

Universitäres Herzzentrum Hamburg
Klinik und Poliklinik für Kinderkardiologie
Direktor der Klinik: Prof. Dr. Jochen Weil
Studienleitung Kinderkardiologie: PD Dr. Thomas Mir

**Untersuchung des Einflusses der präoperativen
Hämodynamik und die Art der Operation auf die subjektive
und objektive Lebensqualität nach totaler cavopulmonaler
Anastomose bei Kindern und Jugendlichen**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Hamburg
- Aus der Medizinischen Fakultät -

Vorgelegt von
Ahmad El-Allawy
Aus Bremen

Hamburg 2012

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 09.07.0213**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: PD Dr. T. Mir

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: Prof. Dr. J. Weil

Prüfungsausschuss, dritter Gutachter: Prof. Dr. K. Reinshagen

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
1 Einleitung.....	5
1.1 Fragestellung und Hypothese	5
1.2 Lebensqualität und gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	6
1.2.1 Was wir bisher über die LQ bei Fontan-Patienten wissen	6
1.3 Die Entwicklung des Herzens.....	7
1.4 Das gesunde Herz	8
1.5 Kongenital erworbene Herzfehler	9
1.5.1 Definition.....	9
1.5.2 Einteilung.....	10
1.5.3 Ätiologie.....	14
1.6 Die Fontan-Operation.....	15
1.6.1 Einführung	15
1.6.2 Operationsschritte.....	16
1.6.3 Kongenitale Herzkrankheiten mit <i>Single-Ventricle Palliation</i>	24
1.6.4 Fenestration.....	27
1.6.5 Zusammenfassung	27
1.7 Single Ventricle	29
1.8 Häufige Komplikationen nach Single Ventricle Palliation	30
1.8.1 Enterales Eiweißverlustsyndrom (<i>PLE= Protein-Losing-Enteropathia</i>).....	30
1.8.2 Arrhythmien	31
1.8.3 Thromboembolien.....	33
1.8.4 Neurologischer Status.....	33
1.8.5 Hepatische Belastung.....	34
1.8.6 Herzversagen	35
1.8.7 Zusammenfassung	36
2 Patienten und Methoden.....	38
2.1 Studiendesign	38
2.1.1 Zielsetzung	38
2.1.2 Fragestellung.....	38
2.2 Patienten.....	38
2.2.1 Teilnahmekriterien	39
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	39
2.3 Methoden	39
2.3.1 Der KINDL-Fragebogen	39
2.3.2 Der SF-36 Fragebogen	48
2.3.3 Die untersuchten Parameter	51
2.3.4 Spiroergometrie	51
2.3.5 Brain Natriuretic Peptide (BNP)	53
2.3.6 Auswertung und statistische Analysen.....	54
3 Ergebnisse.....	54

3.1	Deskriptive Eigenschaften (Anamnese)	54
3.1.1	Gruppeneigenschaften.....	55
3.1.2	Mittelwerte und T-Test	56
3.1.3	Korrelationen zwischen KINDL SF, VO2 max und BNP	57
3.1.4	Präoperative Kreislaufverhältnisse und postoperative Blutwerte	61
3.1.5	Korrelationen für den linken Systemventrikel	62
3.1.6	Multivariate Analyse und Varianzanalyse (ANOVA).....	65
3.1.7	Einflussgrößen und geschätzte Grenzmittelwerte (Estimated Marginal Means) ..	69
4	Diskussion	71
4.1	Vergleiche mit internationaler Literatur	71
4.1.1	Einleitung.....	71
4.1.2	Einfluss der Art der OP und Morbiditäten	71
4.1.3	Operationsalter	72
4.1.4	Schwangerschaft	72
4.1.5	Prädiktive Marker.....	73
4.2	Aktuelle Studien	75
4.2.1	Gesundheitsbezogene LQ und klinische Charakteristika	75
4.2.2	Elterliche Wahrnehmung.....	76
4.2.3	Affektive Auswirkungen wie Depression	77
4.2.4	Studienlage zum BNP	78
4.3	Aussichten und Perspektiven	78
5	Zusammenfassung und Interpretation	83
6	Quellenverweise und Literatur	87
6.1	Quellenverweise [x]	87
6.2	Sonstige Literatur	88
6.2.1	Aus dem Text	88
6.3	Internetquellen [x.x]	92
6.3.1	Artikel aus Fachzeitschriften [x.x.x]	93
6.4	Abbildungsverzeichnis	93
6.5	Tabellenverzeichnis	94
7	Anhang	95
7.1	Abkürzungen	95
7.2	Appendix	97
7.2.1	Die untersuchten Parameter	97
7.2.2	Fragebögen und Informationen zum KINDL-SF	99
7.2.3	Zusammenfassung der Information der SF-36 Skalen	105
7.2.4	Beispiel eines Spiroergometrieergebnisblattes	106
7.2.5	Ergebnisse der Studien zur HRQOL bei <i>Single Ventricle</i> -Defekten.....	107
8	Lebenslauf	113
9	Danksagung	114
10	Eidesstattliche Erklärung	115

1 Einleitung

1.1 Fragestellung und Hypothese

Die totale cavopulmonale Konnektion (TCPC) oder Fontan-Prozedur ist eine von Fontan im Jahre 1971 eingeführte Operationsmethode, welche die definitive Palliation komplexer angeborener Herzerkrankungen mit univentrikulärer Physiologie ermöglicht. Zahlreiche Untersuchungen zeigten bereits, dass bei einem großen Prozentsatz dieser Patienten im mittel- und langfristigen Verlauf erhebliche medizinische und psychologische Probleme auftreten. Eine Beschreibung der subjektiven und objektiven Lebensqualität (LQ) dieser Patientengruppe steht jedoch aus.

Es wird angenommen, dass die subjektive und objektive LQ von Kindern und Jugendlichen mit TCPC im Vergleich zu Gesunden signifikant eingeschränkt ist und das Ausmaß der Einschränkung mit der präoperativen Hämodynamik und der Art der Operation korreliert. Im Rahmen dieser prospektiven Studie und Untersuchung wurden schließlich insgesamt 45 Kinder und Jugendliche mit TCPC des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf, die die zuvor aufgestellten Kriterien erfüllten, hinsichtlich ihrer subjektiven LQ mittels KINDL- (bis 14 Jahre) und SF-36-Fragebogens (ab 14 Jahre) sowie bezüglich ihrer objektiven LQ mittels Spiroergometrie (maximale Sauerstoffaufnahme) und dem Blutwert BNP untersucht. Unter die Kriterien fielen alle Patienten, die im Rahmen der endgültigen Palliation ihres univentrikulären Vitiums einer TCPC unterzogen wurden. Zusätzlich wurden die prospektiven Daten mit den routinemäßig präoperativ erhobenen hämodynamischen Parametern wie Druck und Widerstand in der Lunge und der Operationsart verglichen. Die dabei durchgeführte Methodik lässt sich dem Unterpunkt 2.3 S.39 ff. dieser Arbeit entnehmen.

Das Ziel der Studie und die gestellte Hypothese lautete das Ausmaß der Einschränkung der subjektiven und objektiven Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen bezüglich einer möglichen Korrelation mit der präoperativen Hämodynamik und der Art der Operation zu untersuchen. Mit anderen Worten wurde in dieser klinisch prospektiven Beobachtungsstudie also der Einfluss der klinischen Ausgangssituation vor Therapie sowie die Art der Therapie auf die Lebensqualität der Patienten nach TCPC unter wissenschaftlicher Fragestellung erforscht.

Anhand der gemessenen Spiroergometrie- und der im Blut gemessenen BNP-Ergebnisse, als objektive Parameter dieser Studie sowie den subjektiv erhobenen Befunden, welche durch das Ausfüllen der KINDL bzw. SF-36 Fragebogen durch die Patienten, ihre Eltern, Stiefeltern oder Großeltern gewonnen werden konnten, wurde beabsichtigt, eine mögliche Korrelation zwischen subjektiver Wahrnehmung und objektiv erhobenen Werten herzustellen. Eine gesonderte Genehmigung durch die Ethikkommission ist nicht notwendig gewesen, da die Spiroergometrie als etabliertes nicht-invasives funktionsdiagnostisches Untersuchungsverfahren anerkannt ist.

1.2 Lebensqualität und gesundheitsbezogene Lebensqualität

1994 wurde der Begriff der Lebensqualität von der Weltgesundheitsorganisation wie folgt definiert: „Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.“ (Daliendo, 2006) Diese Definition soll nun im Verlauf dieser Arbeit für unsere Subpopulation angewandt und aus ihrer Perspektive untersucht werden.

Das Prinzip sowie das Konzept der Lebensqualität sind sehr breit und multidimensional. Ihre zeitweise Erfassung erweist sich als äußerst schwierig, da der Begriff der Lebensqualität keine stabile definierte Konstante darstellt, sondern vielmehr ständigen dynamischen Veränderungen ausgesetzt ist. Da Gesundheit eine wichtige Determinante der Lebensqualität darstellt, hat sich der Begriff der *gesundheitsbezogenen Lebensqualität* etabliert, der sich hervorragend bei Patienten mit angeborenem Herzfehler anwenden lässt, die zwar eine chirurgische Korrektur zum Überleben erhalten haben, jedoch trotzdem keine altersentsprechende Normalität erreichen. Das Konzept der Lebensqualität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind wichtige Felder zur Erforschung innerhalb der Population mit angeborenem singulärem Ventrikel. Diese angesprochene Population erreicht nun das Erwachsenenalter und steht vielen uneinsehbaren Herausforderungen gegenüber. Dem noch spärlichen Verständnis dieser Situation mit daraus eventuell lehrreichen Schlussfolgerungen erhoffen wir durch diese Arbeit einen Schritt entgegenwirken zu können. So bereiten zum Beispiel für die betroffenen Personen verständlicherweise die Ungewissheit ihrem Job physisch gewachsen zu bleiben, der Abschluss einer Krankenversicherung, eine Herzinsuffizienz, die Möglichkeit einer eventuellen Herztransplantation, Arrhythmien oder gar plötzlicher Herztod, das Leben ständig begleitende berechnete Ängste und Sorgen.

So ist anzunehmen, dass bei Patienten, welche eine Fontan-Operation (FO) erfuhren z.B. späte postoperative Arrhythmien, psychosoziale Belastungen sowie körperliche Einschränkungen mit erhöhter Prävalenz, im Vergleich zu gleichaltrigen ohne kongenitale Herzfehler (KHF) und durchgeführter palliativer Operation, zu verzeichnen ist.

1.2.1 Was wir bisher über die LQ bei Fontan-Patienten wissen

Obwohl die Fontan-Gruppe unter den Patienten mit univentrikulären Kreislaufverhältnissen bereits gute pathophysiologische Bedingungen zeigt, weist sie dennoch eine unverkennbar höhere Rate an kardiovaskulären Ereignissen sowie eine unbefriedigende soziale Situation auf. Dies hebt ungeachtet der chirurgischen Therapie die Wichtigkeit eines sorgfältig gewählten lebenslangen Behandlungsplans, bei Patienten mit univentrikulären Kreislaufverhältnissen, hervor. In Anbetracht dessen, sind multidisziplinäre Handlungen, genauso wie weitere medizinische

Untersuchungen auf diesem Gebiet eminent wichtig. Dies konnten bereits *Motoki et al.* (Matsumoto, Japan) bestätigen.

