



TUM School of Medicine and Health

**Einfluss des pulmonalarteriellen Blutdrucks und der
Pulmonalarteriengröße auf das Outcome nach nicht-fenestrierter
totaler cavo-pulmoanler Konnektion**

Christoph Fabian Stern

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der
Technischen Universität München zur Erlangung eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Bernhard Haslinger

Prüfende der Dissertation:

1. Prof. Dr. Jürgen Hörer
2. apl. Prof. Dr. Alfred Hager

Die Dissertation wurde am 03.02.2025 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 01.05.2025
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Zusammenfassung	4
Abstract	5
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	8
1. Einführung	10
1.1 Das funktionell univentrikuläre Herz	11
1.1.1 Das Hypoplastische Linksherzsyndrom	11
1.1.2 Trikuspidalatresie	13
1.1.3 Double Inlet Left Ventrikel	14
1.1.4 Kongenital korrigierte Transposition der Großen Gefäße	15
1.2 Postpartales Management des univentrikulären Kreislaufs	17
1.3 Operative Versorgung.....	19
1.3.1 Entwicklung der Fontan-Prozedur	20
1.3.2 Stufe I: Norwood-Prozedur	21
1.3.3 Stufe II: Partieller cavo-pulmonaler Shunt.....	23
1.3.4 Stufe III: Totale cavo-pulmonale Konnektion	25
1.4 Hämodynamische Besonderheiten der Fontan-Zirkulation	29
1.5 Herztransplantation.....	30
1.6 Komplikationen.....	31
1.7 Aktuelle Prognose und Studienlage	35
2. Zielsetzung und Fragestellung	36
3. Material und Methoden	37
3.1 Patientenkollektiv, Operationsstandards und Studienzeitraum	37
3.2 Diagnostik, Datenerhebung und Berechnungsmethoden	38
3.2.1 Herzkatheteruntersuchung	38
3.2.2 Echokardiografie	40
3.2.3 Perioperative Parameter und Intensivmedizinische Daten	40
3.2.4 Nakata-Index.....	40
3.3 Postoperative Komplikationen	42
3.4 Operationsmethoden	43
3.5 Interventionen bei Stenosen der Pulmonalarterien	44

3.6	Follow-up	44
3.7	Studienaufbau	44
3.8	Statistische Auswertung	45
4.	Ergebnisse	47
4.1	Patientencharakteristika	47
4.1.1	Hauptdiagnosen und Herzkatheterdaten	47
4.1.2	Operationsdaten	49
4.1.3	Gesamtmortalität	50
4.1.4	Pulmonalarterieller-Index	51
4.2	Risikofaktorenanalyse und Grenzwertbestimmung	52
4.2.1	Chylothorax	53
4.2.2	Pleuradrainage	56
4.2.3	Intensivaufenthalt und Intubationsdauer	57
4.2.4	Komplikationen nach totaler cavo-pulmonaler Konnektion	60
4.2.5	Interventionen an der Pulmonalarterie vor TCPC	63
5.	Diskussion	65
5.1	Größe und Zusammensetzung des Patientenkollektivs	66
5.1.1	Fallzahl	66
5.1.2	Ausschluss von Patienten mit fenestriertem TCPC-Shunt	66
5.2	Einfluss Pulmonaler Variablen auf Komplikationen nach TCPC	67
5.2.1	Chylothorax	68
5.2.2	Pleuraergüsse und die Verlängerte Dauer einer Pleuradrainage	69
5.2.3	Intensivaufenthalt und weitere Komplikationen	70
5.3	Seitendifferente Entwicklung der Pulmonalarterien und des pulmonalen Blutflusses	70
5.4	Interventionen an der Pulmonalarterie	71
5.5	Limitationen	72
	Literaturverzeichnis	73
	Danksagung	82
	Eidesstattliche Erklärung	83
	Lebenslauf	84
	Publikationsliste	85
	Anhänge: Tabellen	86

Zusammenfassung

Trotz Fortschritten in der Diagnostik und Behandlung von funktionell univentrikulären Herzfehlern ist das Prozedere mit dem Ziel einer Fontan-Zirkulation weiterhin mit einer nicht zu unterschätzenden Morbidität und Mortalität der Patienten verbunden. Es treten weiterhin schwerwiegende Komplikationen nach totaler cavo-pulmonaler Konnektion (TCPC) auf. Behandelbare Risikofaktoren sind noch unzureichend bekannt und es besteht Forschungsbedarf, um zielgerichtete Therapien anzubieten.

Ziel der Studie ist es, den Einfluss der Pulmonalarteriengröße und des pulmonalarteriellen Drucks auf die Ergebnisse nach nicht-fenestrierter TCPC zu untersuchen. In der Untergruppe von Patienten mit rechtsseitigem cavo-pulmonalen Shunt wurde der Einfluss seitengetrennt untersucht.

In die Auswertung eingeschlossen wurden Patienten, welche zwischen 2009 und 2021 am Deutschen Herzzentrum München eine nicht-fenestrierte TCPC erhielten. Die Größe der Pulmonalarterien und der Pulmonalarterienindex wurde mittels Angiografie vor der jeweiligen Operationsstufe ermittelt.

Insgesamt wurden 247 Patienten in die Studie eingeschlossen. 217 Patienten (88%) erhielten einen rechtsseitigen bidirektionalen cavo-pulmonalen Shunt. Der mediane Pulmonalarterienindex betrug 162 (133-207) mm^2/m^2 vor totaler cavo-pulmonaler Konnektion.

Ein Chylothorax trat bei 55 Patienten (22%) auf. Der Pulmonalarterienindex war ein signifikant unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines Chylothorax ($p < 0,001$) mit einem Grenzwert von $170 \text{ mm}^2/\text{m}^2$. In der Subgruppe von Patienten mit rechtsseitigem bidirektionalem cavo-pulmonalen Shunt war der linke Pulmonalarterienindex ein signifikant unabhängiger Risikofaktor für einen längeren Intensivaufenthalt ($p = 0,034$) und für Komplikationen nach TCPC ($p = 0,011$). Für letztere gilt der Grenzwert des linksseitigen PA-Index von $56 \text{ mm}^2/\text{m}^2$.

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Chylothorax sowie weiteren Komplikationen und dem Pulmonalarterienindex. Für das Auftreten eines Chylothorax konnte ein Grenzwert von $170 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ für den PA-Index ermittelt werden. Dies kann die zukünftige Behandlung von Patienten mit funktionell univentrikulären Herzfehlern verbessern.

Abstract

Despite advances in the diagnosis and treatment of functionally univentricular heart defects, the procedure with the aim of a Fontan circulation is still associated with a morbidity and mortality of the patients that should not be underestimated. Serious complications continue to occur after total cavo-pulmonary connection (TCPC). Treatable risk factors are still insufficiently known and there is a need for research to be able to provide more targeted therapy.

This study aims to investigate the influence of pulmonary artery size and pulmonary artery pressure on outcomes after a non-fenestrated total cavo-pulmonary connection. The influence was analyzed side-by-side in the subgroup of patients with right-sided cavo-pulmonary shunt.

Patients who underwent a non-fenestrated TCPC at the German Heart Center Munich between 2009 and 2021 were included in the analysis. Pulmonary artery size and pulmonary artery index were determined by angiography prior to each stage of surgery.

A total of 247 patients were included in the study. 217 patients (88%) received a right-sided bidirectional cavo-pulmonary shunt. The median pulmonary artery index was 162 (133-207) mm²/m² before total cavo-pulmonary connection.

Chylothorax occurred in 55 patients (22%). Pulmonary artery index was a significant independent risk factor for the occurrence of chylothorax ($p < 0.001$) with a cut-off value of 170 mm²/m². In the subgroup of patients with right-sided bidirectional cavo-pulmonary shunt, left pulmonary artery index was a significantly independent risk factor for prolonged stay on the intensive care unit ($p = 0.034$) and complications after TCPC ($p = 0.011$). For the adverse events, the cut-off value of the left pulmonary artery index was 56 mm²/m².

Thus, the study was able to establish a statistically significant association between the occurrence of Chylothorax as well as other complications and the pulmonary artery index. A 170 mm²/m² cut-off-value of for the pulmonary artery index to avoid a chylothorax could be found. This may improve the future management and outcome of patients with functionally univentricular heart defects.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.1: Hypoplastisches Linksherzsyndrom.....	12
Abb. 1.2: Trikuspidalklappenatresie mit Transposition der großen Gefäße.....	13
Abb. 1.3: Double Inlet Left Ventrikel mit unbalancierten Ventrikeln.....	14
Abb. 1.4: Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien.....	16
Abb. 1.5: Schritte der Fontan-Palliation.....	19
Abb. 1.6: Norwood-Operation.....	21
Abb. 1.7: BT-Shunt und Sano-Shunt.....	22
Abb. 1.8: Glenn-Anastomose und Hemi-Fontan Shunt.....	24
Abb. 1.9: Extrakardiale TCPC	26
Abb. 1.10: Intrakardiale TCPC.....	27
Abb. 1.11: Biventrikuläre Zirkulation und Fontan-Kreislauf.....	29
Abb. 3.1: Patientenauswahl	37
Abb. 3.2: Herzkatheter vor PCPC (A) und vor TCPC (B)	39
Abb. 3.3: Messstellen des Nakata-Index	41
Abb. 4.1: Verteilung der Todesfälle nach TCPC.....	51
Abb. 4.2: Grenzwertanalyse Chylothorax	54
Abb. 4.3: Komplikationen nach TCPC.....	60
Abb. 4.4: Komplikationen – Grenzwertanalyse	62
Abb. 4.5: Komplikationen nach TCPC	63

Tabellenverzeichnis

Tab. 4.1: Patientencharakteristika.....	48
Tab. 4.2: Patientendaten vor PCPC und vor TCPC	48
Tab. 4.3: Operationsdaten.....	50
Tab. 4.4: Risikofaktorenanalyse Chylothorax – Gesamtkohorte.....	53
Tab. 4.5: Risikofaktorenanalyse Chylothorax – Subgruppe mit rechtsseitigem BCPS	55
Tab. 4.6: Risikofaktorenanalyse Pleuradrainage – Gesamtkohorte.....	56
Tab. 4.7: Risikofaktorenanalyse Pleuradrainage – Subgruppe mit rechtsseitigem BCPS	57
Tab. 4.8: Risikofaktorenanalyse Intensivaufenthalt – Gesamtkohorte	58
Tab. 4.9: Risikofaktorenanalyse Intensivaufenthalt - Subgruppe mit rechtsseitigem BCPS	59
Tab. 4.10: Risikofaktorenanalyse Komplikationen – Gesamtkohorte.....	61
Tab. 4.11: Risikofaktorenanalyse Komplikationen - Subgruppe mit rechtsseitigem BCPS	61
Tab. 0.1: Rohdaten Chylothorax	86
Tab. 0.2: Rohdaten Pleuradrainage	87
Tab. 0.3: Rohdaten Intensivaufenthalt.....	88
Tab. 0.4: Auswertung aktuelle Studienlage	89

Abkürzungsverzeichnis

Ao	Aorta
AoP	Aortic blood pressure (Blutdruck Aorta)
AP	arterio-pulmonal
ASD	Atriumseptumdefekt
AV-Klappen	Atrioventrikularklappen
AVVR	Atrioventrikularklappen-Regurgitation
BCPS	bidirektionaler cavo-pulmonalen Shunt
BMI	Mody-Mass-Index
BTS	Blalock-Taussig-Shunt
ccTGA	kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien
CVP	Central venous blood pressure (Zentralvenöser Blutdruck)
DA	Ductus arteriosus Botalli
DHM	Deutsches Herzzentrum München
DILV	Double Inlet Left Ventricle (Linker Ventrikel mit doppeltem Einflusstrakt)
DOLV	Double Outlet Left Ventricle (linker Ventrikel mit doppeltem Ausflusstrakt)
EC-TCPC	extrakardiale totale cavo-pulmonale Konnektion
FO	Foramen ovale
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HR	Hazard ratio
IVC	Vena cava inferior (Untere Hohlvene)
KOF	Körperoberfläche
LAP	Left atrial pressure (Blutdruck linkes Atrium)
LV	Linker Ventrikel
OR	Odds ratio
PA	Pulmonalarterie
PAB	Pulmonalarterielles Banding
PA-Index	Pulmonalarterieller-Index / Nakata-Index
PAP	Pulmonary artery pressure (Pulmonalarterieller Blutdruck)
PB	Plastische Bronchitis
PCPC	Partieller cavo-pulmonalen Shunt
PLE	Proteinlosingenteropathie (Proteinverlustenteropathie)
RV	Rechter Ventrikel
SV	Singulärer Ventrikel

SVC	Vena cava superior (Obere Hohlvene)
SVEDD	Systemventrikulärer Enddiastolischer Druck
SVOTO	Systemic ventricular outflow tract obstruction (Obstruktionen im systemventrikulären Ausflusstrakt)
TA	Trikuspidalatresie
TCPC	totale cavo-pulmonale Konnektion
TPG	Transpulmonaler Gradient
VF	Ventrikelfunktion
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1. Einführung

Die Entstehung des Herzens in der embryonalen Phase stellt einen komplexen Prozess der Entwicklung dar. Sie findet ab der dritten Woche der Embryonalzeit statt und ist essenziell für die Bildung des menschlichen Herz-Kreislauf-Systems (Schleich et al., 2013). Aufgrund der vielfältigen und komplizierten Schritte, kommt es gehäuft zu entwicklungsbedingten Anomalien, sodass kongenitale kardiale Vitia in Europa mit circa 1% die häufigsten angeborenen Fehlbildungen des Menschen darstellen (Dolk et al., 2011).

Ein breites Spektrum von Anomalien, vom offenen Formen ovale bis zur komplexen Transposition der großen Arterien, kann dabei auftreten. Genauso zahlreich wie die Anomalien selbst, sind auch deren pathophysiologischen Auswirkungen auf das Individuum (Dolk et al., 2011). Diese reichen von einem nicht wahrnehmbaren Defizit in der systemischen oder pulmonalen Perfusion bis hin zu schweren zyanotischen Zirkulationsanomalien. Letztere können mit einer Entwicklungsverzögerung und Leistungseinschränkungen für die betroffenen Patienten einhergehen (Sun et al., 2015). Häufig kommen die kardialen Defekte dabei kombiniert vor. Dieses zeitgleiche Auftreten ermöglicht, vor allem bei komplexen Fehlbildungen, ein Überleben in der perinatalen und frühen postnatalen Periode. Eine Unterteilung der angeborenen Herzfehler kann in einfache, mittlere und schwere bzw. komplexe Vitia erfolgen (Hoffman & Kaplan, 2002).

1.1 Das funktionell univentrikuläre Herz

Aus der Gruppe der komplexen und schweren Herzfehler gibt es Vitia, welche sich anatomisch oder funktionell als univentrikuläre Herzen darstellen.

Die Bezeichnung ist als Sammelbegriff für unterschiedlichste kongenitale Fehlbildungen zu verstehen. Sie kommen meist kombiniert mit anderen, milderer, angeborenen Herzfehlern vor. Ihre Gemeinsamkeit begründet sich über das Vorhandensein von nur einer suffizienten Herzkammer, welche die Pumpfunktion im kardiovaskulären Kreislauf aufrechterhält. Meist münden in diese singuläre Kammer beide Atrioventrikularklappen (AV-Klappen), wobei neben Insuffizienzen und Aplasien auch Atresien vorkommen können. Die andere der beiden Herzkammern ist meist hypoplastisch oder nur rudimentär angelegt und trägt nur unwesentlich zur Pumpfunktion bei (Khairy et al., 2007).

Unter anderem können sich folgende Vitia als funktionell univentrikuläre Pathologie darstellen: die Pulmonalatresie, die Trikuspidalatresie (TA), der Double Inlet Left Ventricle (DILV), der Double Outlet Left Ventricle, das Hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS), der Double Inlet Right Ventrikel, die kongenital korrigierte TGA (ccTGA) und der Double Outlet Right Ventrikel (Hager et al., 2011).

Im Folgenden wird auf die Anatomie und Pathophysiologie der häufigsten Fehlbildungen mit univentrikulärer Morphologie eingegangen. Bei diesen ist die Fontan-Palliation eine Möglichkeit der chirurgischen Intervention.

1.1.1 Das Hypoplastische Linksherzsyndrom

Das HLHS umfasst eine Gruppe von Vitia, welche die pathologische Obstruktion der linken Herzkammer, des linksventrikulären Ausflusstrakts oder beider anatomischen Strukturen gemeinsam haben. Insgesamt ist diese komplexe Pathologie mit einer Häufigkeit von circa 2,5% unter den angeborenen Herzfehlern sehr selten (Liu et al., 2019). Das HLHS weist, abhängig von den jeweiligen Vitia, eine entsprechend schwerwiegende Pathophysiologie mit folgenreicher Auswirkung auf den Körper auf. Sie ist damit die häufigste kardiogene Todesursache bei Neugeborenen (Liu et al., 2019) und stellt prozentual die häufigste Indikation zur Entscheidung für eine Fontan-Palliation dar.

Die zugrundeliegende Anomalie kann an unterschiedlichen Stellen zu finden sein. In den meisten Fällen ist eine Atresie bzw. Stenose der Aortenklappe oder eine Hypoplasie des Aortenbogens ursächlich für die Minderentwicklung des

linken Herzens (Mäkikallio et al., 2006). Darüber hinaus können Fehlbildungen der AV-Klappen eine pathomorphologische Ursache für die Hypoplasie des linken Ventrikels (LV) sein (Mäkikallio et al., 2006). Ein weiterer Grund kann in der nur rudimentären Anlage des linken Ventrikels begründet sein (J. A. Noonan & Nadas, 1958).

Aufgrund der Funktionslosigkeit des linken Herzens, beziehungsweise seiner Auswurfbahn, erfordert postnatal das Überleben der jungen Patienten einen offenen Ductus arteriosus Botalli (DA), sowie einem Atriumseptumdefekt (ASD) (Moffett et al., 2016). In Abb. 1.1 ist der Shunt auf Vorhofebene mit einem Pfeil dargestellt.

Nur durch diesen Shunt kann sauerstoffreiches, pulmonalvenöses Blut in das rechte Atrium fließen. Dort mischt es sich mit dem venösen, sauerstoffarmen Blut des Systemkreislaufs. Aus dem rechten Herzen wird das gemischte Blut über die Pulmonalarterie (PA) in die Lunge und über den DA in die absteigende Aorta geleitet. Die Perfusion der Aorta ascendens mit ihren Koronargefäßen erfolgt retrograd (Feinstein et al., 2012).

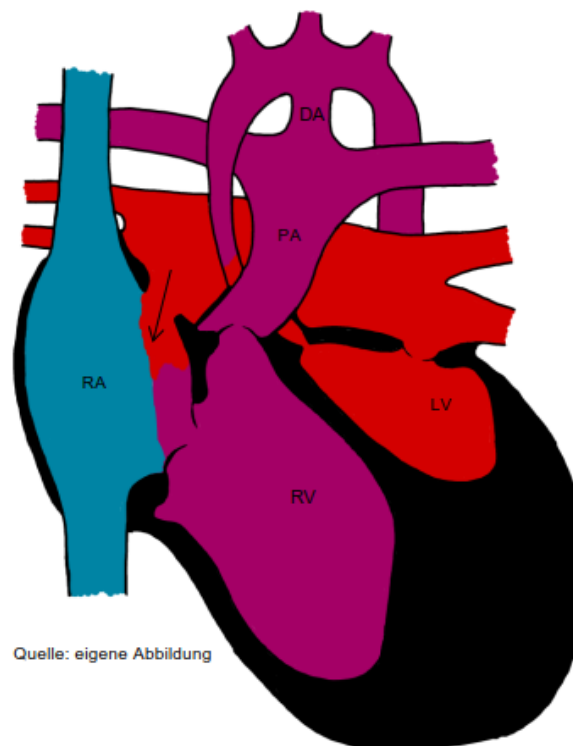


Abb. 1.1: Hypoplastisches Linksherzsyndrom
(RA, rechtes Atrium; RV, rechter Ventrikel; LV, linker Ventrikel; Ao, Aorta; PA, Pulmonalarterie)

Der Ductus muss postpartal medikamentös mittels Prostaglandin E₁ Infusion offengehalten werden. Nur so kann die Perfusion der Aorta und der Koronargefäße sichergestellt werden (Moffett et al., 2016). Trotzdem ist die Versorgung des Körpers mit Sauerstoff in vielen Fällen nicht suffizient. Eine kongenitale systemische Zyanose ist die Folge.

Die Fontan-Palliation stellt bei diesem kongenitalen Vitium die chirurgische Intervention der Wahl dar (Feinstein et al., 2012).

1.1.2 Trikuspidalatresie

Auch bei der TA handelt es sich mit einer Häufigkeit von circa 1% um einen seltenen angeborenen Herzfehler (Liu et al., 2019). Während der embryonalen Entwicklung kommt es zur Ausbildung einer undurchlässigen Membran zwischen rechtem Vorhof und rechter Herzkammer. Dabei kann diese Trennung membranösen oder muskulären Ursprungs sein (Tandon et al., 1974). Häufig findet sich als begleitendes Vitium eine Transposition der Großen Gefäße.

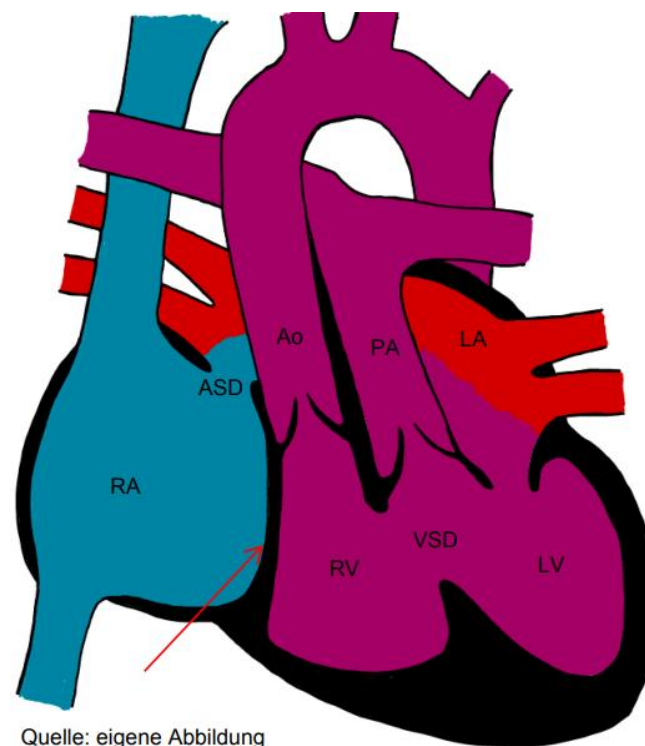


Abb. 1.2: Trikuspidalklappenatresie mit Transposition der großen Gefäße (RA, rechts Atrium; ASD, Vorhofseptumdefekt; Ao, Aorta; PA, Pulmonalarterie; LA, linkes Atrium; RV, rechter Ventrikel; LV, linker Ventrikel; VSD, Ventrikelseptumdefekt)

Durch eine Linksverschiebung AV-Klappen innerhalb ihrer Ebene drainieren beide Atrien ihr Blut in die linke Herzkammer. In Abb. 1.3 ist die Flussrichtung des Blutes durch die Segelklappen in die linke Herzkammer durch die beiden schwarzen Pfeile verdeutlicht. Aufgrund der Volumenbelastung dilatiert der linke Ventrikel (Cook & Anderson, 2006). Auf Ventrikelebene kommunizieren beide Kammern über einen Defekt im Septum. Der rechte Ventrikel wird ausschließlich über den VSD mit Blut aus der linken Kammer versorgt (Vyas & Hagler, 2007).

Aus dem hypertrophen linken Ventrikel entspringt die Aorta und versorgt den systemischen Kreislauf. Die nur rudimentär entwickelte rechte Herzkammer führt ihr Blut den Pulmonalarterien zu. Die Sauerstoffsättigung in der Aorta ist aufgrund dieser Mischblutbildung erniedrigt (Park et al., 2019).

Oft kommt der DILV auch kombiniert mit einer Transposition der großen Gefäße vor. Die Aorta entspringt dann dem rudimentären rechten Ventrikel, die Pulmonalarterie dem hypertrophen linken Ventrikel. Auch hier besteht eine Kommunikation der Vorhöfe über einen ASD und der Kammern über einen VSD (Cook & Anderson, 2006).

Aufgrund der Komplexität des Herzfehlers kann bei einer unbalancierten ventrikulären Anatomie die Konstruktion einer univentrikulären Zirkulation als Palliationsmaßnahme in Frage kommen (Vyas & Hagler, 2007).

