtern (Glatz 2012, Ichikawa 1995). Auch könnten die

Kollateralen aufgrund theoretischer Rechenmodelle zu einem Energieverlust der Fontanphysiologie und somit zu einer zusätzlichen Belastung des Systemventrikels führen (Ascutto 2004). Die Kollateralen sollen nach Empfehlung der deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie verschlossen werden, da sie die Fontanzirkulation beeinträchtigen können (Hager 2011). Die Kriterien zum Verschluss sind jedoch subjektiv oder basieren eher auf theoretischen hämodynamischen Überlegungen (Magosso 2002) ohne Definition, ab wann von einem signifikanten Kollateralfluss gesprochen werden kann oder muss (Stern 2010).

Es wurden in den letzten Jahren einige Arbeiten zur Quantifizierung von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen mittels kardialer Magnetresonanztomographie veröffentlicht (Pushparajah 2015, Schmitt 2010). Hier wurden jeweils Belastungssituationen medikamentös mit Dobutamin simuliert, was einer physiologischen Belastung nur ähnlich sein kann. Es gibt bisher keine Studie, die arterio-pulmonalarterielle Kollateralen mittels kardialer Magnetresonanztomographie in Ruhe und unter physiologischer submaximaler Belastung quantifiziert.

### **1.3 Zielsetzung**

Das Ziel der Studie war die Quantifizierung der Flüsse in arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen bei Patienten mit einer totalen cavopulmonalen Konnektion sowohl in Ruhe als auch unter submaximaler Belastung mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie. Die Ergebnisse sollten mit gesunden Probanden verglichen werden.

## MATERIAL UND METHODE

### 2.1. Studiengruppen

In die Studie wurden 13 Patienten eingeschlossen, die bei funktionell univentrikulärem Herz mit einer totalen cavopulmonalen Konnektion operativ versorgt wurden. Ein positives Ethikvotum lag vor.

Die 13 Patienten waren im medianen Alter von 17 (min. 11 – max. 37) Jahren, 4 weiblich und 9 männlich. Die Patienten wurden aus der Datenbank des Deutschen Herzzentrums München detektiert. Im Rahmen ihrer magnetresonanztomographischen Routineuntersuchungen zwischen 2012 und 2013 wurden dann nach eingehender Aufklärung und Zustimmung seitens der Patienten bzw. der/des Erziehungsberechtigten die Untersuchungen laut Studienprotokoll durchgeführt.

Die Probandengruppe bestand ursprünglich aus 14 gesunden Personen, wobei eine Person wegen unzureichender EKG-Triggerung bei zunehmenden ventrikulären Extrasystolen während der Untersuchung im Magnetresonanztomographen ausgeschlossen werden musste. So bildeten 13 gesunde Personen die Probandengruppe im medianen Alter von 18 (min. 11 – max. 38) Jahren, 4 weiblich und 9 männlich.

Die klinischen Charakteristika der Probanden und Patienten sowie die Diagnoseverteilung sind nachfolgend tabellarisch dargestellt (Tabelle 1 und Tabelle 2).

	Patienten	Probanden	p-Wert Patienten vs. Probanden
Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung	17 (11-37)	18 (11 - 38)	0,20
Geschlecht [männlich/ weiblich]	9/4	9/4	
Alter zum Zeitpunkt der Operation [Jahre]	5,5 (1 - 27)	-	
Zeit seit der Operation [Jahre]	12,5 (3 - 15)	-	
Gewicht [kg]	52 (34 - 86)	63 (37 - 90)	0,30
Größe [cm]	164 (144 - 184)	170 (151 - 192)	0,39
BSA [m <sup>2</sup> ]	1,52 (1,17 - 2,10)	1,7 (1,25 - 2,11)	0,38

Tabelle 1: Klinische Charakteristika Patienten und gesunden Probanden (dargestellt sind jeweils die Medianwerte und deren Streubreite)

Diagnose	Anzahl n	Anteil in %
Trikuspidalatresie	5	38
Double inlet left ventricle	3	23
Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum	1	8
Singulärer Ventrikel mit hypoplastischem rechten Ventrikel	1	8
Hypoplastischer linker Ventrikel	3	23

Tabelle 2: Diagnosenverteilung in der Patientengruppe (n = 13)

Die Datensammlung wurde vor Studienbeginn geplant, es handelte sich um eine prospektive Studie.

Erste Voraussetzung für den Einschluss in die Studie war, dass keine relative oder absolute Kontraindikation für die Untersuchung im Magnetresonanztomographen vorlag. Des Weiteren musste die rein physische Möglichkeit des Bedienens des Ergometers gegeben sein. Das heißt, die Probanden und Patienten mussten zum Einen mindestens eine Körpergröße von 140 cm aufweisen, was gleichzeitig ein Mindestalter von acht Jahren voraussetzte. Zum Anderen sollten sie keine motorischen Defizite zeigen, z. B. durch eine Hemiplegie auf Grund eines kardialen thrombembolischen Geschehens in der Vergangenheit. Patienten und Probanden mit kardialen Arrhythmien, auch wenn sie nur unter Belastung auftraten, mussten ausgeschlossen werden, da die Qualität des abgeleiteten EKGs während der Untersuchung herabgesetzt worden wäre und somit auch die Triggerung zur Aquirierung magnetresonanztomographischer Bilder. Auch die Therapie mit Antiarrhythmika war ein Ausschlusskriterium, da diese in den physiologischen Prozess der Blutdruck- und Herzfrequenzregulierung eingreifen und somit die

Ergebnisse mit Patienten und/oder gesunden Probanden nicht vergleichbar wären. Patienten, bei denen bereits in der Vergangenheit ein Verschluss von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen stattgefunden hatte, und Patienten mit Fenestration des Tunnels wurden ausgeschlossen. Die Patienten mit Fenestration des Tunnels haben u.a. eine geringere Sauerstoffsättigung im Blut als Patienten ohne Fenestration des Tunnels. Eine Unterscheidung, ob die erniedrigte Sauerstoffsättigung auf veno-venöse Kollateralen oder auf eine Fenestrierung ohne Kollateralen zurückzuführen ist, wäre nicht möglich gewesen. Um Patienten mit veno-venösen Kollateralen zu detektieren und von der Studie auszuschließen galt die pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung von < 91 % (Tabelle 3).

	Ausschlusskriterien	Abbruchkriterien
<b>Patienten</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 Relative und absolute Kontraindikationen für eine Untersuchung im Magnetresonanztomographen (siehe Kap. 1.4.4 Magnetresonanztomographie)</li> <li>2 Körperliche Einschränkungen, die das Bedienen des Ergometers beeinträchtigen, z.B. Hemiplegie</li> <li>3 Kardiale Arrhythmien, die die Qualität des abgeleiteten EKGs während der Untersuchung herabsetzen würden</li> <li>4 Antiarrhythmische medikamentöse Therapie</li> <li>5 Alter &lt; 8 Jahre</li> <li>6 Körpergröße &lt; 140 cm</li> <li>7 In der Vergangenheit stattgefundenen Verschluss von arteriopulmonalarteriellen Kollateralen</li> <li>8 Fenestration des Tunnels</li> <li>9 Pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung &lt; 91 %</li> </ol>	<p>unzureichende EKG-Triggerung während der Untersuchung, auf Grund nicht vorhersehbarer Vorkommnisse, wie z.B. kardiale Arrhythmien unter Belastung, zu viele Bewegungsartefakte</p>
<b>Probanden</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>10 Punkte 1–6 der Ausschlusskriterien der Patienten</li> <li>11 Eingeschränkter Allgemein- und/oder Ernährungszustand</li> <li>12 Angeborene oder erworbene Herzfehler</li> <li>13 Einnahme kardial wirksamer Medikamente, z.B. <math>\beta</math>-Blocker</li> </ol>	<p>unzureichende EKG-Triggerung während der Untersuchung, auf Grund nicht vorhersehbarer Vorkommnisse, wie z.B. kardiale Arrhythmien unter Belastung, zu viele Bewegungsartefakte</p>

Tabelle 3: Ausschlusskriterien und Abbruchkriterien für gesunde Probanden und Patienten

## 2.2 Geräte

Für die Studie wurde ein Magnetresonanztomograph mit 1,5 Tesla (MAGNETOM Avanto®, Version Software B17, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) und eine kardiale Standard-12-Kanal-Spule verwendet (Abb. 2.1). Zusätzlich waren ein 3-Kanal-Elektrokardiogramm, ein Pulsoxymeter, eine Blutdruckmanschette, ein Gehörschutz und ein Notfallknopf für die Durchführung der Untersuchungen erforderlich.

Für den Belastungsteil der Untersuchungen wurde zusätzlich ein nichtkonventionelles Ergometer eingesetzt (Abb. 2.1), bestehend aus einem nicht magnetischem Aluminiumrahmen, einer Umlenkrolle am Querbalken und einem Seilzug durch die Umlenkrolle mit Schlaufen an beiden Enden (Stern 2014). Der Aluminiumrahmen des Ergometers wurde mittels Steckverbindungen an der Liege der Magnetresonanztomographen befestigt. Die größenverstellbaren Schlaufen dienten zum Einhängen der Füße und durch die Umlenkrolle am oberen Querbalken konnten die Beine auf und ab bewegt werden, sodass nur die Länge und das Gewicht der Beine die Arbeitsbelastung beeinflussten (Abb. 2.1). Um weitere Ausweichbewegungen in der Hüfte zu verringern bzw. zu verhindern wurden die untersuchenden Personen am Becken mittels Gurten an der Liege fixiert. Außerdem kam zur Taktvorgabe ein computergesteuertes Metronom zum Einsatz. Per Kopfhörer wurde der Takt zum gesunden Probanden bzw. Patienten im Magnetresonanztomographen übertragen.



Abb. 2.1 Magnetresonanztomograph mit Ergometer und Proband

## **2.3 Datensätze**

### **2.3.1 Flussmessung**

Die Flussmessungen der Blutgefäße erfolgten in atemunabhängiger Phasenkontrast-Technik mittels Magnetresonanztomographie und folgenden Parametern: Schichtdicke: 5mm, Repetitionszeit: 36,7 ms, Echozeit: 3,1 ms, flip angle 30°, Matrix 256 x 256, 30 Phasen/Herzzyklus. Als Flussempfindlichkeitsbereich wurde 200 cm/s gewählt.

Bei jedem Patienten bzw. gesunden Probanden wurden Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck sowie die pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung vor und während der Untersuchungen gemessen und dokumentiert.

Die Flussmessungen mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie erfolgten in der Vena cava inferior (IVC), der Vena cava superior (SVC) unterhalb der Mündung der Vena azygos, der Aorta ascendens (AoA) und der Aorta descendens (AoD) in Ruhelage und nach fünf Minuten submaximaler Belastung (Abb. 2.2). Bei den Patienten mit Zustand nach totaler cavopulmonaler Konnektion wurde der Messpunkt der oberen Hohlvene auf den kranialen Teil der oberen Hohlvene festgelegt (Abb. 2.3).