Die technischen und intraoperativen chirurgischen Fortschritte der letzten Jahrzehnte konnten das Gesamtüberleben der betroffenen Personen und Kinder mit *Single Ventricle* oder KHF deutlich verbessern. Diese Population, die eine Fontan-Operation erhalten hat, erreicht nunmehr allmählich das Erwachsenenalter und steht ihnen vorbehaltenen Herausforderungen gegenüber. Immer mehr Studien und Untersuchungen der letzten Zeit zielen mehr und mehr auf die klinischen und funktionellen Einflüsse dieser Patientengruppe ab. Trotz der nun wachsenden Zahl an Patienten, die die zirkulatorische Korrektur nach Fontan erhalten haben und das Erwachsenenalter erreichen, gibt es allerdings nur wenig Informationen bezüglich ihrer subjektiven bzw. objektiven LQ im Jugend- sowie Erwachsenenalter. Es bleiben nach wie vor Fragen offen, wie diese Patienten den Übergang vom Kindes- zum Jugend- und schließlich Erwachsenenalter persönlich erleben bzw. wie sie von den sie in ihren unterschiedlichen Lebensabschnitten begleitenden Personen wahrgenommen und eingeschätzt werden. Auch wenn diese Arbeit nicht alle aufgezählten unberührten Bereiche im letzten Detail auszufüllen vermag, soll zumindest in dem von uns untersuchten Spektrum bezüglich der subjektiven und objektiven Lebensqualität, unter Berücksichtigung des Einflusses der präoperativen Hämodynamik und der Art der Operation versucht werden, dieses näher zu beleuchten und mit Zahlen und Grafiken zu belegen.

Am Ende dieser Arbeit im *Abschnitt 3 Ergebnisse* wird nochmals aktuellste Literatur zu diesem Themengebiet aufgegriffen und versucht mit unseren Ergebnissen zu vergleichen und eventuell in Kontext zu bringen.

1.3 Die Entwicklung des Herzens

Die Entwicklung des Herzens beginnt im Embryo bereits in der 3. Woche nach der Befruchtung mit der Bildung eines Gefäßplexus im Mesoderm. Aus diesem nun schlauchförmigen Gebilde bildet sich in mehreren komplexen Phasen die Zentrale des Blutkreislaufs mit den großen Blutgefäßen. Aus dem um den Herzschlauch umliegenden Mesenchym wird wiederum später das Myokard gebildet (*Ulfig, 2005*).

Weiterhin erfolgt in den nächsten Entwicklungsschritten die Trennung in zwei getrennte Kreisläufe (Lungen- und Körperkreislauf), die Trennung in rechten und linken Vorhof beziehungsweise (bzw.) Ventrikel sowie die Bildung der Segel- und Taschenklappen. Richtige Pumpbewegungen mit peristaltischen Kontraktionen beginnen bereits am 23./24. Tag. Allerdings wirklich autonom wird unser Herz-Kreislauf-System erst mit der Geburt und den ersten Atemzügen des Neugeborenen (*Ulfig, 2005*). Mit dem Hintergrund dieses Wissens und der zugrundeliegenden Fakten ist nachzuvollziehen, dass bei dieser komplizierten und komplexen Reifung in der phylogenetischen Entwicklung leicht ein Fehler unterlaufen kann. Die Herzentwicklung ist in allen Phasen sehr störanfällig, dementsprechend groß ist die Zahl kongenitaler Herzfehler.

Diese kongenitalen Herzfehler führen zu einem sowohl und in erster Hinsicht für den Neugeborenen, als auch für dessen Eltern und Angehörige schweren Start in das noch junge Leben. Bisherige Studien, welche sich mit SV-KHF beschäftigten, konzentrierten sich in erster Linie auf funktionelle und entwicklungsgemäße Ergebnisse dessen Defizite multifaktoriell scheinen. Hingegen ist nur wenig über das soziale Wohlbefinden und Agieren der betroffenen Personengruppe bekannt.

In dieser Arbeit werden solche KHF und ihre Auswirkungen nach ihrer Korrektur, auf unter anderem das soziale und funktionelle Empfinden, genauer untersucht und beschrieben, welche die morphologische und hämodynamische Struktur des Herzens zu einem singulären Ventrikel verändern. Unsere Arbeit und klinische Untersuchung soll der Einordnung der früheren und aktuell präsenten medizinischen Vorgehensweisen zur Therapie dieser KHF dienen, um sie besser bewerten und abstimmen zu können. Um somit den betroffenen Menschen die gewünschte bestmögliche Behandlung und den angemessensten Benefit zukommen zu lassen.

1.4 Das gesunde Herz

Das Herz als muskuläres Hohlorgan pumpt durch seine rhythmischen Kontraktionen das Blut durch den Körper und sichert somit die Durchblutung der Organe. Es arbeitet als eine Art Verdrängerpumpe, die das Blut ventilgesteuert aus der oberen und unteren Hohlvene ansaugt und durch den Truncus pulmonalis wieder ausstößt.

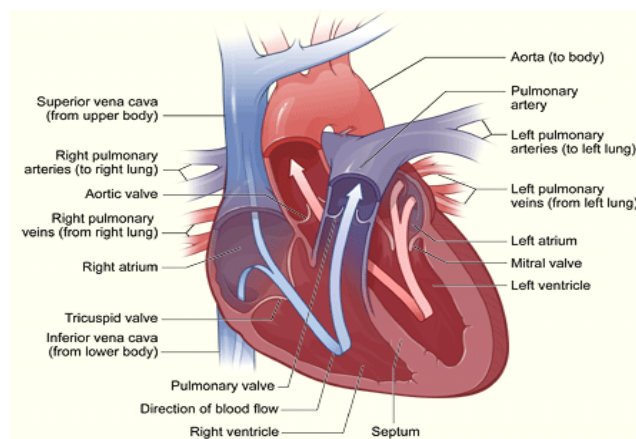


Abbildung 1: Das menschliche Herz [1.1]

Um das Verständnis und die Verständlichkeit der in dieser Arbeit nach dem französischen Herzchirurgen Fontan benannte Methode und finalen palliativen Korrekturoperation zu verbessern, wird im Folgenden kurz und übersichtlich auf den physiologischen Blutfluss am und im Herzen näher eingegangen (*Laurenz J. Wurzinger, 2010*) sowie ab S.14 die Fontan-Operation detailliert beschrieben.

Das menschliche Herz besteht, wie oben bei der Entwicklung erwähnt, jeweils aus einer rechten und einer linken Herzhälfte, die sich wiederum aus einem Vorhof (Atrium) und einer Kammer (Ventrikel) zusammensetzen. Der linke Vorhof wird vom rechten Vorhof durch das Septum interatriale und die linke Kammer von der rechten

Kammer durch das Septum interventriculare getrennt. Kommt es wie im Falle einiger kardiologischer Erkrankungen zu Defekten innerhalb dieser Trennwände, so kann Blut jeweils von der rechten oder linken Seite zur Gegenseite strömen, mit entsprechenden hämodynamischen Konsequenzen. Der Blutfluss kann physiologischerweise nur in eine Richtung erfolgen, da zwischen den Vorhöfen und den Kammern, sowie den Kammern und anschließenden Gefäßen, in die das Blut ausgeworfen wird, sich Herzklappen befinden, die den Rückfluss unterbinden sollen, um eine größtmögliche Effektivität der herzlichen Pumpleistung zu gewährleisten. Die Klappen befinden sich in etwa auf der Höhe der Ventilebene, also annähernd in einer gemeinsamen Ebene und sind am Herzskelett, einer Bindegewebsplatte, aufgehängt. Insgesamt gibt es vier Herzklappen, zwei Segelklappen und zwei Taschenklappen, die sich wie folgt vorfinden lassen:

Im rechten Herzen, welches das sauerstoffarme Blut aus der Körperperipherie und den venösen Ableitungen der Herzkranzgefäße empfängt, befindet sich zwischen Atrium und Ventrikel die Trikuspidalklappe. Des Weiteren befindet sich zwischen dem rechten Ventrikel und dem Truncus pulmonalis, dem Auswurfweg zur Lunge, die Pulmonalklappe.

Im linken Herzen, das sein sauerstoffreiches oxygeniertes Blut aus den vier Lungenvenen erhält, wird die Vorkammer durch die Bikuspidalklappe (Mitralklappe), von der Kammer getrennt. Letztlich werden die linke Kammer und ihre Auswurfbahn in die Aorta von der Aortenklappe getrennt. Trikuspidal- und Mitralklappe stellen also die Segelklappen dar, wohingegen die Pulmonal- und Aortenklappe zu den Taschenklappen zusammengefasst werden.

Um den Bezug zur eingangs erwähnten Fontan-Operation zu erbringen, ist es wichtig diese physiologisch-anatomische Funktionsweise nachzuvollziehen, da mit der Finalisierung der stufenweise palliativ durchgeführten Korrekturoperationen eine *Totale Cavopulmonale Anastomose*, also eine direkte Verbindung zwischen der Hohlvene und der Pulmonalarterie, steht (Laurenz J. Wurzinger, 2010). Das linke Herz, bzw. der linke Vorhof, wird durch meist vier Lungenvenen, die das mit Sauerstoff beladene Blut führen, gespeist. Von dort gelangt es über die oben erwähnte Mitralklappe (Bikuspidalklappe) in die linke Kammer. Von hier erfolgt der Ausstrom des Blutes über die Aortenklappe und die Hauptschlagader (Aorta) in den Körperkreislauf.

1.5 Kongenital erworbene Herzfehler

1.5.1 Definition

Ein Herzvitiium beschreibt eine kongenitale oder erworbene Fehlbildung des Herzens beziehungsweise einzelner Herzstrukturen, die sowohl die muskulären Anteile, wie das des Herzseptums oder des Myokards als auch bindegewebige Strukturen wie vorwiegend die Herzklappen betreffen kann. Herzvitien können degenerativ,

traumatisch oder wie üblicherweise mit diesem Begriff in Verbindung gebracht, kongenital erworben worden sein.

1.5.2 Einteilung

Kongenitale Herzfehler gehören mit einer Inzidenz von 0,92% aller Neugeborenen mit zu den häufigsten Ursachen der postnatalen Nachbehandlung von Neugeborenen. Einige Zahlen nennen auch eine Häufigkeit von 1%. KHF sind somit eine der häufigsten Organfehlbildungen bei Neugeborenen. Mit einer Verteilung von 15-30% VSD, 10-15% Fallot'sche Tetralogie, 7-10% ASD, 7-10% Hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS) sowie 6% Pulmonalstenose (siehe Tabelle) der häufigsten Herzfehler, ist die Prävalenz relativ heterogen verteilt [1.3].

Herzfehler	Inzidenz
Ventrikelseptumdefekt	15-30%
Fallot'sche Tetralogie	10-15%
Atriumseptumdefekt	7-10%
Persistierender Ductus arteriosus botalli	5-10%
Aortenisthmusstenose	6%
Transposition der großen Arterien	6%
Pulmonalstenose	6%
Aortenstenose	4%

Tabelle 1.2: Inzidenz angeborener Herzfehler [1.3]

Mit somit etwa einem von 100 Neugeborenen Kindern ist die kongenitale Herzfehlerrate relativ hoch. In Deutschland beträgt umgerechnet die Inzidenz kongenitaler Herzfehler etwa 6000 pro Jahr, in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) 40.000 pro Jahr, dabei sind Jungen im Vergleich zu Mädchen statistisch etwas häufiger betroffen [1.3].