1.1.4 Kongenital korrigierte Transposition der Großen Gefäße

Bei der Transposition der großen Arterien findet sich eine Fehlanlage der Abgänge von Aorta und des Truncus pulmonalis. Eine Trennung und somit Parallelschaltung von großem und kleinem Kreislauf ist die Folge. Sie betrifft circa 38 von 1000 Neugeborenen mit Herzvitia (Liu et al., 2019).

Eine Unterform ist die kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien, welche auch levo-Transposition genannt wird. Sie tritt deutlich seltener auf als die weniger komplexe dextro-Transposition (Devaney & Bove, 2012).

Entwicklungsbedingt kommt es bei der ccTGA zu einer umgekehrten Umschlingung des fetalen Herzhohls. Folglich resultiert eine atrio-ventrikuläre und ventrikulo-arterielle Diskordanz (siehe Abb. 1.4).

Das rechte Atrium verbindet sich also über die Mitralklappe mit dem LV aus welchem der Truncus pulmonalis entspringt. Der linke Vorhof konnektiert mit dem weniger kräftigen rechten Ventrikel aus dem die Aorta hervorgeht (Devaney & Bove, 2012; Spiegel et al., 2019).

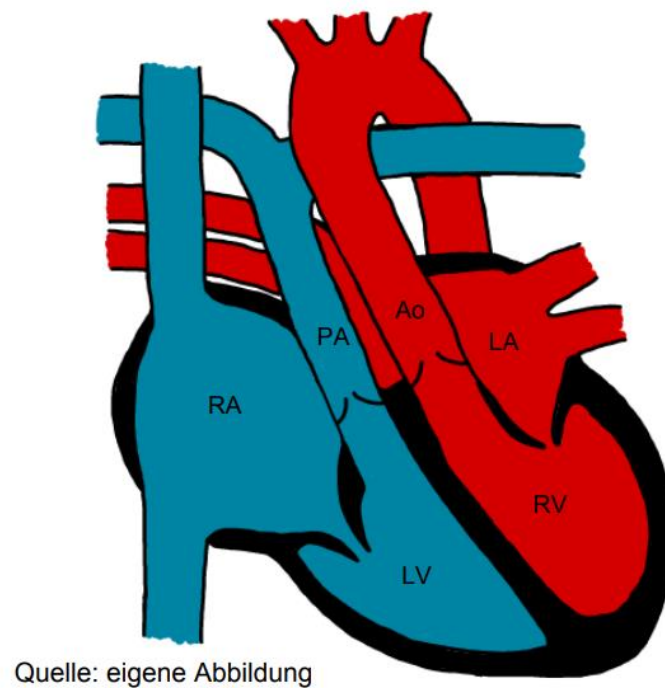


Abb. 1.4: Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien (PA, Pulmonalarterie; Ao Aorta; RA, rechtes Atrium; LV, linker Ventrikel; LA, linkes Atrium; RV, rechter Ventrikel)

Durch diese Doppelung korrigiert sich der Herzfehler von selbst. Häodynamisch muss in einer solchen Konstellation der rechte Ventrikel die Aufgabe des Systemventrikels übernehmen. Dieser ist anatomisch jedoch nicht auf diese Belastung ausgelegt und es kommt dementsprechend schnell zu einer ventrikulären Insuffizienz des rechten Herzens. Die Entwicklung einer klinischen Herzinsuffizienz-Symptomatik ist die Folge (Spigel et al., 2019).

Als Behandlungsmethode der Wahl wird meist ein biventrikuläres Switch-Verfahren zur chirurgischen Versorgung angewandt (Spigel et al., 2019). Die operative Herstellung einer univentrikulären Anatomie ist dann sinnvoll, wenn ein unbalanciertes Ventrikelverhältnis herrscht oder eine biventrikuläre Rekonstruktion aus anatomischen Gesichtspunkten nicht möglich ist. Dabei unterscheidet sich das univentrikuläre Verfahren hinsichtlich des Überlebens der Patienten nicht vom biventrikulären Vorgehen (Shin'oka et al., 2007).

1.2 Postpartales Management des univentrikulären Kreislaufs

Im kardiovaskulären Kreislauf von Patienten mit funktionell univentrikulärem Herzen bestehen erhebliche Unterschiede im Vergleich zu gesunden Neugeborenen.

Bei gesunden Feten fließt pränatal das Blut, unter Umgehung der Lunge, direkt vom rechten Vorhof über das Foramen ovale (FO) in das linke Atrium. Zusätzlich gelangt das Blut aus dem rechten Ventrikel über den DA unter Umgehung der Lunge in die Aorta (Finnemore & Groves, 2015). Die Anreicherung des Blutes mit Sauerstoff geschieht in diesem Stadium in der Plazenta. Die Lunge ist nur teilweise entfaltet und mit Fruchtwasser gefüllt, sodass im pulmonalen Kreislauf ein hoher Strömungswiderstand herrscht (Muralidaran et al., 2012; Tan & Lewandowski, 2020).

Postnatal kommt es mit der Entfaltung und Belüftung der Lunge zur Aufhebung des Euler-Liljestrand-Mechanismus und somit zum Abfall des Strömungswiderstands der Lunge. Folglich sinkt der Druck im rechten Herzen stark (Morton & Brodsky, 2016). Das FO, welches im physiologischen Normalzustand durch einen Ventilmechanismus nur einen Blutfluss von rechts nach links zulässt, verschließt sich. Durch den gestiegenen Sauerstoffpartialdruck und durch die Ausschüttung vasokonstriktiver Substanzen kommt es zur Kontraktion von glatten Muskelzellen in der Intima des DA und zum Verschluss desselben. Der pulmonale Kreislauf ist nun aktiviert und getrennt vom systemischen Kreislauf in Reihe mit diesem geschaltet (Morton & Brodsky, 2016).

Bei Patienten mit funktionell univentrikulärer Anatomie sind die oben erklärten physiologischen postnatalen Vorgänge teils fatal. Die Versorgung des Organismus mit Sauerstoff basiert unter anderem auf fetalen Strukturen, wie dem FO und dem DA (Feinstein et al., 2012).

Bei Vitia mit Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts wird die Perfusion des systemischen Kreislaufs durch den DA gewährleistet. Das Offenbleiben dieses Shunts kann dabei durch die medikamentöse Gabe von Prostaglandin-E₁ (PGE₁) unterstützt werden (Matsuura et al., 1993). Dieser Mechanismus ist beispielsweise beim HLHS postpartal überlebenswichtig (Feinstein et al., 2012).

Auch das FO, welches über das Septum eine Verbindung zwischen den beiden Atrien schafft, ist bei bestimmten Herzfehlern zirkulationsrelevant. Durch die Verbindung der Vorhöfe entsteht ein Shunt, welcher die teils parallel geschalteten Kreisläufe verbindet. Auch ein ASD schafft eine solche Shuntverbindung. Sollte der Shuntfluss auf Vorhofebene nicht groß genug sein, kann er interventionell

mittels Ballon-Angioplastie durch das sogenannte Rashkind-Manöver vergrößert werden (Fukushima et al., 2019). Der Eingriff wurde bereits 1968 von W. J. Rashkind beschrieben. Dabei wird, durch den Rückzug eines mittels Herzkatheter eingeführten Ballons, eine Shuntverbindung auf Vorhofebene geschaffen (Rashkind & Miller, 1968). So kann beispielsweise bei einer TA das Blut aus dem rechten Vorhof drainiert und wieder dem Systemkreislauf zugeführt werden.

Die genannten medikamentösen und interventionellen Eingriffe können jedoch die zugrundeliegenden Herzfehler nicht kausal therapieren. Auch ist ihr Behandlungserfolg oft nur temporär, sodass eine operative Korrektur im Verlauf erforderlich ist.

1.3 Operative Versorgung

Eine Verbesserung des klinischen Zustands über die Neugeborenen-Periode hinaus und die Sicherung des dauerhaften Überlebens kann nur mittels operativer Techniken geschehen. Aus diesem Grund hat sich die dreistufige Fontan-Prozedur zum Standard für die Behandlung von funktionell univentrikulären Fehlbildungen etabliert (Feinstein et al., 2012). Ziel des Verfahrens ist die Trennung von pulmonalem und systemischem Kreislauf mit passiver Durchblutung der Lunge.

In der ersten Stufe steht die Balancierung des systemischen und des pulmonalen Blutflusses mittels Norwood-Operation im Fokus, gegebenenfalls mit einem pulmonalarteriellen Banding (PAB) oder Anlage eines arterio-pulmonalen (AP) Shunts als Modifikation (Delmo Walter et al., 2009; Feinstein et al., 2012).

In der zweiten Stufe findet das Anastomosieren der oberen Hohlvene (SVC) entweder durch einen bidirektionalen cavo-pulmonalen Shunt (BCPS) oder eine Hemi-Fontan Operation an die PA statt. Dadurch wird eine partielle Trennung von pulmonaler und systemischer Zirkulation erreicht (Edelson et al., 2020).

In der finalen dritten Stufe wird die Fontan-Zirkulation durch die Verbindung der unteren Hohlvene (IVC) mit der PA komplettiert (Roeleveld et al., 2018). Dies findet mittels totaler cavo-pulmonaler Konnektion (TCPC) statt, die entweder extrakardial oder intrakardial durch einen lateralen Tunnel geschaffen werden kann.

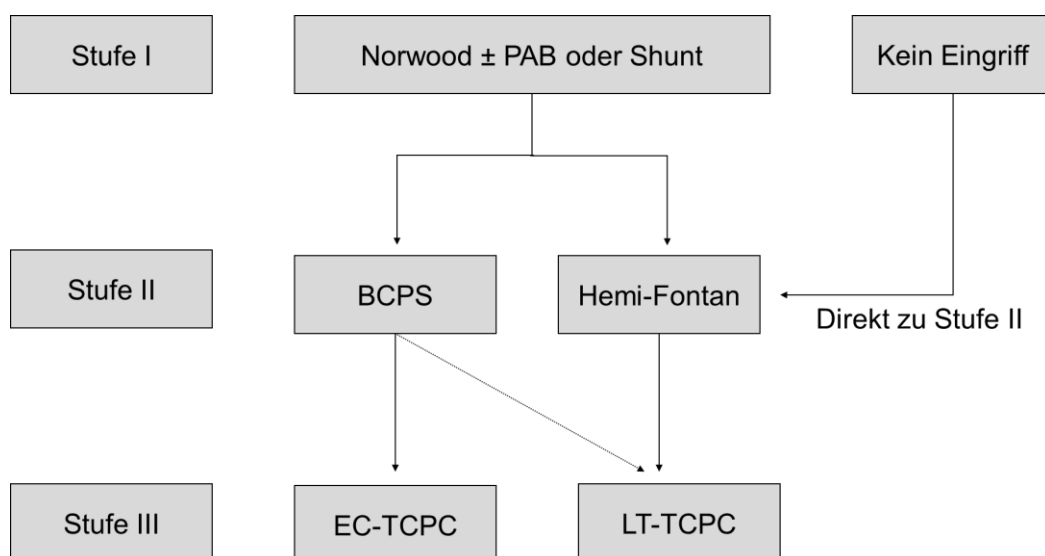


Abb. 1.5: Schritte der Fontan-Palliation
(PAB, Pulmonalarterielle Bändelung; AP, Aortopulmonal; BCPS, bidirektionaler cavo-pulmonaler Shunt; EC-TCPC, extrakardiale totale cavo-pulmonale Konnektion; LT-TCPC, totale cavo-pulmonale Konnektion mit lateralem Tunnel)

1.3.1 Entwicklung der Fontan-Prozedur

Die strukturierte Versorgung von funktionell univentrikulären Pathologien entwickelte sich jedoch erst im Laufe des zwanzigsten Jahrhunderts.

Der Blalock-Taussig-Shunt (BTS), welcher eine Verbindung vom systemischen zum pulmonalen Kreislauf herstellt, war im Jahr 1945 einer der ersten herzchirurgischen Eingriffe bei Neugeborenen. Er wurde zur Therapie von schweren kardial bedingten Zyanosen eingesetzt und erhöhte die pulmonale Perfusion. Das Verfahren schaffte die Grundlage in der Behandlung funktionell univentrikulärer Herzfehler (Blalock & Taussig, 1945). Fast ein Jahrzehnt später wurde auch eine erste Therapie bei übermäßiger Durchblutung der Lunge eingeführt, was in Form der Bändelung der PA geschah (Muller & Dammann, 1952). Durch diese Inventionen konnten erstmals funktionell univentrikuläre Herzfehler symptomatisch therapiert werden.

In der folgenden Zeit wurden zunehmend auch Verfahren entwickelt, welche die kausalen Ursachen der Symptome beheben sollten. So wurde von Glenn und Patino zum ersten Mal die Möglichkeit einer partiellen cavo-pulmonalen Verbindung gezeigt. In Fall eines Kindes mit Pulmonalklappenatresie und Transposition der Großen Gefäße wurde erfolgreich eine Shuntverbindung zwischen SVC und rechter PA geschaffen (Glenn & Patino, 1958).

Die Weiterentwicklung der chirurgischen Behandlung war die vollständige Trennung der parallel geschalteten Kreisläufe im Jahr 1971 durch Fontan und Kollegen. Nach Etablierung des mittlerweile regelmäßig praktizierten Glenn-Shunts schaffte er zusätzlich eine Shuntverbindung vom rechten Vorhof zur rechten PA (Fontan & Baudet, 1971). Das Verfahren bestimmt bis heute die stufenweise Korrektur funktionell univentrikulärer Herzfehler. Zudem ist es Namensgeber für die neu geschaffene univentrikuläre „Fontan“-Zirkulation.

Seitdem wurden weitere Modifikationen und Erweiterungen für die Behandlung von univentrikulären Herzfehlern entwickelt. Sie alle beruhen jedoch auf den oben genannten grundlegenden Methoden.

Auch am Deutschen Herzzentrum München (DHM) wird das stufenweise Verfahren zur Behandlung funktionell univentrikulärer Pathologien seit der Eröffnung 1974 durchgeführt.

1.3.2 Stufe I: Norwood-Prozedur

Die Norwood-Prozedur ist der erste der drei Operationsschritte und wird zumeist während der ersten beiden Lebenswochen durchgeführt. Sie kommt bei Patienten mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom zur Anwendung, kann jedoch auch bei Formen der TA und der ccTGA zum Einsatz kommen (Delmo Walter et al., 2009).

Ziel des Verfahrens ist es, den systemischen und den pulmonalen Blutfluss in eine ausgewogene Balance zu bringen. Sowohl die Perfusion des Körpers als auch die der Lunge sollen durch den ersten Operationsschritt stabilisiert werden (Feinstein et al., 2012).

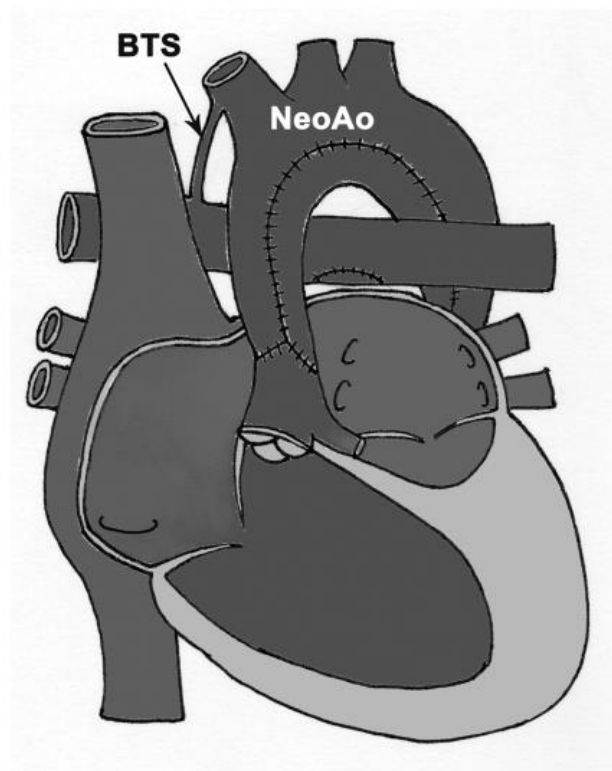


Abb. 1.6: Norwood-Operation (Yabrodi & Mastropietro, 2017)
(BTS, Blalock-Taussig Shunt; NeoAo, Neo-Aorta)

Im ersten Teil des Eingriffs, wird für eine ausreichende Durchblutung des Körpers die meist unterentwickelte Aorta durch eine sogenannte Neo-Aorta ersetzt (siehe Abb. 1.6). Zur Konstruktion des neuen Ausflusstrakts wird in der sogenannten modifizierten-Norwood Operation der Pulmonalisstamm verwendet. Damit werden die Stenosen im linksventrikulären Ausflusstrakt beseitigt und der Blutfluss in den systemischen Kreislauf stabilisiert (Ohye et al., 2016).

Ein weiterer essenzieller Teil dieser Operation besteht in der Anlage einer systemisch-pulmonalarteriellen Shuntverbindung (Blalock & Taussig, 1945). Dies ist aufgrund der zu geringen Perfusion der Lunge bei fast allen Patienten notwendig. Es gibt verschiedenste Möglichkeiten, die je nach anatomischen individuellen Begebenheiten der Patienten gewählt werden sollten. Die am häufigsten genutzten Shunt-Arten sind der BTS und der Sano-Shunt (Roeleveld et al., 2018).

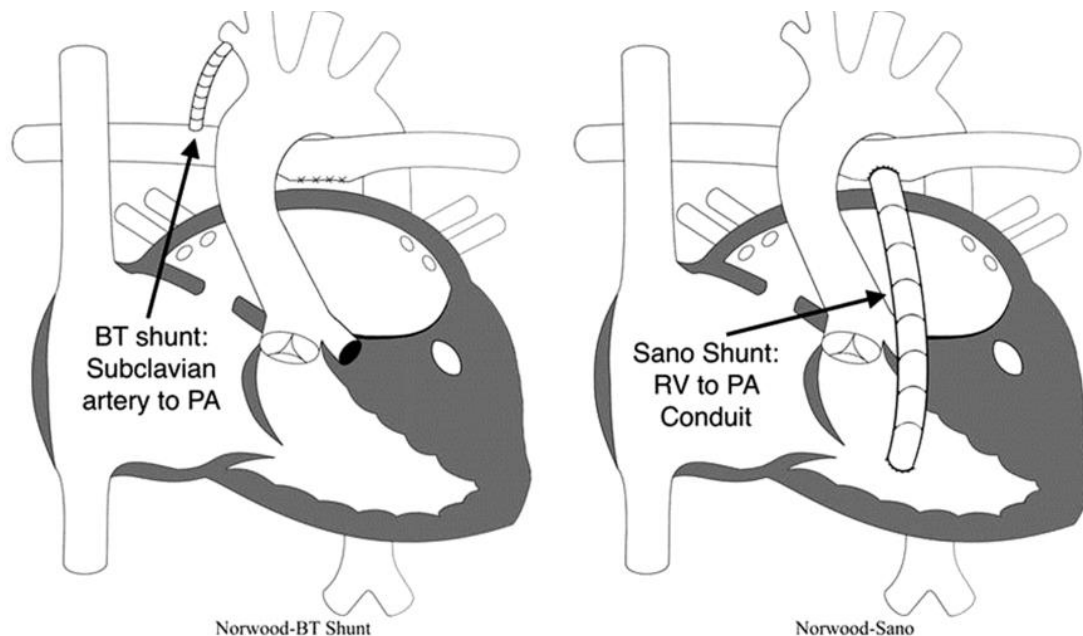


Abb. 1.7: BT-Shunt und Sano-Shunt (Roeleveld et al., 2018)
(BT, Blalock-Taussig; PA, Pulmonalarterie; RV, rechter Ventrikel)

Die Konstruktion eines BTS wird aktuell am häufigsten durchgeführt (Roeleveld et al., 2018). Es handelt sich hierbei um eine Verbindung der rechten Arteria subclavia mit der rechten Pulmonalarterie mittels Polytetrafluorethylenprothese (Gore-Tex, WL Gore & Associates) (Yuan et al., 2009).

Als Alternative kann der Sano-Shunt angewandt werden. Dieser führt das Blut über ein Interponat vom rechten Vorhof in den Pulmonalisstamm (Roeleveld et al., 2018).

Darüber hinaus wird in diesem ersten Operationsschritt iatrogen ein Septumdefekt auf Vorhofebene geschaffen. Durch diese Shuntverbindung wird das sauerstoffreiche Blut, aus den Pulmonalvenen kommend, in Richtung des systemischen Ventrikels geleitet. Dies steigert die Versorgung des Körperkreislaufs mit Sauerstoff (Delmo Walter et al., 2009).

Modifikation: Banding der Pulmonalarterie

Ein PAB steht als Modifikation der ersten Stufe zur Diskussion, wenn durch die PA ein zu hoher Fluss in die Lunge besteht (Albert et al., 1961). Die Bändelung wird jedoch aktuell nur noch selten durchgeführt (Delmo Walter et al., 2009).

Dazu wird, nach Freilegung der großen Gefäße, der Pulmonalisstamm an der Abzweigung der rechten PA vorsichtig präpariert. Nun erfolgt die Umschlingung der Arterie mit einem Bändchen, welches fixiert wird. Durch das Anbringen von Nähten oder Metallclips wird anschließend, unter kontinuierlicher Druckmessung und Überwachung der Sauerstoffsättigung vor und nach der Bändelung die PA schrittweise verengt (Backer & Mavroudis, 2012; Rodefeld et al., 2005). Es wird dabei ein Druckgradient von 30 bis 60 mmHg über dem Banding, bei normalem Druck in der Aorta ascendens, angestrebt. Abschließend erfolgt die Fixation des Bändchens, um sowohl eine Erweiterung desselben als auch eine Dislokation zu verhindern (Rodefeld et al., 2005).

1.3.3 Stufe II: Partieller cavo-pulmonaler Shunt

Der Eingriff der zweiten Stufe sollte innerhalb des vierten bis sechsten Lebensmonats durchgeführt werden, wenn der Patient eine stabile Kreislagsituation aufweist (Feinstein et al., 2012).

Bei Patienten, welche nicht die Norwood-Prozedur der ersten Stufe durchlaufen haben, ist die Stufe II der Primäreingriff. Es sollten spätestens in dieser Operationsstufe auch alle anderen Herzvitia operativ versorgt werden, die zu Zirkulationsproblemen führen können (Feinstein et al., 2012). Dazu zählen beispielsweise die Korrektur eines hypoplastischen Aortenbogens oder eine Erweiterung eines ASD (Barron et al., 2017).

Die Umstellung des arteriellen Hochdrucksystems als Quelle der Lungenperfusion auf das venöse Niedrigdrucksystem ist Ziel dieser zweiten Stufe. Dabei findet eine partielle Trennung des Lungenkreislaufs vom Systemkreislauf und die damit verbundene Volumenentlastung der Kammer statt (Feinstein et al., 2012). Sie sollte durchgeführt werden, wenn die Strömungswiderstände der Lunge ausreichend abgesunken sind. Die SVC wird hierzu direkt an die PA angeschlossen. Auf die Perfusion der Lunge, über den im ersten Schritt angelegten AP-Shunt aus dem Hochdrucksystem kann anschließend ganz, oder zumindest partiell, verzichtet werden (Roeleveld et al., 2018).