Die Messpunkte an den Gefäßen stellten sich wie folgt dar:

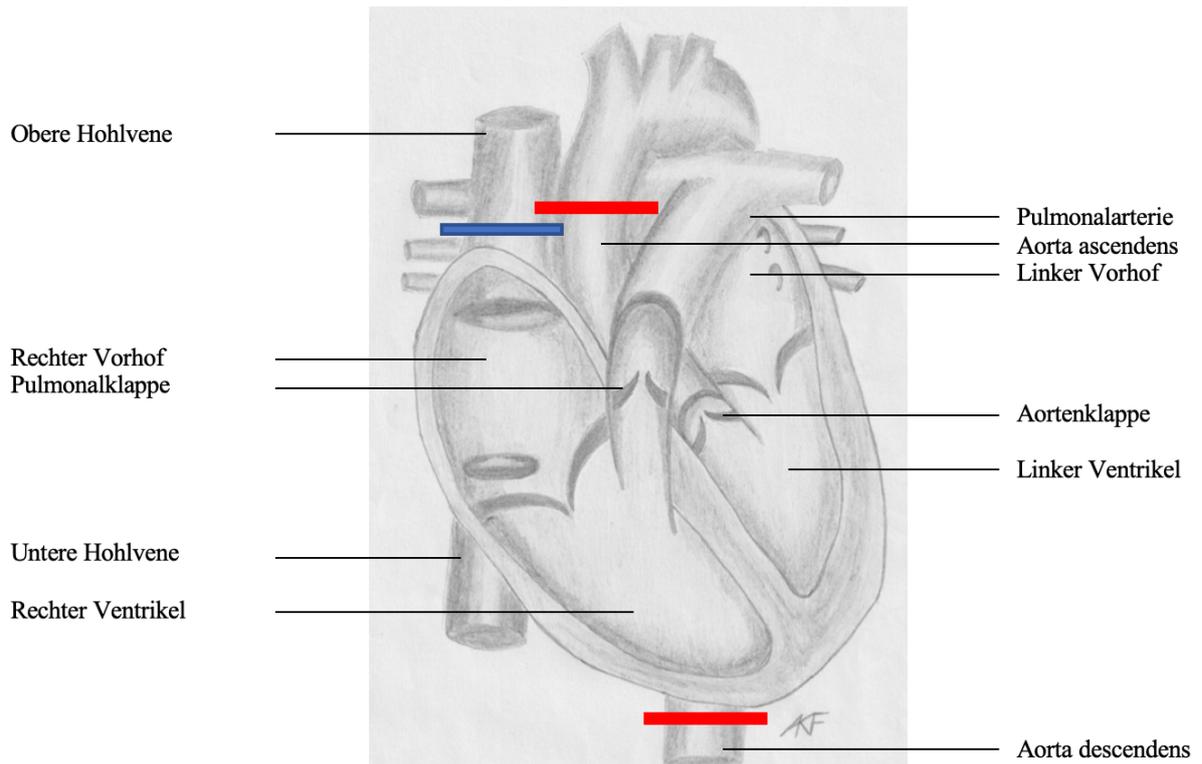


Abb. 2.2 Schematische Darstellung der Messpunkte bei gesunden Probanden in der Vena cava superior (blau), der Aorta ascendens und der Aorta descendens (rot)

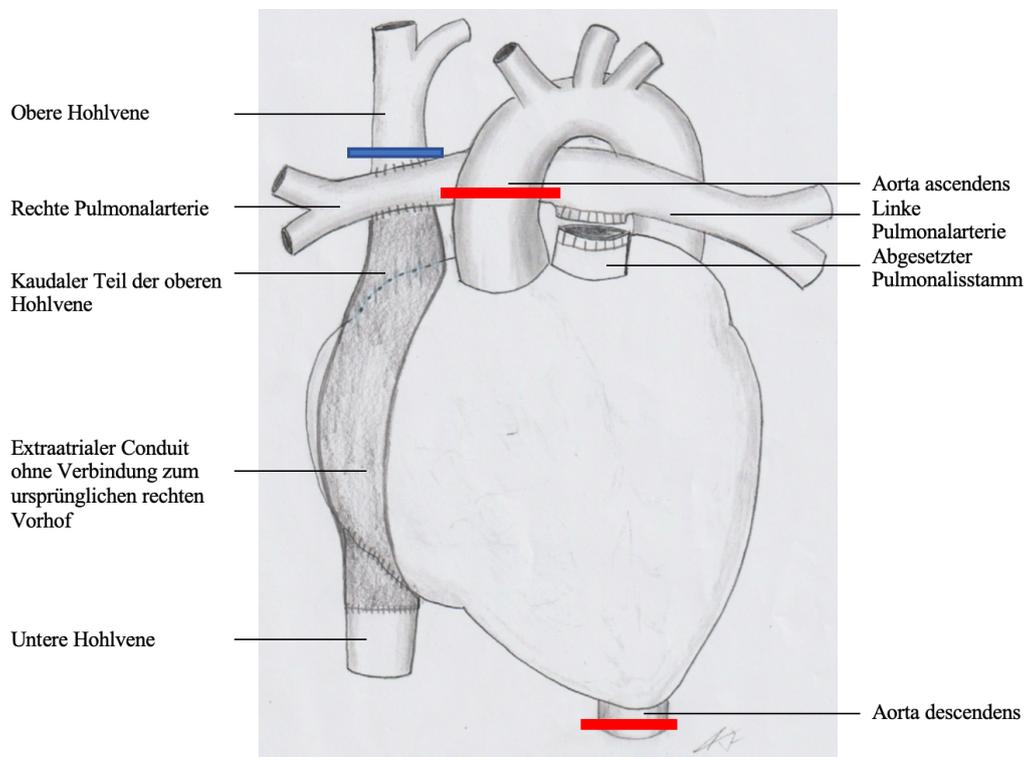


Abb. 2.3 Schematische Darstellung der Messpunkte bei den Patienten mit Z.n. TCPC-Operation im kranialen Teil der Vena cava superior (blau), der Aorta ascendens und der Aorta descendens (rot)

### **2.3.2 Submaximale Belastung während kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie**

Nachdem sich die zu untersuchende Person in Rückenlage auf die Liege des Magnetresonanztomographen gelegt hatte, wurde das nichtkonventionelle Ergometer an der Liege mittels Steckverbindungen befestigt. Blutdruckmanschette, Pulsoximeter, Kopfhörer, Notfallknopf und Brustmanschette wurden angebracht. Die zu untersuchende Person wurde am Brustkorb mit 12-Kanal-Spule mittels Gurten zum Verringern der Bewegungsartefakte fixiert, ohne dass die Person sich beeinträchtigt fühlte. Zusätzlich wurde das Becken mit Gurten an der Liege fixiert, um Ausweichbewegungen der Hüftgelenke und des Beckens zu verringern. Die Beine wurden in den Schlaufen des Ergometers fixiert, wobei die Knoten der Seile auf dem Fußrücken zum Liegen kamen. Es war dabei wichtig, dass die zu untersuchende Person festes Schuhwerk trug, da die Knoten der Seile bei Bewegung am Fußrücken rieben und es andernfalls zu Blasenbildung auf der Haut kommen konnte. Das Seil lief um eine einfache Umlenkrolle am oberen Metallrahmen (Abb. 2.1). Während der Ruhemessungen lagerten die Beine auf einem Schaumstoffkissen.

Nach den Ruhemessungen erfolgten die ergometrischen Untersuchungen. Das Schaumstoffkissen wurde entfernt und die Beine der Patienten bzw. Probanden hingen in den Schlaufen. In einer vorangegangenen Arbeit wurde als Frequenz für die Auf- und Abbewegungen der Beine 144/ min, also rechts und links jeweils 72 Auf- und Abbewegungen in der Minute, definiert, weil das die Frequenz war, die die Probanden über längere Zeit beibehalten konnten und gleichzeitig ein signifikanter Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg zu verzeichnen war. Dieses submaximale Belastungslevel zeigte während der Spiroergometrie im Median 24 % (17 – 37 %) der maximalen Belastung von gesunden Probanden. Die Frequenz von 144/ min wurde durch ein computergesteuertes Metronom vorgegeben. Die zu untersuchende Person bewegte gemäß dem vorgegebenen Takt ihre Beine auf und ab (Stern 2014).

Während den Untersuchungen wurde kontinuierlich das EKG aufgezeichnet. Bei mehr als drei nicht korrekt getriggerten magnetresonanztomographischen Aufnahmen wurde die Untersuchung wiederholt bzw. abgebrochen (Knesewitsch 2013).

Nach ca. 45 min waren alle Messungen laut Studienprotokoll abgeschlossen.

### 2.3.3 Quantifizierung der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen

Zur Quantifizierung der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen wurde zunächst davon ausgegangen, dass keine signifikanten veno-venösen Kollateralen bei den Patienten vorliegen, da alle Patienten eine arterielle Sauerstoffsättigung von  $> 91\%$  aufwiesen und nicht zyanotisch waren (Tabelle 4).

Die mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie gemessenen Flussmengen in den großen Gefäßen wurden indiziert, also in Bezug zur Körperoberfläche der jeweilig untersuchten Person gesetzt. Die arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen wurden folgend rechnerisch quantifiziert (Grosse-Wortmann 2009):

Die erste grundsätzliche Annahme war, dass kein Blut in einem geschlossenen Kreislauf verloren geht. Der gemessene Fluss in der Aorta ascendens ( $Q_{AoA}$ ) entsprach dem gesamten Blutfluss im Körper, inklusive arterio-pulmonalarterieller Kollateralen. Arterio-pulmonalarterielle Kollateralen gehen in der Regel aus der Arteria subclavia, speziell aus der Arteria thoracica interna und dem Truncus thyrocervicalis, hervor. Auch sind Ursprünge der Kollateralen aus dem Pars thoracica der descendierenden Aorta beschrieben worden (Triedman 1993). Die arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen drainieren in die Pulmonalarterien (Valverde 2012). Das heißt, Blut verlässt im Systemkreislauf oberhalb des Zwerchfells die Arterien und geht ohne die obere Hohlvene zu passieren in den Pulmonalkreislauf über. Folglich enthielt der gemessene indizierte Fluss in der oberen Hohlvene ( $Q_{SVC}$ ) keinen Kollateralfluss.

Der gemessene indizierte Fluss der Aorta descendens ( $Q_{AoD}$ ) entsprach dem Fluss im Systemkreislauf unterhalb des Zwerchfells. Die zweite Annahme war, dass keine Kollateralflüsse unterhalb des Zwerchfells in den Bereich oberhalb des Zwerchfells existieren. So wurde der gemessene Fluss der Aorta descendens ( $Q_{AoD}$ ) dem angenommenen Fluss in der unteren Hohlvene gleichgesetzt.

Der gemessene indizierte Blutfluss in der oberen Hohlvene ( $Q_{SVC}$ ) wurde mit dem gemessenen indizierten Blutfluss in der Aorta descendens ( $Q_{AoD}$ ) addiert und man erhielt den indizierten Blutfluss im gesamten Körper ohne Kollateralen, hier als indizierter Systemfluss ( $Q_S$ ) bezeichnet. Dieser Systemfluss wurde von dem indizierten Blutfluss der Aorta ascendens ( $Q_{AoA}$ ) abgezogen und man erhielt den indizierten Fluss in den arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen ( $Q_{coll}$ ), entsprechend folgender Formeln:  $Q_S = Q_{SVC} + Q_{AoD}$ ;  $Q_{coll} = Q_{AoA} - Q_S$ .

Der prozentuale Anteil des Kollateralflusses am Systemfluss wurde mit  $Q_{\text{frac}} = Q_{\text{coll}}/Q_{\text{S}} \times 100$  berechnet.

### 2.3.4 Bearbeitung der Datensätze

Die Flussvolumina wurden mit Hilfe der Software (ARGUS, Syngo Multi Modality Workplace, Version VE23B, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) ermittelt. Hierzu wurden die 30 entstandenen Phasenkontrastbilder und 30 Magnitudenbilder eines Gefäßes in das Softwareprogramm geladen und in jedes Bild die Gefäßwand eingezeichnet (Abb. 2.4). Dann wurden mittels der Software verschiedene Werte errechnet, u.a. die Flussvolumina, die mit der Körperoberfläche der Patienten bzw. gesunden Probanden indiziert wurden (Abb. 2.5).