Die häufigsten Herzfehler lassen sich grob wie folgt einteilen:

- Defekte der Herzscheidewand im Vorhof (ASD)
- Defekte der Herzscheidewand in der Herzkammer (VSD)
- Stenosen der großen Schlagadern (z.B. Aortenisthmusstenose (CoA))

- Verbleibende Kurzschlussverbindungen des fetalen Kreislaufs (offenes Foramen ovale (PFO) oder persistierender Ductus arteriosus botalli)

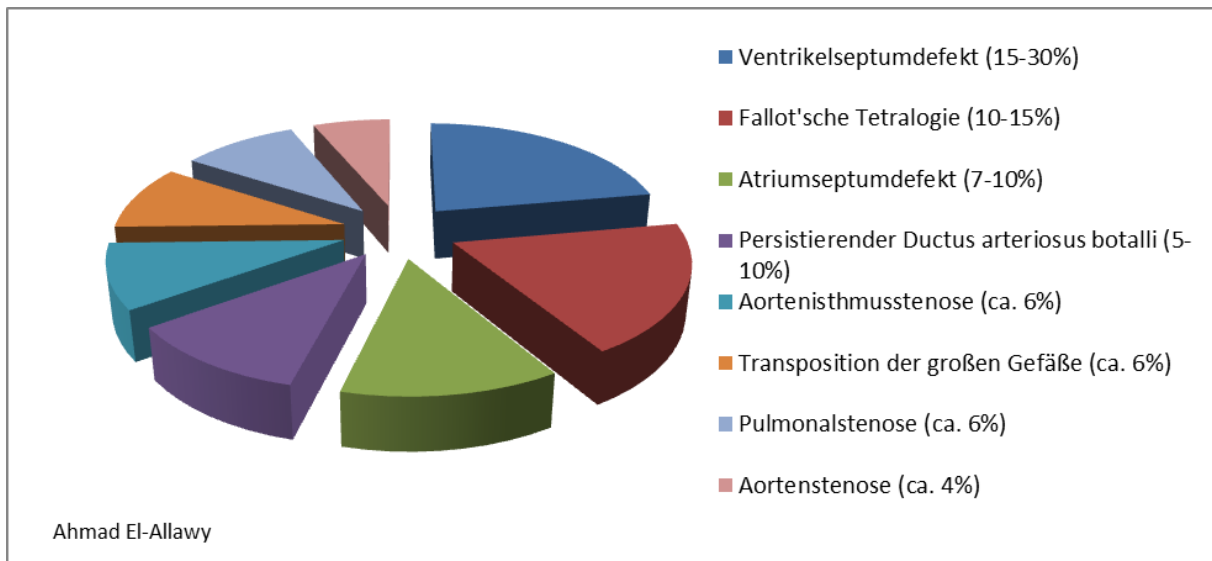


Abbildung 2: Verteilung angeborener Herzfehler [1.3]

1.5.2.1 Links-Rechts-Shunt

Bei diesem in der Regel zunächst azyanotischen Herzfehler wird das sauerstoffreiche Blut aus dem linken Ventrikel dem sauerstoffärmeren Blut des rechten Ventrikels beigemischt. Dieser ungewöhnliche Blutfluss bleibt solange azyanotisch wie der Shunt kein allzu großes Ausmaß erreicht und es zu einer sogenannten Eisenmengerreaktion mit Shuntumkehr kommt. Darunter versteht man eine Reaktion der Lungengefäße auf die erhöhte pulmonale Blutzirkulation und Fehlbelastung des rechten Herzens und der Lungengefäße, indem diese in dem Sinne als die dort vorhandenen Arteriolen auf das zusätzlich beförderte Blutvolumen mit einer Konstriktion ihrer Gefäßwand reagieren. Daraus resultiert eine mit der Zeit auftretende zunächst reversible dann irreversible Veränderung der Gefäßwandstruktur mit Erhöhung des pulmonalen Drucks. Durch die daraus entstandene irreversible Erhöhung des Gefäßwiderstandes in den Lungengefäßen, der sogar den Gefäßwiderstand im Körperkreislauf übersteigen kann, kommt es dann zu oben genannter Shuntumkehr, die zu einer sekundären Zyanose führt. Aus dem Links-Rechts-Shunt ohne Zyanose ist folglich ein Rechts-Links-Shunt mit Zyanose entstanden. Im Falle des Auftretens einer Eisenmenger-Reaktion entzieht sich eine operative Korrektur des Herzfehlers den Therapiemöglichkeiten, da bei Beheben des Shunts das rechte Herz dekompensieren würde und eine Herzinsuffizienz die Folge wäre. In diesem Fall wäre eine therapeutische Option die Transplantation von Lunge und Herz [1.3].

Zu den Erkrankungen, welche zu den Links-Rechts-Shunts gezählt werden können, gehören:

1. Vorhofseptumdefekt (ASD)
2. Ventrikelseptumdefekt (VSD)
3. Persistierender Ductus arteriosus botalli (PDA)
4. Partielle Lungenvenenfehlmündung (PAPVR)
5. Artrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)

1.5.2.2 Rechts-Links-Shunt

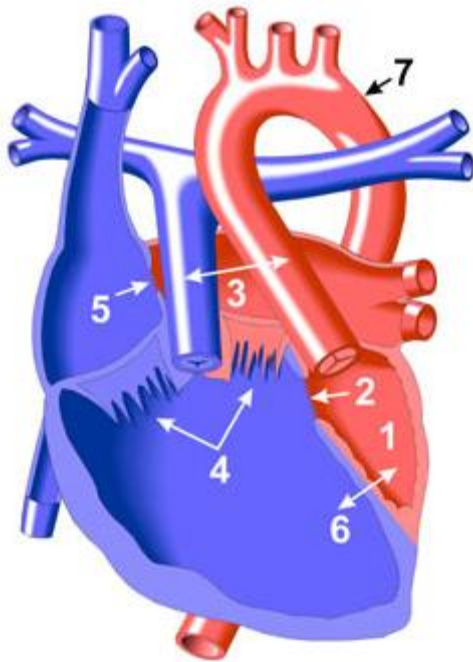
Im Gegensatz zum Links-Rechts-Shunt wird durch das Vermischen rechtsventrikulären sauerstoffarmen Blutes mit dem linksventrikulären sauerstoffreichen Blut die Bildung einer zentralen primären Zyanose gefördert.

Zu den Rechts-Links-Shunt-Erkrankungen können gehören:

1. Truncus arteriosus communis
2. Totale Lungenfehleimündung (TAPVR)
3. Double inlet (left) ventricle (DILV)
4. Transposition der großen Arterien (TGA)

Da in dieser Studie das Krankheitsbild des DILV häufiger vorgekommen ist, soll hier kurz darauf eingegangen werden. Das DILV gehört zu den Erkrankungen des *Single Ventricle* oder Ein-Kammer-Herzens, was bedeutet, dass dem Körper funktionell nur eine Kammer zur Versorgung der beiden Kreisläufe zur Verfügung steht. In den meisten Fällen des DILV sind die Positionen der beiden großen Arterien, der Pulmonalarterie und der Aorta, sowie der beiden Ventrikel vertauscht. Der rechte Ventrikel ist häufig klein ausgebildet und beide Segelklappen (=Atrioventrikularklappen (AV-Klappen)) münden in den erweiterten linken Ventrikel, welcher sich nun auf der patientenkörperseits rechten Seite befindet [1.3]. Der Morphologie des Ventrikelmyokards abzuleiten, kann man zwischen linksseitigem und rechtsseitigem Ventrikel unterscheiden, welcher die kreislaufferhaltende Funktion ausübt. Handelt es sich hingegen um den rechten Ventrikel spricht man von *Double Inlet Right Ventricle*. Hinzu kommen noch häufig Vorhof- und Ventrikelseptumdefekte hinzu.

Zum besseren Verständnis siehe Grafik:



1. Rudimentärer rechter Ventrikel
2. Ventrikelseptumdefekt
3. Transposition der großen Gefäße
4. Double inlet left ventricle
5. Atriumseptumdefekt
6. Ventrikuläre Inversion (vertauschte Ventrikel)
7. Linker Aortenbogen

Abbildung 1.3: Morphologie bei DILV [1.4]

Beim DILV kommt es zu einem exzessiv gesteigerten pulmonalen Blutstrom, bei dem die Kinder für gewöhnlich nicht genug ernährt werden können und Schwierigkeiten haben an Gewicht hinzuzugewinnen. Gelegentlich kann es bei einigen Patienten noch zusätzlich zu geringfügigen Obstruktionen des systemischen oder pulmonalen Blutflusses kommen. Der Blutfluss durch die Aorta zum Körper, welcher nur bestehen kann, wenn ein Ventrikelseptumdefekt vorliegt, verursacht einen schweren Gesundheitszustand der betroffenen Patienten. Hierbei können einige Medikamente und chirurgische Interventionsprozeduren helfen den Blutfluss etwas zu verbessern.

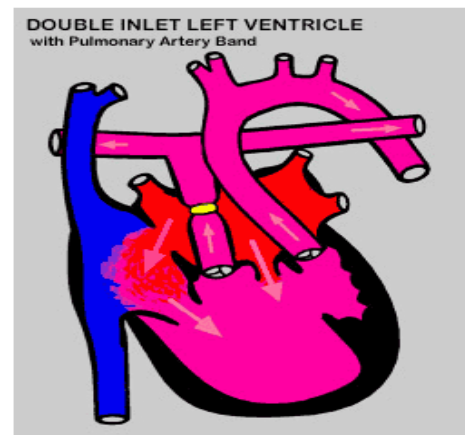


Abb. 1.3.1: Pulmonales Band [1.4]

Die Behandlung des DILV und damit vor allem des exzessiven pulmonalen Blutflusses reicht von einem Band (siehe rechtes Bild), das man um den Truncus pulmonalis legen kann, um den pulmonalen Ausstrom durch die verursachte künstliche Enge zu reduzieren bis hin zu schwierigen herzchirurgischen Methoden. Hierzu sind die *Damus-Kaye-Stansel-Prozedur*, gefolgt von der Glenn- und letztlich die Fontan-OP zu zählen. Die Letzt genannte Fontan-OP steht im Fokus dieser Arbeit und wird bei den meisten Patienten eines univentrikulären Herzfehlers als am erfolgversprechendsten angesehen.

1.5.2.3 Linksherzobstruktionen

Die bei der Obstruktion der linksventrikulären Ausflussbahn zustande gekommene Mehrbelastung der linken Kammer geht häufig mit einer fakultativen linksventrikulären Hypertrophie einher. Ein solcher Zustand liegt unter anderem z.B. bei einer Aortenklappenstenose, Aortenisthmusstenose und bei diversen Mitralvitien vor [1.3].

1.5.2.4 Rechtsherzobstruktionen

Die Rechtsherzobstruktion hat ähnliche Folgen wie sein Linksherzpendant, nur das in diesem Fall aufgrund der Verengung der rechtsventrikulären Ausflussbahn konsequenterweise die rechte Kammer hypertrophieren kann. Hierbei kann es auch leicht zu einer Dekompensation kommen. Die Pulmonalklappenstenose, Trikuspidalklappenstenose oder aber auch Pulmonalklappeninsuffizienz werden zu den Erkrankungen mit funktioneller Rechtsherzobstruktion gezählt [1.3].

1.5.2.5 Herzvitien mit Gefäßfehlkonnektion

Unter dieser Überschrift lassen sich eine ganze Reihe schwerwiegender meist kongenitaler Herzveränderungen zusammenreihen, die die Gemeinsamkeit haben, dass der in Kapitel 1.4 (S.8) beschriebene Blutfluss aufgrund morphologisch-anatomischer Gegebenheiten ohne äußeres Eingreifen nicht gewährleistet werden kann. Hierunter versteht sich z.B. die Transposition der großen Gefäße (TGA), der oben erwähnte *Double inlet left ventricle* (DILV), die Totale Lungenvenenfehlmündung (TAPVR) oder der Truncus arteriosus communis. Für mehr Details zu den erwähnten Krankheitsbildern wird freundlichst auf einschlägige Literatur verwiesen [1.3].