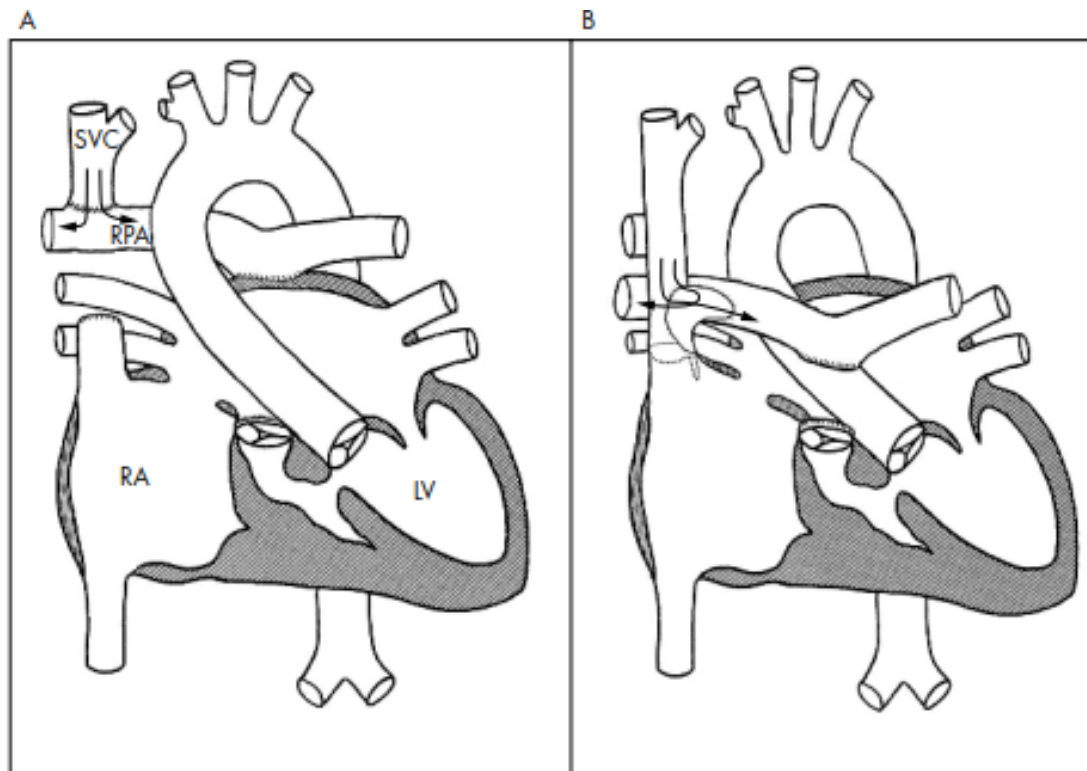


Abb. 1.8: Glenn-Anastomose und Hemi-Fontan Shunt (Kaulitz & Hofbeck, 2005)
(SVC, obere Hohlvene; RPA, rechte Pulmonalarterie; RA, rechtes Atrium; LV, linker Ventrikel)

Es haben sich zwei Verfahren für die zweite Stufe etabliert: der BCPS (A) und die Hemi-Fontan Operation (B) (Abb. 1.8). Die zuerst genannte wird nach ihrem Erfinder auch Glenn-Anastomose genannt (Glenn & Patino, 1958).

In ihrer Gesamtheit führen die Schritte der zweiten Operationsstufe zu einer Volumenentlastung des univentrikulären Herzens. Dies beugt der Entstehung einer Herzinsuffizienz der singulären Kammer vor. Auch eine suffizientere Versorgung des Körpers mit Sauerstoff wird durch die teilweise Trennung erreicht (Kaulitz & Hofbeck, 2005).

Der BCPS wird häufiger als die Hemi-Fontan Operation angewandt, da sie für den Operateur weniger komplex ist und nicht zwingend den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine erfordert. Hinsichtlich des Outcomes gibt es keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Operationsmethoden (Edelson et al., 2020).

Am Deutschen Herzzentrum München wird für die partielle cavo-pulmonale Konnektion bevorzugt die Anlage eines BCPS durchgeführt.

1.3.3.1 Bidirektionale cavo-pulmonale Anastomose (Glenn-Anastomose)

Bei diesem Eingriff wird ein bidirektionaler oberer cavo-pulmonaler Shunt angelegt, welcher der zuvor beschriebenen Entlastung des Ventrikels und teilweisen Aufhebung der Mischzirkulation dient (Sun et al., 2015).

Dazu wird die SVC am rechten Atrium abgeklemmt und abgesetzt. Der Vorhofteil der SVC wird übernäht und so das Herz am Atrium verschlossen. Die SVC wird anschließend an die rechte Pulmonalarterie mittels Naht angeschlossen und unter Beobachtung der Drücke wieder perfundiert (Roeleveld et al., 2018). Das Ergebnis ist in Abb. 1.8 (A) zu sehen.

Auf den in Stufe I angelegten arteriellen Shunt zur Perfusion der Lunge kann ab diesem Zeitpunkt verzichtet werden (Lange & Hörer, 2010).

1.3.3.2 Hemi-Fontan Operation

Auch bei dieser Variante der zweiten Palliationsstufe werden die gleichen Ziele wie bei der Glenn-Prozedur verfolgt. In der Methodik unterscheiden sich jedoch die beiden Verfahren stark voneinander.

Bei der Hemi-Fontan Operation wird im Vergleich die SVC nicht komplett durchtrennt und übernäht (Jacobs, 2012).

Der rechte Vorhof wird unmittelbar mittels Naht an die Pulmonalarterie anastomosiert. Das Atrium wird durch das Einnähen eines Patches unterteilt. Der Blutfluss aus der SVC, kommend aus der oberen Körperhälfte, wird nun direkt dem pulmonalen Kreislauf zugeführt. Die Pulmonalarterien werden anschließend durch Patches vergrößert. Der Blutfluss aus der oberen Körperhälfte ist anschließend komplett vom Blutfluss des univentrikulären Herzens getrennt (Lange & Hörer, 2010). Das Resultat ist Abb. 1.8 (B) zu sehen.

1.3.4 Stufe III: Totale cavo-pulmonale Konnektion

Ziel des Eingriffs ist die Vervollständigung der Fontan-Zirkulation durch Anschluss der IVC an die PA und somit die fast vollständige Trennung von Lungen- und Körperkreislauf. Allein die Lungenvenen führen ihr Blut postoperativ noch dem Ventrikel zu. Die Mischzirkulation ist nahezu vollständig aufgehoben. Der finale Eingriff findet am DHM bei Patienten mit einem Alter zwischen 18 und 24 Monaten statt. Eine partielle Trennung mittels BCPS oder einer Hemi-Fontan Operation wurde bei diesen Patienten überwiegend bereits durchgeführt (Ono et al., 2016).

Zwei Verfahren werden zur Umsetzung des finalen Schrittes praktiziert: Die Anlage eines extrakardialen Interponats zwischen IVC und der PA, auch extrakardiale TCPC (EC-TCPC) genannt, oder die Schaffung eines intraatrialen lateralen Tunnels (LT-TCPC). Beide haben sich in der aktuell gängigen klinischen Praxis etabliert (Jacobs, 2012).

Am DHM wird der dritte Schritt der Fontan-Palliation als EC-TCPC durchgeführt.

1.3.4.1 Extrakardiale totale cavo-pulmonale Konnektion

Die Variante mittels extrakardialer Prothese kann, bei fast allen komplexen Herzfehlern mit univentrikulärer Konfiguration, als Stufe-III-Palliation angewandt werden. Sie bedarf jedoch je nach individueller Anatomie des Herzvitiums Modifikationen (Khairy & Poirier, 2012).

Sollte zum Operationszeitpunkt noch keine Anastomosierung der SVC an die PA stattgefunden haben, sollte dies nun zusammen mit dem Anschluss IVC geschehen.

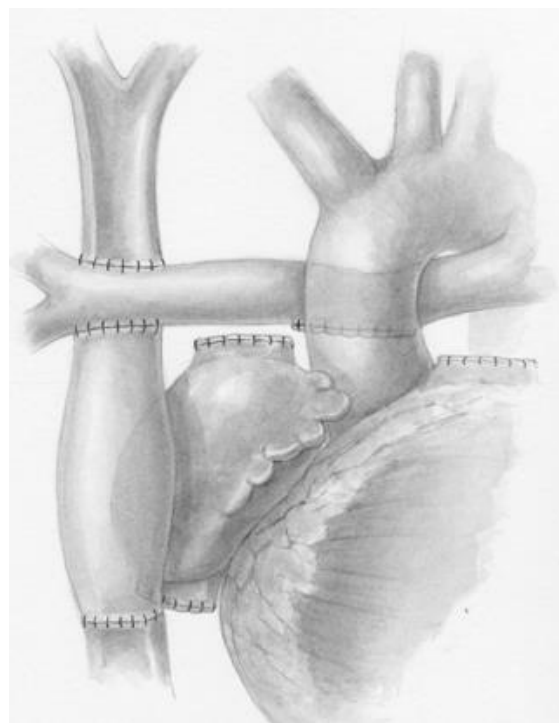


Abb. 1.9: Extrakardiale TCPC (Khairy & Poirier, 2012)

Nach der Öffnung des Brustkorbs wird die rechte PA mit der bereits vorhandenen oberen Anastomose und die IVC freigelegt. Im nächsten Schritt findet ein Abklemmen der PA statt, welche danach inzidiert wird. Anschließend wird eine Rohrprothese an ihrem pulmonalen Ende mittels monofiler Naht implantiert. Die

Prothese wird nun abgeklemmt und der Zufluss zur PA wieder eröffnet. Ein Absetzen der IVC an ihrer Vorhofmündung folgt als nächster Operationsschritt. Die Enden werden übernäht. Nach Kürzung der Prothese auf die richtige Länge wird sie mittels monofiler Naht an die IVC anastomosiert. Abschließend folgt unter kontinuierlicher Kontrolle des Druckes im singulären Atrium, den Venae cavae und des Ventrikels die Öffnung der Klemmung (Lange & Hörer, 2010). Das Operationsergebnis ist in Abb. 1.9 zu sehen.

1.3.4.2 Intrakardiale TCPC

Vor der intrakardialen TCPC als letzte Stufe der Fontan-Palliation sollte als vorheriger Schritt eine Hemi-Fontan Operation durchgeführt worden sein (Ono et al., 2016). Die Implantation des lateralen Tunnels findet unter Kardioplegie oder temporärer Hypothermie statt. Ziel der Operation ist es, alle noch bestehenden AP-Shunts zu beseitigen und die IVC an die Pulmonalarterie zu anastomosieren.

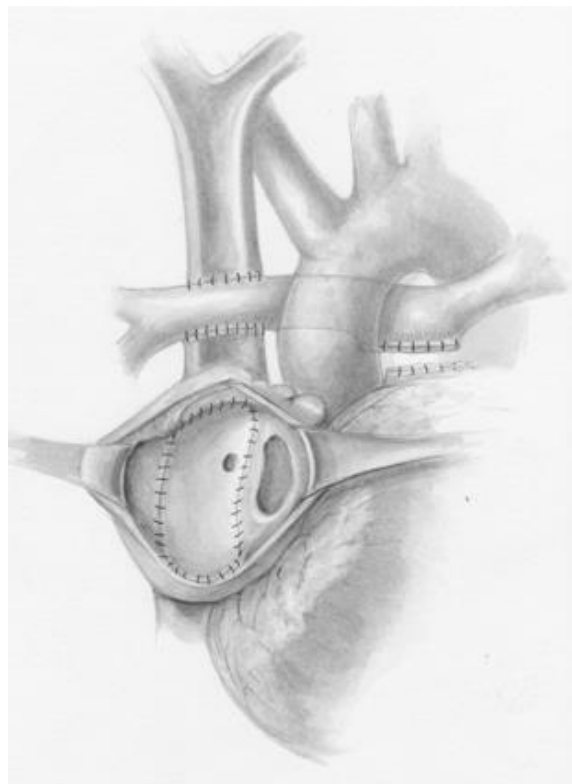


Abb. 1.10: Intrakardiale TCPC (Khairy & Poirier, 2012)

Nach Eröffnung des Brustkorbs, Etablierung der extrakorporalen Zirkulation mittels Herz-Lungen-Maschine und Herbeiführung eines Herzstillstands, werden die Pulmonalarterien freigelegt. Sollte noch eine Verbindung zwischen Ventrikel

und PA bestehen, wird diese durchgetrennt und mittels Naht verschlossen. Bei der sich anschließenden Atriotomie rechts ist auf darauf zu achten, genügend Vorhofwand zu belassen, um den lateralen Tunnel schaffen zu können. Der in der Hemi-Fontan Operation angebrachte Patch zur Trennung des rechten Atriums, wird nun entfernt. Eine Rohrprothese aus Polytetrafluorethylen wird longitudinal eröffnet und in das Atrium eingenäht. Sie muss sowohl den ASD verschließen als auch den Auslass des rechten Vorhofs okkludieren. Abschließend wird der zu Operationsbeginn geöffnete Vorhof wieder verschlossen und entlüftet (Lange & Hörer, 2010). Das Ergebnis der Operation ist Abb. 1.10 dargestellt.

Das Blut der IVC wird nach dem Eingriff durch das rechte Atrium, welches vom restlichen Herzen getrennt ist, in die PA geleitet. Die Perfusion der Lunge erfolgt nun ausschließlich vom venösen Niederdrucksystem aus (Ono et al., 2019).

1.4 Hämodynamische Besonderheiten der Fontan-Zirkulation

Nach vollendeter TCPC besitzen Patienten eine Fontan-Zirkulation mit herausstechenden Besonderheiten hinsichtlich ihrer Hämodynamik.

Die pathologische Parallelschaltung von systemischem und pulmonalem Kreislauf ist aufgelöst. Eine Vermischung des Blutes findet nicht mehr statt. Die Kreisläufe sind in Reihe geschaltet. Die Durchblutung der Lunge erfolgt passiv (Jaquiss & Aziz, 2016). Eine zusätzliche Druckerhöhung für die pulmonale Passage findet nicht mehr statt. Allein der singuläre Systemventikel erbringt die Energie zur Aufrechterhaltung der gesamten Zirkulation. Die Druckverläufe bei normaler biventrikulärer Zirkulation (A) und bei Fontan-Zirkulation (B) sind in Abb. 1.11 dargestellt.

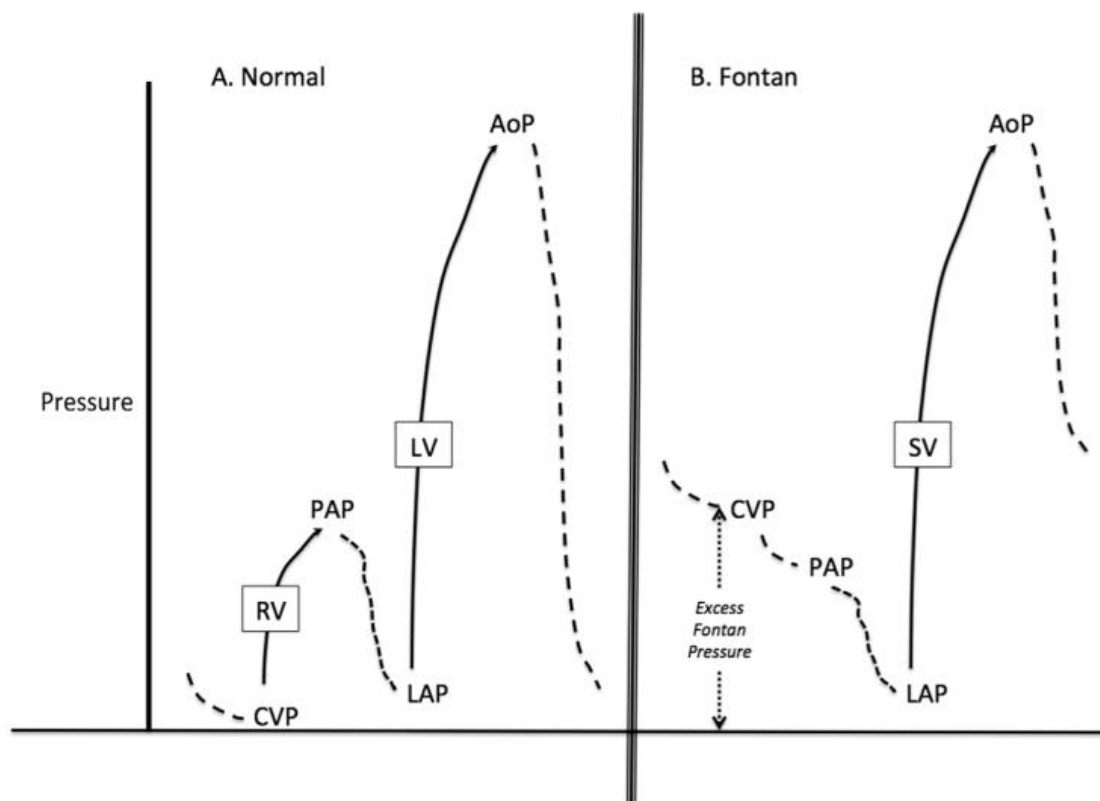


Abb. 1.11: Biventrikuläre Zirkulation und Fontan-Kreislauf (Jaquiss & Aziz, 2016)
(AoP, Blutdruck Aorta; LAP, Druck linkes Atrium; LV, linker Ventrikel; PAP, Pulmonalarterieller Druck; RV, rechter Ventrikel; SV, Singulärer Ventrikel; CVP, zentralvenöser Druck)

Die deutlichste Änderung im Druckverlauf findet sich im zuvor rechtsventrikulären und pulmonalen System. Von der oberen und IVC wird nach TCPC idealerweise ein mittlerer Druck um 12 mmHg in die PA weitergegeben. Allein durch diesen wird die Lunge passiv durchblutet. Eine Drucksteigerung durch die rechte

Herzkammer findet bei Patienten mit Fontan-Zirkulation nicht mehr statt. Im Vorhof sollte ein möglichst niedriger Druck von ca. 5 mmHg herrschen. Dabei ergibt sich über das pulmonale System ein möglichst niedriger transpulmonaler Gradient (TPG) von ca. 7 mmHg (Nayak & Booker, 2008).

1.5 Herztransplantation

Neben dem palliativen Verfahren mittels stufenweiser Fontan-Operation stellt die Herztransplantation das bisher einzig kurative Verfahren zur Behandlung funktionell univentrikulärer Vitia dar.

In der Nachbehandlung von Transplantierten kommen standardmäßig Immunsuppressiva zum Einsatz, um eine Transplantatreaktion zu verhindern. Ihr Nebenwirkungsprofil beeinträchtigt herzkranken Kinder mit geminderter Resilienz jedoch überdurchschnittlich, sodass eine Immunsuppression nur schwer zu vertreten ist (Rao, 2015).

Außerdem wird die Therapie mittels Spenderorgan selten durchgeführt, da schlicht ein Mangel an Organen herrscht. Transplantationsbedürftige Kinder müssen oft länger warten, als es ihr klinischer Zustand zulässt (Rao, 2015).

Eine operative Palliation wird deshalb meist einer Therapie mittels Transplantation vorgezogen.

1.6 Komplikationen

Nach aktuellem Stand der Forschung können nach der Korrektur verschiedenste Komplikationen auftreten. Diese umfassen diverse Organe und Organsysteme, welche zu kardiologischen Veränderungen bis hin zu neurologischen Auffälligkeiten führen (Mazza et al., 2021). Die Auswirkungen sind in ihrer Schwere intraindividuell unterschiedlich. Auch ein Versagen der Fontan-Zirkulation ist, als eine der fatalsten Komplikationen möglich (Rychik et al., 2013). Folgende Komplikationen treten gehäuft nach Fontan-Palliation auf:

Chylothorax

Üblicherweise tritt ein Chylothorax bei Erwachsenen durch die Verletzung von intrathorakal gelegenen lymphatischen Gefäßen auf. Bei Neugeborenen liegt die Ursache hingegen meist in anlagebedingten Fehlbildungen des lymphatischen Systems in der Thoraxhöhle (Attar & Donn, 2017).

Bei Fontan-Patienten entsteht diese schwere Komplikation jedoch aufgrund der hämodynamischen Besonderheiten in ihrer univentrikulären Zirkulation (Buchhorn et al., 2001).

Die Grundlage für die geringe Resilienz hinsichtlich pulmonaler Veränderungen liegt jedoch im Fehlen eines zweiten Ventrikels, welcher den pulmonalen Kreislauf antreibt. Da die Durchblutung der Lunge somit rein passiv erfolgt, können bereits geringe pathophysiologische Änderungen an den Lungengefäßen mit einer massiven Erhöhung des Strömungswiderstand im pulmonalen System einhergehen. Finden solche widerstandssteigernde Ereignisse statt, führt dies zu einem erhöhten hydrostatischen Kapillardruck (Buchhorn et al., 2001). Daraus resultiert eine übermäßige Filtration in den interstitiellen Raum und von dort zu einer übermäßigen Drainage in das lymphatische System (Lo Rito et al., 2018). Die genaue Pathogenese des Chylothorax bei Fontan-Patienten ist jedoch noch nicht abschließend erforscht.

Das postoperative Auftreten eines Chylothorax ist bei Fontan-Patienten mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität verbunden (Lo Rito et al., 2018).

Proteinverlustenteropathie

Eine klinisch schwerwiegende Komplikation ist die Proteinverlustenteropathie (PLE). Sie ist durch einen exzessiven Proteinverlust über den

Gastrointestinaltrakt gekennzeichnet. Dabei ist sie mit einer Häufigkeit von ca. 3,7% eine der häufig auftretenden Komplikationen (Mertens et al., 1998).

Durch pathophysiologisch noch nicht vollständig verstandene Veränderungen der Dünndarmmukosa kommt es zum intestinalen Proteinverlust. Eine Abnahme des onkotischen Drucks im kardiovaskulären System ist die Folge. Steigt zusätzlich der Strömungswiderstand in der Lunge, treten klinische Symptome wie Diarrhöen, Ödeme, Pleuraergüsse und Aszites auf (Johnson et al., 2012).

Das Auftreten einer PLE bei Patienten mit Fontan-Zirkulation ist mit einer erheblichen Mortalität und Morbidität verbunden (Ono et al., 2016).

Plastische Bronchitis

Eine genaue pathophysiologische Erklärung liegt auch zur Entstehung der plastischen Bronchitis (PB) nicht vor. Eine Lymphleckage im bronchialen System wird vermutet. Ihr Auftreten ist mit einer Häufigkeit von ca. 0,5% im Vergleich zu PLE oder zum Auftreten eines Chylothorax jedoch deutlich seltener (Sharma et al., 2021).

Durch die Exsudation von eiweiß- und fibrinhaltigem Sekret in die Bronchien, kommt es dort zu zähen Verklebungen. Diese werden im Idealfall ausgehustet, können jedoch bei Aspiration auch zu Belüftungsstörungen und im Extremfall zu Atelektasen führen (Rychik et al., 2013).

Die plastische Bronchitis korreliert mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität für Patienten mit Fontan-Kreislauf (Ono et al., 2016).

Fontan-assoziierte Lebererkrankung

Auch hepatische Strukturen sind von Fontan-assoziierten Veränderungen betroffen. Bei vielen Patienten kommt es im Verlauf nach TCPC zu einer Fibrosierung der Leber.

Ursächlich ist auch hier eine veränderte Hämodynamik im Zusammenhang mit dem zentralvenösen Druck. Klinisch zeigen die Patienten eine, teils schmerzhaftes Hepatomegalie mit Hyperbilirubinämie (Rychik et al., 2013).

Auch ein erhöhtes Risiko für das Hepatozelluläre Karzinom wird im Zusammenhang mit der Fontan-assoziierten Lebererkrankung in aktuellen Publikationen diskutiert (Rychik et al., 2019).

Thromboembolische Komplikationen

Eine weitere, regelmäßig auftretende Komplikation der Fontan-Zirkulation ist die Steigerung des Thrombose- und Embolierisikos.

Mortalität und Morbidität werden durch diese Komplikation erhöht, wobei die einzelnen Folgen im Ausmaß und Schweregrad variieren. Von lokalen Gewebsdefekten bis zu Lungenembolien und Schlaganfällen sind die Auswirkungen vielfältig. Letztere sind schlussendlich auch für neurologische Auffälligkeiten verantwortlich.

Als Ursache wird eine veränderte Hämodynamik bzw. Strömungssituation und die damit begünstigte Thrombusbildung angenommen (Ohye et al., 2016; Van Den Helm et al., 2022).

Herzfrequenz- und Rhythmusstörungen

Hinzu kommen diverse Veränderungen des Herzrhythmus mit Herzfrequenz- und Herzrhythmusstörungen.

Auszugsweise sind hier beispielsweise die Ruheherzfrequenz und Spitzenherzfrequenz zu nennen. Diese sind bei Patienten mit Fontan-Kreislauf niedriger als die von vergleichbaren gesunden Patienten. Auch die Indikation zur Herzschrittmacherimplantation wird in der Population von Fontan-Patienten häufiger gestellt (Blafox et al., 2008).

Neurologische Auffälligkeiten

Zahlreiche neurologische und entwicklungsbedingte Auffälligkeiten konnten bei Patienten mit Fontan-Zirkulation beobachtet werden. So haben viele Patienten mit Fontan-Zirkulation kognitive Entwicklungsstörungen. Dies betrifft vor allem die Bereiche Aufmerksamkeit, visuell-räumliches Denken, exekutive Funktionen und die psychosoziale Entwicklung. Auch psychiatrische Komorbiditäten wie Angststörungen und Depressionen sind in der Gruppe der Fontan-Patienten signifikant häufiger zu finden (Calderon et al., 2022).

Ursächlich hierfür scheinen neben der speziellen Hämodynamik von Fontan-Patienten vor allem die zahlreichen operativen und interventionellen Eingriffe und ihre Komplikationen zu sein (Calderon et al., 2022).