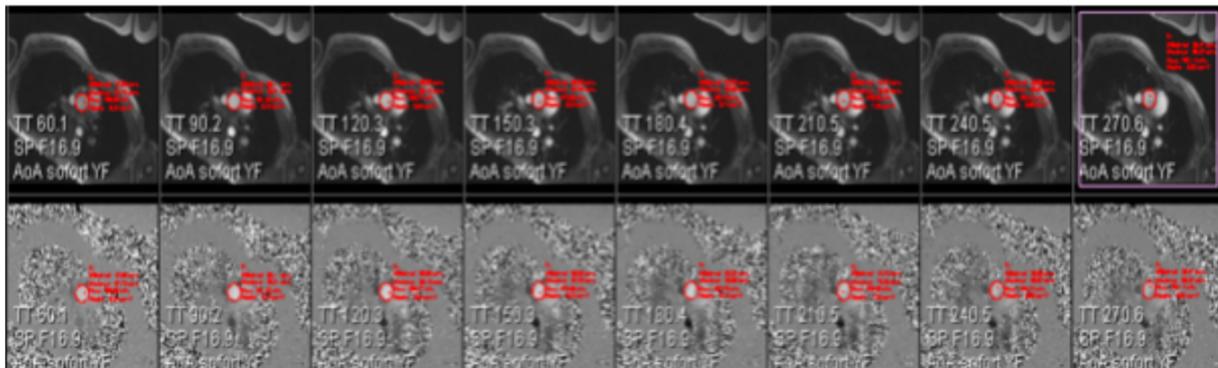


Abb. 2.4 Magnituden- und Phasenkontrastbilder der Aorta ascendens

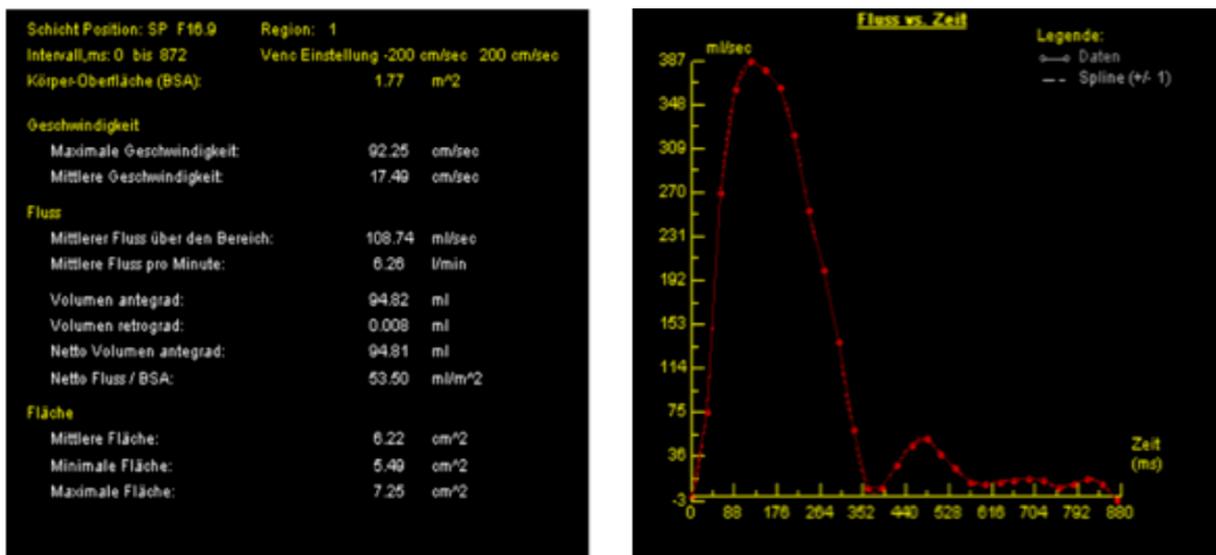


Abb. 2.5 Beispielfür berechnete Daten mit dazugehörigem Flussdiagramm

## 2.4 Statistische Auswertungen

Die deskriptiven und analytischen Statistiken wurden mit SPSS (IBM Statistics, Version 20; SPSS, Armonk, NY) erstellt. Ein p-Wert  $< 0,05$  galt als statistisch signifikant.

Da bei den Studiengruppen keine Normalverteilung bestand, wurde für die statistische Auswertung der Ergebnisse unter den Gruppen als unverbundene Stichproben der Mann-Whitney U-Test eingesetzt.

Für die statistischen Auswertungen der Ergebnisse der Messungen in Ruhe und unter submaximaler Belastung innerhalb einer Gruppe, als verbundene Stichproben, wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test als statistisches Mittel eingesetzt.

Als graphisches Mittel wurden Box-Whisker-Plots nach Tukey verwendet. Dabei entspricht die Box dem Bereich, in dem die mittleren 50 % der Daten liegen. Das obere und untere Quartil begrenzen die Box, sodass die Länge der Box dem Interquartilsabstand entspricht. Der markante Strich, der die Box teilt, stellt den Median dar. Die Whisker, oder auch Antennen, zeigen die Datenwerte, die nicht in der Box liegen, wobei die maximale Länge der Whisker auf das 1,5-fache des Interquartilsabstands beschränkt ist. Alle Werte außerhalb dieses Bereiches werden als Ausreißer bezeichnet und als Punkte dargestellt.

## ERGEBNISSE

### 3.1 Grundparameter

#### 3.1.1 Sauerstoffsättigung

Patienten nach einer totalen cavopulmonalen Konnektion hatten normale pulsoxymetrisch gemessene Werte für die arterielle Sauerstoffsättigung, jedoch signifikant niedriger als die Kontrollgruppe (Patienten mit einem Median von 94 % ( 91 – 99 %) gegenüber Probanden mit 99 % (97 – 100 %),  $p < 0,001$ ). Unter Belastung zeigten die Patienten eine signifikant niedrigere Sauerstoffsättigung als die Kontrollgruppe ( $p < 0,028$ ), obwohl der Medianwert auch unter Belastung bei 94 % lag. Die Sauerstoffsättigung der Patienten verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung änderte sich nicht signifikant (Tabelle 4).

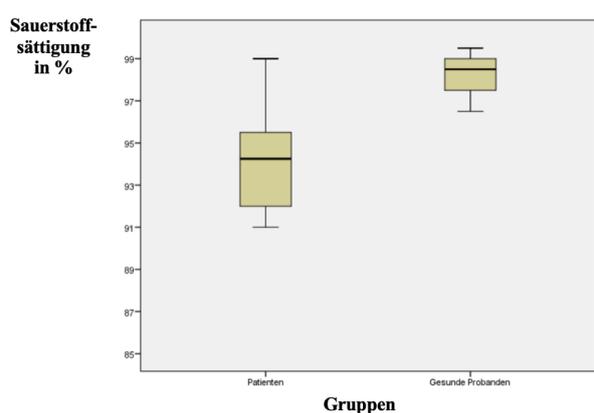


Abb. 3.1 Box-Whisker-Plot Sauerstoffsättigung in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

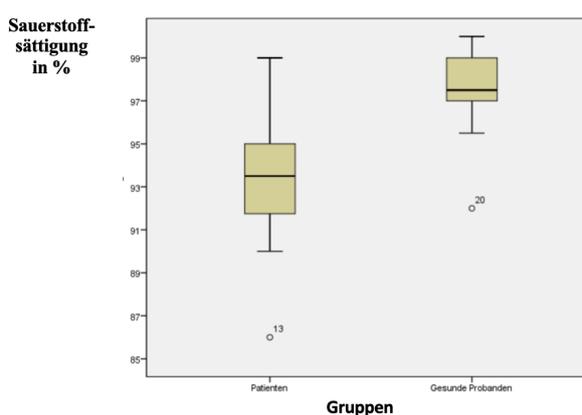


Abb. 3.2 Box-Whisker-Plot Sauerstoffsättigung unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

### 3.1.2 Herzfrequenz, Blutdruck

Die Abb. 3.3 - 3.6 stellen graphisch die Daten von Herzfrequenz und systolischem Blutdruck, sowohl in Ruhe als auch unter submaximaler Belastung, dar. Keine statistisch signifikanten Unterschiede ergaben sich für die Medianwerte der Herzfrequenzen (HF) und der systolischen und diastolischen Blutdrücke (RR) in Ruhe. Unter Belastung stiegen diese Parameter in beiden Gruppen signifikant an (Tabelle 4 und Tabelle 5).

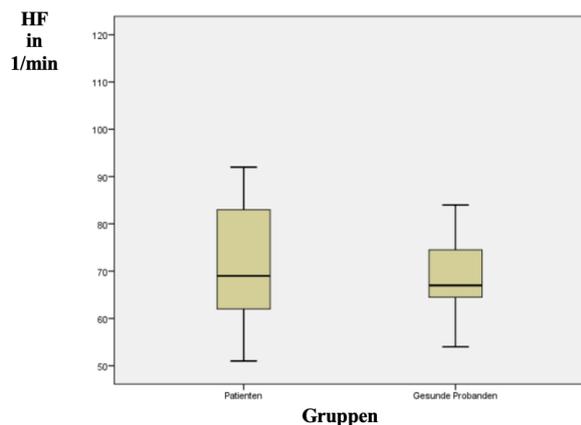


Abb. 3.3 Box-Whisker-Plot Herzfrequenz in Ruhe bei Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

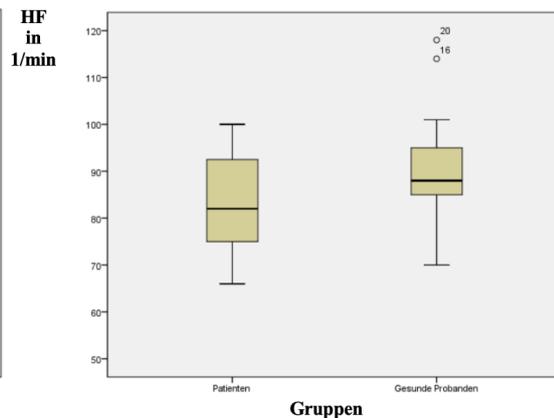


Abb. 3.4 Box-Whisker-Plot Herzfrequenz unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

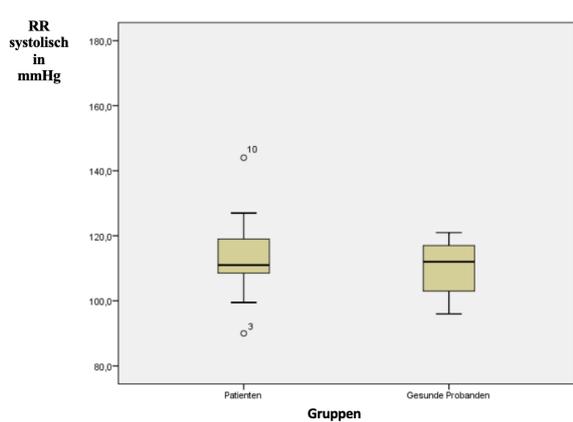


Abb. 3.5 Box-Whisker-Plot systolischer Blutdruck in Ruhe bei Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

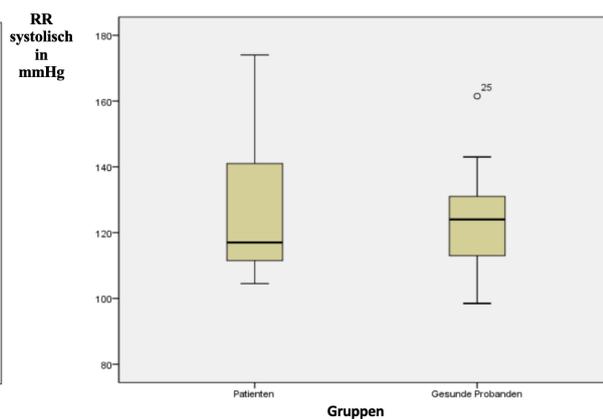


Abb. 3.6 Box-Whisker-Plot systolischer Blutdruck unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

	<b>Patienten</b>	<b>p-Wert (Ruhe vs. Belastung)</b>	<b>Probanden</b>	<b>p-Wert (Ruhe vs. Belastung)</b>
<b>Sauerstoffsättigung [%]</b>				
Ruhe	94 (91 - 99)	0,028	99 (97 - 100)	0,587
Belastung	94 (86 - 99)		98 (92 - 100)	
<b>Herzfrequenz [1/min]</b>				
Ruhe	69 (51 - 92)	0,001	67 (54 - 84)	0,001
Belastung	82 (66 - 100)		88 (70 - 118)	
<b>Systolischer Blutdruck [mmHg]</b>				
Ruhe	111 (90 - 144)	0,011	112 (96 - 121)	0,009
Belastung	117 (105 - 174)		124 (99 - 162)	
<b>Diastolischer Blutdruck [mmHg]</b>				
Ruhe	62 (43 - 80)	0,023	58 (44 - 86)	0,014
Belastung	72 (43 - 113)		69 (56 - 94)	

Tabelle 4: Grundparameter Median mit Streubreite verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung als verbundene Stichprobe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

	<b>Patienten</b>	<b>Probanden</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Sauerstoffsättigung [%]</b>			
Ruhe	94 (91 - 99)	99 (97 - 100)	0,001
Belastung	94 (86 - 99)	98 (92 - 100)	0,001
<b>Herzfrequenz [1/min]</b>			
Ruhe	69 (51 - 92)	67 (54 - 84)	0,514
Belastung	82 (66 - 100)	88 (70 - 118)	0,983
<b>Systolischer Blutdruck [mmHg]</b>			
Ruhe	111 (90 - 144)	112 (96 - 121)	0,594
Belastung	117 (105 - 174)	124 (99 - 162)	0,983
<b>Diastolischer Blutdruck [mmHg]</b>			
Ruhe	62 (43 - 80)	58 (44 - 86)	0,514
Belastung	72 (43 - 113)	69 (56 - 94)	0,696

Tabelle 5: Grundparameter Median mit Streubreite in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe

### 3.2 Herzindex und indizierte Flussvolumina der Aorta descendens und Vena cava superior

Die Flussvolumina beider Gruppen in der Aorta ascendens, Aorta descendens und der oberen Hohlvene in Ruhe und unter Belastung sind tabellarisch in den Tabellen 6 – 8 und graphisch in den Abb. 3.7 – 3.11 dargestellt. Die Kontrollgruppe zeigte in Ruhe signifikant höhere Flussvolumina in der Aorta descendens und der oberen Hohlvene.