1.5.3 Ätiologie

Die Ätiologie von KHF lässt sich zu etwa 85% als multifaktoriell einordnen. Chromosomale Aberrationen lassen sich in circa (ca.) 10% und monogene Erbkrankheiten (nur ein Gen ist für den Ausbruch einer Erkrankung verantwortlich) in ca. 5% als Ursache beschreiben. Ursache eines Herzfehlers können die bereits erwähnten Chromosomenveränderungen sein, zu denen z.B. die *Trisomie 21 (Down-Syndrom)*, eine *Trisomie 13 (Patau-Syndrom)*, eine *Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)*, das *Ulrich-Turner-Syndrom (X0-Monosomie)*, das *Marfan-Syndrom*, das *Noonan-Syndrom* sowie das *DiGeorge-Syndrom (Deletion 22q11)* sein. Aber auch Noxen, Arzneimittel, Infektionen und Alkohol können z.B. unter dem Stichwort „Fetales Alkoholsyndrom“ zu Herzfehlbildungen führen.

1.6 Die Fontan-Operation

1.6.1 Einführung

Die von dem französischen in Bordeaux geborenen Herzchirurgen *Francois M.F. Fontan* erstmals entwickelte Fontan-Operation (FO), wird heute als häufigstes Palliativverfahren bei komplexen angeborenen Herzfehlern durchgeführt, die in einen singulären Ventrikel münden. Die erste erfolgreiche FO wurde 1971, mit dem Ziel der Therapie einer Trikuspidalatresie, unternommen und erfolgte ursprünglich in einem Schritt. Diese Vorgehensweise wurde modernsten wissenschaftlichen Erkenntnissen angepasst und wird in der heutigen Herzchirurgie in der nun üblichen mindestens Zwei-Schritt-Operationstechnik vollzogen. SV-KHF benötigen in der Regel drei oder mehr stufenweise geplante palliative herzchirurgische Eingriffe zu unterschiedlichen entwicklungs-technischen Zeitpunkten. So benötigen sie z.B. im neonatalen Alter, dann zwischen 2 und 5 Jahren und wieder mit 6 Jahren medizinisch-operative Intervention (*M. Bell, 2006*).

Die FO strebt an, einen in Serie geschalteten Blutfluss der pulmonalen und systemischen Zirkulation ohne den Bedarf eines rechten Ventrikels zu gewährleisten. Hierbei soll eine Verbesserung der Hämodynamik durch Separation der pulmonalen und systemischen Zirkulation mit gleichzeitiger Entlastung der Zyanose und des systemischen *Overloads* erreicht werden. Mit anderen Worten soll also mit der FO als finaler Eingriff der bisher parallele und gemeinsame Kreislauf in zwei getrennte, in Serie geschaltete Kreisläufe unterteilt werden. Die Operation nach Fontan ermöglicht es auf dem Boden nur eines Ventrikels, systemisch venöses Blut nonpulsatil und ohne ventrikuläres Pumpen direkt in den pulmonalen Kreislauf zu leiten sowie gleichzeitig die systemische Blutversorgung hingegen durch aktives Pumpen zu gewährleisten. Der SV bekommt seinen höchsten Stellenwert für das Gewährleisten eines Blutflusses in die Aorta und den Körper. Der pulmonale Blutkreislauf erhält sein Blut durch eine Anastomose oder über ein synthetisches Graftmaterial (z.B. Gore-Tex, W.L. Gou and Associates, Inc, Newark, DE) direkt von der oberen und später auch unteren Hohlvene (Vena cava) [2]. Studien zeigten, dass diese Konstruktion die Lebenserwartung von Patienten mit ventrikulärem Herzfehler im Vergleich zu vorherigen arteriellen Shunts signifikant verbesserte.

Bei allen palliativ-chirurgischen Maßnahmen eines univentrikulären Ventrikeldefekts werden folgende Punkte angestrebt:

1. Unbehinderter Blutfluss von dem Ventrikel zur Aorta
2. Limitierung des pulmonalen Blutflusses, um dem Risiko der pulmonal-arteriellen Hypertension und ventrikulären *Overloads* entgegenzutreten
3. Ein nicht deformierter Abgang der Pulmonalarterien
4. Ungehinderter pulmonal-venöser Rückstrom
5. Minimierung der AV-Insuffizienz

Das palliativ-chirurgische Vorgehen ist abhängig von der Anatomie des *Single Ventricle*. Die Feststellung von kardialen Läsionen und der präoperativen Verfassung des Patienten oder die Diagnose einer Endorgan-Dysfunktion bzw. eines genetischen Syndroms und eines zusätzlichen kongenitalen Defektes könnten bei der Risikoabschätzung behilflich sein. In seltenen Fällen wird der pulmonal-venöse Rückstrom im Zuge einer Obstruktion nicht ausreichend gewährleistet, so dass umgehend eine Notfalloperation bzw. eine Vorhof-Septostomie durchgeführt werden sollte, um die Obstruktion zu umgehen.

Und dennoch bleiben die Patienten nach der Fontan-Komplettierung Risikopatienten für unter anderem Herzinsuffizienz, mangelnde Ausdauer oder Arrhythmien. Ein Teil der Patienten mit durchgemachter Fontan-Operation benötigt gar aufgrund der postoperativen Langzeiterkrankungen, die in Verbindung mit einer Herzinsuffizienz auftreten können, als ultima ratio eine Herztransplantation.

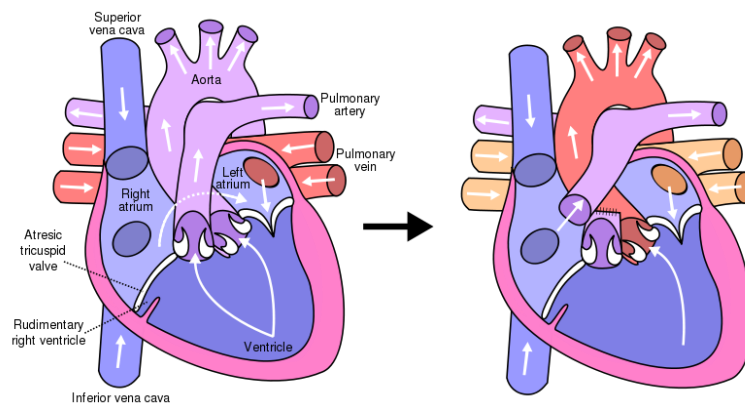


Abbildung 3: Anfängliche Ausführung der Fontan-Prozedur bei Trikuspidalatresie [1.7]

1.6.2 Operationsschritte

1.6.2.1 Neonatal-palliative Maßnahmen

1.6.2.1.1 Systemisch-pulmonal-arterielle-Anastomose

Der früher als abschließender und heute eher als palliativ vorbereitende Blalock-Taussig-Shunt wird bei bestimmten zyanotischen Herzfehlern angewandt. Seine erste Anwendung fand am 29. November 1944 statt (*M. Bell, 2006*). Beim ursprünglichen *Blalock-Taussig-Shunt* wird ein Ast der Arteria (A.) subclavia abgetrennt und mit der A. pulmonalis verbunden. Man erhofft sich dadurch einen vermehrten Durchfluss des Blutes aus dem zyanotischen Kreislauf durch die Lunge und damit eine eventuelle Erhöhung der Sauerstoffaufnahme dessen. Hierdurch wird die Zyanose gemildert, bis eine endgültige Palliativoperation vollzogen werden kann. Durch die Entwicklung moderner Medizintechnik und aufgrund der Tatsache, dass die ursprüngliche Blalock-Taussig-Anastomose wegen der Opferung der A. subclavia verlassen wurde, sollte eine modifizierte Blalock-Taussig-Anastomose unter

Zuhilfenahme eines künstlichen Gefäßes folgen. Durch diese Operationstechnik ist die Durchtrennung der A. subclavia nicht mehr notwendig, da nun durch das künstliche Gefäß (z.B. Goretex-Shunt) eine direkte Verbindung zwischen der A. brachiocephalica und der Pulmonalarterie ermöglicht wird. Dennoch kann es in Fällen, in denen man eine abweichende Anatomie vorfindet, manchmal notwendig werden, einen zentralen Shunt zwischen der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie zu legen (M. Bell, 2006).

Diese modifizierte Blalock-Taussig-Anastomose ist heute das Verfahren der Wahl zur Steigerung der pulmonalen Durchblutung bei zyanotischen Herzfehlern und bzw. oder pulmonaler Ausflussbahn-Obstruktionen. In der Vergangenheit wurde auch zur Steigerung der pulmonalen Durchblutung der *Waterston-Cooley* sowie *Potts-Shunt* angewandt (siehe Abb.4 [1]), welcher allerdings aufgrund seiner Assoziation mit einer erhöhten pulmonal-arteriellen Hypertension und einer Schädigung der Pulmonalarterien wieder fallengelassen wurde (M. Bell, 2006).

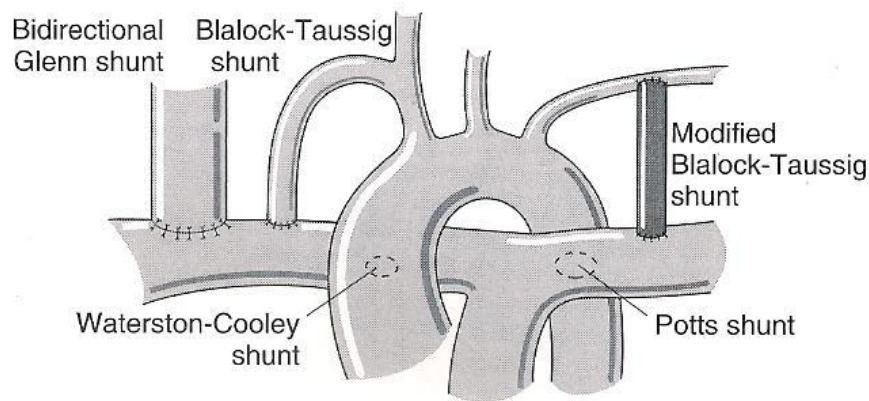


Abbildung 4: Systemisch-pulmonal-arterielle-Anastomosen [1]

1.6.2.1.2 Pulmonalarterielles Banding und weitere Verfahren

Bei Kindern mit einem *Single Ventricle* und einem uneingeschränkten pulmonalen Blutfluss muss unbedingt eine Herzinsuffizienz und eine pulmonal-vaskuläre Belastung vermieden werden. Aus diesem Grunde wird als vorübergehende Maßnahme und ohne die Notwendigkeit eines Bypasses, ein Band um die Pulmonalarterie platziert, das den pulmonalen Blutfluss limitieren soll. Dabei wird das Band wie in *Abbildung 1.3.1* gezeigt platziert. Hierbei ist darauf zu achten, dass es zu keiner Verdrehung oder Verzerrung der Pulmonalarterie bzw. -klappe kommen sollte.

Eine weitere Maßnahme, welche im Rahmen der Gewährleistung eines ungehinderten Flusses vom Ventrikel in den Körper durchgeführt werden kann, ist die sogenannte *Damus-Kaye-Stansel (DKS) Palliation*, die bei Kindern mit *Single Ventricle* in Verbindung mit subaortaler Stenose, mit oder ohne distaler Abzweigungsobstruktion, durchgeführt wird. Diese Maßnahme wird auch als eine **Pulmonalarterien-zu-Aorta-Anastomose** bezeichnet. Dies ermöglicht einen

ungehinderten systemischen Blutfluss sowie die Erweiterungen der Abzweigungen der Gefäße. Eine bekannte Komplikation der DKS-Reparatur ist das Auftreten der neoaortalen Klappen-Insuffizienz, die sich allerdings als hämodynamisch wenig bedeutsam darstellt und dadurch vernachlässigt werden kann (M. Bell, 2006).