Versagen der Fontan-Zirkulation

Kann der Körper das Auftreten von oben genannten Komplikationen nicht mehr kompensieren, kommt es zum sogenannten „Failing-Fontan“, einem Versagen des auf einem Ventrikel basierenden Fontan-Kreislaufs. In diesem Zustand kann das univentrikuläre System das Fehlen der zweiten Herzkammer nicht mehr in ausreichendem Maße ausgleichen. Bei diesem akuten Versagen der Fontan-Zirkulation verschlechtern sich der klinische Status und die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten deutlich (Rychik et al., 2013).

Auch ein chronisches Versagen der Fontan-Zirkulation ist möglich. Dies kann ebenfalls zeitlich versetzt zur Fontan-Operation auftreten. Es ist mit einem Anstieg des zentralvenösen Druckes und dem Abfall des kardialen Outputs verbunden, wobei die Pathophysiologie noch nicht abschließend geklärt ist (Rev et al., 2011). Es wird ein Zusammenhang mit intrapulmonalen Umbauprozessen, die zu einer Steigerung des Strömungswiderstands der Lunge führen, vermutet (Ridderbos et al., 2020).

Weitere Gründe für das chronisches Versagen des Fontan-Kreislaufs kann eine zunehmende ventrikuläre Dysfunktion sein. Hiervon sind vor allem Patienten mit rechtsventrikulärer Morphologie des singulären Herzens betroffen. Ursächlich hierfür ist eine andauernde Überlastung des ursprünglich rechtsventrikulären Gewebes der singulären Herzkammer (Rev et al., 2011).

1.7 Aktuelle Prognose und Studienlage

Für Patienten mit funktionell univentrikulären Herzen steht mittlerweile mit der stufenweisen Fontan-Palliation eine bewährte Behandlungsmethode zur Verfügung.

Das Operationsrisiko ist heutzutage gering. Die mittelfristige postoperative Mortalität ist niedrig (Rao, 2015). Patienten mit vollendeter TCPC erreichen in 80% der Fälle ein Alter von mehr als 20 Jahren, was in den vergangenen Dekaden noch undenkbar gewesen wäre (Poh & d'Udekem, 2018).

Insbesondere typische Komplikationen bergen für Patienten mit Fontan-Zirkulation ein hohes postoperatives Risiko. Das Auftreten eines Chylothorax, einer PLE und Thromboembolischen Ereignissen gehen mit einer hohen Mortalität und Morbidität einher. Weitere häufig auftretende Komplikationen sind die fibrotische Leberfunktionsstörung und die zunehmende Verschlechterung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Ono et al., 2018).

Um kurz- und langfristig Komplikationen zu minimieren, könnte der Regulation des pulmonalen Strömungswiderstands, bzw. der Einfluss der pulmonalen Zirkulation, eine besondere Bedeutung zukommen (Ridderbos et al., 2020). Diese Problematik wird in der vorliegenden Arbeit untersucht.

2. Zielsetzung und Fragestellung

Primäres Ziel der Studie war es, den Einfluss der pulmonalen Zirkulation und die Auswirkungen des Strömungswiderstands der Lunge auf das Outcome von Patienten mit Fontan-Zirkulation zu untersuchen.

Sekundär wurden untersucht, ob ein rechtsseitiger BCPS oder die Regulation des PA-Blutflusses mittels Interventionen einen Einfluss auf das Outcome von Patienten mit Fontan-Zirkulation haben.

Dazu wurden die gesammelten Daten hinsichtlich der folgenden Fragestellungen analysiert:

Wie setzt sich das eingeschlossene Patientenkollektiv der am DHM zwischen 2009 und 2021 im Hinblick auf Diagnosen, Herzkatheter- und Operationsdaten, Gesamtmortalität und dem PA-Index zusammen?

Welche Einflussfaktoren, insbesondere PA-Variablen, sind mit dem vermehrten Auftreten eines Chylothorax, einer verlängerten Pleuradrainage, einem verlängerten Intensivaufenthalt bzw. einer verlängerten Intubationsdauer oder anderen Komplikationen nach nicht-fenestrierter TCPC verbunden?

Gibt es bei Patienten mit rechtsseitigem BCPS einen seitendifferenten Unterschied hinsichtlich der möglichen Einflussfaktoren?

Haben Interventionen an der PA vor TCPC einen Einfluss auf das Outcome von Patienten?

3. Material und Methoden

Diese Studie wurde von der Ethikkommission der Technischen Universität München am 2. Juni 2020 genehmigt (Approval Number: 305/20 S-KH).

Datengrundlage ist das klinikeigene Archiv für Patienten mit funktionell univentrikulären Pathologien des DHM. In diesem sind alle Daten von Untersuchungen und Interventionen, welche an der Klinik durchgeführt worden sind, erfasst. Auch intensivmedizinische Aufzeichnungen wurden in die Auswertung mitaufgenommen. Weitere Daten wurden von extern nachbehandelnden Ärzten im Zuge von Follow-up Untersuchungen das DHM übermittelt und in das Archiv für Patienten mit funktionell univentrikulären Pathologien eingefügt.

3.1 Patientenkollektiv, Operationsstandards und Studienzeitraum

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, welche im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2021 eine TCPC nach BCPS am Deutschen Herzzentrum München erhielten.

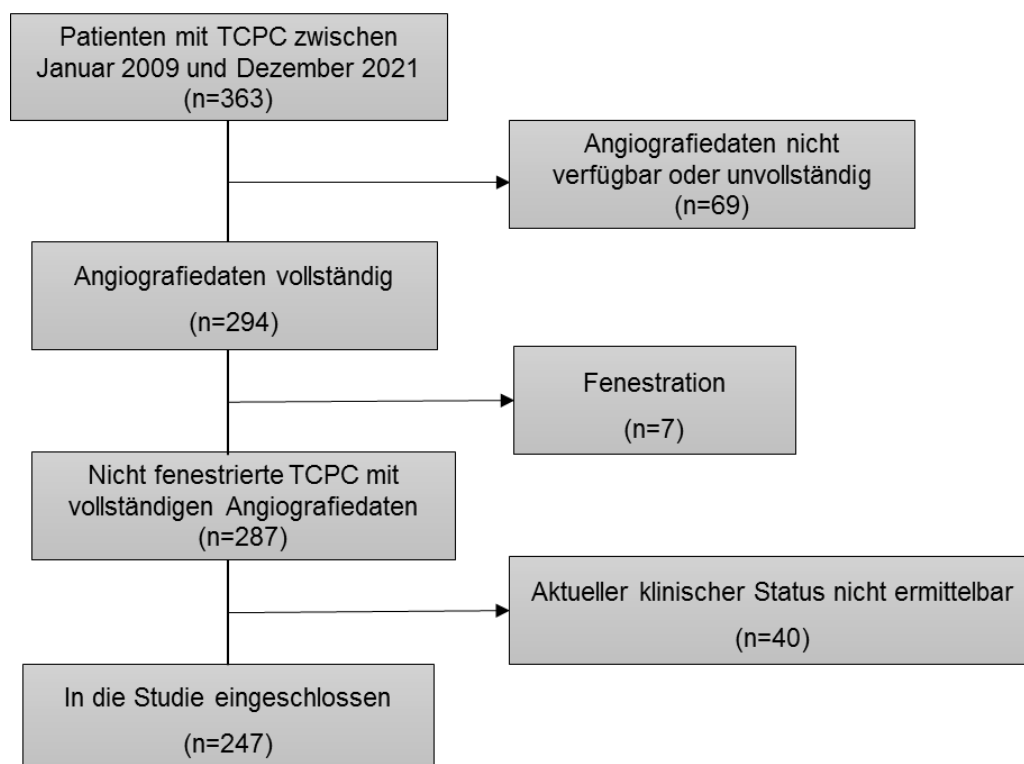


Abb. 3.1: Patientenauswahl
(TCPC, Totale cavo-pulmonale Konnektion)

Es wurden 69 Patienten aufgrund unzureichender Angiografiedaten und 40 Patienten, bei welchen der klinische Status nach Etablierung der Fontan-Zirkulation nicht ermittelbar war, aus der Studie ausgeschlossen. Ebenfalls nicht in die Auswertung flossen die Daten von sieben Patienten, die eine Fenestration zum Zeitpunkt der TCPC erhielten.

Nach Anwendung Ein- und Ausschlusskriterien konnten von den ursprünglich 363 Patienten 247 Patienten in die Studie eingeschlossen werden (siehe Abb. 3.1).

Innerhalb des betrachteten Zeitraums wurde am DHM als Standardverfahren die nicht-fenestrierte extrakardiale TCPC nach vorheriger bidirektionaler cavo-pulmonaler Anastomose durchgeführt. Die Fenestrierung des Shunts wurde nur bei ausgewählten Hochrisikopatienten gewählt.

Der Beginn des Studienzeitraums wurde aufgrund einer Änderung des Operationsstandards für die Behandlung univentrikulärer Pathologien am DHM auf das Jahr 2009 festgelegt. Zusätzlich änderte sich zu diesem Zeitpunkt auch die postoperative Extubationsstrategie.

3.2 Diagnostik, Datenerhebung und Berechnungsmethoden

Die für die Operationen notwendige Diagnostik wurde jeweils vor den einzelnen Eingriffen durchgeführt. Sie umfasste standardmäßig eine transthorakale Echokardiografie sowie eine Herzkatheteruntersuchung. Darüber hinaus wurden postoperativen Daten, die in der intensivmedizinischen Behandlungsphase gesammelt wurden, ausgewertet. Zusätzlich zu den präoperativen und unmittelbar postoperativen Erhebungen, wurden die Patienten nach TCPC in regelmäßigen Abständen nachuntersucht, um deren aktuellen klinischen Zustand zu ermitteln.

3.2.1 Herzkatheteruntersuchung

Die Herzkatheteruntersuchung stellt eine unverzichtbare diagnostische Methode für Patienten mit komplexen Herzfehlern dar. Sie ist unerlässlich zur Ermittlung der kardialen Morphologie und Hämodynamik.

Bei allen Patienten wurden vor BCPS und vor TCPC Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. In Abb. 3.2 sind beispielhafte

Herzkatheter-Aufnahmen vor partiellem cavo-pulmonalen Shunt (PCPC) und vor TCPC zu sehen.

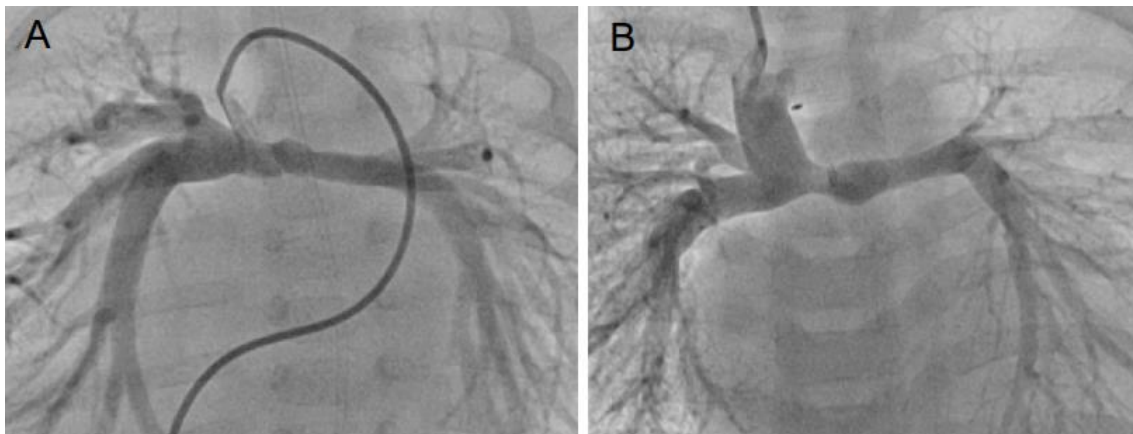


Abb. 3.2: Herzkatheter vor PCPC (A) und vor TCPC (B)

In Aufnahme A wird das Röntgenkontrastmittel in den arterio-pulmonalen BTS gegeben, welcher an die rechte Pulmonalarterie konnektiert ist. Die Untersuchung wurde zwei Tage vor PCPC-Operation durchgeführt. In Aufnahme B stellt sich nach Kontrastmittelgabe ein breiter rechtsseitiger bidirektionaler cavo-pulmonaler Shunt nach Glenn dar. Während die rechte PA kräftig ausgebildet ist, scheint die linke PA aus dieser Position etwas schwächer. Die Aufnahme erfolgte einige Tage vor der geplanten TCPC.

Zusätzlich zu den präoperativ durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen wurden in vielen Fällen weitere diagnostische oder interventionelle Herzkathetereingriffe durchgeführt. Die Eingriffe wurden am DHM durch Ärzte der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie durchgeführt.

Bei den Untersuchungen wurden diverse hämodynamische Parameter erfasst:

- Rechtsatrialer / Linksatrialer Druck
- Rechtsventrikulärer Druck
- Systemventrikulärer Druck
- Druck der oberen / unteren Hohlvene
- Aortaler Druck (Aorta ascendens / descendens, Arcus aortae)
- Pulmonalarteriendruck (zentral, rechts, links)
- Zentralvenöse Sauerstoffsättigung
- Aortale Sauerstoffsättigung (Aorta ascendens / descendens, Arcus aortae)
- Transpulmonaler Gradient

Des Weiteren wurden bereits durchgeführte Operationen und Interventionen dokumentiert. Vorhandene Komorbiditäten wurden ebenfalls festgehalten.

Auch die aktuelle Morphologie mit den individuellen anatomischen Pathologien wurden mittels einer Abbildung erfasst.

3.2.2 Echokardiografie

Ein weiterer wichtiger Teil der präoperativen Untersuchungen ist die Echokardiografie. Auch sie wurde bei jedem Patienten präoperativ durchgeführt. Vor allem die Ventrikelfunktion (VF) und die AV-Klappenfunktion konnten so ermittelt werden.

Die Funktion der Herzkammern wurde anhand der dargestellten Wandbewegungen erfasst und kategorisiert. Eine Ejektionsfraktion von über 50% wurde als normal festgelegt.

Für die Überprüfung der Klappenfunktion kam die Dopplersonografie zum Einsatz. Mittels Farbcodierung konnten Insuffizienzen dargestellt werden. Insuffizienzen der AV-Klappe wurden in dieser Studie von Grad 0 (= keine Regurgitation) bis Grad IV (= schwere Regurgitation) eingeteilt (Ono, Cleuziou, et al., 2018). In der Auswertung der Ergebnisse werden ausschließlich Regurgitationen der AV-Klappen von Grad III (moderat) und IV (schwer) betrachtet und vereinfacht als Atrioventrikularklappen-Regurgitation (Atrioventricular Valve Regurgitation, AVVR) zusammengefasst.

3.2.3 Perioperative Parameter und Intensivmedizinische Daten

Während der einzelnen Eingriffe wurden die Länge der Bypass-Zeit und die Dauer der Kardioplegie dokumentiert.

Zusätzlich wurden, während der unmittelbaren postoperativen intensivmedizinischen Behandlung, die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation, die Dauer der postoperativen Pleuradrainage, sowie die Intubationsdauer aus den Aufzeichnungen der Intensivstation ermittelt.

3.2.4 Nakata-Index

Der Nakata-Index, auch Pulmonalarterien-Index (PA-Index) genannt, wurde bereits 1984 von Nakata et al. als Wert zur Quantifizierung der

Pulmonalarteriengröße etabliert. Der Durchmesser der Pulmonalarterien wird in ein Verhältnis zur Körperoberfläche (KOF) gesetzt. So kann der aktuelle Entwicklungsstand der pulmonalen Gefäße in Bezug zur allgemeinen körperlichen Entwicklung eingeschätzt werden.

Folgende Formel wurde zur Berechnung des PA-Index verwendet (Nakata et al., 1984):

$$PA_{Index} = \frac{Fläche\ PA\ rechts\ (mm^2) + Fläche\ PA\ links\ (mm^2)}{KOF\ (m^2)}$$

Die Größe der Pulmonalarterien wurde mittels Angiografie ermittelt. Dazu wurden retrospektiv alle Herzkatheter-Aufnahmen gesichtet und dabei jeweils mehrere Werte des Durchmessers aus systolischen und diastolischen Herzzyklusphasen gemessen und ein Mittelwert gebildet. Als Messpunkt für die Querschnittsflächen von linker und rechter Pulmonalarterie (Fläche PA rechts bzw. links) wurde eine Stelle proximal der ersten intrapulmonalen Aufteilung der rechten bzw. linken PA gewählt. Repräsentative Messstellen sind in Abb. 3.3 bei einem Patienten mit bidirektionalem Glenn-Shunt vor PCPC dargestellt. Die Werte der PA-Durchschnittsfläche sind in mm² angegeben.

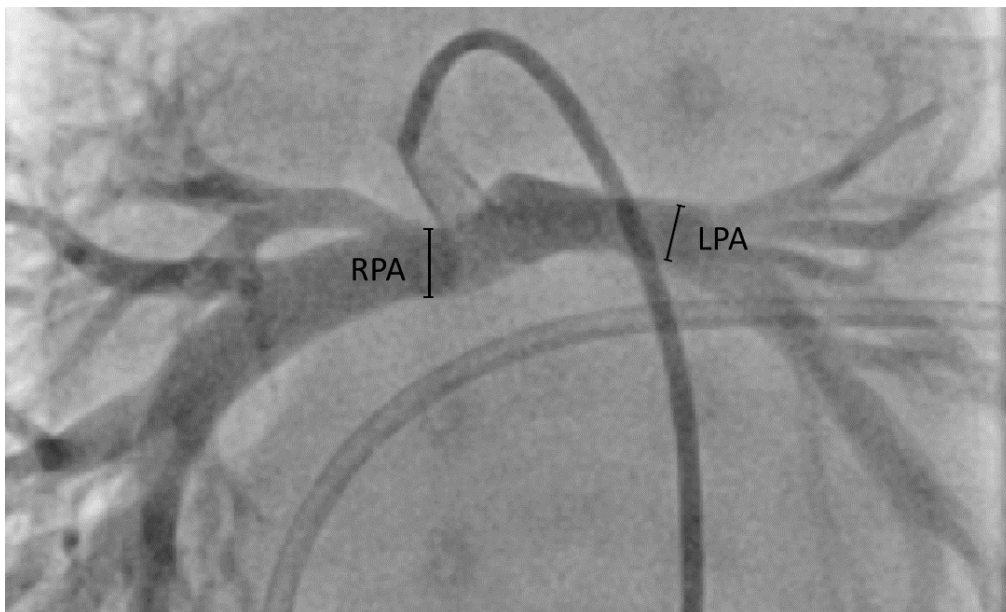


Abb. 3.3: Messstellen des Nakata-Index
(RPA, rechte Pulmonalarterie; LPA, linke Pulmonalarterie)

Zur Berechnung der KOF wurde auf die präoperativ erfassten Daten der anästhesiologischen Aufklärung zur Körpergröße in Metern und Gewicht in Kilogramm zurückgegriffen. Die Oberfläche wurde anschließend mittels DuBois-Formel berechnet (Du Bois & Du Bois, 1916). Die KOF hat die Einheit m^2 .

$$KOF (m^2) = 0,007184 \times [Körpergröße (cm)]^{0,725} \times [Körpergewicht (kg)]^{0,425}$$

Die Messungen und die Berechnung des PA-Indexes wurden für die Zeitpunkte vor BCPS und vor TCPC durchgeführt.

3.3 Postoperative Komplikationen

Für die statistische Auswertung wurden einige der in Abschnitt 1.6 beschriebenen postoperativen unerwünschten Ereignisse als Komplikationen nach TCPC definiert. Sie wurden zur Auswertung unterschiedlich eingeordnet:

- Der Chylothorax als besonders schwerwiegende Komplikation wurde separat behandelt.
- Das Auftreten eines Pleuraerguss inklusive einer Pleuradrainage wurde als eigener Endpunkt behandelt.
- Das Versterben als schwerwiegendste Komplikation nach TCPC, die PLE, die PB und eine Thrombosierung des TCPC-Shunts wurden zu einer Gruppe zusammengefasst. Darüber hinaus wurde auch eine diagnostizierte Herzinsuffizienz als Hinweis auf einen sich ändernden hämodynamischen Zustand, welcher auf ein Versagen der Fontan-Zirkulation hinweisen kann, dieser Gruppe von Komplikationen zugeordnet.

Chylothorax

Der Chylothorax, als besonders schwerwiegende Komplikation nach Fontan-Operation, wurde getrennt zu anderen unerwünschten Ereignissen kategorisiert und analysiert.

Die Diagnose wurde durch Laboranalyse des Pleurapunktats gestellt. Ausschlaggebend war das Vorhandensein von Chylomikronen, Triglyceriden (≥ 110 mg/dl) oder eine Gesamtzellzahl von ≥ 1000 Zellen/ mm^3 mit einem Lymphozytenanteil von $\geq 80\%$.

Die medizinische Behandlung bei bestätigten Chylothorax bestand aus Fettrestriktion (1 g pro 100-g-Mahlzeit) oder oraler Substitution von mittelkettiger Triglyceridnahrung, vollständiger parenteraler Ernährung und kontinuierlicher intravenöser Infusion von Sandostatin® (1–12 mg/kg/h), einem synthetischen Somatostatin-Analogen.

Zur weiteren Diagnostik wurden Patienten mit Chylothorax zusätzlich einem Ultraschall des Gefäßsystems unterzogen, um okkludierende Thrombosen der oberen Venensysteme feststellen zu können und bei Bedarf zu behandeln.

Bei Nichtansprechen auf eine entsprechende Behandlung wurde zur Druckmessung im Fontan-Kreislauf, zur Darstellung der morphologischen Situation und gegebenenfalls zur Intervention bei drucksteigernden aortopulmonalen Kollateralen, eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt.

3.4 Operationsmethoden

Die Behandlung der univentrikulären Pathologien wurde, wie im Kapitel 1.3 beschrieben, mittels dreistufiger Strategie durchgeführt. Als Standard wurde am DHM die extrakardiale TCPC nach BCPS angewandt.

Der BCPS wurde durch eine mediane Sternotomie und bei kardiopulmonalen Bypass mit bicavaler Kannülierung operiert. Bei geplanten intrakardialen Modifikationen wurde zusätzlich ein Herzstillstand mittels kardiopleger Lösung herbeigeführt. Nach Ligation der Vena azygos fand bei allen Patienten eine Durchtrennung derselben statt. Eine anterograde pulmonale Perfusion wurde beim BCPS nur bei ausgewählten Patienten toleriert. Einer Darstellung der pulmonal-arteriellen Konfiguration aller Patienten mittels Herzkatheteruntersuchung war Standard vor BCPS. Bei Bedarf wurde intraoperativ, begleitend zum BCPS, eine PA-Vergrößerung mittels Patch durchgeführt.

Die finale extrakardiale TCPC wurde, nach Etablierung eines kardiopulmonalen Bypasses, mittels extrakardialen Polytetrafluorethylen-Implantantes operiert. Nur bei Hochrisikopatienten wurde eine Fenestrierung durchgeführt.

3.5 Interventionen bei Stenosen der Pulmonalarterien

Am DHM wurde die chirurgische PA-Augmentation während der TCPC nur selten durchgeführt. Der finale Operationsschritt findet in den meisten Fällen als alleiniger Eingriff statt. So kann die Dauer des Eingriffs minimiert und der postoperative Intensivaufenthalt so kurz wie möglich gehalten werden.

Folgende Strategie bei Patienten mit suboptimaler PA-Größe wird am DHM angewandt:

- Bei proximaler PA-Stenose wird ein Conduit an die Engstelle anastomosiert, wodurch die Stenose beseitigt wird.
- Im Falle einer distalen Lokalisation der Verengung wird bei anhaltendem postoperativem Pleuraerguss, bei Auftreten eines Chylothorax oder bei anhaltender schlechter Hämodynamik nach TCPC ein PA-Stent implantiert.

3.6 Follow-up

In der Zeit zwischen den operativen Eingriffen wurden die Patienten kontinuierlich kinderkrankiologisch am DHM betreut. Nach Abschluss der Behandlung am DHM erfolgte die Nachbetreuung auch durch niedergelassene Kinderkardiologen.

Die gesamte Follow-up-Zeit bemisst sich ab dem Zeitpunkt der TCPC bis zum letzten Kontrolltermin oder dem Tod des Patienten.

Alle erhobenen Follow-up werden kontinuierlich in das Archiv für univentrikuläre Pathologien des DHM eingepflegt.

3.7 Studienaufbau

Nach Einschluss der Patienten wurde für die Gesamtkohorte in einem ersten Schritt der Einfluss des PA-Index auf das Auftreten eines Chylothorax, die zeitliche Dauer einer Pleuradrainage, die Länge des Intensivaufenthalts und das Auftreten von Komplikationen nach TCPC analysiert. Auch für andere Parameter wurde hinsichtlich der genannten Punkte eine statistische Analyse durchgeführt.