Der Herzindex entspricht in unserem Fall dem auf die Körperoberfläche bezogenen, indizierten Flussvolumen in der Aorta ascendens, inkl. Kollateralen.

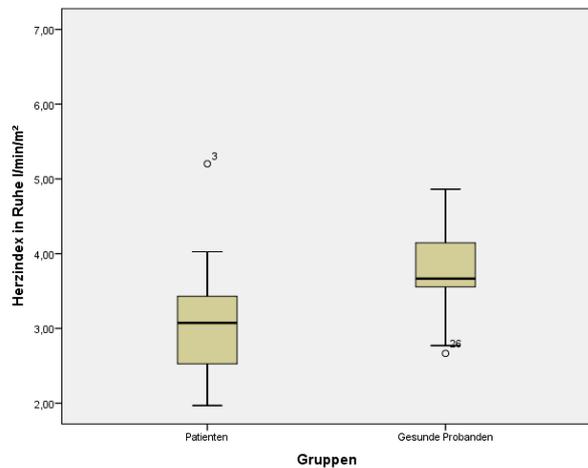


Abb. 3.7 Box-Whisker-Plot Herzindex in Ruhe bei Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

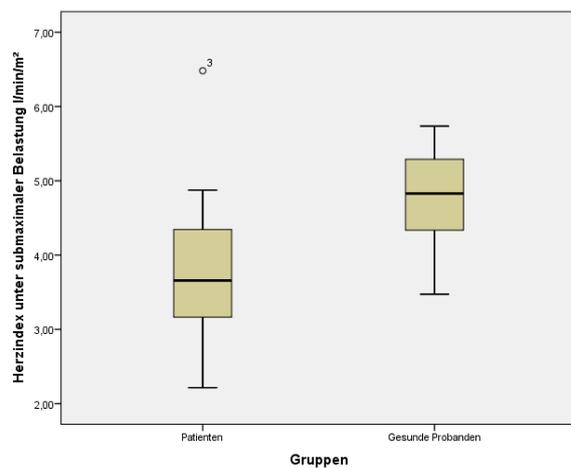


Abb. 3.8 Box-Whisker-Plot Herzindex unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

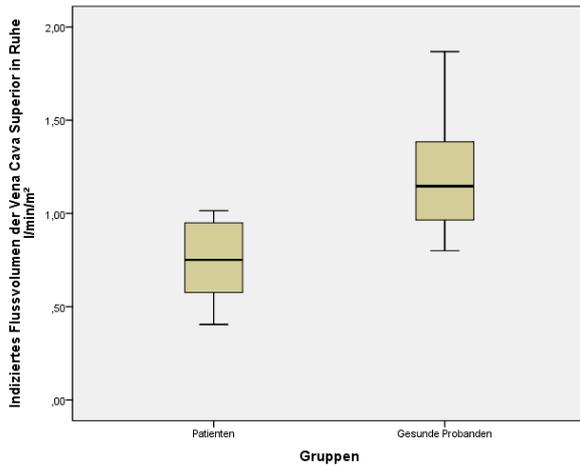


Abb. 3.9 Box-Whisker-Plot indiziertes Flussvolumen der Vena cava superior in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

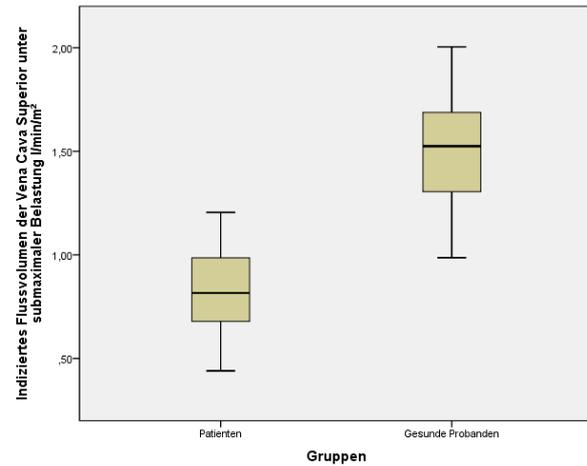


Abb. 3.10 Box-Whisker-Plot indiziertes Flussvolumen der Vena cava superior unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

Beide Gruppen erhöhten während der Belastung signifikant die Flussvolumina in Aorta ascendens, der Aorta descendens und der oberen Hohlvene. Die Flusszunahme in der oberen Hohlvene der Kontrollgruppe war signifikant höher als die der Patienten.

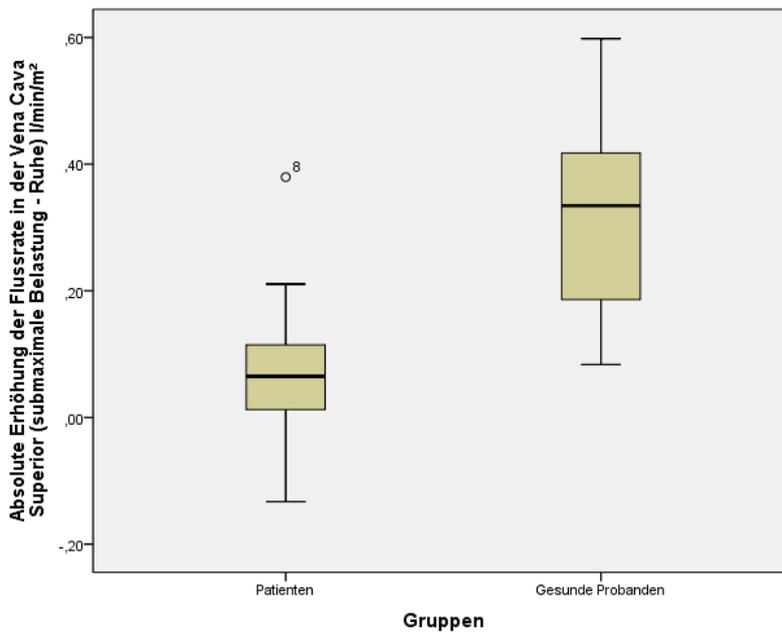


Abb. 3.11 Box-Whisker-Plot absolute Erhöhung der Flussrate in der Vena cava superior zwischen Ruhe und Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

	<b>Patienten</b>	<b>p-Wert (Ruhe vs. Belastung)</b>	<b>Probanden</b>	<b>p-Wert (Ruhe vs. Belastung)</b>
<b>QAoA [l/min/m<sup>2</sup>]</b>				
Ruhe	3,1 (2,0 - 5,2)	0,001	3,7 (2,7 - 4,9)	0,001
Belastung	3,7 (2,2 - 6,5)		4,8 (3,4 - 5,7)	
<b>QAoD [l/min/m<sup>2</sup>]</b>				
Ruhe	1,9 (1,0 - 3,1)	0,001	2,3 (1,8 - 3,3)	0,001
Belastung	2,5 (1,4 - 4,9)		3,3 (2,2 - 4,9)	
<b>QSVC [l/min/m<sup>2</sup>]</b>				
Ruhe	0,8 (0,4 - 1,0)	0,023	1,1 (0,8 - 1,9)	0,001
Belastung	0,8 (0,4 - 1,2)		1,5 (1,0 - 2,0)	

Tabelle 6: Indizierte Messdaten Median und Streubreite der Aorta ascendens (AoA), Aorta descendens (AoD) und Vena cava superior (SVC) verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung als verbundene Stichprobe bei Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

	<b>Patienten</b>	<b>Probanden</b>	<b>p-Wert</b>
<b>QAoA [l/min/m<sup>2</sup>]</b>			
Ruhe	3,1 (2,0 - 5,2)	3,7 (2,7 - 4,9)	0,010
Belastung	3,7 (2,2 - 6,5)	4,8 (3,4 - 5,7)	0,008
<b>QAoD [l/min/m<sup>2</sup>]</b>			
Ruhe	1,9 (1,0 - 3,1)	2,3 (1,8 - 3,3)	0,006
Belastung	2,5 (1,4 - 4,9)	3,3 (2,2 - 4,9)	0,004
<b>QSVC [l/min/m<sup>2</sup>]</b>			
Ruhe	0,8 (0,4 - 1,0)	1,1 (0,8 - 1,9)	0,001
Belastung	0,8 (0,4 - 1,2)	1,5 (1,0 - 2,0)	0,0001

Tabelle 7: Indizierte Messdaten Median und Streubreite der Aorta ascendens (AoA), Aorta descendens (AoD) und Vena cava superior (SVC) in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe

<b>Absolute Erhöhung der Flussrate (Belastung – Ruhe)</b>	<b>Patienten</b>	<b>Probanden</b>	<b>p-Wert</b>
QAoA [l/min/m <sup>2</sup> ]	0,6 (0,2 - 1,8)	0,9 (0,3 - 1,6)	0,144
QAoD [l/min/m <sup>2</sup> ]	0,5 (0,2 - 1,8)	1,0 (0,2 - 2,5)	0,144
QSVC [l/min/m <sup>2</sup> ]	0,07 (0,1 - 0,4)	0,3 (0,08 - 0,6)	0,001

Tabelle 8: Indizierte Daten Median und Streubreite der absoluten Veränderung der Flussrate der Aorta ascendens (AoA), Aorta descendens (AoD) und Vena cava superior (SVC) in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe

### 3.3 Systemfluss

Die Patienten mit einer totalen cavopulmonalen Konnektion hatten im Vergleich zu der Kontrollgruppe signifikant niedrigere systemische Flussvolumina in Ruhe (2,5 (1,6 - 4,1) vs. 3,5 (2,6 - 4,8) l/min/m<sup>2</sup>, p = 0,001) und während Belastung (3,2 (2,0 - 6,0) vs. 4,8 (3,3 - 6,9) l/min/m<sup>2</sup>, p = 0,0001).

Der Anstieg der systemischen Flussvolumina unter Belastung war bei den Patienten im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe signifikant niedriger (0,6 vs. 1,2 l/min/m<sup>2</sup>, p = 0,02), wie in Tabelle 9 und Tabelle 10 und in Abb. 3.12 und 3.13 dargestellt.

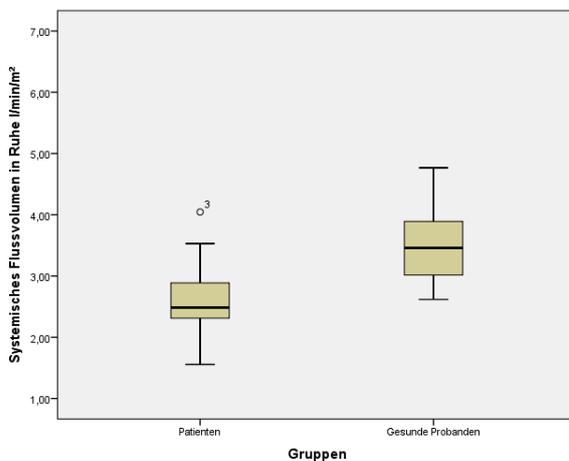


Abb. 3.12 Box-Whisker-Plot Systemfluss (Q<sub>s</sub>) in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden,  
Q<sub>s</sub> = Q<sub>AoD</sub> + Q<sub>SVC</sub>

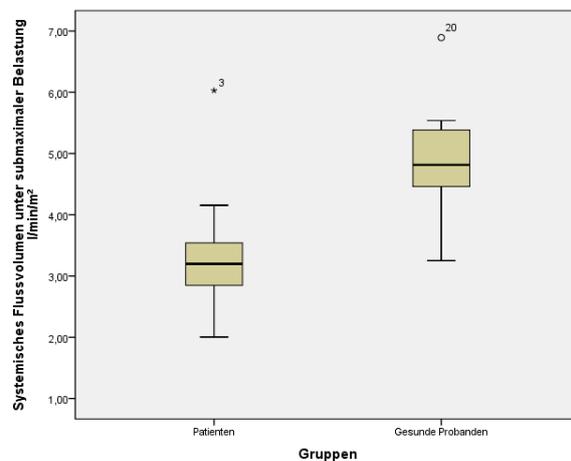


Abb. 3.13 Box-Whisker-Plot Systemfluss (Q<sub>s</sub>) unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden,  
Q<sub>s</sub> = Q<sub>AoD</sub> + Q<sub>SVC</sub>