Sehr grob lassen sich die Operationsschritte für einen Fontan-Kreislauf in zwei stufenweise aufeinander aufbauende Phasen einteilen. Im weiteren Textteil soll näher und detaillierter auf diese Verfahren eingegangen werden. Hier folgt der Übersichtlichkeit-halber lediglich ein grober Auszug. Zu Beginn werden unter der Überschrift der sogenannten **Glenn-Anastomose** alle angeborenen und operativ angelegten Zuflüsse zu den Lungenschlagadern unterbrochen, dies wird in der Regel durch Durchtrennung des Truncus pulmonalis erreicht. Falls vorhanden wird ebenso der Ductus arteriosus als weiterer pulmonaler Zufluss unterbunden, weiterhin alle anderen angelegten aorto-pulmonalen Shunts. Nach Durchtrennung der Vena cava superior wird der herznahe Anteil blind verschlossen und die Hohlvene mit der Pulmonalarterie verbunden. Es leitet zunächst nur die obere, nicht allerdings die untere Hohlvene, ihr Blut in die Lungenschlagader. Dies führt somit dazu, dass die Zyanose zwar bereits zu diesem Zeitpunkt in der Regel reduziert ist. Durch den unveränderten Blutfluss der unteren Hohlvene in die Hauptkammer allerdings nicht komplett unterbunden werden konnte (M. Bell, 2006).

1.6.2.1.3 Totale Cavopulmonale Anastomose (TCPC)

Zur **Fontan-Komplettierung (Totale cavo-pulmonale Anastomose (TCPC))** wird nun das Blut der unteren Hohlvene über einen Patch intrakardial durch den rechten Vorhof gleichfalls zur Pulmonalarterie geleitet. Nun kann auch das Blut der unteren Hohlvene direkt in das Lungengefäßsystem geleitet werden. In den Patch, welcher das durchfließende venöse Blut von dem nun funktionslosen rechten Ventrikel in die linke Vorkammer leitet, wird eine Art Überlaufventil in Form eines Loches gestanzt (Fenestrierung), für den Fall, dass die Lunge noch nicht das gesamte Blut aus dem Körperkreislauf aufnehmen kann. Dieses Verfahren wurde erstmals von *Kawashima et al.* beschrieben. Zum Teil wird an der Stelle einer intrakardialen heute auch eine extrakardiale Variante verwendet. Hierbei wird die Umleitung des Blutes aus der unteren Hohlvene über eine auf den rechten Vorhof aufgenähte Halbschale erreicht. Der Vorteil eines solchen extrakardialen Shunts im Gegensatz zum intrakardialen, liegt darin, dass er in der Regel ohne den Bedarf einer Herzlungenmaschine durchgeführt werden kann und das Herz nicht eröffnet werden muss.

Die stufenweise rekonstruktive Norwood-Palliations-Prozedur wird typischerweise bei *Single Ventricle*, Aorten-Atresie oder schwerer aortaler Hypoplasie, und vor allem vermehrt beim HLHS (*siehe 1.6.3, S.24*) angewandt. Hierbei werden eine Erweiterung der aortalen Äste sowie die Zusammenführung der Pulmonalarterie mit der aufsteigenden Aorta angestrebt, um einen unproblematischen systemischen Blutfluss und eine adäquate koronare Perfusion sicherzustellen. Es erfolgt weiterhin eine atriale Septektomie sowie ein wie oben beschriebener modifizierter Blalock-

Taussig-Shunt (MBTS), um einen ungehinderten pulmonal-venösen Rückstrom und einen zuverlässigen pulmonalen Blutfluss sicherzustellen (*M. Bell, 2006*).

Wie bereits erwähnt findet die Norwood-Prozedur vor allem beim HLHS ihre Verwendung. Bei diesem Syndrom ist die Ausgangslage eine Stenose von Aorten- bzw. Mitralklappe sowie eine starke Unterentwicklung des Anfangsteils der Aorta und vor allem des linken Herzens in Kombination mit einer Aortenisthmusstenose hinter dem Aortenbogen. Die Norwood-Operation ist eine dreistufige Operationsschritte umfassende Maßnahme, deren Schritte sich im Einzelnen wie folgt darstellen lassen:

Norwood-Stufe 1 (in ersten Lebenstagen oder –wochen):

Im ersten Schritt, welcher in den folgenden Schritten wieder zurückgenommen wird, erfolgt die Abtrennung des Stammes der A. pulmonalis vom Herzen. Falls vorhanden, wird auch der Ductus arteriosus durchtrennt. Die Aorta wird unter Zuhilfenahme eines *Patches* (Flickens) mit dem Stamm der Lungenschlagader verbunden. Zusätzlich wird zwischen einem Ast der Aorta und der A. pulmonalis, ein *Shunt* implantiert, um die Lunge mit genügend Blut zu versorgen. Zwar haben die Kinder nach diesem Verfahren weiterhin eine Zyanose, weil sich arterielles und venöses Blut mischen. Allerdings ist nun die Durchblutung der Lungenschlagadern und der Hauptschlagader gewährleistet (*M. Bell, 2006*).

Norwood-Stufe 2 (ca. zwei bis drei Monate später):

In der zweiten Stufe steht erneut die Durchblutung der Lunge im Mittelpunkt. Zu diesem Zweck wird diesmal die obere Hohlvene durchtrennt und von beiden Seiten an die Lungenschlagader angeschlossen. Der im vorherigen Schritt zuvor eingesetzte Shunt zwischen Aorta und A. pulmonalis wird nun entfernt und im rechten Vorhof wird ein Flicker eingenäht, welcher zunächst verhindern soll, dass das Blut aus der unteren Hohlvene auch in die Lunge fließt. Zu diesem Zeitpunkt und nach diesen durchgelaufenen OP-Schritten wird auch von einer Glenn-Anastomose oder auch in Anlehnung an die bereits erwähnte Fontan-Korrektur von Hemi-Fontan gesprochen. Durch die direkte Umleitung des Blutes der oberen Körperhälfte direkt in die Lunge, wird die rechte Herzkammer erheblich entlastet. Das Ergebnis auf dieser Stufe beinhaltet also, dass nur noch ein geringer Teil des sauerstoffarmen Blutes aus der unteren Hohlvene/Körperhälfte sich mit dem sauerstoffreichen Blut aus der Lunge im Körperkreislauf mischt und dass nun schließlich kein Mischblut in die Lunge mehr fließt (*M. Bell, 2006*).

Norwood-Stufe 3 (ca. zwei bis drei Jahre später):

Auf der letzten Stufe nach Norwood, steht schließlich die „*Totale cavo-pulmonale Connection*“ (TCPC). Dabei wird der zuvor in den Vorhof eingesetzte Patch entfernt und die untere Hohlvene an die Lungenschlagader angeschlossen. Dennoch wird erneut als eine Art Überlaufventil ein Patch in abweichender Position in die seitliche Wand des Vorhofes eingenäht, falls die Lunge das gesamte ihr zufließende Blut noch nicht verarbeiten kann. Hierzu wird ein kleines Loch in den Patch gestanzt, welcher

dem Ganzen die Bezeichnung der Fenestrierung verleiht. Dieses Loch schließt sich später dann von selbst, oder wenn dem nicht so sein sollte, wird es durch einen erneuten kleinen Eingriff mithilfe eines Schirmes verschlossen, wenn der Kreislauf stabile Verhältnisse eingenommen hat und es hämodynamisch relevant ist. Zu diesem Zeitpunkt fließt das sauerstoffarme Blut über die untere und obere Hohlvene direkt in die Lungenschlagader und es fließt kein Mischblut mehr. Genauer bedeutet dies, dass die Kreisläufe nunmehr wie geplant getrennt sind. Das sauerstoffreiche Blut wird von der rechten Herzkammer in die Aorta gepumpt. In einigen Zentren wird des Weiteren noch ein extrakardialer Shunt auf der Vorkammer implantiert.

Somit ist die Komplettierung der TCPC vollzogen, die soeben aufgeführten Schritte zwei und drei entsprechen nämlich der Fontan-Operation. Dennoch sollte man bedenken, dass das Norwood-Verfahren weiterhin eines der höchsten Mortalitätsrisiken der kongenitalen Herzchirurgie birgt (*M. Bell, 2006*).

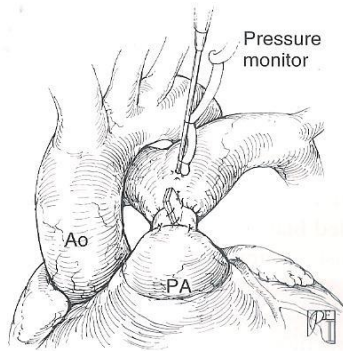


Abbildung 5: Pulmonalarterien-Band [1]

Kommentar zur Abb.5: Druckmonitor in der distalen Pulmonalarterie zur Kontrolle der Straffheit des Bandes; Ao.: Aorta, PA: Pulmonalarterie [1]

Zum Abschluss wäre noch die Norwood-Operation mit *Sano-Modifikation*, die der Sorge um eine ausreichende Koronarperfusion Rechnung trägt, zu erwähnen. Darunter steht eine Weiterentwicklung Norwoods, in der ein kleines meist 5mm messendes Conduit vom rechten Ventrikel zur Pulmonalarterie angelegt wird und damit den Bedarf einer modifizierten Blalock-Taussig-Anastomose verhindert. Mit diesem Conduit bleibt der diastolische Blutdruck ständig stabil und es kommt zu einer Verbesserung der Koronarperfusion. Es sei noch angemerkt, dass dieses innovative Verfahren noch recht neu ist und dadurch noch keine sicheren Langzeit- und *Outcome*-Ergebnisse vorliegen (*M. Bell, 2006*).

1.6.2.2 Trennung der pulmonalen und systemischen Kreisläufe

Das endgültige und abschließende Ziel der chirurgischen Palliationsverfahren eines SV-Defekts ist die komplette Trennung des systemischen sowie pulmonalen Kreislaufes. Cavopulmonale und atriopulmonale Verbindungen kommen zum Einsatz um den systemisch-venösen Rückstrom direkt in das pulmonal-vaskuläre Gefäßbett zu ermöglichen. Damit hat man zum einen, einen effektiveren pulmonalen Blutfluss und zum anderen ein verringertes ventrikuläres Volumen für den ohnehin überlasteten SV geschaffen. Es ist jedoch weiterhin anzumerken, dass Morbidität und Mortalität vor Durchführung einer oberen Cavopulmonalen-Anastomose für Patienten mit SV, die ihre Fontan-OP direkt im Anschluss an ihre initiale Palliationsprozedur erfahren haben, sehr hoch ist. Zu den geläufigen und bekannten Komplikationen zählen z.B. ventrikuläre Dysfunktionen, pleurale Effusionen, ein niedriger CO sowie Tachyarrhythmien.

Es scheint plausibel, dass chirurgische Palliations-Operationen, bei denen der eine zur Verfügung stehende Ventrikel beide, sowohl den systemischen als auch pulmonalen Kreislauf, bedienen soll, in einer Mehrarbeit für eben diesen endet und daraus eine Hypertrophie des Myokardiums und eine Zunahme der ventrikulären Masse als Folgeerscheinung auftreten kann. Das Fontan-Verfahren reduziert zwar die Volumen-Last, der Progress der Hypertrophie benötigt allerdings seine Zeit. Hieraus lässt sich entnehmen, dass sich das Masse-Volumen Verhältnis zeitweise in einem ungleichen und inkongruenten Zustand befindet und dies wiederum zu einem erhöhten diastolischen Füllungsdruck führt (M. Bell, 2006).