Im nächsten Schritt wurde in einer Untergruppe von Patienten mit rechtsseitigem BCPS, zusätzlich zur Auswertung der auch für die primäre Auswertung

verwendeten Parameter, der Einfluss von linkem und rechtem PA-Index separat analysiert.

Patienten, welche während des Intensivaufenthalts nach TCPC verstarben, wurden von der Analyse zur Länge der Pleuradrainage und des Intensivaufenthalts ausgeschlossen.

Für Parameter, welche signifikant mit dem Auftreten von Komplikationen verbunden waren, wurde eine Grenzwertanalyse durchgeführt.

3.8 Statistische Auswertung

Die zur Verfügung stehenden Daten wurden im Datenverarbeitungsprogramm Excel von Microsoft gesammelt, geordnet und für die statistische Auswertung vorbereitet. Bei der Eintragung in das Programm wurden sie auf ihre Plausibilität überprüft.

Die statistischen Analysen erfolgten mit dem Programm Statistical Package for the Social Sciences Version 25.0 für Windows (IBM, Ehningen, Deutschland).

Kategoriale Variablen werden mit absoluten Zahlen und Prozentwerten angegeben. Kontinuierliche Variablen werden durch den Median mit dazugehörigem Interquartilsabstand dargestellt.

Der Vergleich des PA-Indexes vor BCPS und vor TCPC fand mittels gepaartem t-Test statt.

Die Risikofaktorenanalyse zum Auftreten eines Chylothorax nach TCPC wurde mit logistischen Regressionsanalysen untersucht. Die Odds Ratio (OR) mit 95% Konfidenzintervall (KI) wurde geschätzt.

Durch Cox-Regressionsmodelle wurden die mit Komplikationen nach TCPC assoziierten Faktoren untersucht. Das Hazard Ratio (HR) mit 95% KI wurde geschätzt.

Mittels linearer Regression fand die Auswertung zu Risikofaktoren für einen verlängerten Intensivaufenthalt statt. Ebenfalls mittels linearer Regression wurden Variablen für die Dauer der Pleuradrainage untersucht. Parameter, welche im univariaten Modell ein Signifikanzniveau von $\leq 0,1$ aufwiesen, wurden in einem multivariaten Modell untersucht.

Um kategoriale Variablen aus kontinuierlichen Daten abzuleiten, wurde ein Cut-off-Wert mittels Youden-Index ermittelt.

Grenzwertanalysen zum Auftreten des Chylothorax und zum Auftreten von Komplikationen wurden mittels ROC-Kurve durchgeführt.

Die Datenqualität der Patientendaten wurde intrinsisch durch den Kolmogorov-Smirnov-Test bewertet.

4. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Auswertung werden in diesem Teil der Dissertationsarbeit dargestellt und in den folgenden Kapiteln eingeordnet und bewertet.

4.1 Patientencharakteristika

4.1.1 Hauptdiagnosen und Herzkatheterdaten

Die häufigste Hauptdiagnose war bei 41% der Patienten das Hypoplastische Linksherzsyndrom. Auch die TA mit 11%, der DILV mit 13% und ein unbalancierter Atrioventrikulärer Septumdefekt mit 9% waren häufig gestellte, primäre Diagnosen. In 59% der Fälle bildete der rechte Ventrikel die dominantere Herzkammer und anschließend den singulären Ventrikel. Eine Dextrokardie wurde nur bei 6% der Patienten beobachtet.

Vor BCPS und vor TCPC wurden jeweils Herzkatheteruntersuchungen zur Operationsplanung durchgeführt. Folgende Ergebnisse wurden erhoben:

Zum Zeitpunkt der zweiten Operationsstufe waren die Patienten im Durchschnitt 4,1 (3,3-5,8) Monate alt. Der mittlere PA-Druck betrug vor BCPS im Durchschnitt 14 (12-18) mmHg. Es ergab sich ein mittlerer PA-Index von 173 (127-242) mm²/m².

Zum Zeitpunkt der finalen TCPC waren die Patienten im Mittel 2,0 (1,7-2,4) Jahre alt. Vor dem Eingriff wurde ein mittlerer PA-Druck von 9 (7-11) mmHg gemessen. Der PA-Index betrug 162 (133-209) mm²/m². Vor der Operation zeigten sieben Patienten (3%) eine eingeschränkte VF. Bei 27 Patienten (11%) wurde zu diesem Zeitpunkt eine moderate AV-Klappeninsuffizienz festgestellt.

Tab. 4.1: Patientencharakteristika

Variablen	N	(%)
Gesamtzahl der Patienten	247	(100%)
Hauptdiagnosen		
HLHS	102	(41%)
Unbalancierter Atrioventrikulärer Septumdefekt	23	(9%)
Trikuspidalatresie	26	(11%)
DILV	33	(13%)
Pulmonalatresie	9	(4%)
ccTGA	15	(6%)
DOLV mit Mitralstenose	10	(4%)
Nebendiagnosen		
Dominanter rechter Ventrikel	145	(59%)
Dextrokardie	16	(6%)

(HLHS, Hypoplastisches Linksherzsyndrom; DILV, linker Ventrikel mit doppeltem Einflusstrakt; ccTGA, kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien; DOLV, linker Ventrikel mit doppeltem Ausflusstrakt)

Tab. 4.2: Patientendaten vor PCPC und vor TCPC

Variablen	N	(IQR)
Daten vor BCPS		
Alter bei BCPS (Monate)	4,1	(3,3-5,8)
Mittlerer PA-Druck (mmHg)	14	(12-18)
Systemischer enddiastolischer Druck (mmHg)	9	(8-12)
PA-Index (mm ² /m ²)	173	(127-242)
Daten vor TCPC		
Alter bei TCPC (Jahre)	2,0	(1,7-2,4)
Mittlerer PA-Druck	9	(7-11)
Systemischer enddiastolischer Druck (mmHg)	8	(6-10)
PA-Index (mm ² /m ²)	162	(133-209)

(BCPS, bidirektionaler cavo-pulmonaler Shunt; PA, Pulmonalarterie; TCPC, totale cavo-pulmonale Konnektion)

4.1.2 Operationsdaten

Die Eingriffe wurden nach dem in Abb. 1.5 gezeigten Schema durchgeführt. Der Ablauf der einzelnen Schritte orientierte sich an den im Kapitel 1.3 beschriebenen Techniken.

Das Standardverfahren am DHM sieht, nach einer individuellen Versorgung in der ersten Stufe, eine bidirektionale Glenn-Anastomose als zweite Stufe der Fontan-Palliation vor. Finalisiert wird die Prozedur mit einer extrakardialen TCPC.

In der ersten Stufe der schrittweisen Fontan-Palliation wurde am häufigsten ein Norwood-Shunt angelegt. Dies war bei 125 Patienten (51%) der Fall. Bei weiteren 56 Patienten (23%) wurde ein BT-Shunt angelegt. Auch zusätzliche Eingriffe zur Regulation des pulmonalen Blutflusses, fanden während der ersten Palliationsstufe in einigen Fällen statt. So wurde bei 19 Patienten (8%) eine Bändelung der PA durchgeführt.

Die partielle cavo-pulmonale Konnektion der zweiten Stufe wurde bei allen Patienten, mittels bidirektionaler Glenn-Anastomose, realisiert. Diese war in 88% rechtsseitig und in 5% linksseitig. Bei 7% der Patienten wurde ein beidseitiger Shunt angelegt. Bei noch nicht behandelten zusätzlichen Vitia fand zum Zeitpunkt des BCPS deren Korrektur statt. So wurde bei 8 Patienten eine Obstruktion im systemventrikulären Ausflusstrakt beseitigt. Des Weiteren erhielten 58 Patienten eine Augmentation an der PA und in 16 Fällen wurde die AV-Klappe rekonstruiert.

Alle Patienten erhielten zur Finalisierung der Fontan-Zirkulation eine nicht gefensterter extrakardiale TCPC. Die Größe des TCPC-Interponats betrug bei 243 Patienten 18 mm und bei je zwei Patienten 16 mm bzw. 20 mm. Zusätzliche Eingriffe zum Zeitpunkt der TCPC hatten folgende Gründe: AV-Klappen Eingriffe (26 Patienten), Obstruktion des systemventrikulären Ausflusstrakts (5 Patienten) und PA-Stenose (7 Patienten). An der Pulmonalarterie war bei 74 Patienten vor TCPC und bei 5 Patienten während der TCPC chirurgische Eingriffe oder Katheterinterventionen notwendig. Die mittlere Operationszeit betrug 205 (179-241) Minuten. Die mittlere kardiopulmonale Bypasszeit lag bei 61 (46-78) Minuten. Ein Abklemmen der Aorta war bei 41 Patienten (17%) für begleitende Maßnahmen notwendig. Dabei betrug die mediane Klemmzeit 30 (19-48) Minuten. Eine sekundäre Fensterung des TCPC-Shunts wurde bei drei Patienten durchgeführt.

Tab. 4.3: Operationsdaten

Operationsdaten	N	(%)
Stufe I		
Norwood Operation	125	(50,6%)
BT-Shunt	74	(30,0%)
RV-PA Shunt	51	(20,6%)
Arterio-pulmonaler Shunt	56	(22,6%)
PA-Bündelung	19	(7,7%)
Damus-Kaye-Stansel Prozedur und BT-Shunt	10	(4,0%)
Stufe II		
Rechtsseitiger BCPS	217	(87,8%)
Linksseitiger BCPS	13	(5,3%)
Beidseitiger BCPS	16	(6,5%)
Zusätzliche Eingriffe zur Stufe II		
SVOTO-Entlastung	8	(3,3%)
PA-Plastik	58	(23,5%)
AV-Klappen Rekonstruktion	16	(6,5%)
Zusätzliche Eingriffe zur Stufe III		
SVOTO-Entlastung	5	(2,0%)
PA-Plastik	5	(2,0%)
AV-Klappen Rekonstruktion	26	(10,5%)

(BT, Blalock-Taussig Shunt; RV, Rechter Ventrikel; PA, Pulmonalarterie; BCPS, bidirektionaler cavo-pulmonaler Shunt; SVOTO, Obstruktionen im systemventrikulären Ausflusstrakt; AV, atrioventrikular)

4.1.3 Gesamtmortalität

Die mediane Follow-up-Zeit nach TCPC betrug 3,7 (0,9-7,6) Jahre. Das Ende des Nachbeobachtungszeitraums stellt entweder der Tod oder die letzte Kontrolluntersuchung dar.

Insgesamt traten sieben Todesfälle in der Gesamtkohorte von 247 Patienten auf. Dies entspricht einer Mortalität nach TCPC von ca. 2,8 %. Bei den sieben verstorbenen Patienten betrug der pulmonal-arterielle Druck vor TCPC 10 (9-12) mmHg. Ein mittlerer PA-Index von 119 (109-135) mm²/m² wurde errechnet.

Zwei der Todesfälle ereigneten sich unmittelbar nach TCPC, jeweils fünf und sieben Tage nach der Operation. Bei einem Patienten konnte anatomisch eine DILV-Konfiguration diagnostiziert werden, welche im Zusammenhang mit der sogenannten VACTERL-Assoziation stand. Der zweite Patient litt unter einem unterbrochenen Aortenbogen mit Kammerdefekt und hypoplastischem linken

Ventrikel. Bei beiden war nach TCPC eine extrakorporale Membranoxygenierung nötig. Des Weiteren wurde bei beiden im postoperativen Verlauf ein Multiorganversagen diagnostiziert.

In der späteren Periode nach TCPC traten weitere fünf Todesfälle auf. Sie ereigneten sich in einem medianen Abstand von 104 (75-1634) Tagen nach TCPC.

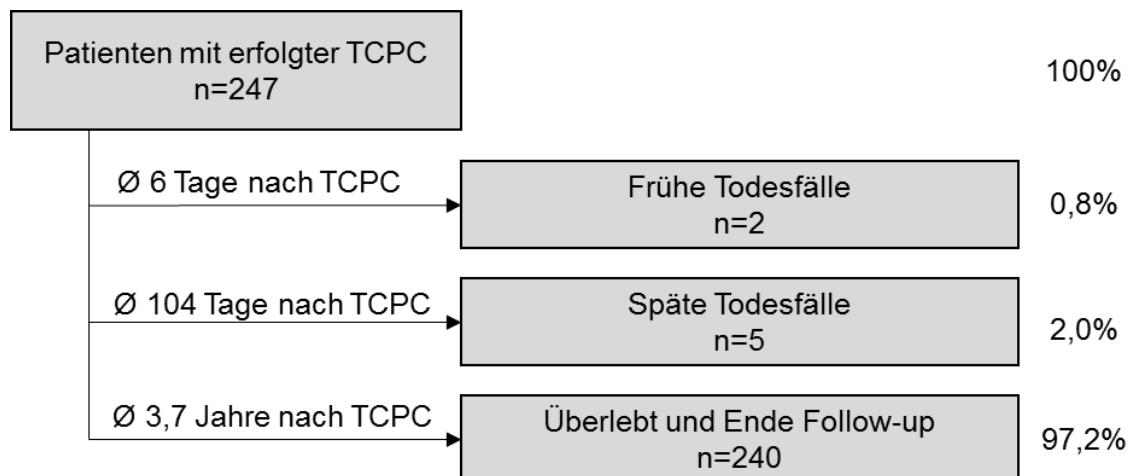


Abb. 4.1: Verteilung der Todesfälle nach TCPC
(TCPC, totale cavo-pulmonale Konnektion)

4.1.4 Pulmonalarterieller-Index

Der PA-Index wurde nach Nakata et al. (Nakata et al., 1984) wie in Kapitel 3.2.4 beschrieben berechnet. Er wurde gewählt, um die Pulmonalarteriengröße in ein Verhältnis zur allgemeinen körperlichen Entwicklung zu setzen.

Im Mittel betrug er 173 (127-242) mm²/m² vor BCPS und 162 (133-207) mm²/m² vor TCPC. Die Abnahme des PA-Indexes zwischen BCPS und TCPC war mit einem p-Wert von 0,002 statistisch signifikant.

In der Kohorte mit rechtsseitigem BCPS, welche 217 Patienten umfasst, betrug der PA-Index im Mittel 74 (54-110) mm²/m² vor BCPS und sank ebenfalls signifikant auf 59 (44-79) mm²/m² vor TCPC (p<0,001).

4.2 Risikofaktorenanalyse und Grenzwertbestimmung

Ausgehend von der deskriptiven Statistik wurde eine Analyse hinsichtlich assoziierter Faktoren für verschiedene Komplikationen und Vorkommnisse nach TCPC durchgeführt. Sie werden im folgenden Abschnitt beschrieben. In Teilen wurde eine separate Analyse für die Subgruppe von Patienten mit rechtsseitigem BCPS durchgeführt.

Für das Auftreten eines Chylothorax in der Gesamtkohorte und das Auftreten von anderen Komplikationen in der Subgruppe mit rechtsseitigem BCPS wurde, mittels ROC-Analyse, ein Grenzwert bestimmt.

4.2.1 Chylothorax

In der gesamten Studiengruppe (n=247) trat ein Chylothorax bei 55 Patienten nach TCPC auf. Dies entsprach einem Anteil von 22% aller Patienten.

Mittels univariatem logistischen Regressionsmodell wurden mögliche Risikofaktoren für das Auftreten eines Chylothorax analysiert. Als signifikant assoziierte Faktoren wurden die primären Diagnosen HLHS (p=0,011) und eine rechtsventrikuläre Morphologie des Systemventrikels (p=0,008) identifiziert. Auch ein niedriger PA-Index (p<0,001) und eine reduzierte VF (p=0,041) konnten als statistisch signifikant ermittelt werden.

Die Auswertung im multivariaten Modell zeigt einen niedrigen PA-Index als unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten eines Chylothorax (p<0,001).

Tab. 4.4: Risikofaktorenanalyse Chylothorax – Gesamtkohorte

Variable	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
	OR	95% KI	p-Wert	OR	95% KI	p-Wert
Hauptdiagnosen / Eingriffe						
HLHS	2,2	1,20-4,40	0,011	1,53	0,73-3,17	0,258
Singulärer RV	2,48	1,27-4,84	0,008			
Dextrokardie	0,22	0,03-1,16	0,145			
Bilateraler BCPS	0,21	0,03-1,16	0,132			
PA-Intervention vor TCPC	0,17	0,62-2,25	0,247			
Daten vor TCPC						
Mittlerer PA-Druck	1,11	0,97-1,26	0,119			
TPG	1,14	0,91-1,45	0,260			
PA-Index	0,98	0,97-0,99	<0,001	0,98	0,97-0,99	<0,001
Reduzierte VF	4,94	1,07-22,8	0,041	4,2	0,84-20,9	0,080
AVVR	1,89	0,08-4,49	0,148			
Operationsdaten						
Bypasszeit	1,00	0,99-1,02	0,178			
Aortenklammzeit	1,55	0,73-3,29	0,254			

(HLHS, Hypoplastische Linksherzsyndrom; RV, rechter Ventrikel; BCPS, bidirektionaler cavo-pulmonaler Shunt; PA, Pulmonalarterie; TCPC, totale cavo-pulmonale Konnektion; TPG, Transpulmonaler Gradient; VF, Ventrikelfunktion; AVVR, Atrioventrikularklappen-Regurgitation)

Für den PA-Index wurde im Anschluss mittels Grenzwertoptimierungsmethode ein Cut-off Wert ermittelt (siehe Abb. 4.2). Dieser betrug $170 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ (Sensitivität 55%; Spezifität 82%). In der univariaten logistischen Regressionsanalyse war ein Grenzwert des PA-Indexes von weniger als $170 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ ein signifikant assoziierter Faktor für das Auftreten eines Chylothorax nach TCPC ($p < 0,001$).

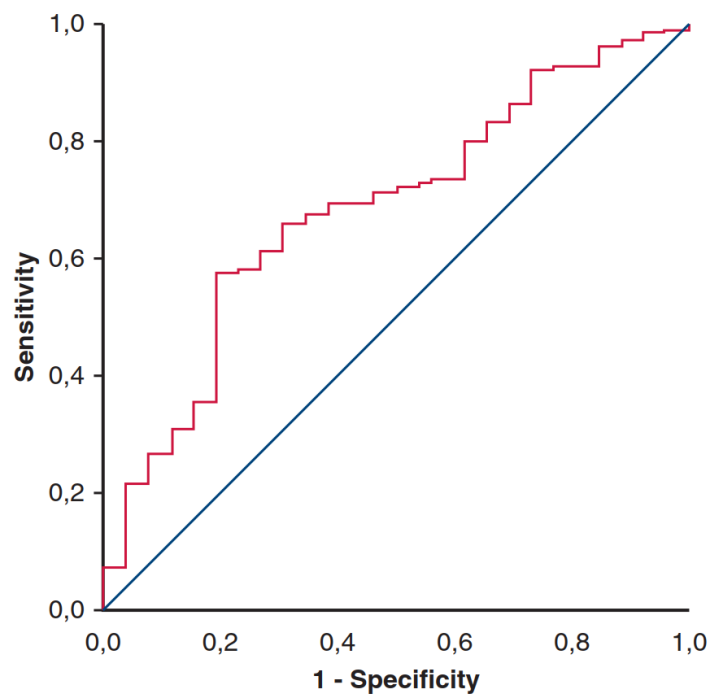


Abb. 4.2: Grenzwertanalyse Chylothorax (Kido et al., 2023)

In der Subgruppe von Patienten mit rechtsseitigem BCPS (n=217) trat in 51 Fällen, also bei 24%, ein Chylothorax auf.

In der univariaten logistischen Regressionsanalyse konnten sowohl ein niedriger rechtsseitiger als auch ein niedriger linksseitiger PA-Index als Risikofaktor für das Auftreten eines Chylothorax identifiziert werden. Beide waren mit einem p-Wert von <0,001 statistisch signifikant.

Tab. 4.5: Risikofaktorenanalyse Chylothorax – Subgruppe mit rechtsseitigem BCPS

Variable	Univariate Analyse		
	OR	95% KI	p-Wert
Hauptdiagnosen			
HLHS	2,40	1,26-4,55	0,007
Singulärer RV	2,52	1,27-5,00	0,008
Daten vor TCPC			
Mittlerer PA-Druck	1,10	0,96-1,25	0,164
TPG	1,18	0,91-1,51	0,208
SVEDD	0,05	0,93-1,20	0,400
PA-Index	0,98	0,97-0,99	<0,001
PA-Index links	0,98	0,96-0,99	<0,001
PA-Index rechts	0,97	0,96-0,98	<0,001
Reduzierte VF	4,62	1,00-21,4	0,050
AVVR	1,60	0,61-4,17	0,335
Operationsdaten			
Bypasszeit	1,00	0,99-1,01	0,584
Aortenklammzeit	1,38	0,59-3,23	0,454

(HLHS, Hypoplastische Linksherzsyndrom; RV, rechter Ventrikel; PA, Pulmonalarterie; TPG, Transpulmonaler Gradient; SVEDD, systemventrikulärer Enddiastolischer Druck; VF, Ventrikelfunktion; AVVR, Atrioventrikularklappen-Regurgitation)

4.2.2 Pleuradrainage

Für Analysen zur Dauer der postoperativen Pleuradrainage wurden die vier Patienten nicht berücksichtigt, die während des postoperativen Intensivaufenthalts nach TCPC verstorben waren. Somit wurden die Daten von 243 Patienten analysiert.

Die mediane Dauer der Pleuradrainage nach TCPC betrug 8 (5-14) Tage.

Mittels univariater Regressionsanalyse konnten die beiden primären Diagnosen HLHS ($p=0,003$) und eine rechtsventrikuläre Morphologie des Systemventrikels ($p=0,009$) als Risikofaktoren für eine verlängerte Dauer der Pleuradrainage festgestellt werden. Des Weiteren wurde ein hoher mittlerer Druck in der PA ($p=0,006$) und ein kleiner PA-Index ($p=0,006$) als Risikofaktor identifiziert.

In der multivariaten Regressionsanalyse wurden das HLHS ($p=0,050$) und der PA-Druck ($p=0,028$), als unabhängige assoziierte Faktoren für eine verlängerte Dauer der Pleuradrainage in der postoperativen Periode, verifiziert.

Tab. 4.6: Risikofaktorenanalyse Pleuradrainage – Gesamtkohorte

Variable	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
	Koeff. B	95% KI	p- Wert	Koeff. B	95% KI	p- Wert
Hauptdiagnosen						
HLHS	3,51	1,17-5,85	0,003	2,51	0,001-5,03	0,050
Singulärer RV	3,17	0,82-5,52	0,009			
Dextrokardie	2,18	-2,25-6,69	0,362			
Bilateraler BCPS	1,39	-3,92-6,69	0,607			
Daten vor TCPC						
Mittlerer PA-Druck	0,69	0,20-1,17	0,006	0,546	0,06-1,03	0,028
TPG	0,54	-0,37-1,45	0,246			
SVEDD	0,42	-0,06-0,90	0,091			
PA-Index	-0,02	-0,041 bis -0,007	0,006	-0,015	-0,03-0,003	0,095
Reduzierte VF	-1,75	-8,27-4,78	0,599			
AVVR	0,40	-0,001-0,08	0,054			
OP-Daten						
Bypasszeit	0,04	-0,001-0,08	0,054			
Herzstillstand	0,04	-3,51-4,31	0,839			

(HLHS, Hypoplastische Linksherzsyndrom; RV, rechter Ventrikel; BCPS, bidirektionaler cavo-pulmonaler Shunt; PA, Pulmonalarterie; TPG, Transpulmonaler Gradient; SVEDD, systemventrikulärer Enddiastolischer Druck; VF, Ventrikelfunktion; AVVR, Atrioventrikularklappen-Regurgitation)

In der Subgruppe von Patienten mit rechtsseitigem bidirektionalen cavo-pulmonalen Shunt (n=214) betrug die mediane Dauer der Pleuradrainage nach TCPC ebenfalls 8 (5-13) Tage.

In dieser Kohorte wurden ein niedriger linker ($p=0,013$) sowie rechter ($p=0,001$) PA-Index als assoziierte Faktoren für das Auftreten eines Chylothorax identifiziert.