	Patienten	p-Wert (Ruhe vs. Belastung)	Probanden	p-Wert (Ruhe vs. Belastung)
<b>Q<sub>s</sub> [l/min/m<sup>2</sup>] (Q<sub>SVC</sub>+Q<sub>AoD</sub>)</b>				
Ruhe	2,5 (1,6 - 4,1)	0,001	3,5 (2,6 - 4,8)	0,001
Belastung	3,2 (2,0 - 6,0)		4,8 (3,3 - 6,9)	

Tabelle 9: Indizierte Daten Median und Streubreite des Systemflusses (errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior (Q<sub>SVC</sub>) und der Aorta descendens (Q<sub>AoD</sub>)) verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung als verbundene Stichprobe bei Patienten mit Z.n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

	Patienten	Probanden	p-Wert
<b>QS [l/min/m<sup>2</sup>] (Q<sub>SVC</sub>+Q<sub>AoD</sub>)</b>			
Ruhe	2,5 (1,6 - 4,1)	3,5 (2,6 - 4,8)	0,002
Belastung	3,2 (2,0 - 6,0)	4,8 (3,3 - 6,9)	0,001

Tabelle 10: Indizierte Daten Median und Streubreite des Systemflusses (Q<sub>s</sub>) in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Probanden und Patienten als unverbundene Stichprobe

- Q<sub>s</sub> errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior (Q<sub>SVC</sub>) und der Aorta descendens (Q<sub>AoD</sub>)

### 3.4 Kollateralflussindex

Patienten mit einer totalen cavopulmonalen Konnektion zeigten signifikant höhere Kollateralflussvolumina in Ruhe und in Belastung als die gesunde Kontrollgruppe (p < 0,01). Im Vergleich zur Ruhemessung veränderten sich die Kollateralflussvolumina in Belastung nicht signifikant, 0,4 (-0,1 – 1,2) l/min/m<sup>2</sup> vs. 0,5 (-0,1 – 1,3) l/min/m<sup>2</sup> ( p = 0,97), Tabelle 11 – 14, Abb. 3.14 – 3.17.

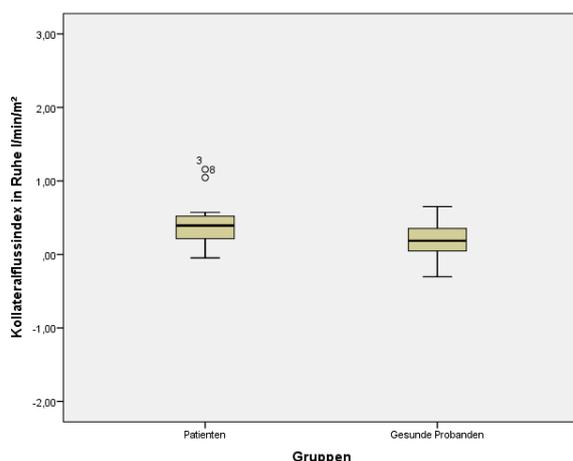


Abb. 3.14 Box-Whisker-Plot Kollateralflussindex (Q<sub>coll</sub>) in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden, Q<sub>coll</sub> = Q<sub>AoA</sub> - Q<sub>s</sub>

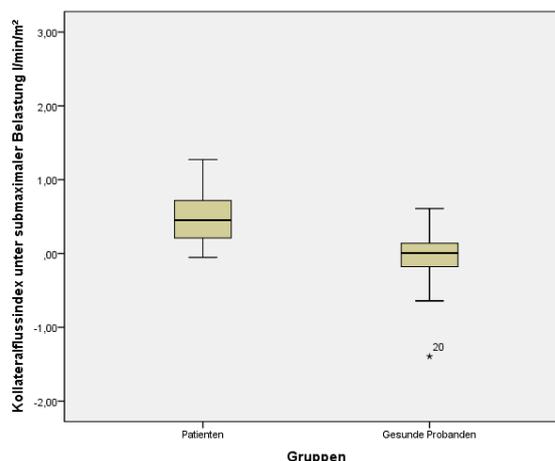


Abb. 3.15 Box-Whisker-Plot Kollateralflussindex (Q<sub>coll</sub>) unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden, Q<sub>coll</sub> = Q<sub>AoA</sub> - Q<sub>s</sub>

	Patienten	p-Wert (Ruhe vs. Belastung)	Probanden	p-Wert (Ruhe vs. Belastung)
<b>Qcoll [l/min/m<sup>2</sup>] (Qcoll = QAoA-QS)</b>				
Ruhe	0,4 (-0,1 - 1,2)	0,970	0,2 (-0,3 - 0,7)	0,013
Belastung	0,5 (-0,1 - 1,3)		0,0 (-1,4 - 0,6)	

Tabelle 11: Indizierte Daten Median und Streubreite des Kollateralfusses (Qcoll) verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung als verbundene Stichprobe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

- Qcoll errechnet aus der Differenz des indizierten Volumens der Aorta ascendens (QAoA) und des Systemflusses (Qs)
- Qs errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior (QSVC) und der Aorta descendens (QAoD)

	Patienten	Probanden	p-Wert
<b>Qcoll [l/min/m<sup>2</sup>] (Qcoll=QAoA-QS)</b>			
Ruhe	0,4 (-0,1 - 1,2)	0,2 (-0,3 - 0,7)	0,048
Belastung	0,5 (-0,1 - 1,3)	0,0 (-1,4 - 0,6)	0,001

Tabelle 12: Indizierte Daten Median und Streubreite des Kollateralfusses (Qcoll) in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe

- Qcoll errechnet aus der Differenz des indizierten Volumens der Aorta ascendens (QAoA) und des Systemflusses (Qs)
- Qs errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior (QSVC) und der Aorta descendens (QAoD)

Der Anteil des Kollateralfusses am Systemfluss stellte sich bei den Patienten mit im Median 14 (-2 – 42) % als deutlich erhöht gegenüber der gesunden Kontrollgruppe dar und änderte sich bei Belastung nicht signifikant.

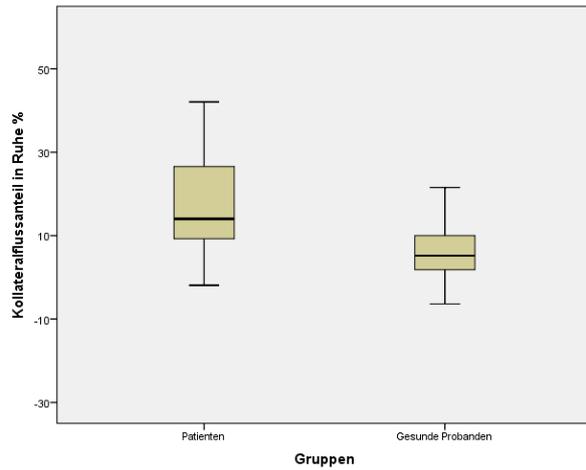


Abb. 3.16 Box-Whisker-Plot Median Kollateralflossanteil (Qfrac) in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden,  
 $Q_{frac} = Q_{coll}/Q_s \times 100$

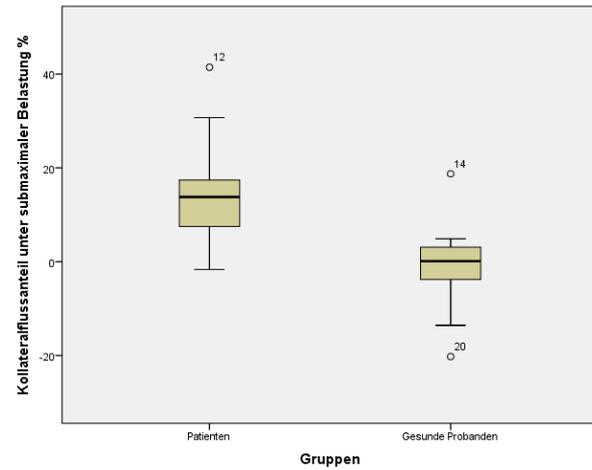


Abb. 3.17 Box-Whisker-Plot Median Kollateralflossanteil (Qfrac) unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden,  
 $Q_{frac} = Q_{coll}/Q_s \times 100$

	Patienten	p-Wert (Ruhe vs. Belastung)	Probanden	p-Wert (Ruhe vs. Belastung)
<b>Kollateralflossanteil [%] (<math>Q_{frac} = Q_{coll}/Q_s \times 100</math>)</b>				
Ruhe	14 (-2 - 42)	0,55	5,0 (-6 - 22)	0,013
Belastung	14 (-2 - 41)		0,1 (-20 - 19)	

Tabelle 13: Kollateralflossanteil am Systemfluss in Prozent Median mit Streubreite – errechnet aus dem Quotienten von Kollateralfloss ( $Q_{coll}$ ) und Systemfluss ( $Q_s$ ) x 100 verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung als verbundene Stichprobe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden  
 –  $Q_{coll}$  errechnet aus der Differenz des indizierten Volumens der Aorta ascendens ( $Q_{AoA}$ ) und des Systemflusses ( $Q_s$ )  
 –  $Q_s$  errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior ( $Q_{SVC}$ ) und der Aorta descendens ( $Q_{AoD}$ )

	Patienten	Probanden	p-Wert
<b>Kollateralflussanteil [%]</b> <b>(Qfrac = Qcoll/Qs x 100)</b>			
Ruhe	14 (-2 - 42)	5,0 (-6 - 22)	0,008
Belastung	14 (-2 - 41)	0,1 (-20 - 19)	0,001

Tabelle 14: Kollateralflussanteil am Systemfluss in Prozent Median mit Streubreite – errechnet aus dem Quotienten von Kollateralfluss (Qcoll) und Systemfluss (Qs) x 100 in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe

- Qcoll errechnet aus der Differenz des indizierten Volumens der Aorta ascendens (QAoA) und des systemischen Flussvolumens (Qs)
- Qs errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior (QSVC) und der Aorta descendens (QAoD)

## DISKUSSION

Die Kernaussage dieser Studie ist, dass Patienten nach einer totalen cavopulmonalen Konnektion, sogar die, die klinisch als leistungsfähig einzustufen sind, signifikanten Kollateralfloss über arterio-pulmonalarterielle Kollateralen besitzen. Dieser betrug im Median 14 % (-2-42 %) vom Systemfluss. Der prozentuale Anteil des Kollateralflosses am Systemfluss stieg unter physiologischer submaximaler Belastung nicht signifikant an.

### *Sauerstoffsättigung*

Zur Differenzierung von arterio-pulmonalarteriellen und veno-venösen Kollateralen wurde die pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung herangezogen. In der vorliegenden Studie lag die mediane Sauerstoffsättigung in Ruhe bei 94 %. Lluri et al fanden bei Vorhandensein von veno-venösen Kollateralen eine Sauerstoffsättigung von  $85,6 \pm 6,1$  % (Lluri 2015), sodass davon auszugehen ist, dass es sich bei den untersuchten Patienten der vorliegenden Studie nicht um signifikante veno-venöse Kollateralflüsse handeln kann.

### *Submaximale Belastung*

Die Methode der ergometrischen submaximalen Belastung wurde im Deutschen Herzzentrum München entwickelt und zunächst an gesunden Probanden erprobt. Hier zeigte sich, dass die gesunden Probanden während der submaximalen Belastung 24 % ihrer maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit erbrachten. Die weiteren Studien mit dem unkonventionellen Ergometer an ausgewählten Patientengruppen zeigten eine ausreichende Belastung zum Studium der hämodynamischen Gegebenheiten am Beispiel von Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz, ohne die Patienten zu überlasten (Stern 2014). In den vorliegenden Ergebnissen war der

Systemfluss bei den Patienten mit einer totalen cavopulmonalen Konnektion insgesamt geringer als bei den gesunden Probanden mit 2,5 l/min/m<sup>2</sup> vs. 3,5 l/min/m<sup>2</sup> (p = 0,020), doch die absolute Erhöhung des Systemflusses unter Belastung war vergleichbar mit der gesunden Kontrollgruppe 0,6 l/min/m<sup>2</sup> vs. 1,2 l/min/m<sup>2</sup> (p = 0,002). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Patienten auf diesem Belastungslevel nicht überanstrengt werden und dass sich diese Methode sehr gut zum Studium der Hämodynamik bei verschiedensten kongenitalen Herzfehlern eignet.