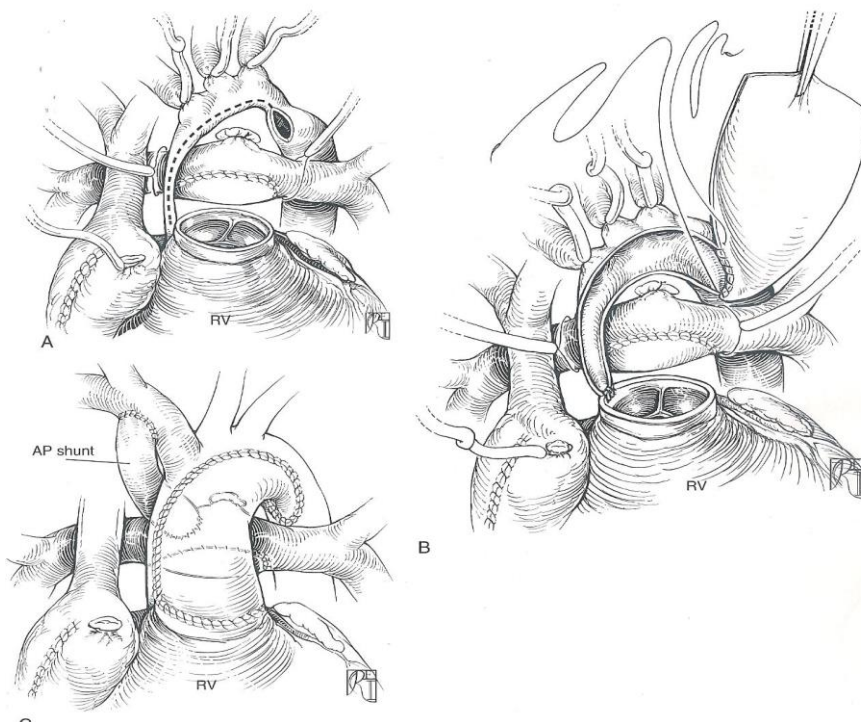
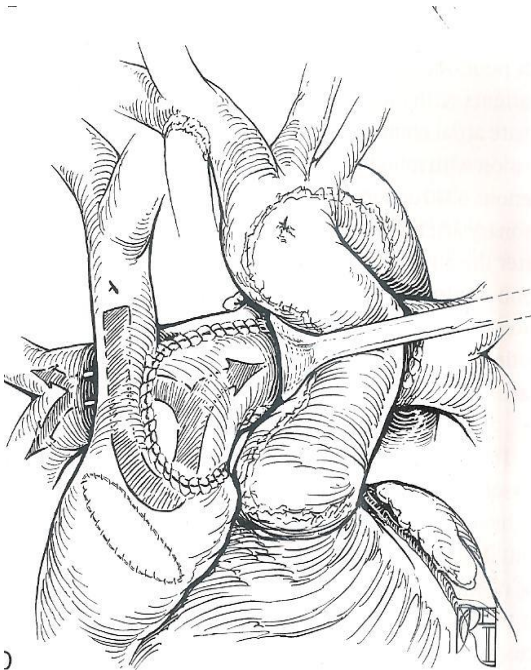


Abbildung 6: Rekonstruktion bei HLHS [1]

Kommentar zur Abb.6: Zustand bei HLHS, der erweiterte Bogen wird mit dem herznahen Ende des Pulmonalarterienstumpfes verbunden; eine Vorhofseptektomie

sowie ein Blalock-Taussig-Shunt werden durchgeführt, um einen ausreichenden pulmonalen Blutfluss zu gewährleisten; AP: Aortopulmonary, RV: rechter Ventrikel [1]

Bei Patienten, die eine Fontan-Operation erhalten, sind diese hämodynamischen Missstände geringer ausgeprägt, sowie mit einer geringeren Morbidität und Mortalität vergesellschaftet.



1.6.2.2.1 Obere Cavopulmonale Anastomose (Glenn-Anastomose)

Im Alter von 4-8 Monaten wird als zwischenzeitiger initialer Palliationsschritt, noch vor der Fontan-Operation, die obere Cavopulmonale Anastomose (SCPC= Superior Cavopulmonary Connection) vollzogen. Diese Operation hat entweder eine direkte Verbindung der oberen

Abbildung 7: Obere Cavopulmonale Anastomose [1]

Kommentar zur Abb.7: Dargestellt ist die finale Form der Hemi-Fontan Verbindung; gezeigt ist

der Patch im rechten Vorhof, der die obere Hohlvene von der Pulmonalarterie trennt und im Zuge der Fontan-Komplettierung entfernt wird [1]

Hohlvene mit der rechten Pulmonalarterie (z.B. Glenn-Anastomose) oder aber die Bildung eines Fensters zwischen der oberen Hohlvene und der rechten Pulmonalarterie zur Folge (siehe Abb.7).

Im Falle des Vorhandenseins einer bilateralen SVC (= Superior Vena Cava), wird die linke SVC ebenfalls mit der linken Pulmonalarterie verbunden. Der pulmonale Widerstand muss auf ein normales Niveau gesenkt werden, um einen passiven Fluss durch die Pulmonalarterien zu ermöglichen und damit einen erfolgreichen wichtigen Schritt vollzogen zu haben (M. Bell, 2006).

Im Allgemeinen wird die SCPC gut vertragen. Dennoch ist zu beachten, dass zu Beginn bei vielen Patienten eine Art Irritation der oberen Körperhälfte in Form von Kopfschmerzen auftritt. Dies wird vermutlich aufgrund des plötzlich erhöhten Druckes in der oberen Hohlvene verursacht. Diese Kopfschmerzen können gewöhnlich mit Schmerzmitteln behandelt werden. Die postoperative Sauerstoff-Sättigung nach SCPC liegt zwischen 75% und 85% (M. Bell, 2006).

Im nächsten Schritt der modifizierten Fontan Vollziehung wird die untere Hohlvene an die SCPC angeschlossen. Zur Durchführung der Fontan-Operation kann man wie bereits oben erwähnt zwischen einem intra- und extrakardialen Patch wählen. Diese beiden Optionen sind auch die in den meisten Zentren präferierten. Also entweder eine intraatriale Schienung zwischen der unteren und oberen Vena cava oder ein extrakardiales Conduit in der Form eines aus Gore-Tex bestehenden Verbindungskanals zwischen den beiden Venae cavae. Ebenso ziehen es viele Zentren vor die im folgenden *Unterpunkt 1.6.4* genannte Fenestration zur Erweiterung des kardialen *Outputs* während der postoperativen Phase durchzuführen. In der Regel wird die Fontan-Operation 12-24 Monate nach erfolgter oben beschriebener SCPC durchgeführt. Bei Patienten allerdings, bei denen in der Elektrokardiographie (EKG) oder im Herzkatheter keine genügende Sauerstoffsättigung oder hämodynamische Störungen festgestellt werden konnten, kann es zu einer Verzögerung der FO-Durchführung kommen (*M. Bell, 2006*).

Zu den erwähnenswerten und bekannten **Risikofaktoren** mit mäßig erwartetem Ausgang der FO gehören:

- Ventrikuläre Hypertrophie
- Erhöhter pulmonal-erhöhter Widerstand
- Ventrikuläre Dysfunktion
- Atrioventrikuläre (z.B. Mitralklappe) Klappeninsuffizienz
- Pulmonalarterien-Verformung

Durch eine bessere und gezielte Auswahl (*Unterpunkt 2.2, S.38 ff.*) von Patienten vor Durchführung des Eingriffes sowie verbesserte postoperative Betreuung, konnte erfreulicherweise die operative Mortalität auf unter 5% gesenkt werden. Dennoch sind Daten über Langzeit-Ergebnisse und Lebensqualität der betroffenen Personengruppe weitgehend im Dunkeln oder unbekannt.

Patienten, welche einer Fontan-Operation unterzogen wurden, benötigen regelmäßige zeitnahe Nachsorgeuntersuchungen. Die im Textabschnitt 1.8 (*S.309 ff.*) weiter unten erwähnten möglichen Komplikationen und Gefahren müssen weitestgehend kontrolliert und ausgeschlossen werden. Hierzu gehören zur groben Übersicht unter anderem das Protein-Verlust-Enteropathie-Syndrom (*PLE= Protein-Losing-Enteropathia*), Arrhythmien, Thromboembolien, neurologische Auffälligkeiten sowie Herzversagen. Brady- bzw. Tachyarrhythmien sind bekannte Komplikationen nach FO, die nach Versagen oder unbefriedigendem Einstellen einer medikamentös-konservativen Therapie weiterhin eventuell eine Schrittmacherimplantation oder Radiofrequenzablation zur Folge haben können (*M. Bell, 2006*).

1.6.3 Kongenitale Herzkrankheiten mit *Single-Ventricle Palliation*

Für ein breites Spektrum an komplexen Herzerkrankungen kann die Notwendigkeit eines Fontan-Verfahrens bestehen. Dieser Abschnitt listet eben diese Erkrankungen kurz auf und erklärt warum sie am besten mit einer Fontan-OP behandelt werden sollten.

Das **Hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS)** ist definiert als kardialer Herzfehler, welcher mit einer Hypoplasie oder Atresie der Mitral- und Aortenklappe in Verbindung mit einem nicht ausreichend pumpfähigen linken Ventrikel einhergeht (*siehe Abb.8*). Der linke Ventrikel kann dabei entweder komplett fehlen oder aber nicht ausreichend ausgebildet sein, sodass er die systemische Blutversorgung nicht übernehmen kann. Im schlimmsten Fall kann eine atretische Aortenklappe mit einer deutlich ausgeprägten hypoplastischen aufsteigenden Aorta (1mm Durchmesser) und retrograder Perfusion der Koronararterien über den Ductus arteriosus vorliegen. Das HLHS stellt den Herzchirurgen und Kardiologen vor eine große Herausforderung, bei der das *Norwood-* und das *Sano-Verfahren* (*siehe S.18 ff.*) die beiden ersten palliativen Maßnahmen sind. In einigen Fällen mit residuellem hämodynamischen Ungleichgewicht wie ventrikulärer Dysfunktion, erheblicher Trikuspidalinsuffizienz oder distaler Aortenbogenobstruktion hat die Medizin noch mit einem schlechten Ausgang bis hin zum plötzlichen Herztod zu kämpfen. Dennoch bleibt die Langzeit-Erwartung ungewiss. Zu einer Hochrisikogruppe für einen schlechten Ausgang der Patienten mit HLHS, können trotz Intervention, Patienten mit intaktem Vorhofseptum oder inadäquater Vorhofkommunikation sein. Dies liegt daran, dass ein intaktes Vorhofseptum in Verbindung mit einer Mitralatresie zu einer signifikant erhöhten pulmonal-venösen Obstruktion mit Entwicklung einer pulmonal-arteriellen Hypertension und vaskulären Erkrankung führen würde. Selbst wenn die Obstruktion auf Vorhofebene chirurgisch oder minimal invasiv behoben wird, bleibt die pulmonal-arterielle Hypertension bestehen und der Patient wird zu einem Risikokandidaten für ein Norwood-Verfahren gezählt. In einigen Fällen bleibt dann als einzige Möglichkeit die kombinierte Herz-Lungen-Transplantation übrig.

Zum besseren Verständnis, stellt *Abbildung 8* die Problematik des HLHS noch einmal graphisch dar.