Tab. 4.7: Risikofaktorenanalyse Pleuradrainage – Subgruppe mit rechtsseitigem BCPS

Variable	Univariate Analyse		
	Koeff. B	95% KI	p-Wert
Hauptdiagnosen			
HLHS	3,39	1,67-6,31	<0,001
Singulärer RV	2,39	0,49-5,18	0,018
Daten vor TCPC			
Mittlerer PA-Druck	0,74	0,25-1,23	0,018
TPG	0,75	-0,14-1,64	0,003
SVEDD	0,42	-0,06-0,09	0,087
PA-Index	-0,03	-0,05 bis -0,01	<0,001
PA-Index links	-0,05	-0,09 bis -0,02	0,001
PA-Index rechts	-0,04	-0,06 bis -0,01	0,013
Reduzierte VF	-1,36	-7,58-4,86	0,667
AVVR	0,46	-3,45-4,37	0,817
Operationsdaten			
Bypasszeit (min)	0,004	-0,04-0,05	0,862
Herzstillstand	-1,04	-4,34-2,27	0,538

(HLHS, Hypoplastische Linksherzsyndrom; RV, rechter Ventrikel; PA, Pulmonalarterie; TPG, Transpulmonaler Gradient; SVEDD, systemventrikulärer Enddiastolischer Druck; VF, Ventrikelfunktion; AVVR, Atrioventrikularklappen-Regurgitation)

4.2.3 Intensivaufenthalt und Intubationsdauer

Auch für die Auswertung der intensivmedizinischen postoperativen Behandlung wurden die vier Patienten ausgeschlossen, die während des Intensivaufenthalts nach TCPC verstorben waren. Somit beträgt auch hier die Anzahl an Patienten, die in der Analyse berücksichtigt wurden, ebenfalls 243 Fälle.

Bei ihnen betrug die mediane Intubationsdauer nach TCPC 3 (2-5) Stunden und die Dauer des Intensivaufenthalts 5,0 (3,0-8,0) Tage.

Im univariaten Modell wurden die Hauptdiagnosen HLHS ($p=0,026$) und eine rechtsventrikuläre Morphologie des singulären Ventrikels ($p<0,001$) als

assoziierte Faktoren für einen längeren Intensivaufenthalt festgestellt. Des Weiteren war ein hoher mittlerer PA-Druck ($p < 0,001$) und ein niedriger PA-Index ($p = 0,002$) signifikante Risikofaktoren.

Mittels multivariater Analyse wurden eine rechtsventrikuläre Morphologie des singulären Ventrikels ($p = 0,009$), ein hoher mittlerer PA-Druck ($p = 0,003$) und ein niedriger PA-Index ($p = 0,044$) als unabhängige assoziierte Faktoren für einen längeren postoperativen Intensivaufenthalt nach TCPC identifiziert.

Tab. 4.8: Risikofaktorenanalyse Intensivaufenthalt – Gesamtkohorte

Variable	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
	Koeff. B	95% KI	p-Wert	Koeff. B	95% KI	p-Wert
HLHS	1,67	0,20-3,14	0,026			
Singulärer RV	2,56	1,12-3,99	$< 0,001$	1,95	0,48-3,41	0,009
Dextrokardie	1,02	-1,82-3,87	0,479			
Bilateraler BCPS	1,11	-1,94-4,15	0,474			
Intubationsdauer	0,05	-0,03-0,12	0,247			
Mittlerer PA-Druck	0,56	0,26-0,86	$< 0,001$	0,46	0,16-0,76	0,003
TPG	0,08	-0,47-0,63	0,764			
SVEDD	0,21	-0,09-0,52	0,165			
PA-Index	-0,02	-0,03 bis -0,006	0,002	-0,01	-0,02-0,001	0,044
Reduzierte VF	1,85	-2,36-6,06	0,39			
AVVR	1,34	-0,98-3,67	0,26			

(HLHS, Hypoplastische Linksherzsyndrom; RV, rechter Ventrikel; BCPS, bidirektionaler cavo-pulmonaler Shunt; PA, Pulmonalarterie; TPG, Transpulmonaler Gradient; SVEDD, systemventrikulärer Enddiastolischer Druck; VF, Ventrikelfunktion; AVVR, Atrioventrikularklappen-Regurgitation)

In der Untergruppe von Patienten mit rechtsseitigem BCPS wurden insgesamt 214 Patienten von der Intensivstation entlassen und in der Analyse berücksichtigt. In dieser Kohorte betrug die mediane Behandlungsdauer auf der Intensivstation analog zur Gesamtkohorte 5,0 (3,0-8,0) Tage.

Im Gegensatz zur Auswertung in der Gesamtgruppe war in der univariaten Analyse der Subgruppe nur der rechte PA-Index mit einem längeren Intensivaufenthalt verbunden ($p = 0,003$). Der linke PA-Index konnte nicht als assoziierter Faktor identifiziert werden. Die primären Diagnosen HLHS ($p = 0,006$) und rechtsventrikuläre Morphologie des singulären Ventrikels ($p = 0,005$) waren jedoch, wie in der Gesamtgruppe, statistisch signifikant.

In der multivariaten Regressionsanalyse wurden der mittlere PA-Druck ($p=0,005$) und der linke PA-Index ($p=0,034$) als signifikante unabhängige assoziierte Faktoren für einen längeren Intensivaufenthalt festgestellt.

Tab. 4.9: Risikofaktorenanalyse Intensivaufenthalt - Subgruppe mit rechtsseitigem BCPS

Variable	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
	Koeff. B	95% KI	p-Wert	Koeff. B	95% KI	p-Wert
HLHS	2,06	0,60	0,006			
Singulärer RV	2,07	0,62-3,51	0,005	1,43	-0,04-2,85	0,66
Mittlerer PA-Druck	0,53	0,24-0,83	<0,001	0,43	0,13-0,73	0,005
TPG	-0,03	-0,59-0,53	0,919			
SVEDD	0,28	-0,02-0,06	0,066			
PA-Index	-0,01	-0,03 bis -0,004	0,008			
PA-Index links	-0,03	-0,05 bis -0,01	0,003	-0,02	-0,04 bis -0,002	0,34
PA-Index rechts	-0,01	-0,03 - 0,003	0,097			
Reduzierte VF	2,09	-1,87-6,06	0,299			
AVVR	1,35	-1,02-3,73	0,263			

(HLHS, Hypoplastische Linksherzsyndrom; RV, rechter Ventrikel; PA, Pulmonalarterie; TPG, Transpulmonaler Gradient; SVEDD, systemventrikulärer Enddiastolischer Druck; VF, Ventrikelfunktion; AVVR, Atrioventrikularklappen-Regurgitation)

4.2.4 Komplikationen nach totaler cavo-pulmonaler Konnektion

Als Komplikationen nach TCPC wurden eine PLE, eine PB, die Thrombosierung des TCPC-Shunts und die Entwicklung einer Herzinsuffizienz Grad III oder IV nach New York Heart Association (NYHA) definiert. Darüber hinaus wurde das Versterben nach TCPC als Komplikation gewertet.

Es traten bei 32 Patienten (13%) solche Komplikationen auf. Bei den restlichen 247 Patienten kam es während des Follow-up Zeitraums zu keiner Komplikation. Die unerwünschten Ereignisse ereigneten sich im Median 342 (29-938) Tage nach dem finalen Eingriff. Die Verteilung der unerwünschten Ereignisse war folgendermaßen:

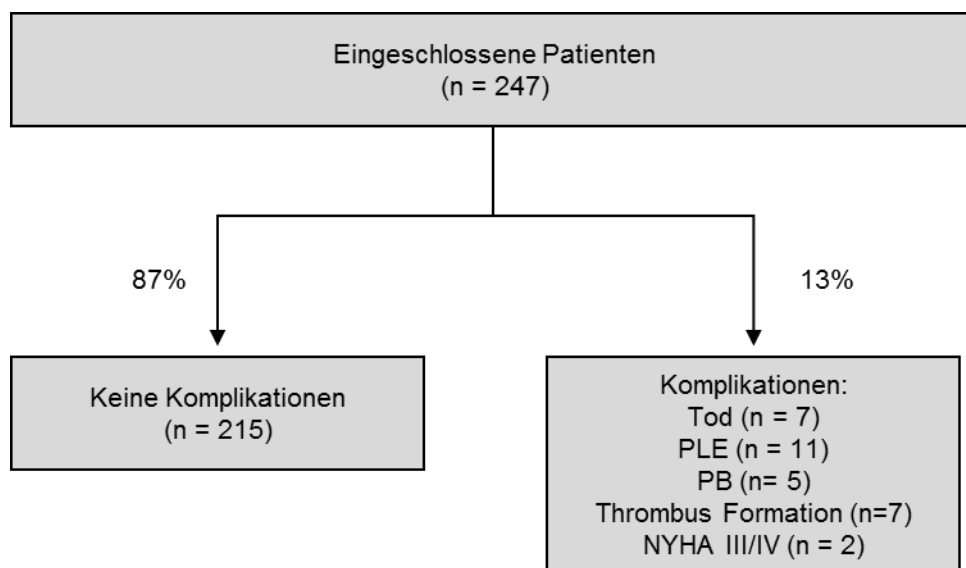


Abb. 4.3: Komplikationen nach TCPC
(PLE, Proteinverlustenteropathie; PB, Plastische Bronchitis; NYHA III/IV, Herzinsuffizienz Grad III oder IV nach New York Heart Association)

Über die Gesamtkohorte hinweg waren im univariaten Cox-Regressionsmodell der mittlere PA-Druck ($p=0,003$) und eine moderate oder schwere AVVR ($p=0,039$) signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen.

Tab. 4.10: Risikofaktorenanalyse Komplikationen – Gesamtkohorte

Variable	HR	95% KI	p-Wert
Hypoplastisches Linksherzsyndrom	1,15	0,57-2,31	0,694
Singulärer rechter Ventrikel	1,93	0,87-4,29	0,109
Dextrokardie	1,03	0,25-4,33	0,968
Bilateraler BCPS	2,35	0,82-6,72	0,112
PA-Intervention vor TCPC	0,39	0,73-2,99	0,277
Mittlerer PA-Druck	1,25	1,08-1,44	0,003
Transpulmonaler Gradient	1,19	0,90-1,58	0,217
SVEDD	1,02	0,88-1,19	0,750
PA-Index	0,99	0,99-1,00	0,093
Reduzierte Ventrikelfunktion	0,05	0,001-668,2	0,532
AVVR	2,43	0,99-1,00	0,039

(BCPS, bidirektionaler cavo-pulmonaler Shunt; PA, Pulmonalarterie; SVEDD, systemventrikulärer Enddiastolischer Druck; AVVR, Atrioventrikularklappen-Regurgitation)

In der Subgruppe von Patienten mit rechtsseitigem BCPS traten bei insgesamt 26 Patienten Komplikationen auf. Als Risikofaktor für diese Untergruppe konnte im univariaten Modell ebenfalls der mittlere PA-Druck ($p=0,020$) festgestellt werden. Zusätzlich war der linke PA-Index ($p=0,011$) ein signifikant assoziierter Faktor für Komplikationen nach TCPC. Der PA-Index der rechten PA war im Gegensatz dazu statistisch nicht signifikant ($p=0,482$).

Tab. 4.11: Risikofaktorenanalyse Komplikationen - Subgruppe mit rechtsseitigem BCPS

Variable	HR	95% KI	p-Wert
Hypoplastisches Linksherzsyndrom	1,47	0,68-3,17	0,333
Singulärer rechter Ventrikel	1,92	0,81-4,56	0,142
Mittlerer PA-Druck	1,21	1,03-1,41	0,02
Transpulmonaler Gradient	1,18	0,86-1,61	0,305
SVEDD	1,03	0,87-1,21	0,766
PA-Index	0,99	0,98-1,00	0,070
Linksseitiger PA-Index	0,98	0,96-0,99	0,011
Rechtsseitiger PA-Index	0,99	0,99-1,00	0,482
Reduzierte Ventrikelfunktion	0,05	0,001-1133,4	0,553
AVVR	1,62	0,56-4,72	0,376

(PA, Pulmonalarterie; SVEDD, systemventrikulärer Enddiastolischer Druck; AVVR, Atrioventrikularklappen-Regurgitation)

Für den statistisch signifikanten Risikofaktor, den linksseitigen PA-Index, wurde für die Subgruppe eine Grenzwertanalyse durchgeführt. Auch hier kam die ROC-Kurve zum Einsatz (siehe Abb. 4.4). Es ergab sich mit einer Sensitivität von 58%, einer Spezifität von 81% und einer Fläche unter der Kurve von 0,68 ein Cut-off-Wert des linksseitigen PA-Index von $56 \text{ mm}^2/\text{m}^2$. Dieser bezieht sich auf das Nichtauftreten von Komplikationen nach TCPC für die Untergruppe an Patienten mit rechtsseitigem BCPS.

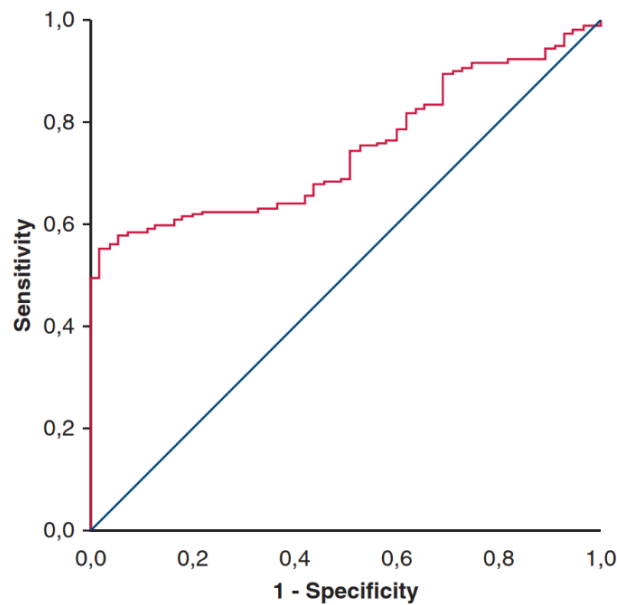


Abb. 4.4: Komplikationen – Grenzwertanalyse (Kido et al., 2023)

Anhand des ermittelten Grenzwertes wurde ein Vergleich des Auftretens von Komplikationen nach TCPC innerhalb der Untergruppe mit rechtsseitigem BCPS durchgeführt. Dabei wurde der Cut-off-Wert für den linksseitigen PA-Index von $56 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ verwendet, um zwei Gruppen zu bilden. Dargestellt in Abb. 4.5 ist der Unterschied zwischen den beiden Gruppen über einen Zeitraum von fünf Jahren. Die Komplikationen sind in der Gruppe mit PA-Index $< 56 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ (rote Linie) signifikant höher ($p=0,002$) als in der Gruppe mit PA-Index $> 56 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ (blaue Linie).

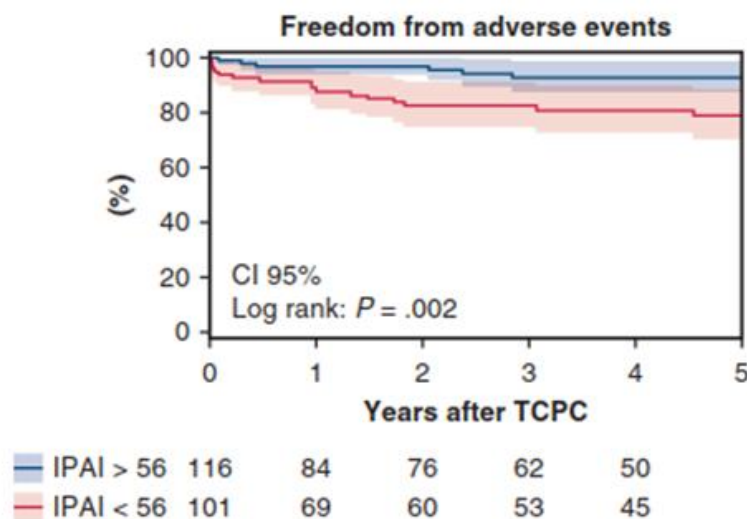


Abb. 4.5: Komplikationen nach TCPC (Kido et al., 2023)
(TCPC, Totale cavo-pulmonale Konnektion; IPAI, linker Pulmonalarterieller-Index)

4.2.5 Interventionen an der Pulmonalarterie vor TCPC

Bei 73 Patienten (30%) aus der Gesamtgruppe von 243 Patienten wurde vor TCPC eine Intervention an der PA vorgenommen.

Es zeigte sich kein signifikanter Einfluss von PA-Interventionen vor TCPC auf das Auftreten eines Chylothorax (siehe Tab. 4.4) oder von Komplikationen (siehe Tab. 4.10). Mit p-Werten von 0,277 für das Auftreten von Komplikationen und 0,247 für das Auftreten eines Chylothorax konnte somit kein signifikanter Unterschied zwischen jeweiligen Gruppen nachgewiesen werden.

Jedoch vergrößerten sich sowohl der linke als auch der rechte PA-Durchmesser zwischen zweiter und dritter Operationsstufe. Von im Mittel $5,2 (4,3-6,6) \text{ mm}$ links bzw. $5,1 (4,3-6,2) \text{ mm}$ rechts vor BCPS, steigerte sich der Durchmesser der PA auf $5,5 (4,9-6,7) \text{ mm}$ links bzw. $7,5 (6,4-8,3) \text{ mm}$ rechts vor TCPC. Diese Steigerung war mit einem p-Wert von 0,023 statistisch signifikant.

Im Gegensatz zur Zunahme des PA-Durchmessers nahm der PA-Index signifikant von 160 (121-234) mm²/m² vor BCPS auf 147 (126-173) mm²/m² vor TCPC ab ($p=0,023$).

5. Diskussion

Mittlerweile ist die stufenweise Behandlung funktionell univentrikulärer Herzfehler weit fortgeschritten.

Die diagnostischen Möglichkeiten entwickeln sich zunehmend weiter. Vor allem die fortlaufende technische Verbesserung des Herzultraschalls und die Einführung neuer Darstellungsmethoden im Herzkatheter machen eine frühere und genauere Diagnose der unterschiedlichsten Herzfehler möglich (Feinstein et al., 2012; Goldberg & Gomez, 2003).

Auch die Operationsmethoden haben sich im Vergleich zu den ersten interventionellen Versuchen zur Behandlung angeborener Herzvitia deutlich verbessert. Sie sind nun auf die morphologisch intraindividuellen kardialen Vitia abgestimmt. Das Outcome nach Fontan-Palliation hat sich so über die letzten Jahrzehnte hinweg deutlich verbessert. Viele Patienten haben eine normgerechte kindliche Entwicklung und erreichen mittlerweile das Erwachsenenalter (Rao, 2015).

Trotzdem treten weiterhin schwerwiegende Komplikationen nach TCPC auf. Das Verfahren ist für die Patienten auch in der heutigen Zeit mit einer hohen Mortalität und einer nicht zu unterschätzenden Morbidität verbunden (Rao, 2015).

Assoziierte Faktoren für solch schwerwiegende Komplikationen wie die PLE, die PB oder den Chylothorax sind noch unzureichend bekannt (Rychik et al., 2013). Ein Zusammenhang mit der pulmonalen Durchblutung wird angenommen und erscheint aus pathophysiologischen Gesichtspunkten logisch (Lehner et al., 2014; Ridderbos et al., 2020).

Deshalb war es primäres Ziel dieser Studie, den Einfluss der Pulmonalarteriengröße auf das Outcome und das Auftreten von schwerwiegenden Komplikationen nach TCPC zu untersuchen.

Die Ergebnisse können in der weiteren Forschung zu funktionell univentrikulären Herzfehlern einen bedeutenden Schritt darstellen, da ein behandelbarer Risikofaktor identifiziert werden kann. Durch frühzeitige Intervention an der pulmonalen Perfusion könnte das Outcome somit verbessert und die Komplikationsrate nach TCPC gesenkt werden.

Durch die Identifikation von weiteren Risikofaktoren kann das Ergebnis dieser Studie in die zukünftige Forschung miteinfließen. Sie kann eine Basis hinsichtlich des Einflusses der Pulmonalarteriengröße auf das Outcome nach TCPC darstellen. Weitere Studien sollten auf dieser Grundlage aufbauen, was ein

entscheidender Schritt für die Behandlung eines intervenierbaren Risikofaktors sein kann.

5.1 Größe und Zusammensetzung des Patientenkollektivs

5.1.1 Fallzahl

Diese Studie konnte auf die Daten des Archivs für Patienten mit funktionell univentrikulären Pathologien des DHM zurückgreifen und nach Anwendung der Einschlusskriterien insgesamt 247 Patienten in der Auswertung betrachten.

Vergleichbare Studien untersuchten hinsichtlich des Einflusses des PA-Drucks oft nur eine geringe Zahl an Patienten, was deren Repräsentierbarkeit einschränkt. Die Fallzahlen dieser Studien variieren zwischen 35 und 150 eingeschlossenen Patienten (Adachi et al., 2007; Baek et al., 2011; Lehner et al., 2014; Ovroutski et al., 2009; Ridderbos et al., 2020).

Diese Studie ist mit 247 eingeschlossenen Patienten eine der umfangreichsten Auswertungen zum Thema des Einflusses pulmonaler Parameter auf das Outcome nach TCPC. Dies spricht für die Repräsentativität und somit auch Aussagekraft der Resultate.

Eine strukturierte Untersuchung, Erfassung und Dokumentation Patienten mit funktionell univentrikulären Herzfehlern ist wünschenswert an den versorgenden Zentren ist in diesem Hinblick wünschenswert. Nur so kann in Zukunft auf umfangreichere Datensätze zurückgegriffen werden. Auch das Archiv für Patienten mit funktionell univentrikulären Pathologien des DHM sollte laufend erweitert werden, um eine solide Grundlage für weitere Studien zu schaffen.

5.1.2 Ausschluss von Patienten mit fenestriertem TCPC-Shunt

Von allen, am DHM aufgrund einer funktionell univentrikulären Pathologie behandelten Patienten wurden nur Patienten ohne Fenestration des TCPC-Tunnels eingeschlossen.

Für die Anwendung dieses Selektionskriteriums sprach die starke Veränderung der Hämodynamik in den Pulmonalarterien bei Fenestrierung des Shunts. Die Entwicklung der Pulmonalarterien in ihrer Größe, respektive auch deren PA-Index wird so beeinflusst und verfälscht (Pihkala et al., 2016). Mögliche

Assoziationen mit den untersuchten Endpunkten könnten bei Betrachtung von Patienten mit fenestrierten TCPC-Shunt verschleiert werden.

Durch diese genaue Auswahl hinsichtlich der möglichen Fenestrierung des Shunts ist die Aussagekraft der Studienergebnisse sehr hoch. Die Resultate können aufgrund der Restriktionen in den Einschlusskriterien des Patientenkollektivs jedoch nur auf Patienten ohne Fenestration des TCPC-Shunts angewandt werden.

Vergleichbare Studien, die den Einfluss der pulmonalen Zirkulation auf Fontan-Patienten untersuchten, haben in diesem Punkt keine Unterscheidung hinsichtlich einer Fenestrierung getroffen (Adachi et al., 2007; Baek et al., 2011; Lehner et al., 2014; Ridderbos et al., 2020), bzw. machen zum Anteil zu Patienten mit Fenestration keine Angaben (Ovrouski et al., 2009). Studien, die Patienten mit Fenestriertem TCPC-Shunt in die Auswertung einschlossen hatten einen prozentualen Anteil zwischen 31% und 48% von Fenestrierten TCPC-Patienten.

Unumstritten kann jedoch eine solche Fenestration den Einfluss kleiner Pulmonalarterien auf den erhöhten hämodynamischen Druck abschwächen. Aus diesem kausalen Zusammenhang plädieren einige Autoren in aktuellen Veröffentlichungen für ein solches Vorgehen (Bouhout et al., 2020). Als weitere positive Auswirkungen werden neben dem niedrigeren Druck in der PA eine kürzere Dauer der Pleuradrainage und weniger postoperative Eingriffe genannt (Lemler et al., 2002). Durch eine Fenestration des TCPC-Shunts müssen jedoch auch Nachteile wie eine verminderte arterielle Sauerstoffsättigung im Systemkreislauf in Kauf genommen werden (Atz et al., 2011).

Weitere Studien zur Abwägung der Vor- und Nachteile sowie zur Indikationsstellung der Fenestration, sind für eine bessere Versorgung von Patienten mit hohem PA-Druck wünschenswert.

5.2 Einfluss Pulmonaler Variablen auf Komplikationen nach TCPC

Im Fokus der Studie stand der Einfluss des PA-Drucks auf das Outcome nach TCPC.

Der Einfluss der Pulmonalarteriengröße auf die Fontan-Zirkulation wurde in früheren Veröffentlichungen kontrovers diskutiert (Lehner et al., 2014; Ridderbos et al., 2020). Ob ein Einfluss besteht, bleibt in diesen umstritten. Die inhomogenen Ergebnisse lassen sich auf die Heterogenität der jeweiligen

Studienpopulation, die Vielfalt an möglichen Behandlungsverfahren und auf die oft begrenzte Anzahl an eingeschlossenen Patienten zurückführen.