### ***Quantifizierung der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen in Ruhe und unter submaximaler Belastung***

Schmitt et al. (Schmitt 2010) und Pushparajah et al. (Pushparajah 2015) beschäftigten sich mit dem Thema der Quantifizierung von Kollateralflüssen in Ruhe und unter Belastung. Sie verwendeten für die Belastungstests Dobutamin, ein potentes Sympathomimetikum, und quantifizierten mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie. Die Ergebnisse der Ruhemessungen waren ähnlich denen aus der vorliegenden Studie mit 18 % und 13 % vom Systemfluss. Unter kontinuierlicher Dobutamingabe nahm bei Schmitt et al. der Kollateralfluss auf 25 % vom HZVI zu, während Pushparajah et al. keinen signifikanten Anstieg des Kollateralflusses verzeichneten.

Schmitt et al. berücksichtigten die arterielle Sauerstoffsättigung nicht, wodurch die Art der Kollateralen nicht klar abgegrenzt werden kann. Der errechnete Kollateralfluss könnte auch veno-venös verursacht worden sein.

Die Studie von Pushparajah et al. zeigte bei den Patienten eine Erhöhung des Herzindex um 40 % auf Stufe 2 mit einer Dobutamininfusion von 10 µg/kg/min bei Steigerung der Herzfrequenz um 85 %. Schmitt et al. gaben an, dass die Herzfrequenz unter Dobutamin in der gleichen Dosierung um 50 % anstieg. In der vorliegenden Arbeit waren Herzindex um etwa 20 % und Herzfrequenz um etwa 19 % unter submaximaler Belastung angestiegen, was verdeutlicht, dass die ergometrische Untersuchung aus der vorliegenden Studie eine reale Belastungssituation der Patienten im alltäglichen Leben widerspiegelt (Stern 2014).

### ***Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und des Kollateralflusses***

In anderen Studien (Grosse-Wortmann 2009) wurde eine Erhöhung der Herzfrequenz mit einer Erhöhung des Flusses in den arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen assoziiert, was auf die hier untersuchten Patienten nicht zutraf. Die submaximale Belastung führte bei dem vorliegenden Patientenkollektiv zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und des Herzindex ohne einen Einfluss auf den Anteil des Kollateralflusses am Systemfluss zu haben.

### ***Flussmenge der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen***

Der Kollateralflussanteil der hier untersuchten Patienten erscheint mit 14 % (-2 - 42 %) vom Systemfluss gering im Vergleich mit anderen vorangegangenen Arbeiten.

Glatz et al. (Glatz 2012) zum Beispiel fanden einen Kollateralfluss von  $31 \pm 11$  %, allerdings vor Fontan-Operation. Die geringere Flussmenge bei den hier untersuchten Patienten könnte damit zusammenhängen, dass für die vorliegende Studie nur Patienten mit totaler cavopulmonaler Konnektion ausgewählt werden konnten, die körperlich und kognitiv in der Lage waren, das Ergometer zu bedienen. Dieser Umstand stellt möglicherweise einen Selektionsbias dar.

### ***Berechnung des Flusses der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen***

In der vorliegenden Arbeit wiesen die gesunden Probanden ebenfalls einen, wenn auch geringen, Kollateralfluss auf. Dafür gibt es mehrere Erklärungsansätze. Es können Messfehler bei der Flussmessung der Aorta ascendens, Aorta descendens oder der Vena cava superior aufgetreten sein, die sich dann als systematischer Fehler in der Berechnung des Kollateralflusses fortsetzt. Eine weitere Erklärung könnte sein, dass der Fluss der Aorta descendens als Ersatz für den Fluss in der unteren Hohlvene gesehen wurde. Die Messungen der unteren Hohlvene wurden in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt, weil der anatomische Abstand zwischen Leber und Zwerchfell sehr klein und erheblich störanfällig ist, sodass man zum Zeitpunkt der Studie mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie keinen korrekten Gefäßquerschnitt definieren konnte.

Es wäre weiterhin denkbar, dass anatomische Varianten existieren, bzw. andere Gefäße durch das Zwerchfell treten und Blut unterhalb des Zwerchfells an der unteren Hohlvene vorbei in die

rechte Herzkammer führen, sodass der Fluss der Aorta descendens nicht genau dem Fluss der unteren Hohlvene entspricht. Es würde den kleinen berechneten Kollateralfluss bei den gesunden Probanden erklären.

### ***Klinische Relevanz***

Es existieren Theorien, die besagen, dass das Vorhandensein von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen sich negativ auf die Fontanzirkulation bzw. auf das postoperative Outcome auswirkt. Laut den Empfehlungen der Leitlinien der Pädiatrischen Kardiologie sollten arterio-pulmonalarterielle Kollateralen verschlossen werden (Hager 2011).

Verschiedene Studien, die den Fluss in den arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie quantifizierten, zeigten ein schlechteres postoperatives Outcome von Fontan-operierten Patienten mit vorher bestehenden arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen (Glatz 2012, Grosse-Wortmann 2009, Odenwald 2012). Grosse-Wortmann et al. beobachteten u. a. eine kleine Gruppe von 4 Patienten, bei denen die Kollateralen interventionell verschlossen wurden. Während einer Nachbeobachtungsphase von im Mittel 9,4 Monaten zeigte sich eine Reduktion des Kollateralflusses nur bei 2 der 4 Patienten (Grosse-Wortmann 2009).

Alle anderen Studien unterschieden sich in der Methodik des Ermitteln des Kollateralflusses und damit inbegriffenen Ungenauigkeiten, mit daraus folgenden unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich des postoperativen Outcomes. Spicer et al. fanden einen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen und prolongierten Drainagezeiten bei Ergussbildung nach Fontan-Operation (Spicer 1996). Kanter et al. publizierten sogar, dass ein signifikanter Kollateralfluss über arterio-pulmonalarterielle Kollateralen ein Marker für postoperatives Fontanversagen darstellen könnte, da 8 von 18 Patienten, die einen postoperativen interventionellen Verschluss der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen benötigten, transplantiert werden mussten oder an einer Herzinsuffizienz verstarben (Kanter 2002).

McElhinney et al. hingegen zeigten, dass die präoperative Embolisation von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen keinen Einfluss auf das Outcome hinsichtlich Ergussbildung hatte (McElhinney 2000). Bei den genannten Studien wurden arterio-pulmonalarterielle Kollateralen angiographisch ermittelt (Bradley 2002). Auch Lim et al. kamen zu ähnlichen

Ergebnissen (Lim 2005). Bradley et al. zeigten ebenfalls, dass die Existenz von arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen allein kein Risiko für ein Fontanversagen darstellte. Sie ermittelten den Kollateralfluss intraoperativ und stellten fest, dass der Fluss in den arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen bei den Patienten, bei denen die arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen präoperativ interventionell verschlossen wurden, sogar höher war, als bei den Patienten, bei denen die Kollateralen präoperativ nicht interventionell behandelt wurden. Die Zeitspanne vom Zeitpunkt des interventionellen Verschlusses der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen bis zur endgültigen Operation hat womöglich auch eine Rolle gespielt, wenn man davon ausgeht, dass sich neue Kollateralen in der Zeit gebildet haben könnten (Bradley 2001, Bradley 2002).

Zusammenfassend kann man sagen, dass einige Patienten klinisch signifikant vom Verschluss der Kollateralen profitieren (Bovill 2006, Kanter 2002), aber eben nicht alle (McElhinney 2000, Lim 2005).

Die Daten der vorliegenden Studie lassen vermuten, dass bei der großen Mehrzahl der Patienten mit einer totalen cavopulmonalen Konnektion arterio-pulmonalarterielle Kollateralen vorhanden sind, auch bei klinisch leistungsfähigen Patienten. Die submaximale Belastung hat keinen Einfluss auf den Anteil des Kollateralflusses am Systemfluss.

# 5

## ZUSAMMENFASSUNG

Das univentrikuläre Herz stellt eine Gruppe von kongenitalen Herzfehlern dar, denen gemeinsam ist, dass nur ein funktionsfähiger Systemventrikel existiert. Der Lungenkreislauf und der Systemkreislauf sind parallel und nicht seriell geschaltet. Es kommt auf Vorhof- und Ventrikelebene zu einer Vermischung von sauerstoffarmem mit Sauerstoff angereichertem Blut. Meist kann das Überleben der Kinder vorerst nur gesichert werden, indem embryonale Verbindungen zwischen dem Pulmonal- und dem Systemkreislauf offen gehalten werden.

Letztlich ist das Schaffen zweier getrennter Kreisläufe über eine totale cavopulmonale Konnektion, bei der das sauerstoffarme Blut aus dem Systemkreislauf über die Hohlvenen ohne Zwischenschaltung einer zweiten Herzkammer direkt in die Lunge geleitet wird, eine operative Option zur Behandlung des univentrikulären Herzens.

Als ein Phänomen sind arterio-pulmonalarterielle Kollateralen bekannt. Es werden verschiedene Entstehungsmechanismen diskutiert und auch das Management der Kollateralen sorgt für kontroverse Diskussionen. Aktuell ist man der Auffassung, arterio-pulmonalarterielle Kollateralen zu verschließen, da sie einen Risikofaktor für ein Fontan-Versagen darstellen könnten.

Es existierte bisher keine Studie, die das Verhalten der arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen unter submaximaler Belastung im Magnetresonanztomographen untersucht und quantifiziert hat.

Im Deutschen Herzzentrum München wurde ein submaximaler Belastungstest etabliert, der in der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie eingesetzt werden kann.

Ziel dieser Studie war die Quantifizierung des Blutflusses über arterio-pulmonalarterielle Kollateralen bei Patienten mit einer totalen cavopulmonalen Konnektion unter submaximaler Belastung mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie im Vergleich zu gesunden Probanden.

Die Patientengruppe bestand aus 13 Patienten im medianen Alter von 17 Jahren, 4 weiblich und 9 männlich. Die Kontrollgruppe mit gesunden Probanden war im Alter und Geschlecht übereinstimmend mit der Patientengruppe. Es nahmen 13 Probanden im medianen Alter von 18 Jahren teil. Mittels Magnetresonanztomographie erfolgten die Messungen der Flussvolumina der Aorta ascendens, der Aorta descendens und der Vena cava superior. Es wurden alle Messungen in Ruhe und unter submaximaler Belastung durchgeführt.

Der Fluss in den arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen wurde bei beiden Gruppen rechnerisch ermittelt, indem vom indizierten Flussvolumen der Aorta ascendens ( $Q_{AoA}$ ), das das Flussvolumen einschließlich der Kollateralflüsse darstellte, der indizierte Systemfluss ( $Q_S$ ), der die Kollateralen ausschloss, abgezogen wurde.

Um grundsätzlich zwischen veno-venösen und arterio-pulmonalarteriellen Kollateralen zu unterscheiden wurden nur Patienten mit einer totalen cavopulmonalen Konnektion und einer pulsoxymetrischen Sauerstoffsättigung mit mehr als 91 % eingeschlossen. Im Median lag die Sauerstoffsättigung der Patientengruppe bei 94 %. Die Patienten durften klinisch keine Zyanose bieten.

Blutdruck und Herzfrequenz zeigten in beiden Gruppen signifikante Anstiege, sodass davon ausgegangen werden konnte, dass für beide Gruppen tatsächlich ein submaximales Belastungsniveau vorhanden war.

Insgesamt zeigte die Gruppe der Patienten einen signifikant höheren Kollateralfluss als die Kontrollgruppe mit den Probanden. Der Kollateralfluss in Ruhe stellte in unseren Untersuchungen 14 % des Systemflusses dar. Interessant war, dass sich dieser Anteil des Kollateralflusses am Systemfluss unter submaximaler Belastung nicht signifikant änderte. Er lag unter submaximaler Belastung auch bei 14 %. Das bedeutet, die Kollateralen haben keinen signifikanten Einfluss auf die Leistungsfähigkeit der Patienten auf einem submaximalen

Belastungsniveau. Da für uns das submaximale Belastungsniveau physiologisch ist und mehr die alltägliche Belastung der Patienten widerspiegelt, stellt sich nach den vorliegenden Ergebnissen die Frage, inwiefern Kollateralen verschlossen werden müssen. Sicherlich werden weitere Forschungen zu diesem Thema folgen.