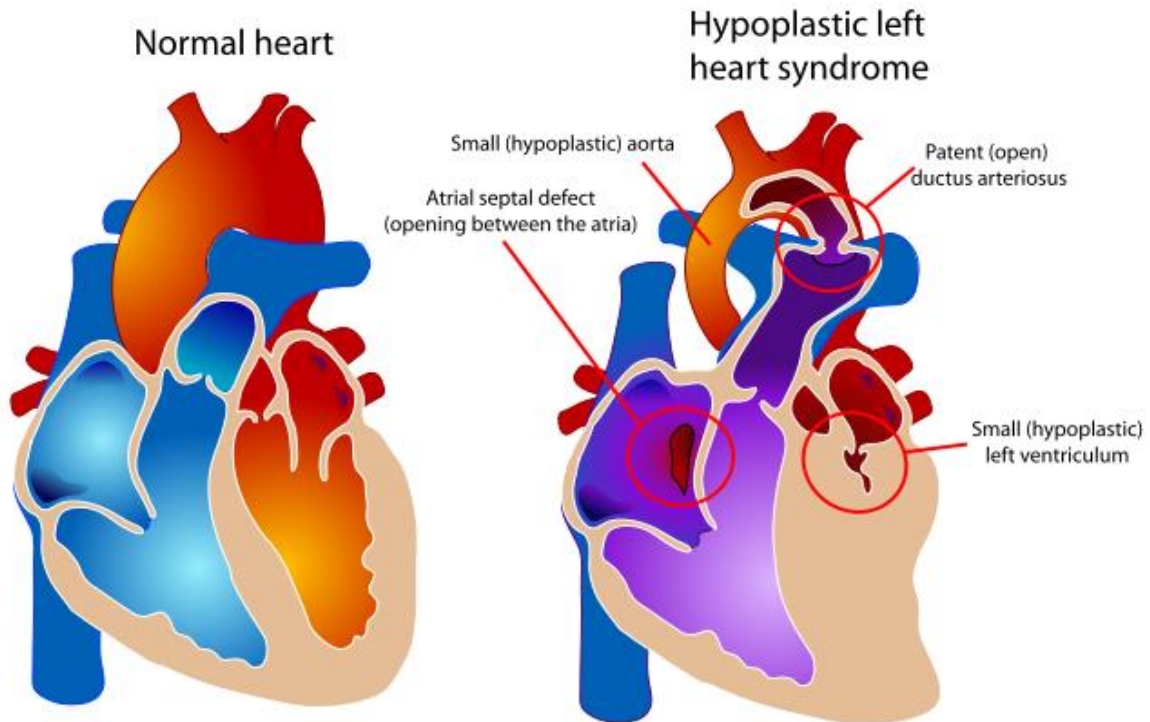


Abbildung 8: Darstellung des Hypoplastischen Linksherzsyndroms [1.4]

Die **Trikuspidalatresie** ist eine zweite wichtige Erkrankung, dessen Therapie eventuell auch eine Fontan-OP sein könnte. Diese Form der Atresie der Trikuspidalklappe geht häufig mit einer rechtsventrikulären Hypoplasie und einem VSD einher. Ist Letzt genannter VSD groß genug, kann der Ausfluss gegebenenfalls nicht allzu sehr verengt sein. Abhängig von der Ausprägung der pulmonalen Obstruktion des Auswurftraktes, können betroffene Patienten einen modifizierten Blalock-Taussig-Shunt, ein Pulmonalband oder aber eine nicht-chirurgische Intervention benötigen. Ebenso kann die Trikuspidalatresie mit einer Transposition der großen Gefäße und/oder Pulmonalatresie vergesellschaftet sein. An Patienten mit Trikuspidalatresie wurden die erste Fontan-Operationen durchgeführt und sie gehören somit zu den ersten Überlebenden nach einer Fontan-OP.

Bei der **Pulmonalatresie mit Intaktem Ventrikulären Septum (PA/IVS)** liegt eine Atresie der Pulmonalklappe zusammen mit einem normalen Ventrikelseptum und variabler Ausprägung einer Hypoplasie des rechten Ventrikels und der Trikuspidalklappe vor. Hierbei kann die Trikuspidalklappe stenotisch, insuffizient oder aber beides zusammen sein. Hingegen ist der Hauptpulmonalarterienast von normaler Größe und in der Regel normal ausgebildet und der pulmonale Blutfluss wird durch den Ductus arteriosus botalli unterstützt. Normalerweise liegt bei Patienten mit PA/IVS eine fistuläre Kommunikation zwischen Koronarien und rechtem Ventrikel vor. Das Vorliegen eines solchen Kreislaufes hat eine entscheidende Bedeutung für die Möglichkeit einer chirurgischen Intervention. Denn bei nicht Vorhandensein einer solchen Kommunikation, würde eine Dekompression

des rechten Ventrikels zu einem fast sicheren Tod durch eine Koronarinsuffizienz führen. Deshalb unterlaufen fast alle Patienten mit diesem Krankheitsbild einen präoperativen Herzkatheter. Patienten mit PA/IVS, normal großer Trikuspidalklappe und normalem rechten Ventrikel werden einer OP unterzogen, die das Ziel hat eine Verbindung zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie herzustellen, um einen anterograden Fluss durch das rechte Herz sicherzustellen. Gelegentlich wird weiterhin ein modifizierter Blalock-Taussig-Shunt nötig sein, um den Blutfluss zusätzlich zu unterstützen. Zusammen mit einer verbesserten Compliance und gesteigerter rechtsventrikulärer Verteilung des Blutflusses, bildet sich dann auch häufig eine Rechtsherzhypertrophie zurück. Zwischen sechs Monaten und einem Jahr wird der Shunt entweder chirurgisch oder durch Coiling über einen Katheter wiederverschlossen.

Auch hier ist in einigen Fällen leider eine **Herztransplantation** unumgänglich. Diese Art der kardialen Maximalintervention ist eine Option für Kinder mit inoperablem Herzfehler oder in der Endphase einer Herzinsuffizienz, kurz vor dem Herzversagen. Kongenitale Herzerkrankungen stellen die häufigste Indikation für eine Herztransplantation bei Kindern dar, die kleiner als ein Jahr sind. Eine Herztransplantation ist häufig für Patienten einer Kardiomyopathie vorgesehen, aber gelegentlich wird sie auch als Mittel der ersten Wahl bei Kindern mit HLHS in Erwägung gezogen. Eine Verbesserung des Überlebens nach Transplantation belegen folgende Zahlen: Zwischen 1998 und 2001 lagen die Überlebensraten bei 75% gegenüber 60% zwischen 1993 und 1997 (*M. Bell, 2006*). Dies ist sicherlich auch zu einem Grad auf die besseren diagnostischen und therapeutischen prä- und postoperativen Maßnahmen sowie modernen Operationstechniken zurückzuführen. Obwohl die Herztransplantation zu einem morphologisch-strukturell normalen Herzen führen sollte, werden die Patienten und die Ärzte dennoch mit weiteren Langzeit-Problemen konfrontiert, so dass sie nicht für die perfekte Lösung von Herzfehlern gehalten werden kann. Des Weiteren fällt diese Option ohnehin häufig durch die begrenzte Anzahl zur Verfügung stehender Spenderorgane für bedürftige Betroffene aus. Die Lang- und Kurzzeit-Erwartungen und Probleme, welche mit einer Transplantation einhergehen, sind außerordentlich komplex und stellen den zuständigen Chirurgen und Kardiologen vor große Herausforderungen. Dies wird noch durch die immunsuppressiv-bedingte Infektionsgefahr verstärkt. Diese chronische Immunsuppression erhöht bei den Patienten auch die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung von Malignomen, so z.B. von der *Posttransplantat-Lymphoproliferativen-Erkrankung*. Eine systemische Hypertension ist bei diesen Patienten ebenfalls häufig feststellbar. Ein bei allen Transplantat-Patienten wünschenswert zu minimierendes Risiko wäre die Abstoßung sowie die *Allograft-Koronar-Vaskulopathie*. Letzt genannter Vorgang ist eine beschleunigte Koronararterien-Erkrankung, die sich nach einer Herztransplantation über kurz oder lang fast zwangsläufig entwickeln kann (*M. Bell, 2006*).

1.6.4 Fenestration

Die Funktionsweise, der unter der dritten Stufe der Norwood-Operation bereits erwähnten Prozedur, die hinter dem Gedanken der Fenestration steckt, ist es den venösen Druck zu reduzieren sowie die Vorlast im Ventrikel in der unmittelbaren postoperativen Phase zu erhöhen. Zur Reduktion des Risikos einer paradoxen Embolie, ist für diese Fenestration vorgesehen, sie später wieder durch eine Transkatheter-Apparatur zu verschließen. In der Herzphysiologie post Fontan liefert der Ventrikel einen normal durchschnittlichen *Cardiac output (Q)** und eine normale Menge an pulmonalem Blutfluss. Dieser pulmonale Blutfluss wiederum ist komplett passiv und gleicht dem systemischen Blutfluss minus jedweder Menge Blut, die den Shunt durch die Fenestration passiert (*M. Bell, 2006*).

1.6.5 Zusammenfassung

Folglich lässt sich also ableiten, dass die chirurgische Intervention bei angeborenen Herzerkrankungen in den letzten Jahren und Jahrzehnten stetig weiterentwickelt werden konnte und in ihrer Quantität zugenommen hat. Kinder mit angeborenen Herzerkrankungen erreichen erfreulicherweise das Erwachsenenalter, finden eine Beschäftigung und gründen Familien. Heutzutage kann die überwältigende Mehrheit kardialer Läsionen chirurgisch angegangen werden und ein positives und erfolgreiches *Outcome* vorweisen. Durch die Verbesserung der Pränatal-Diagnostik ist es möglich angeborene Herzfehler bereits ab der 14. Gestationswoche in utero zu diagnostizieren.

Übersicht der operativen Entwicklung:

Operation / Modifikation	Autoren
Fontan (mit prosthetischer Klappe)	Fontan und Baudet 1971
Kreutzer (Verbindung Vorhof - Pulmonalisbifurkation)	Kreutzer et al. 1973
Bjork (Anastomose Vorhof- rechter Ventrikel)	Bjork et al. 1979
Aortapulmonale Konnektion bei Subaortenstenose	Waldman et al. 1988
Totaler cavopulmonaler Bypass	de Leval et al. 1988
Bidirektionale Cavopulmonale Anastomose (Zweizeitige Fontan-Operation)	Bridges et al. 1990
"Fenestrierter Fontan" (Ein kleiner Vorhofdefekt wird belassen)	Bridges et al. 1990
Extrakardialer Fontan (Tunnel außerhalb des Vorhofs)	Marcelletti et al. 1990

Abbildung 9: "Evolution" der Fontan-Operation [1.6]

Um eine gute Prognose nach einer **Fontan-Operation** mit hoher Wahrscheinlichkeit vorherzusehen, wurden bereits zu Beginn der Fontan-Ära Kriterien aufgestellt, welche möglichst von den Patienten erfüllt werden sollten (*siehe Tabelle*).

Kriterien für eine Fontan-Operation (n. R. Freedom)

- Normaler Sinusrhythmus
- Normale, nicht behinderte Zuflüsse aus Körper- und Lungenvenen
- Normaler Lungengefäßwiderstand (Mittlerer Lungendruck max. bei 15 - 20 mmHg)
- Keine höhergradigen Pulmonalarterienstenosen
- Relation Pulmonalarterie zur Aorta $>0,75$
- "Normale" Ventrikelfunktion (Bei rechten Ventrikeln kaum objektiv zu beurteilen)
- Keine signifikante Undichtigkeit der systemischen atrio-ventrikulären Herzklappe
- Normale diastolische Funktion des Ventrikels ("Steifheit" bei der Füllung)
- Optimales Alter: unsicher, neuerdings wird bei günstiger Anatomie und Hämodynamik ein Alter zwischen 2-4 Jahren bevorzugt