In Tab. 0.4 (Anhang) ist eine Auswahl an aktuellen Veröffentlichungen aufgelistet, die sich mit der Pulmonalarteriengröße als Einflussfaktor für das Outcome nach TCPC beschäftigen. Während Adachi et al. (2007), Beak et al. (2011) und Lehner et al. (2014) keinen Zusammenhang zwischen der PA-Größe und dem Auftreten von Komplikationen nachweisen konnten, wurde durch Ovroutski et al. (2007) und Ridderbos et al. (2020) ein signifikanter Einfluss nachgewiesen. Die Anzahl an eingeschlossenen Patienten in den jeweiligen Studien ist meist gering. Die verwendeten Behandlungsverfahren unterscheiden sich zwischen den behandelnden Kliniken. Auch die untersuchten primären Endpunkte sind unterschiedlich. Aus diesen Gründen entstehen auch voneinander abweichende Resultate der einzelnen Studien.

Darüber hinaus wurden auch die in der Statistik erfassen Faktoren wie die kardi-ale Anatomie der Patienten, die Komorbiditäten bzw. Vitia, die Herzkatheter- und hinsichtlich ihres Einflusses auf das Outcome untersucht.

Die vorliegende Studie konnte für bestimmte Events nach TCPC signifikante Einflussfaktoren identifizieren. Auch den Einfluss der PA-Größe ausgedrückt durch den PA-Index auf die Ergebnisse nach nicht-fenestrierter TCPC konnte die Studie aufzeigen.

5.2.1 Chylothorax

Der Chylothorax als schwerwiegende Komplikation steht, aktuellen Veröffentlichungen zufolge, mit der langfristigen Morbidität und Mortalität nach TCPC im Zusammenhang. So berichten Lo Rito et al. im Jahr 2018, dass Patienten mit Chylothorax nach TCPC ein erhöhtes Risiko für Komplikationen wie eine PLE oder eine PB haben. Außerdem ist die Häufigkeit des Versterbens in der Gruppe von Patienten mit Chylothorax erhöht. In ihrer Studie trat ein Chylothorax in der Kohorte mit nicht-fenestrierter TCPC in 24% der Fälle auf (Lo Rito et al., 2018).

Diese Prävalenz des Chylothorax nach TCPC ist vergleichbar mit dem Auftreten in der vorliegenden Studie, die in diesem Fall 22% beträgt.

Einen Prädiktor für das Auftreten eines Chylothorax konnten Lo Rito et al. (2018) jedoch nicht identifizieren. In Ihrer Publikation konnte kein signifikanter

Unterschied, des vor TCPC gemessenen PA-Index zwischen Patienten mit und ohne postoperativen Chylothorax festgestellt werden.

In der vorliegenden Studie konnte nun ein niedriger PA-Index als signifikant unabhängiger Faktor für das Auftreten eines Chylothorax nach TCPC identifiziert werden. Außerdem war eine reduzierte VF vor TCPC signifikant mit dem Auftreten eines Chylothorax nach TCPC verbunden ($p=0,080$).

Bezüglich des PA-Index konnte ein Grenzwert von $170 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ vor TCPC als Cut-off-Wert für das Auftreten eines Chylothorax nach Fontan-Palliation ermittelt werden. Dies sollte in der zukünftigen Behandlung, insbesondere einer Indikationsstellung zur möglichen Augmentation, berücksichtigt werden.

Bei der Anwendung dieses Grenzwertes sollte immer die der Studie zugrundeliegende Population berücksichtigt werden. Sie gelten nur für nicht-fensterierte BCPS-Patienten. Eine weitere Evaluation und Überprüfung ihrer Gültigkeit in zukünftigen Studien ist wünschenswert.

5.2.2 Pleuraergüsse und die Verlängerte Dauer einer Pleuradrainage

Das Entstehen von Pleuraergüssen wird in vielen Publikationen als Komplikation nach TCPC aufgeführt (Lo Rito et al., 2018; Tran et al., 2021). Diese Veröffentlichungen aus der jüngeren Vergangenheit konnten unter anderem einen erhöhten PA-Druck vor TCPC für eine Verlängerte Dauer einer Pleuradrainage identifizieren.

Kongruent zu diesen Studien konnte unsere multivariate Regressionsanalyse neben dem HLHS als anatomischen Faktor ($p=0,050$) auch einen erhöhten PA-Druck vor TCPC ($p=0,028$) als unabhängig assoziierten Faktor für eine verlängerte Dauer der Pleuradrainage in der postoperativen Periode verifizieren.

Zu den oben identifizierten Faktoren scheint jedoch auch der Flüssigkeitsstatus eine entscheidende Rolle bei der Behandlung von TCPC-Patienten zu spielen (Kim et al., 2019). Besonders in der präoperativen, intraoperativen und postoperativen Phase sollte der Flüssigkeitsstatus von Patienten mit erhöhtem PA-Druck und einem HLHS sorgfältig überwacht werden (Kim et al., 2019).

5.2.3 Intensivaufenthalt und weitere Komplikationen

Hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen einem verlängertem Intensiv-aufenthalt bzw. weiteren Komplikationen nach TCPC und einem erhöhtem PA-Druck ist die aktuelle Studienlage uneinheitlich.

In bisherigen Studien konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem längeren Intensivaufenthalt und einem niedrigen Nakata-Index nachgewiesen werden (Lehner et al., 2014).

Hinsichtlich des Einflusses des PA-Drucks auf das Auftreten von weiteren häufigen Komplikationen nach TCPC herrscht Unklarheit. So konnte in einer Veröffentlichung kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhtem PA-Druck und einem vermehrten Auftreten einer PLE gefunden werden (Baek et al., 2011). Konträr dazu konnte eine andere Studie zwei Jahr zuvor einen hohen PA-Druck als signifikanten Faktor für das vermehrte Auftreten einer PLE identifizieren (Ovroutski et al., 2009).

Hinsichtlich eines verlängertem Intensivaufenthalts nach TCPC konnte unsere Studie einen hohen mittleren PA-Druck ($p=0,003$) und einen niedrigen PA-Index ($p=0,044$) als unabhängige assoziierte Faktoren für einen längeren postoperativen Intensivaufenthalt nach TCPC identifizieren.

Auch bezüglich des Auftretens von weiteren Komplikationen wie ein Versterben, einer PLE, einer PB, einer Thrombosierung des TCPC-Shunts sowie einer neu aufgetretenen Herzinsuffizienz konnte unsere Studie einem erhöhten PA-Druck vor TCPC identifizieren ($p=0,003$).

Die zwischen den Studien unterschiedlichen Ergebnisse, lassen sich wie in 5.2 erläutert auf die heterogenen Studienpopulationen, die verschiedenen Behandlungsformen und die teils geringe Fallzahl zurückführen. Weitere Studien mit homogenen Populationen und höheren Fallzahlen wäre zur genaueren Identifikation von Risikofaktoren in Zukunft wünschenswert.

5.3 Seitendifferente Entwicklung der Pulmonalarterien und des pulmonalen Blutflusses

Dass sich die Pulmonalarterien nach der TCPC bei vielen Patienten nicht seitengleich entwickeln, wurde schon früh in einigen Veröffentlichungen dargelegt und auch in aktuellen Auswertungen, unter anderem am DHM gezeigt (Honjo et al., 2010; Mendelsohn et al., 1994; Ono et al., 2020; Schreiber et al.,

2008). In den Publikationen wurde zusätzlich festgestellt, dass ein Grund für die unterschiedliche Pulmonalarterienentwicklung vor TCPC eine unausgewogene Flussverteilung nach Anlage eines unilateralen BCPS ist.

Bei Patienten mit Fontan-Zirkulation ohne linksseitige Konnektion der Vena cava superior zeigte eine Studie von Whitehead und Kollegen, dass der Anteil des Blutflusses keinesfalls gleichmäßig auf die beiden PAs aufgeteilt ist. Der Beitrag der rechten PA zum gesamten pulmonalen Blutfluss betrug im Mittel 55%. Dies war signifikant höher als der Anteil der linksseitigen PA (Whitehead et al., 2009).

Des Weiteren konnte in einer Studie von Alsaied et al. aus dem Jahr 2018 nachgewiesen werden, dass eine ungleichmäßige Verteilung des PA-Flusses ein unabhängiger signifikanter Faktor für eine verringerte körperliche Leistungsfähigkeit von erwachsenen Patienten mit Fontan-Zirkulation ist (Alsaied et al., 2018).

Äquivalent zu oben genannter Studie zeigt unsere Auswertung einen signifikanten Einfluss des linksseitigen PA-Index auf die Dauer des intensivmedizinischen Aufenthalts, die Dauer der Pleuradrainage nach TCPC und Komplikationen nach TCPC bei Patienten mit rechtsseitigem BCPS. Es kann deshalb angenommen werden, dass das Verhältnis von Pulmonalarteriengröße zur körperlichen Entwicklung signifikant mit der Morbidität von Patienten mit Fontan-Zirkulation in Zusammenhang steht.

Hinsichtlich dieses Punktes konnte ein Grenzwert von $56 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ für den linksseitigen PA-Index vor TCPC ermittelt werden. Dieser bezieht sich auf das Nichtauftreten von Komplikationen nach TCPC für die Subgruppe an Patienten mit rechtsseitigem BCPS.

Er sollte in zukünftigen Studien evaluiert werden und könnte als Entscheidungskriterium für eine mögliche Intervention zur Balancierung des pulmonalen Blutflusses dienen.

5.4 Interventionen an der Pulmonalarterie

Während der stufenweisen Rekonstruktion von funktionell univentrikulären Herzfehlen werden nicht selten Stenosen der Pulmonalarterien diagnostiziert. Oft werden diese anschließend interventionell behandelt, um so die entsprechende Engstelle zu beseitigen.

Eine Hauptursache für schwere Zyanosen nach BCPS stellt eine Stenose der PA dar (Kido et al., 2022). Aus diesem Grund wurden Interventionen an den

Pulmonalarterien am DHM primär im Zuge des zweiten Schrittes der Fontan-Prozedur durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser Studie konnten keinen Unterschied zwischen intervenierten und nicht intervenierten Patienten hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen zeigen. Es konnte jedoch ein signifikant erhöhter PA-Durchmesser ($p=0,023$) und ein höherer Nakata-Index ($p=0,023$) festgestellt werden. Die Anzahl der Patienten, welche eine finale Fontan-Zirkulation erhalten, kann hierdurch erhöht werden.

So zeigen vorangegangene Studien zusätzlich positive Kurzzeitergebnisse und eine verbesserte Lungenperfusion nach PA-Intervention mittels Patch-Vergrößerung und Stent-Implantation (P. Noonan et al., 2016; Salehi Ravesh et al., 2018). Auch ein Bericht aus 2019 von der Australian & New Zealand Fontan Registry hat gezeigt, dass eine Augmentation der PA bei oder vor der finalen Fontan-Operation nicht mit einem erhöhten Risiko für das Versterben oder das Versagen der Fontan-Zirkulation verbunden war (Shearer et al., 2019).

So ist mittlerweile unumstritten, dass eine PA-Augmentation bei Patienten mit unterentwickelten Pulmonalarterien, respektive einem niedrigen Nakata-Index, die Ergebnisse der Fontan-Zirkulation nach TCPC verbessern kann. Dennoch hängt die Indikationsstellung zur PA-Erweiterung weitestgehend von Präferenzen der behandelnden Institute ab.

5.5 Limitationen

Die Studie wurde retrospektiv, nicht randomisiert und in einem Single-Center-Design durchgeführt. Dies ist bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen.

Die Einschlusskriterien müssen bei der Betrachtung und Interpretation der Ergebnisse beachtet werden. So wurden Patienten mit fenestriertem TCPC-Shunt von der Studie ausgeschlossen. Folglich haben die hier identifizierten Einflussfaktoren keine bzw. nur eine beschränkte Aussagekraft für diese Patientengruppe.

Hinsichtlich der Grenzwerte sind eine weitere Evaluierung und Überprüfung wünschenswert.

Literaturverzeichnis

- Adachi, I., Yagihara, T., Kagisaki, K., Hagino, I., Ishizaka, T., Kobayashi, J., Kitamura, S., & Uemura, H. (2007). Preoperative small pulmonary artery did not affect the midterm results of Fontan operation. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 32(1), 156–162. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.03.024>
- Albert, H. M., Fowler, R. L., Craighead, C. C., Glass, B. A., & Atik, M. (1961). Pulmonary artery banding. A treatment for infants with intractable cardiac failure due to interventricular septal defects. *Circulation*, 23(1), 16–20. <https://doi.org/10.1161/01.cir.23.1.16>
- Alsaied, T., Sleeper, L. A., Masci, M., Ghelani, S. J., Azcue, N., Geva, T., Powell, A. J., & Rathod, R. H. (2018). Maldistribution of pulmonary blood flow in patients after the Fontan operation is associated with worse exercise capacity. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 20(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12968-018-0505-4>
- Altit, G., Bhombal, S., Tacy, T. A., & Chock, V. (2018). End-Organ Saturation Differences in Early Neonatal Transition for Left- versus Right-Sided Congenital Heart Disease. *Neonatology*, 114(1), 53–61. <https://doi.org/10.1159/000487472>
- Attar, M. A., & Donn, S. M. (2017). Congenital chylothorax. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 22(4), 234–239. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.03.005>
- Atz, A. M., Travison, T. G., McCrindle, B. W., Mahony, L., Quartermain, M., Williams, R. V., Breitbart, R. E., Lu, M., Radojewski, E., Margossian, R., Covitz, W., & Gersony, W. M. (2011). Late status of Fontan patients with persistent surgical fenestration. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(24), 2437–2443. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.01.031>
- Backer, C. L., & Mavroudis, C. (2012). Palliative Operations. In C. Mavroudis, C. Backer, & R. F. Idriss (Hrsg.), *Pediatric Cardiac Surgery* (4. Auflage, S. 155–168). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1177/2150135113502364>
- Baek, J. S., Bae, E. J., Kim, G. B., Kim, W. H., Lee, J. R., Kim, Y. J., Park, E. A., Lee, W., & Noh, C. Il. (2011). Pulmonary artery size and late functional outcome after fontan operation. *Annals of Thoracic Surgery*, 91(4), 1240–1246. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.12.002>
- Barron, D. J., Haq, I. U., Crucean, A., Stickley, J., Botha, P., Khan, N., Jones, T. J., & Brawn, W. J. (2017). The importance of age and weight on cavopulmonary shunt (stage II) outcomes after the Norwood procedure: Planned versus unplanned surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 154(1), 228–238. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.036>
- Blalock, A., & Taussig, H. B. (1945). The surgical treatment of malformations of the heart: In which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *Journal of the American Medical Association*, 128(3), 189–202. <https://doi.org/10.1001/jama.251.16.2123>
- Blaufox, A. D., Sleeper, L. A., Bradley, D. J., Breitbart, R. E., Hordof, A., Kanter, R. J., Stephenson, E. A., Stylianou, M., Vetter, V. L., & Saul, J. P. (2008).

- Functional status, heart rate, and rhythm abnormalities in 521 Fontan patients 6 to 18 years of age. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 136(1), 100–108. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.12.024>
- Bouhout, I., Ben-Ali, W., Khalaf, D., Raboisson, M. J., & Poirier, N. (2020). Effect of Fenestration on Fontan Procedure Outcomes: A Meta-Analysis and Review. *Annals of Thoracic Surgery*, 109(5), 1467–1474. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.12.020>
- Buchhorn, R., Bartmus, D., & Buhre, W. (2001). Pathogenetic mechanisms of venous congestion after the Fontan procedure. *Cardiology in the Young*, 11, 161–168. <https://doi.org/10.1017/s1047951101000051>
- Calderon, J., Newburger, J. W., & Rollins, C. K. (2022). Neurodevelopmental and Mental Health Outcomes in Patients With Fontan Circulation: A State-of-the-Art Review. *Frontiers in Pediatrics*, 10(March), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.826349>
- Cook, A. C., & Anderson, R. H. (2006). The anatomy of hearts with double inlet ventricle. *Cardiology in the Young*, 16(Suppl. 1), 22–26. <https://doi.org/10.1017/S1047951105002283>
- Delmo Walter, E. M. B., Hübler, M., Alexi-Meskishvili, V., Miera, O., Weng, Y., Loforte, A., Berger, F., & Hetzer, R. (2009). Staged surgical palliation in hypoplastic left heart syndrome and its variants. *Journal of Cardiac Surgery*, 24(4), 383–391. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2008.00759.x>
- Devaney, E. J., & Bove, E. L. (2012). Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries. In C. Mavroudis, C. Backer, & R. F. Idriss (Hrsg.), *Pediatric Cardiac Surgery* (4. Aufl., S. 492–529). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1177/2150135113502364>
- Dolk, H., Loane, M., & Garne, E. (2011). Congenital heart defects in Europe: Prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 123(8), 841–849. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.958405>
- Du Bois, D. B. S., & Du Bois, E. F. M. D. (1916). A Formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Archives of Internal Medicine*, 17(10), 863–871. <https://doi.org/10.1001/archinte.1916.00080130010002>
- Edelson, J. B., Ravishankar, C., Griffis, H., Zhang, X., Faerber, J., Gardner, M. M., Naim, M. Y., Macsio, C. E., Glatz, A. C., & Goldberg, D. J. (2020). A Comparison of Bidirectional Glenn vs. Hemi-Fontan Procedure: An Analysis of the Single Ventricle Reconstruction Trial Public Use Dataset. *Pediatric Cardiology*, 41(6), 1166–1172. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02371-6>
- Feinstein, J. A., Benson, D. W., Dubin, A. M., Cohen, M. S., Maxey, D. M., Mahle, W. T., Pahl, E., Villafae, J., Bhatt, A. B., Peng, L. F., Johnson, B. A., Marsden, A. L., Daniels, C. J., Rudd, N. A., Caldarone, C. A., Mussatto, K. A., Morales, D. L., Ivy, D. D., Gaynor, J. W., ... Martin, G. R. (2012). Hypoplastic left heart syndrome: Current considerations and expectations. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(1), 1–42. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.022>
- Finnemore, A., & Groves, A. (2015). Physiology of the fetal and transitional

- circulation. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 20(4), 210–216. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.04.003>
- Fontan, F., & Baudet, E. (1971). Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*, 26(3), 240–248. <https://doi.org/10.1136/thx.26.3.240>
- Fukushima, Y., Baba, K., Kondo, M., Kurita, Y., Eitoku, T., Shigemitsu, Y., Hirai, K., Tsukahara, H., Iwasaki, T., Kasahara, S., Kotani, Y., & Otsuki, S. (2019). Balloon atrial septostomy in hypoplastic left heart syndrome with restrictive atrial septum. *Pediatrics International*, 61(4), 339–344. <https://doi.org/10.1111/ped.13716>
- Glenn, W. W. L., & Patino, J. F. (1958). Circulatory Bypass of the Right Side of the Heart. 1. Preliminary observations on the direct delivery of vena caval blood into the pulmonary arterial circulation. Azygos vein-pulmonary artery shunt**. *New England Journal of Medicine*, 259(3), 117–120. <https://doi.org/10.1056/NEJM195807172590304>
- Goldberg, C. S., & Gomez, C. A. (2003). Hypoplastic left heart syndrome: New developments and current controversies. *Seminars in Neonatology*, 8(6), 461–468. [https://doi.org/10.1016/S1084-2756\(03\)00116-7](https://doi.org/10.1016/S1084-2756(03)00116-7)
- Hager, A., Ovroutski, S., & Cesnjevar, R. (2011). *Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Univentrikuläres Herz*. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. <https://www.dgpk.org/wp-content/uploads/23-LL-Univentrikulaeres-Herz.pdf>
- Hoffman, I., & Kaplan, S. (2002). The Incidence of Congenital Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(12), 1890–1900. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01886-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01886-7)
- Honjo, O., Tran, K. C. D., Hua, Z., Sapra, P., Alghamdi, A. A., Russell, J. L., Caldarone, C. A., & Van Arsdell, G. S. (2010). Impact of evolving strategy on clinical outcomes and central pulmonary artery growth in patients with bilateral superior vena cava undergoing a bilateral bidirectional cavopulmonary shunt. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 140(3), 522–528.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.04.036>
- Jacobs, M. L. (2012). The Functionally Univentricular Heart and Fontan's Operation. In C. Mavroudis, C. Backer, & R. F. Idriss (Hrsg.), *Pediatric Cardiac Surgery* (4. Auflage, S. 542–570). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1177/2150135113502364>
- Jaquiss, R. D. B., & Aziz, H. (2016). Is Four Stage Management the Future of Univentricular Hearts? Destination Therapy in the Young. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 19(1), 50–54. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2015.12.004>
- Johnson, J. N., Driscoll, D. J., & O'Leary, P. W. (2012). Protein-losing enteropathy and the Fontan operation. *Nutrition in Clinical Practice*, 27(3), 375–384. <https://doi.org/10.1177/0884533612444532>
- Kaulitz, R., & Hofbeck, M. (2005). Current treatment and prognosis in children with functionally univentricular hearts. *Archives of Disease in Childhood*, 90(7), 757–762. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.034090>
- Khairy, P., & Poirier, N. (2012). Is the Extracardiac Conduit the Preferred Fontan

- Approach for Patients With Univentricular Hearts? *Circulation*, 126(21), 2516–2525. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075036>
- Khairy, P., Poirier, N., & Mercier, L.-A. (2007). Univentricular Heart. *Circulation*, 115(6), 800–812. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592378>
- Kido, T., Euringer, C., Burri, M., Vodiskar, J., Strbad, M., Cleuziou, J., Ruf, B., Ewert, P., Hager, A., Hörer, J., & Ono, M. (2022). Impact of hypoxemia and re-interventions on clinical outcomes after bidirectional cavopulmonary shunt. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 62(3), ezac266. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac266>
- Kido, T., Stern, C., Heinisch, P. P., Burri, M., Vodiskar, J., Strbad, M., Cleuziou, J., Ruf, B., Ewert, P., Hager, A., Hörer, J., & Ono, M. (2023). The impact of pulmonary artery size on midterm outcomes after nonfenestrated Fontan operation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 165(5), 1651-1660.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.08.025>
- Kim, G., Ko, H., Byun, J. H., Lee, H. D., Kim, H., Sung, S. C., & Choi, K. H. (2019). Risk Factors for Prolonged Pleural Effusion After Extracardiac Fontan Operation. *Pediatric Cardiology*, 40(8), 1545–1552. <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02183-3>
- Lange, R., & Hörer, J. (2010). Funktionell singulärer Ventrikel und Fontan-Operation. In G. Ziemer & A. Haverich (Hrsg.), *Herzchirurgie* (3. Auflage, S. 331–363). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-79713-5>
- Lehner, A., Schuh, A., Herrmann, F. E. M., Riester, M., Pallivathukal, S., Dalla-Pozza, R., Kozlik-Feldmann, R., Netz, H., Malec, E., & Januszewska, K. (2014). Influence of pulmonary artery size on early outcome after the fontan operation. *Annals of Thoracic Surgery*, 97(4), 1387–1393. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.11.068>
- Lemler, M. S., Scott, W. A., Leonard, S. R., Stromberg, D., & Ramaciotti, C. (2002). Fenestration improves clinical outcome of the Fontan procedure: A prospective, randomized study. *Circulation*, 105(2), 207–212. <https://doi.org/10.1161/hc0202.102237>
- Liu, Y., Chen, S., Zu, L., Black, G. C., Choy, M., Li, N., & Keavney, B. D. (2019). Global birth prevalence of congenital heart defects 1970 – 2017 : updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *International Journal of Epidemiology*, 48(2), 455–463. <https://doi.org/10.1093/ije/dyz009>
- Lo Rito, M., Al-Radi, O. O., Saedi, A., Kotani, Y., Ben Sivarajan, V., Russell, J. L., Caldarone, C. A., Van Arsdell, G. S., & Honjo, O. (2018). Chylothorax and pleural effusion in contemporary extracardiac fenestrated fontan completion. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 155(5), 2069–2077. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.11.046>
- Mäkikallio, K., McElhinney, D. B., Levine, J. C., Marx, G. R., Colan, S. D., Marshall, A. C., Lock, J. E., Marcus, E. N., & Tworetzky, W. (2006). Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: Patient selection for fetal intervention. *Circulation*, 113(11), 1401–1405. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.588194>