# 6

## REFERENZEN

Ascuitto, R.J., Ross-Ascuitto, N.T. Systematic-to-pulmonary collaterals: a source of flow energy loss in Fontan physiology. *Pediatr Cardiol.* 25 (2004) 472 – 481

Bauer, C., Walzog, B. Blut: Ein flüssiges Organsystem. In: „Physiologie“, Klinke, R., Pape, H.-C., Silbernagl, S. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart-New York, 2005, 5. Auflage, 229 und 253

Bezuska, L., Lebetkevicius, V., Lankutis, K., Sudikiene, R., Sirvydis, VJ., Tarutis V. Fontan completion for younger than 3 years of age: outcome in patients with functional single ventricle. *Pediatr Cardiol.* 36 (2015) 1680 – 1684

Blum, U., Meyer, H., Beerbaum, P. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum und kritische Pulmonalstenose. In: “Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern”, Blum, U., Meyer, H., Beerbaum, P., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2016, 142 – 153

Blum, U., Meyer, H., Beerbaum, P. Trikuspidalatresie. In: “Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern”, Blum, U., Meyer, H., Beerbaum, P., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2016, 196 – 206

Blum, U., Meyer, H., Beerbaum, P. Hypoplastisches Linksherzsyndrom. In: “Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern”, Blum, U., Meyer, H., Beerbaum, P., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2016, 279 – 287

Blum, U., Meyer, H., Beerbaum, P. Univentrikuläres Herz. In: “Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern”, Blum, U., Meyer, H., Beerbaum, P., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2016, 290 – 302

Bovill, J.G. Intravenous anesthesia for the patient with left ventricular dysfunction. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 10 (2006) 43 – 48

Bradley, S.M., McCall, M.M., Sistino, J.J., Radtke, W.A. Aortopulmonary collateral flow in the Fontan patient: does it matter? *Ann Thorac Surg.* 72 (2001) 408 – 415

Bridges, N.D., Lock, J.E., Castaneda, A.R. Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure. Modification of the Fontan operation for patients at increased risk. *Circulation.* 82 (1990) 1681 – 1689

Broberg, C.S., Pantely, G.A. Pulmonary atresia with ventricular septal defect. In: “Diagnosis and management of adult congenital heart disease“, Gatzoulis, M.A., Webb, G.D., Daubeney, P.E.F., Elsevier Saunders Philadelphia, 2011, Second Edition, 328 – 335

Firmin, D. Blood flow velocity assessment. In: “Cardiovascular magnetic resonance“, Manning, W.J., Pennell, D.J., Saunders/ Elsevier-Philadelphia PA, 2010, Second Edition, 91 – 97

Fontan, F., Baudet, E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax.* 26 (1971) 240 – 248

Garcia, X., Mateu, L., Maynar, J., Mercadal, J., Ochagavia, A., Ferrandiz, A. Estimating cardiac output. Utility in the clinical practice. Available invasive and non-invasive monitoring. *ed intensiva.* 35 (2011) 552-61

Glatz, A.C., Rome, J.J., Small, A.J., Gillepsie, M.J., Dori, Y., Harris, M.A., Keller, M.S., Fogel M.A., Whitehead, K.K. Systemic-to-pulmonary collateral flow, as measured by cardiac magnetic resonance imaging, is associated with acute post-Fontan clinical outcomes. *Circ Cardiovasc Imaging.* 5 (2012) 218 – 225

Glenn, W.W., Circulatory bypass of the right side of the heart. IV. Shunt between superior vena cava and distal right pulmonary artery; report of clinical application. *N Engl J Med.* 259 (1965) 117 – 120

Groh, M.A., Meliones, J.N., Bove, E.L., Kirklin, J.W., Blackstone, E.H., Lupinetti, F.M., Snider, A.R., Rosenthal, A. Repair of tetralogy of Fallot in infancy. Effect of pulmonary artery size in outcome. *Circulation.* 84 (1991) 206 - 212

Grosse-Wortmann, L., Al-Otay, A., Yoo, S.J. Aortopulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary connection or Fontan completion: quantification with MRI. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2 (2009) 219 – 225

Haas, N.A., Kleideiter, U. Angeborene Herzfehler. In: „Kinderkardiologie – Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen“, Haas, N.A., Kleideiter, U. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag KG, 2011, 1. Auflage, 164 – 195

Hager, A., Ovroutski, S., Cesnjevar, R. (2011) Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie. S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Univentrikuläres Herz im Kindes- und Jugendalter ([http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/023-0391\\_S2k\\_Univentrikuläres\\_Herz\\_Kinder\\_Jugendliche\\_0214-06.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-0391_S2k_Univentrikuläres_Herz_Kinder_Jugendliche_0214-06.pdf)) Stand: 7.3.2020

Heinemann, M., Breuer, J., Steger, V., Steil, E., Sieverding L., Ziemer, G. Incidence and impact of systemic venous collateral development after Glenn and Fontan procedures. *Thorac Cardiovasc Surg.* 49 (2001) 172 – 178

Ichikawa, H., Yagihara, T., Kishimoto, H., Isobe, F., Yamamoto, F., Nishigaki, K., Matsuki, O., Fujita, T. Extent of aortopulmonary collateral blood flow as a risk factor for Fontan operations. *Ann Thorac Surg.* 59 (1995) 433 – 437

Inuzuka, R., Aotsuka, H., Nakajima, H., Yamazawa, H., Sugamoto, K., Tatebe, S., Aoki, M., Fujiwara, T. Quantification of collateral aortopulmonary flow in patients subsequent to construction of bidirectional cavopulmonary shunts. *Cardiol Young.* 18 (2008) 485 – 493

Kansy, A., Brzezinska-Rajszys, G., Zubrzycka, M., Mirkowicz-Malek, M., Maruszewski, P., Manowska, M., Maruszewski, B. Pulmonary artery growth in univentricular pyhsiology patients. *Kardiol Pol.* 71 (2013) 581 – 587

Kanter, K.R., Vincent, R.N. Management of aortopulmonary collateral arteries in Fontan patients: occlusion improves clinical outcome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 5 (2002) 48 – 54

Kanter, K.R., Vincent, R.N., Raviele, A.A. Importance of aquired systemic-to-pulmonary collaterals in the Fontan operation. *Ann Thorac Surg.* 68 (1999) 969 – 975

Knesewitsch, T., Meierhofer, C., Rieger, H., Rößler, J., Frank, M., Martinoff, S., Hess, J., Stern, H., Fratz, S. Demonstration of value of optimizing ECG triggering for cardiovascular magnetic resonance in patients with congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson.* 15 (2013) 1 – 7

Kolipaka, A. Signal Generation. In: “Basic principles of cardiovascular MRI”, Syed, Mushabbar A., Raman, Subha V., Simonetti, Orlando P., Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London, 2015, 3 – 11

Lamberti, J.J., Mainwaring, R.D., Spicer, R.L., Uzark, K.C., Moore, J.W. Factors influencing perioperative morbidity during palliation of the univentricular heart. *Ann Thorac Surg.* 60 (1995) 550 – 553

Laschinger, J.C., Ringel, R.E., Brenner, J.I., McLaughlin, J.S. Extracardiac total cavopulmonary connection. *Ann Thorac Surg.* 54 (1992) 371 – 373

Latus, H., Gummel, K., Diederichs, T., Bauer, A., Rupp, S., Kerst, G., Jux, C., Akintuerk, H., Schranz, D., Aplitz, C. Aortopulmonary collateral flow is related to pulmonary artery size and affects ventricular dimensions in patients after the fontan procedure. *PLoS One.* 8 (2013) 1 – 9

Lim, D.S., Graziano, J.N., Rocchini, A.P., Lloyd, T.R. Transcatheter occlusion of aortopulmonary shunts during single-ventricle surgical palliation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 65 (2005) 427 – 433

Lindinger, A., Schwedler G., Hense, H.-W. Prevalence of Congenital Heart Defects in Newborns in Germany: Results of the First Registration Year of the PAN Study (July 2006 – June 2007), *Klin Padiatr.* 222 (2010) 321 - 326.

Lluri, G., Levi, D.S., Aboulhosn, J. Systemic to pulmonary venous collaterals in adults with single ventricle physiology after cavopulmonary palliation. *Int J Cardiol.* 189 (2015) 159 – 163

Magosso, E., Cavalcanti, S., Ursino, M. Theoretical analysis of rest and exercise hemodynamics in patients with total cavopulmonary connection. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 282 (2002) 1018 – 1034

McElhinney, DB., Reddy, VM., Tworetzky, W., Petrossian, E., Hanley, FL., Moore, P. Incidence and implications of systemic to pulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg.* 69 (2000) 1222 – 1228

Mori, Y., Shoji, M., Nakanishi, T., Fujii, T., Nakazawa, M., Elevated vascular endothelial growth factor levels are associated with aortopulmonary collateral vessels in patients before and after the Fontan procedure. *Am Heart J.* 153 (2007) 987 – 994

Odenwald, T., Quail, M.A., Giardini, A., Khambadkone, S., Hughes, M., Tann, O., Hsia, T.Y., Muthurangu, V., Taylor, A.M. Systemic to pulmonary collateral blood flow influences early outcomes following the total cavopulmonary connection. *Heart.* 98 (2012) 934 - 940

Ono, M., Boethig, D., Goerler, H., Lange, M., Westhoff-Bleck, M., Breyman, T. Clinical outcome of patients 20 years after Fontan operation-effect of fenestration on late morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 30 (2006) 923 – 929

Poirier, N.C., Gatzoulis, M.A. Double-Inlet Ventricle. In: "Diagnosis and management of adult congenital heart disease", Gatzoulis, M.A., Webb G.D., Daubeney P.E.F., Elsevier Saunders Philadelphia, 2011, Second Edition, 386 – 389

Poterucha, J.T., Johnson, J.N., Taggart, N.W., Cabalka, A.K., Hagler, D.J., Driscoll, D.J., Cetta F. Embolization of veno-venous collaterals after the Fontan operation is associated with decreased survival. *Congenit Heart Dis.* 10 (2015) 230 – 236

Pushparajah, K., Wong, J.K., Bellsham-Revell, H.R., Hussain, T., Valverde, I., Bell, A., Tzifa, A., Greil, G., Simpson, J.M., Kutty, S., Razavi, R. Magnetic resonance imaging catheter stress haemodynamics post-Fontan in hypoplastic left heart syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 17 (2015) 644 - 651

Rehwald, R.G., Wagner, A., Albert, T.S.E., Sievers, B., Dyke, C.K., Elliott, M.D., Grizzard J. D., Kim R.J., Judd R.M. Clinical cardiovascular magnetic resonance imaging techniques. In: "Cardiovascular magnetic resonance", Manning, W.J., Pennell, D.J., Elsevier Saunders Philadelphia PA, 2010, Second Edition, 32 – 34

Schmitt, B., Steendijk, P., Ovroutski, S., Lunze, K., Rahmzadeh, P., Maarouf, N., Ewert, P., Berger, F., Kuehne, T. Pulmonary vascular resistance, collateral flow, and ventricular function in patients with a Fontan circulation at rest and during dobutamine stress. *Circ Cardiovasc Imaging.* 3 (2010) 623 – 631

Schmitz, F. Herz und Herzbeutel. In: „Duale Reihe-Anatomie“, Bob K., Bob A. (Reihenhrsg.) Aumüller, G., Aust, G., Engele, J., Kirsch, J., Maio, G., Mayerhofer, A., Mense, S., Reißig, D., Salvetter, J., Schmidt, W., Schmitz, F., Schulte, E., Spanel-Borowski, K., Wennemuth, G., Wolff, W., Wurzinger, L. J., Zilch, H-G., Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2017, 4. Auflage, 578 – 607

Schrader, J., Kelm, M. Das Herz. In: „Physiologie“, Klinker, R., Pape, H.-C., Silbernagl, S. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart-New York, 2005, 5. Auflage, 155 – 159

Schumacher, G. Univentrikuläres Herz bzw. singulärer Ventrikel. In: „Klinische Kinderkardiologie – Diagnostik und Therapie angeborener Herzfehler“, Schumacher, G., Hess, J., Bühlmeier, K. (Hrsg.), Springer-Medizin Verlag Heidelberg, 2008, 4. Auflage, 423 – 434

Schulte, B., Boldt, A., Beyer, D. Sicherheitsaspekte. In: „MRT des Herzens und der Gefäße“, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005, 1. Auflage, 19 – 20

Spicer, R.L., Uzark, K.C., Moore, J.W., Mainwaring, R.D., Lamberti, J.J. Aortopulmonary collateral vessels and prolonged pleural effusions after modified Fontan procedures. *Am Heart J.* 131 (1996) 1164 – 1168

Stern, H., Calavrezos, L., Meierhofer, C., Steinlechner, E., Müller, J., Hager, A., Martinoff, Ewert, P., Fratz, S. Physical exercise reduces aortic regurgitation: exercise magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 7 (2014) 314 – 315

Stern, H.J. Aggressive coiling of aortopulmonary collaterals in single-ventricle patients is warranted. *Pediatr Cardiol.* 31 (2010) 449 – 453

Sugiyama, H., Yoo, S.J., Williams, W., Benson, L.N. Characterization and treatment of systemic venous to pulmonary venous collaterals seen after the Fontan operation. *Cardiol Young.* 13 (2003) 424 – 430

Thorne S.A. Atrioventricular valve atresia. In: “Diagnosis and management of adult congenital heart disease“, Gatzoulis, M.A., Webb G.D., Daubeney P.E.F., Elsevier Saunders Philadelphia, 2011, Second Edition, 390 – 396

Triedman, J.K., Bridges, N.D., Mayer, J.E Jr., Lock J.E. Prevalence and risk factors for aortopulmonary collateral vessels after Fontan and bidirectional Glenn procedures. *J Am Coll Cardiol.* 22 (1993) 207 – 215

Valverde, I., Nordmeyer, S., Uribe, S., Greil, G., Berger, F., Kuehne, T., Beerbaum, P.  
Systemic-to-pulmonary collateral flow in patients with palliated univentricular heart  
physiology: measurement using cardiovascular magnetic resonance 4D velocity acquisition. *J*  
*Cardiovasc Magn Reson.* 14 (2012) 1 – 11

Yu, C-H., Chen, MR. Clinical investigation of systemic-pulmonary collateral arteries.  
*Pediatr Cardiol.* 29 (2008) 334 – 338

**Abkürzungsverzeichnis**

AoA	Aorta ascendens
AoD	Aorta descendens
BSA	Body surface area (Körperoberfläche)
EKG	Elektrokardiogramm
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
IVC	Inferior vena cava (Untere Hohlvene)
KG	Körpergewicht
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule (Einheit Blutdruck)
PCPC	Partial cavopulmonary Connection (Partielle cavopulmonale Konnektion)
PDE 5	Phosphodiesterase 5
Q <sub>AoA</sub>	Indizierter Fluss der Aorta ascendens
Q <sub>AoD</sub>	Indizierter Fluss Aorta descendens
Q <sub>coll</sub>	Indizierter Fluss der arteriopulmonalarteriellen Kollateralen
Q <sub>frac</sub>	fraktionierter, prozentualer Anteil Kollateralfluss am Systemfluss
Q <sub>s</sub>	Indizierter Systemfluss
Q <sub>SVC</sub>	Indizierter Fluss superior vena cava (obere Hohlvene)
RR	Blutdruck nach Messmethode Riva Rocci
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

SVC	Superior vena cava (obere Hohlvene)
SV	Schlagvolumen
TCPC	Total cavopulmonary connection (totale cavopulmonale Konnektion)
VEGF	Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (Vascular Endothelial Growth Factor)
Venc	Velocity encoding
WE	Wood Einheiten
Z. n.	Zustand nach

## Abbildungsverzeichnis

### Abbildungen

- Abb. 1.1 Anatomie des Herzens, Frank, A., 2017
- Abb. 1.2 Hämodynamik des Herzens, Frank, A., 2017
- Abb. 1.3 Druck-Volumen-Kurve linker Ventrikel
- Abb. 1.4 Singulärer Ventrikel (hier: double inlet left ventricle – DILV) mit L-Transpositionsstellung der großen Gefäße, Frank, A., 2017
- Abb. 1.5 Hypoplastischer linker Ventrikel mit Aortenklappenatresie, hypoplastischer Aorta ascendens und Mitralklappenatresie, Frank, A., 2017
- Abb. 1.6 Trikuspidalatresie mit normalem Ursprung der großen Arterien, Frank, A., 2017
- Abb. 1.7 Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum und hypoplastischem rechten Ventrikel, Frank, A., 2017
- Abb. 1.8 TCPC mit intraatrialem Conduit, Frank, A., 2017
- Abb. 1.9 TCPC mit intraatrialem Conduit (Tunnel) und Fenestrierung, Frank, A., 2017
- Abb. 1.10 TCPC mit extraatrialem Conduit, Frank, A., 2017
- Abb. 1.11 Ebenen der Magnetisierung
- Abb. 1.12 Auslenkung der Spins
- Abb. 1.13 Magnitudenbild Aorta ascendens, Deutsches Herzzentrum München 2013
- Abb. 1.14 Phasenkontrastbild Aorta ascendens, Deutsches Herzzentrum München 2013
- Abb. 2.1 Magnetresonanztomograph mit Ergometer und Proband, Deutsches Herzzentrum München
- Abb. 2.2 Schematische Darstellung der Messpunkte bei gesunden Probanden, Frank, A., 2017
- Abb. 2.3 Schematische Darstellung der Messpunkte bei den Patienten mit Z.n. TCPC-Operation, Frank, A., 2017
- Abb. 2.4 Magnituden- und Phasenkontrastbilder der Aorta ascendens, Deutsches Herzzentrum München, 2013
- Abb. 2.5 Beispiel für berechnete Daten und dazugehörigem Flussdiagramm, Deutsches Herzzentrum München, 2013
- Abb. 3.1 Box-Whisker-Plot: Sauerstoffsättigung in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden

- Abb. 3.2 Box-Whisker-Plot: Sauerstoffsättigung unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Abb. 3.3 Box-Whisker-Plot: Herzfrequenz in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Abb. 3.4 Box-Whisker-Plot: Herzfrequenz unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Abb. 3.5 Box-Whisker-Plot: systolischer Blutdruck in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Abb. 3.6 Box-Whisker-Plot: systolischer Blutdruck unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Abb. 3.7 Box-Whisker-Plot: Herzindex in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Abb. 3.8 Box-Whisker-Plot: Herzindex unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Abb. 3.9 Box-Whisker-Plot: indiziertes Flussvolumen der Vena cava superior in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Abb. 3.10 Box-Whisker-Plot: indiziertes Flussvolumen der Vena cava superior unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Abb. 3.11 Box-Whisker-Plot: absolute Erhöhung der Flussrate in der Vena cava superior zwischen Ruhe und Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Abb. 3.12 Box-Whisker-Plot: Systemfluss ( $Q_s$ ) in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC - Operation und gesunden Probanden,  $Q_s = Q_{AoD} + Q_{SVC}$
- Abb. 3.13 Box-Whisker-Plot: Systemfluss ( $Q_s$ ) unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden,  $Q_s = Q_{AoD} + Q_{SVC}$
- Abb. 3.14 Box-Whisker-Plot: Kollateralflussindex ( $Q_{coll}$ ) in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden,  
 $Q_{coll} = Q_{AoA} - Q_s$
- Abb. 3.15 Box-Whisker-Plot: Kollateralfluss ( $Q_{coll}$ ) unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden,  
 $Q_{coll} = Q_{AoA} - Q_s$

Abb. 3.16 Box-Whisker-Plot: prozentualer Kollateralflussanteil ( $Q_{\text{frac}}$ ) in Ruhe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden,  
 $Q_{\text{frac}} = Q_{\text{coll}}/Q_{\text{s}} \times 100$

Abb. 3.17 Box-Whisker-Plot: prozentualer Kollateralflussanteil ( $Q_{\text{frac}}$ ) unter submaximaler Belastung bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden,  $Q_{\text{frac}} = Q_{\text{coll}}/Q_{\text{s}} \times 100$

## Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1 Klinische Charakteristika Probanden und Patienten
- Tabelle 2 Diagnosenverteilung in der Patientengruppe (n = 13)
- Tabelle 3 Ausschlusskriterien und Abbruchkriterien für Probanden und Patienten
- Tabelle 4 Grundparameter verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung als verbundene Stichprobe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Tabelle 5 Grundparameter in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe
- Tabelle 6 Indizierte Messdaten der Aorta ascendens (AoA), Aorta descendens (AoD) und Vena cava superior (SVC) verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung als verbundene Stichprobe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Tabelle 7 Indizierte Messdaten der Aorta ascendens (AoA), Aorta descendens (AoD) und Vena cava superior (SVC) in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe
- Tabelle 8 Indizierte Daten der absoluten Veränderung der Flussrate der Aorta ascendens (AoA), Aorta descendens (AoD) und Vena cava superior (SVC) in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe
- Tabelle 9 Indizierte Daten des Systemflusses (errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior (Q<sub>SVC</sub>) und der Aorta descendens (Q<sub>AoD</sub>)) verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung als verbundene Stichprobe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- Tabelle 10 Indizierte Daten des Systemflusses (Q<sub>s</sub>) in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe  
– Q<sub>s</sub> errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior (Q<sub>SVC</sub>) und der Aorta descendens (Q<sub>AoD</sub>)

- Tabelle 11 Indizierte Daten des Kollateralflusses ( $Q_{coll}$ ) verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung als verbundene Stichprobe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- $Q_{coll}$  errechnet aus der Differenz des indizierten Volumens der Aorta ascendens ( $Q_{AoA}$ ) und des systemischen Flussvolumens ( $Q_s$ )
  - $Q_s$  errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior ( $Q_{SVC}$ ) und der Aorta descendens ( $Q_{AoD}$ )
- Tabelle 12 Indizierte Daten des Kollateralflusses ( $Q_{coll}$ ) in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe
- $Q_{coll}$  errechnet aus der Differenz des indizierten Volumens der Aorta ascendens ( $Q_{AoA}$ ) und des systemischen Flussvolumens ( $Q_s$ )
  - $Q_s$  errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior ( $Q_{SVC}$ ) und der Aorta descendens ( $Q_{AoD}$ )
- Tabelle 13 Kollateralflussanteil in Prozent – errechnet aus dem Quotienten von Kollateralfluss ( $Q_{coll}$ ) und Systemfluss ( $Q_s$ ) x 100 verglichen in Ruhe und unter submaximaler Belastung als verbundene Stichprobe bei Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden
- $Q_{coll}$  errechnet aus der Differenz des indizierten Volumens der Aorta ascendens ( $Q_{AoA}$ ) und des systemischen Flussvolumens ( $Q_s$ )
  - $Q_s$  errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior ( $Q_{SVC}$ ) und der Aorta descendens ( $Q_{AoD}$ )
- Tabelle 14 Kollateralflussanteil in Prozent – errechnet aus dem Quotienten von Kollateralfluss ( $Q_{coll}$ ) und Systemfluss ( $Q_s$ ) x 100 in Ruhe und unter submaximaler Belastung verglichen zwischen Patienten mit Z. n. TCPC-Operation und gesunden Probanden als unverbundene Stichprobe
- $Q_{coll}$  errechnet aus der Differenz des indizierten Volumens der Aorta ascendens ( $Q_{AoA}$ ) und des systemischen Flussvolumens ( $Q_s$ )
  - $Q_s$  errechnet aus der Summe des indizierten Volumens der Vena cava superior ( $Q_{SVC}$ ) und der Aorta descendens ( $Q_{AoD}$ )

# 8

## **DANKSAGUNG**

An dieser Stelle möchte ich den Personen herzlich danken, die maßgeblich an der Vollendung meiner Promotion beteiligt waren:

Ich danke insbesondere Herrn Prof. Dr. med. Peter Ewert für die Möglichkeit an seiner Klinik zu promovieren.

Herrn Dr. Dr. med. Christian Meierhofer, Herrn Prof. Dr. med. Heiko Stern und Frau Dr. med. Naira Mkrtyan danke ich für die wertvollen Ratschläge, die aufbauenden Worte und die Zeit, die sie investierten.

Ich danke Frau Susanne Naumann und Frau Astrid Mau für die freundliche Unterstützung bei der Literaturrecherche.

Des Weiteren danke ich meinem Ehemann, der meine Dissertation mit graphischen Beiträgen bereicherte und in allen Lebenslagen an meiner Seite steht.

Ein weiterer Dank geht an Kiril und an all die anderen Personen, die mich unterstützten und mich immer wieder ermutigten, weiter an meiner Dissertation zu arbeiten.