- Matsuura, H., Saji, T., Yamamoto, S., Ishikita, T., Aoki, Y., & Matsuo, N. (1993). Dilation of the ductus arteriosus by oral prostaglandin E1 derivative in cyanotic congenital heart diseases. *American Heart Journal*, 125(5 PART 1), 1453–1454. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(93\)91030-i](https://doi.org/10.1016/0002-8703(93)91030-i)
- Mazza, G. A., Gribaudo, E., & Agnoletti, G. (2021). The pathophysiology and complications of Fontan circulation. *Acta Biomed*, 92(4), e2021260. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i5.10893>
- Mendelsohn, A. M., Bove, E. L., Lupinetti, F. M., Crowley, D. C., Lloyd, T. R., & Beekman, R. H. (1994). Central pulmonary artery growth patterns after the bidirectional Glenn procedure. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 107(5), 1284–1290. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(94\)70049-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(94)70049-4)
- Mertens, L., Hagler, D. J., Sauer, U., Somerville, J., & Gewillig, M. (1998). Protein-losing enteropathy after the fontan operation: An international multicenter study. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 115(5), 1063–1073. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(98\)70406-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(98)70406-4)
- Moffett, B. S., Garrison, J. M., Hang, A., Morris, S. A., Tsang, R., Dinh, K., Griffiths, P., Bronicki, R., & Checchia, P. A. (2016). Prostaglandin Availability and Association with Outcomes for Infants with Congenital Heart Disease. *Pediatric Cardiology*, 37(2), 338–344. <https://doi.org/10.1007/s00246-015-1282-6>
- Morton, S. U., & Brodsky, D. (2016). Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life. *Clinics in Perinatology*, 43(3), 395–407. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.04.001>
- Muller, W. H., & Dammann, F. (1952). The Surgical Significance of Pulmonary Hypertension. *Annals of Surgery*, 126(3), 495–509. <https://doi.org/10.1097/00000658-195209000-00015>
- Muralidaran, A., Reddy, V. M., & Hanley, F. L. (2012). Physiology of the Fetal and Neonatal Circulations and Fetal Cardiac Surgery. In C. Mavroudis, C. Backer, & R. F. Idriss (Hrsg.), *Pediatric Cardiac Surgery* (4. Auflage, S. 52–59). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1177/2150135113502364>
- Nakata, S., Imai, Y., Takanashi, Y., Kurosawa, H., Tezuka, K., Nakazawa, M., Ando, M., & Takao, A. (1984). A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 88(4), 610–619. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)38300-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)38300-X)
- Nayak, S., & Booker, P. D. (2008). The Fontan circulation. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 8(1), 26–30. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkm047>
- Noonan, J. A., & Nadas, A. S. (1958). An Analysis of 101 Cases. *Symposium on Pediatric Cardiology*, 5(4), 1029–1056. [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(16\)30727-1](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)30727-1)
- Noonan, P., Kudumula, V., Anderson, B., Ramchandani, B., Miller, P., Dhillon, R., Mehta, C., & Stumper, O. (2016). Stenting of the left pulmonary artery

- after palliation of hypoplastic left heart syndrome. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 88(2), 225–232. <https://doi.org/10.1002/ccd.26450>
- Ohye, R. G., Schranz, D., & D'Udekem, Y. (2016). Current therapy for hypoplastic left heart syndrome and related single ventricle lesions. *Circulation*, 134(17), 1265–1279. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022816>
- Ono, M., Beran, E., Burri, M., Cleuziou, J., Pabst von Ohain, J., Strbad, M., Röhlig, C., Hager, A., Hörer, J., Schreiber, C., & Lange, R. (2018). Long-term outcome of preadolescents, adolescents, and adult patients undergoing total cavopulmonary connection. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 156(3), 1166–1176.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.03.155>
- Ono, M., Burri, M., Balling, G., Beran, E., Cleuziou, J., Pabst von Ohain, J., Strbad, M., Hager, A., Hörer, J., & Lange, R. (2019). Predicted clinical factors associated with the intensive care unit length of stay after total cavopulmonary connection. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 157(5), 2005–2013.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.10.144>
- Ono, M., Burri, M., Mayr, B., Anderl, L., Cleuziou, J., Strbad, M., Hager, A., Hörer, J., & Lange, R. (2020). Flow Dynamics of Bilateral Superior Cavopulmonary Shunts Influence Outcomes After Fontan Completion. *Pediatric Cardiology*, 41(4), 816–826. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02318-x>
- Ono, M., Cleuziou, J., Pabst von Ohain, J., Beran, E., Burri, M., Strbad, M., Hager, A., Hörer, J., Schreiber, C., & Lange, R. (2018). Atrioventricular valve regurgitation in patients undergoing total cavopulmonary connection: Impact of valve morphology and underlying mechanisms on survival and reintervention. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 155(2), 701–709.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.08.122>
- Ono, M., Kasnar-Samprec, J., Hager, A., Cleuziou, J., Burri, M., Langenbach, C., Callegari, A., Strbad, M., Vogt, M., Hörer, J., Schreiber, C., & Lange, R. (2016). Clinical outcome following total cavopulmonary connection: A 20-year single-centre experience. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 50(4), 632–641. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw091>
- Ovroutski, S., Ewert, P., Alexi-Meskishvili, V., Hölscher, K., Miera, O., Peters, B., Hetzer, R., & Berger, F. (2009). Absence of Pulmonary Artery Growth After Fontan Operation and Its Possible Impact on Late Outcome. *Annals of Thoracic Surgery*, 87(3), 826–831. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.10.075>
- Park, W. K., Baek, J. S., Kwon, B. S., Im, Y. M., Lee, J. H., Choi, E. S., Park, C. S., & Yun, T. J. (2019). Revisitation of Double-Inlet Left Ventricle or Tricuspid Atresia With Transposed Great Arteries. *Annals of Thoracic Surgery*, 107(4), 1212–1217. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.11.052>
- Pihkala, J. I., Järvelä, M., Boldt, T., Jokinen, E., Liikanen, I., Mattila, I., & Eerola, A. (2016). Fate of fenestration in children treated with fontan operation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 87(6), 233–239. <https://doi.org/10.1002/ccd.26324>
- Poh, C. L., & d'Udekem, Y. (2018). Life After Surviving Fontan Surgery: A Meta-Analysis of the Incidence and Predictors of Late Death. *Heart Lung and*

- Circulation*, 27(5), 552–559. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.11.007>
- Rao, P. S. (2015). Fontan Operation: Indications, Short and Long Term Outcomes. *Indian Journal of Pediatrics*, 82(12), 1147–1156. <https://doi.org/10.1007/s12098-015-1803-6>
- Rashkind, W. J., & Miller, W. W. (1968). Transposition of the great arteries. Results of palliation by balloon atrioseptostomy in thirty-one infants. *Circulation*, 38(3), 453–462. <https://doi.org/10.1161/01.cir.38.3.453>
- Rev, E., Ther, C., Goldberg, D. J., & Shaddy, R. E. (2011). The failing Fontan : etiology , diagnosis and management. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 9(6), 785–793. <https://doi.org/10.1586/erc.11.75>
- Ridderbos, F. J. S., Bonenkamp, B. E., Meyer, S. L., Eshuis, G., Ebels, T., Van Melle, J. P., Willems, T. P., & Berger, R. M. F. (2020). Pulmonary artery size is associated with functional clinical status in the Fontan circulation. *Heart*, 106(3), 233–239. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-314972>
- Rodefeld, M. D., Ruzmetov, M., Schamberger, M. S., Girod, D. A., Turrentine, M. W., & Brown, J. W. (2005). Staged surgical repair of functional single ventricle in infants with unobstructed pulmonary blood flow. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 27(6), 949–955. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.01.066>
- Roeleveld, P. P., Axelrod, D. M., Klugman, D., Jones, M. B., Chanani, N. K., Rossano, J. W., & Costello, J. M. (2018). Hypoplastic left heart syndrome: From fetus to fontan. *Cardiology in the Young*, 28(11), 1275–1288. <https://doi.org/10.1017/S104795111800135X>
- Rychik, J., Atz, A. M., Celermajer, D. S., Deal, B. J., Gatzoulis, M. A., Gewillig, M. H., Hsia, T.-Y., Hsu, D. T., Kovacs, A. H., McCrindle, B. W., Newburger, J. W., Pike, N. A., Rodefeld, M., Rosenthal, D. N., Schumacher, K. R., Marino, B. S., Stout, K., Veldtman, G., Younoszai, A. K., & D'Udekem, Y. (2019). Evaluation and Management of the Child and Adult With Fontan Circulation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 140(6), 243–284. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000696>
- Rychik, J., Goldberg, D., Rand, E., Semeao, E., Russo, P., Dori, Y., & Dodds, K. (2013). End-organ consequences of the Fontan operation: Liver fibrosis, protein-losing enteropathy and plastic bronchitis. *Cardiology in the Young*, 23(6), 830–839. <https://doi.org/10.1017/S1047951113001650>
- Salehi Ravesh, M., Scheewe, J., Attmann, T., Al Bulushi, A., Jussli-Melchers, M. J., Jerosch-Herold, M., Gabbert, D. D., Wegner, P., Kramer, H. H., & Rickers, C. (2018). Improved Lung Perfusion After Left Pulmonary Artery Patch Enlargement During the Norwood Operation. *Annals of Thoracic Surgery*, 105(5), 1447–1454. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.11.057>
- Schleich, J. M., Abdulla, T., Summers, R., & Houyel, L. (2013). An overview of cardiac morphogenesis. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 106(11), 612–623. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2013.07.001>
- Schreiber, C., Cleuziou, J., Cornelsen, J. K., Hörer, J., Eicken, A., & Lange, R. (2008). Bidirectional cavopulmonary connection without additional

- pulmonary blood flow as an ideal staging for functional univentricular hearts. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 34(3), 550–555. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.04.043>
- Sharma, V. J., Iyengar, A. J., Zannino, D., Gentles, T., Justo, R., Celermajer, D. S., Bullock, A., Winlaw, D., Wheaton, G., Burchill, L., Cordina, R., & D'Udekem, Y. (2021). Protein-losing enteropathy and plastic bronchitis after the Fontan procedure. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 161(6), 2158–2165.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.07.107>
- Shearer, L., Justo, R. N., Marathe, S. P., Betts, K., Venugopal, P., Winlaw, D. S., Bullock, A., Robertson, T., Gentles, T. L., Celermajer, D., D'Udekem, Y., & Alphonso, N. (2019). Augmentation of the pulmonary arteries at or prior to the Fontan procedure is not associated with worse long-term outcomes: a propensity-matched analysis from the Australia-New Zealand Fontan Registry†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 55(5), 829–836. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy376>
- Shin'oka, T., Kurosawa, H., Imai, Y., Aoki, M., Ishiyama, M., Sakamoto, T., Miyamoto, S., Hobo, K., & Ichihara, Y. (2007). Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: Risk analyses in 189 patients. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 133(5). <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.11.063>
- Spigel, Z., Binsalamah, Z. M., & Caldarone, C. (2019). Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries: Anatomic, Physiologic Repair, and Palliation. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 22, 32–42. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2019.02.008>
- Sun, R. R., Liu, M., Lu, L., Zheng, Y., & Zhang, P. (2015). Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 72(3), 857–860. <https://doi.org/10.1007/s12013-015-0551-6>
- Tam, C. K. H., Lightfoot, N. E., Finlay, C. D., Coles, J., Williams, W. G., Trusler, G. A., & Freedom, R. M. (1989). Course of tricuspid atresia in the Fontan era. *The American Journal of Cardiology*, 63(9), 589–593. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90904-1](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90904-1)
- Tan, C. M. J., & Lewandowski, A. J. (2020). The Transitional Heart: From Early Embryonic and Fetal Development to Neonatal Life. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 47(5), 373–386. <https://doi.org/10.1159/000501906>
- Tandon, R., Marín-García, J., Moller, J. H., & Edwards, J. E. (1974). Tricuspid atresia with l-transposition. *American Heart Journal*, 88(4), 417–424. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(74\)90201-4](https://doi.org/10.1016/0002-8703(74)90201-4)
- Tran, D. D., Le, T. N., Dang, V. H. T., & Vo, H. L. (2021). Predictors of Prolonged Pleural Effusion After the Extracardiac Fontan Procedure: A 8-Year Single-Center Experience in Resource-Scare Setting. *Pediatric Cardiology*, 42(1), 89–99. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02457-1>
- Van Den Helm, S., Sparks, C. N., Ignjatovic, V., Monagle, P., & Attard, C. (2022). Increased Risk for Thromboembolism After Fontan Surgery: Considerations for Thromboprophylaxis. *Frontiers in Pediatrics*, 10(March), 1–8.

- <https://doi.org/10.3389/fped.2022.803408>
- Vyas, H., & Hagler, D. J. (2007). Double inlet left ventricle. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 9(5), 391–398. <https://doi.org/10.1007/s11936-007-0059-5>
- Whitehead, K. K., Sundareswaran, K. S., Parks, W. J., Harris, M. A., Yoganathan, A. P., & Fogel, M. A. (2009). Blood flow distribution in a large series of patients having the Fontan operation: A cardiac magnetic resonance velocity mapping study. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 138(1), 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.11.062>
- Wilder, T. J., Ziemer, G., Hickey, E. J., Gruber, P. J., Karamlou, T., Kirshbom, P. M., Blackstone, E. H., DeCamp, W. M., Williams, W. G., & McCrindle, B. W. (2015). Surgical management of competing pulmonary blood flow affects survival before Fontan/Kreutzer completion in patients with tricuspid atresia type I. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 150(5), 1222–1230.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.05.067>
- Yabrodi, M., & Mastropietro, C. W. (2017). Hypoplastic left heart syndrome: From comfort care to long-term survival. *Pediatric Research*, 81(1–2), 142–149. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.194>
- Yuan, S.-M., Shinfeld, A., & Raanani, E. (2009). The Blalock-Taussig Shunt. *Journal of Cardiac Surgery*, 24(2), 101–108. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2008.00758.x>

Danksagung

Herzlichen Dank an Herrn Prof. Dr. Jürgen Hörer für die Möglichkeit an seiner Klinik promovieren zu dürfen, sowie für seine Tätigkeit als Doktorvater.

Weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Masamichi Ono, ohne den das Projekt nicht zustande gekommen wäre. Außerdem Herrn Dr. Takashi Kido für die hervorragende Zusammenarbeit.

Ein sehr großes Dankeschön gilt meinen Eltern Angelika und Sebastian, für ihre bedingungslose Unterstützung.

Eidesstattliche Erklärung

Ich, Christoph Fabian Stern erkläre an Eides statt, dass ich die bei der promotionsführenden Einrichtung Deutsches Herzzentrum München der TUM zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel:

Einfluss des pulmonalarteriellen Blutdrucks und der Pulmonalarteriengröße auf das Outcome nach nicht-fenestrierter totaler cavo-pulmoanaler Konnektion unter der Anleitung und Betreuung durch Prof. Jürgen Hörer ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 7 Abs. 6 und 7 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuer*innen für die Anfertigung von Dissertationen sucht, oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.

Teile der Dissertation wurden im The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery und in Pediatric Cardiology veröffentlicht.

Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erworben und bin nicht in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.

Ich habe keine Kenntnis über ein strafrechtliches Ermittlungsverfahren in Bezug auf wissenschaftsbezogene Straftaten gegen mich oder eine rechtskräftige strafrechtliche Verurteilung mit Wissenschaftsbezug.

Die öffentlich zugängliche Promotionsordnung sowie die Richtlinien zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und für den Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten der TUM sind mir bekannt, insbesondere habe ich die Bedeutung von § 27 PromO (Nichtigkeit der Promotion) und § 28 PromO (Entzug des Doktorgrades) zur Kenntnis genommen. Ich bin mir der Konsequenzen einer falschen Eidesstattlichen Erklärung bewusst.

Mit der Aufnahme meiner personenbezogenen Daten in die Alumni-Datei bei der TUM bin ich einverstanden.

Ort, Datum, Unterschrift

Publikationsliste

Kongressbeiträge:

- Stern, C., Kido, T., Burri, M., Strbad, M., Cleuziou, J., Eicken, A., Hager, A., Hörer, J. & Ono, M. (2021). Factors influencing Pulmonary Arterial Pressure during Staged Single Ventricle Reconstruction. The Society of Thoracic Surgeons, Annual Meeting 2021, Online (Erstautorenschaft)

Veröffentlichungen:

- Kido, T., Stern, C., Heinisch, P. P., Burri, M., Vodiskar, J., Strbad, M., Cleuziou, J., Ruf, B., Ewert, P., Hager, A., Hörer, J., & Ono, M. (2023). The impact of pulmonary artery size on midterm outcomes after nonfenestrated Fontan operation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 165(5), 1651–1660.e2. (Geteilte Erstautorenschaft)
- Staehler, H., Schaeffer, T., Georgiev, S., Schmiel, M., Stern, C., Di Padua, C., Piber, N., Hager, A., Ewert, P., Hörer, J., & Ono, M. (2024). Relationship of Aortopulmonary Collaterals and Pulmonary Artery Development During Staged Single Ventricle Reconstruction. *Pediatric cardiology*, Advance online publication.

Anhänge: Tabellen

Tab. 0.1: Rohdaten Chylothorax

	Univariable Analyse			Multivariable Analyse		
	OR	95% KI	p-Wert	OR	95% KI	p-Wert
Gesamtkohorte (n = 247)						
HLHS	2,2	1,20-4,40	0,011	1,53	0,73-3,17	0,258
Singulärer rechter Ventrikel	2,48	1,27-4,84	0,008			
Dextrokardie	0,22	0,03-1,16	0,145			
Bilateral BCPS	0,21	0,03-1,16	0,132			
PA-Eingriff vor TCPC	0,17	0,02-2,25	0,247			
Herzkatheterdaten vor TCPC						
Mittlerer PA-Druck	1,11	0,97-1,26	0,119			
Transpulmonaler Gradient	1,14	0,91-1,45	0,260			
PA-Index	0,98	0,97-0,99	<0,001	0,98	0,97-0,99	<0,001
Echokardiografiedaten vor TCPC						
Reduzierte VF	4,94	1,07-22,8	0,041			
AVVR (moderat/schwer)	1,89	0,08-4,49	0,148			
Operationszeiten bei TCPC						
Bypass-Zeit	1,00	0,99-1,02	0,178			
Klemmzeit Aorta	1,55	0,73-3,29	0,254	4,2	0,84-20,9	0,080
Patienten mit rechtsseitigem BCPS (n = 217)						
HLHS	2,40	1,26-4,55	0,007			
Singulärer rechter Ventrikel	2,52	1,27-5,00				
Herzkatheterdaten vor TCPC						
Mittlerer PA-Druck	1,10	0,96-1,25	0,164			
Transpulmonaler Gradient	1,18	0,91-1,51	0,208			
SVEDP	0,05	0,93-1,20	0,400			
PA-Index	0,98	0,97-0,99	<0,001			
PA-Index links	0,98	0,96-0,99	<0,001			
PA-Index rechts	0,97		<0,001			
Echokardiografie vor TCPC						
Reduzierte VF	4,62	1,00-21,4	0,050			
AVVR (moderat/schwer)	1,60	0,61-4,17	0,335			
Operationszeiten bei TCPC						
Bypass-Zeit	1,00	0,99-1,01	0,584			
Klemmzeit Aorta	1,38	0,59-3,23	0,454			

Tab. 0.2: Rohdaten Pleuradrainage

	Univariable Analyse			Multivariable Analyse		
	Koeffizient B	95% KI	p-Wert	Koeffizient B	95% KI	p-Wert
Gesamtkohorte (n = 243)						
HLHS	3,51	1,17-5,85	0,003	2,51	0,001-5,03	0,050
Singulärer rechter Ventrikel	3,17	0,82-5,52	0,009			
Dextrokardie	2,18	-2,25-6,86	0,362			
Bilateral BCPS	1,39	-3,92-6,69	0,607			
Herzkatheterdaten vor TCPC						
Mittlerer PA-Druck	0,69	0,20-1,17	0,006	0,546	0,06-1,03	0,028
Transpulmonaler Gradient	0,54	-0,37-1,45	0,246			
SVEDP	0,42	-0,06-0,90	0,091			
PA-Index	-0,02	-0,041 bis -0,007	0,006	-0,015	-0,03-0,003	0,095
Echokardiografiedaten vor TCPC						
Reduzierte VF	-1,75	-8,27-4,78	0,599			
AVVR (moderat/schwer)	0,40	-0,001-0,08	0,054			
Operationsdaten bei TCPC						
Bypasszeit	0,04	-0,001-0,08	0,054			
Herzstillstand	0,04	-3,51-4,31	0,839			
Patienten mit rechtsseitigem BCPS (n = 214)						
HLHS	3,39	1,67-6,31	<0,001			
Singulärer rechter Ventrikel	2,39	0,49-5,18	0,018			
Herzkatheterdaten vor TCPC						
Mittlerer PA-Druck	0,74	0,25-1,23	0,003			
Transpulmonaler Gradient	0,75	-0,14-1,64	0,100			
SVEDP	0,42	-0,06-0,09	0,087			
PA-Index	-0,03	-0,05 bis -0,01	<0,001			
PA-Index links	-0,05	-0,09 bis -0,02	0,001			
PA-Index rechts	-0,04	-0,06 bis -0,01	0,013			
Echokardiografie vor TCPC						
Reduzierte VF	-1,36	-7,58-4,86	0,667			
AVVR (moderat/schwer)	0,46	-3,45-4,37	0,817			
Operationsdaten bei TCPC						
Bypass	0,004	-0,04-0,05	0,862			
Herzstillstand	-1,04	-4,34-2,27	0,538			

Tab. 0.3: Rohdaten Intensivaufenthalt

	Univariable Analyse			Multivariable Analyse		
	Koeffizient B	95% KI	p-Wert	Koeffizient B	95% KI	p-Wert
Gesamtkohorte (n = 243)						
HLHS	1,67	0,20-3,14	0,026			
Singulärer rechter Ventrikel	2,56	1,12-3,99	<0,001	1,95	0,48-3,41	0,009
Dextrokardie	1,02	-1,82-3,87	0,479			
Bilateral BCPS	1,11	-1,94-4,15	0,474			
Intubationsdauer	0,05	-0,03-0,12	0,247			
Herzkatheterdaten vor TCPC						
Mittlerer PA-Druck	0,56	0,26-0,86	<0,001	0,46	0,16-0,76	0,003
Transpulmonaler Gradient	0,08	-0,47-0,63	0,764			
SVEDP	0,21	-0,09-0,52	0,1654			
PA-Index	-0,02	-0,03 bis -0,006	0,002	-0,01	-0,02-0,001	0,044
Echokardiografiedaten vor TCPC						
Reduzierte VF	1,85	-2,36-6,06	0,39			
AVVR (moderat/schwer)	1,34	-0,98-3,67	0,26			
Patienten mit rechtsseitigem BCPS (n = 214)						
HLHS	2,06	0,60-3,52	0,006			
Singulärer rechter Ventrikel	2,07	0,62-3,51	0,005	1,43	-0,04-2,85	0,66
Herzkatheterdaten vor TCPC						
Mittlerer PA-Druck	0,53	0,24-0,83	<0,001	0,43	0,13-0,73	0,005
Transpulmonaler Gradient	-0,03	-0,59-0,53	0,919			
SVEDP	0,28	-0,02-0,06	0,066			
PA-Index	-0,01	-0,03 bis -0,004	0,008			
PA-Index links	-0,03	-0,05 bis -0,01	0,003	-0,02	-0,04 bis -0,002	0,34
PA-Index rechts	-0,01	-0,03 -0,003	0,097			
Echokardiografie vor TCPC						
Reduzierte VF	2,09	-1,87-6,06	0,299			
AVVR (moderat/schwer)	1,35	-1,02-3,73	0,263			

Tab. 0.4: Auswertung aktuelle Studienlage

Autor	Jahr	N°	Fontan-Typ	Fenestration N (%)	PA-Index (mm ² /m ²) Durchschnitt ± SD / Median (Range)	Endpunkte
Veröffentlichungen welche einen kleinen PA-Index nicht als Risikofaktor für schlechte Outcomes identifizierten:						
Adachi I	2007	57	EC-TCPC: 52 APC: 4 Andere: 1	18 (31%)	193 ± 37	Katheter Daten BNP Sauerstoffverbrauch
Baek SJ	2011	120	EC-TCPC: 20 LT-TCPC: 65 APC: 35	49 (41%)	215 ± 66	Katheter Daten PLE, Arrhythmien, Hepatische Anomalien, Belastung
Lehner A	2014	146	EC-TCPC: 90 LT-TCPC: 56	58 (40%)	144,8 (58,8-540,1)	Krankenhausaufenthalt >14d Pleuraerguss >14d
Veröffentlichungen welche einen kleinen PA-Index als Risikofaktor für schlechte Outcomes identifizierten:						
Ovroutski	2007	35	EC-TCPC: 24 LT-TCPC: 11	Nicht angegeben	261 (129-561)	Rezidivierender Aszites Rezidivierender Pleuraerguss PLE
Ridderbos FJ	2020	39	EC-TCPC: 18 LT: TCPC 20 APC: 1	19 (48%)	238,6 ± 78,5 *	Sauerstoffverbrauch NYHA-FC
Kido T	2022	247	EC-TCPC: 247	0 (0%)	162 (133-209)	Chylothorax, Komplikationen Länge Intensivaufenthalt