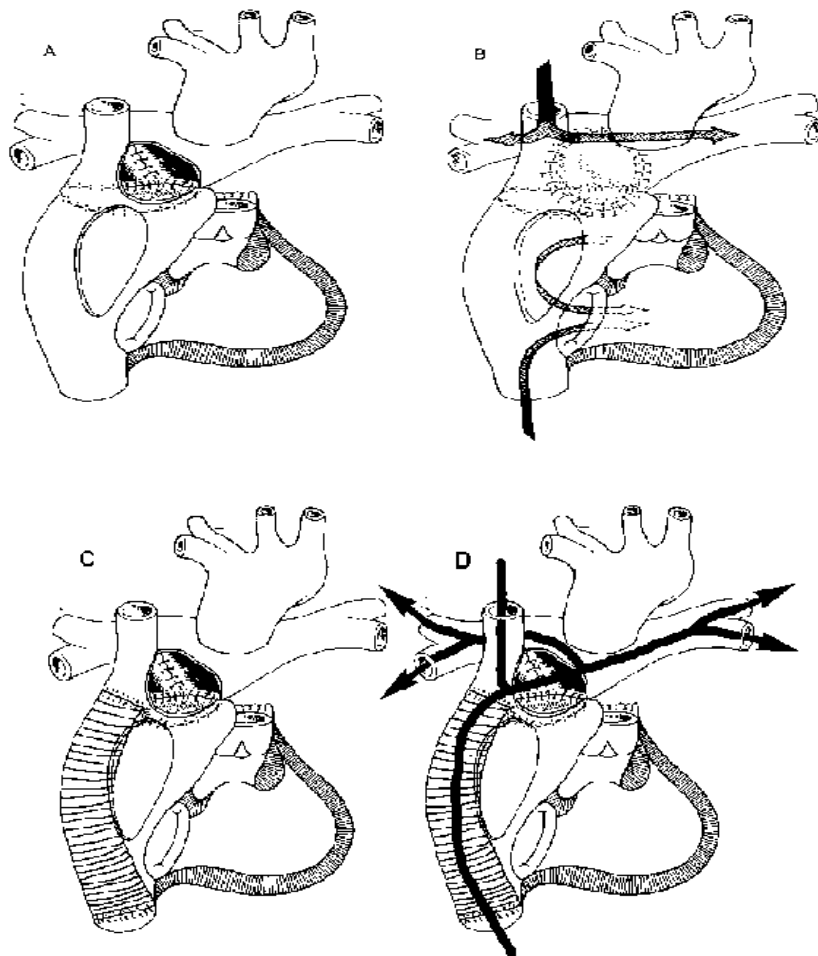


Abbildung 10: 2-stufiger Palliationsprozess zum Erreichen eines Fontan-Kreislaufes [1.6]

Momentane Herausforderungen zeigen sich im Bereich der pädiatrischen Kardiochirurgie bei der Verbesserung der Methoden der Neuro- und Kardioprotektion sowie der Entwicklung von kleineren ventrikulären Assistenzgeräten. Ebenso wird der Bereich der innovativen neuen Technologien stark gefördert. Diese spannenden Entwicklungen werden das Feld der pädiatrischen Chirurgie stark erweitern und fördern und der Medizin die Möglichkeit einer besseren Fürsorge und Behandlung der betroffenen Patientengruppe ermöglichen. Zu diesen Zukunftsprojekten werden z.B. die Gen-Therapie, das fetal-kardiologische Eingreifen oder die Entwicklung humaner Klappen sowie auch prothetische Herzen gezählt.

1.7 Single Ventricle

Unter einem *Single Ventricle* versteht man solche morphologischen Herzveränderungen, die darin münden, dass nur eine Kammer vorhanden ist, die beide, sowohl den pulmonalen als auch den systemischen Kreislauf, bedienen muss. Die genaue in kardiologischen Lehrbüchern beschriebene Definition eines *Single Ventricle* beschreibt die Präsenz nur einer ventrikulären Kammer bzw. einer dominanten Kammer mit einem zusätzlichen kleinen Ventrikel. Dabei kann man sich wiederum innerhalb dieser vorgestellten anormalen Funktionsweise denken, dass einerseits die rechte Herzkammer (Lungenkreislauf) nicht ausreichend ausgebildet wird. Dies ist z.B. bei der Pulmonalatresie (Nichtanlage oder Verschluss der Pulmonalklappe) und Trikuspidalatresie (Nichtanlage oder Verschluss der Trikuspidalklappe) der Fall. Andererseits kann es jedoch auch zu einer ungenügenden Ausbildung der linken Herzkammer kommen. Dies zum anderen kann sich im sogenannten *Double outlet right ventricle* (DORV) als auch im Hypoplastischen Linksherzsyndrom (HLHS) niederschlagen. Auf die für diese Arbeit hier genannten relevanten hämodynamischen Fehlbildungen wird im *Kapitel 1.5.2 (S.9 ff.)* genauer eingegangen.

Natürlich gibt es noch viele andere Anomalien, wie kombinierte Herzfehler, bei denen z.B. mehrere Pathologien zusammen auftreten können. So können z.B. ebenso eine mangelhafte Entwicklung der Herzkammer, ein Defekt der Segel- oder Taschenklappen, ein Defekt der Kammerscheidewand oder eine fehlende Drehung der Gefäße vorliegen. All diese Veränderungen haben gemeinsam, dass bei ihnen ein Vermischen der systemischen und pulmonalen Zirkulation auf der Vorhofebene, der ventrikulären Ebene oder auf beiden Ebenen stattfindet. Der ventrikuläre Auswurf teilt sich auf die pulmonalen und systemischen arteriellen Kreisläufe auf. Aus diesem Grund sind die pulmonal-arteriellen und aortalen Sauerstoffsättigungen gleich und der ventrikuläre Ausstrom ergibt sich aus der Summe des pulmonalen (Q_p) und des systemischen Blutflusses (Q_s). Der Anteil des Blutes, welcher in den pulmonalen bzw. systemischen Kreislauf ausgeworfen wird, ist abhängig von dem relativen Widerstand des Stromes in beiden Kreisläufen. Die meisten *Single Ventricle* gehen zusammen mit Obstruktionen einer oder beider Auswurfbahnen einher und es ist leider eher selten, dass keine Obstruktion vorliegt. Zum einen wird bei einer

pulmonalen Auswurfbahn-Obstruktion der pulmonale Blutfluss durch den Grad der subvalvulären und valvulären Pulmonalstenose, durch den pulmonal-vaskulären Widerstand sowie durch die Größe des Ductus arteriosus bestimmt. Zum anderen wird bei einer systemischen Auswurfbahn-Obstruktion der systemische Blutausstrom durch den Schweregrad der subaortalen und aortalen Obstruktion, den systemisch-vaskulären Widerstand und wiederum durch die Größe des Ductus arteriosus determiniert.

Diese Arbeit ist allen voran Fehlentwicklungen gewidmet, die in dem gleichen oder ähnlichen anatomischen Funktionsprinzip, wie dem der Trikuspidalstenose oder dem HLHS, nämlich dem univentrikulären Herzfehler, münden. In Bezug auf die präoperative Hämodynamik und der Art der Operation soll die subjektive sowie objektive Lebensqualität der jeweils betroffenen Patienten untersucht und eruiert werden. Entscheidend ist die richtige und frühzeitige Behandlung durchzuführen, da dies essentiell lebenswichtig ist.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass durch die anatomische Funktionsstörung sowie die daraus resultierende ineffiziente Hämodynamik und pathologisch veränderte Morphologie des Vorhof-Herzkammer-Systems funktionell nur ein Ventrikel vorhanden ist, welcher sowohl das Blut in den Pulmonalkreislauf als auch in den systemischen Kreislauf pumpen muss.

1.8 Häufige Komplikationen nach Single Ventricle Palliation

1.8.1 Enterales Eiweißverlustsyndrom (*PLE= Protein-Losing-Enteropathie*)

In näherungsweise 5-10% der Fontan-Patienten entwickelt sich eine idiopathische Form des enteralen/intestinalen Eiweißverlustsyndromes (Protein-Verlust-Enteropathie (*PLE*)). Die Inzidenz beträgt bei Patienten mit FO ungefähr 13,4% und die Zeit nach der FO, die bis zum Erscheinen dieses Krankheitsbildes vergeht ist sehr variabel. Leider ist auch nach heutigem Stand der Medizin die Prognose bei Entstehung dieses Symptomkomplexes relativ ungünstig, sodass etwa die Hälfte der Patienten innerhalb von fünf Jahren nach erhaltener Diagnose und vierfünftel innerhalb von 10 Jahren verstirbt (*Marshall & Pelletier, 2006*).

Der eben erwähnte Symptomkomplex, welcher mit der *PLE* einhergehen kann, beinhaltet unter anderem, einen exzessiven Verlust an Proteinen vom Serum in das intestinale Lumen. Dies geschieht üblicherweise durch chronische Diarrhoe mit fäkalem Proteinverlust. Daraus resultierend entsteht eine Senkung des vaskulären onkotischen Drucks mit Bildung von peripheren Ödemen, einem Aszites sowie pleuralen und perikardialen Ergüssen. Durch den zusätzlichen Verlust von Immunglobulinen geraten die Patienten in einen Zustand einer Immundefizienz mit einhergehender erhöhter Anfälligkeit für Infekte. Zusätzlich kann es noch zu einer Malabsorption von Fett, einem Verlust von Lymphozyten aus dem Intestinum, einer Hämophilie durch den Verlust von Gerinnungsfaktoren, Elektrolytverschiebungen sowie zu einer Hypocalcämie und Hypomagnesämie kommen. Des Weiteren ist

bekannt, dass die PLE häufig mit gastrointestinalen Irritationen, Abnormitäten der lymphatischen Drainage aus den Eingeweiden und kardiovaskulären Problemen wie der konstriktiven Perikarditis einhergeht.

Die genaue Ätiologie dieses Syndroms ist noch unbekannt. Wobei man bei der Pathophysiologie mehrere Risikofaktoren in Erwägung ziehen kann. Hierbei steht unter anderem der bei Patienten nach erhaltener FO vorhandene erhöhte venöse Druck zur Diskussion. Hiergegen spricht allerdings, dass die PLE ebenso bei vielen Patienten mit anderen Herzfehlern auftritt, die eher mit einem erniedrigten venösen Druck oder gar mit nahezu komplett zufriedenstellender Hämodynamik einhergehen. Vielmehr stehen deshalb ein erniedrigter *Cardiac Output* sowie niedrige Flussraten im Verdacht PLE mitzuverursachen. Diese nach Fontan-Zirkulation bestehenden Eigenschaften wiederum, führen zu einem zunehmenden mesenterialen Widerstand und damit zu veränderter mukosaler intestinaler Funktion (*Marshall & Pelletier, 2006*).

Des Weiteren wurde auch ein Zusammenhang zwischen der PLE-Entstehung und dem ebenso nach Fontan-Zirkulation veränderten portal-venösen Fluss vermutet. All diese Aufzählungen und Betrachtungen der PLE legen nahe, dass sich alle betroffenen Patienten regelmäßig einer kompletten hämodynamischen Kontrolle inklusive Herzkatheter unterziehen sollten. Bei Patienten mit bereits vorhandener Sinusknoten-Dysfunktion und dem Auftreten dieses Symptoms, konnten z.B. Verbesserungen durch *Pacing* erreicht werden. Ebenso zeigte die pharmakologische Therapie mit Heparin oder Kortikosteroiden Erfolg. Falls alle Therapien fehlschlagen, kann auch bei sonst guter Gesundheitslage eine Herztransplantation in Erwägung gezogen oder gar unausweichlich werden (*Marshall & Pelletier, 2006*). Für weitere ausführlichere Darstellungen der Thematik des intestinalen Eiweißverlustsyndroms sei freundlichst auf die Arbeit „Das enterale Eiweißverlustsyndrom nach Fontan Operation“ von *Ulrike M. Hain* verwiesen.

1.8.2 Arrhythmien

Patienten nach Fontan-Zirkulation leiden vermehrt an Tachy- und Bradyarrhythmien, welche den weiteren Krankheitsverlauf zunehmend prägen können. Die genaue Ursache ist noch nicht bekannt, es wird allerdings davon ausgegangen, dass sie Folge einer Verletzung des Sinus-Knotens oder dessen Blutversorgung, einer ausgeprägten atrialen Verletzung oder aber einer chronisch erhöhten Druck-Exposition des Vorhof-Myokards mit folgender Dilatation sein könnten. In einigen Fällen führen die Überlegungen aber auch zu der Folge, dass die Arrhythmien direkte Konsequenz der veränderten anatomischen Morphologie, wie der intrinsischen Anomalität des atrioventrikulären Klappensystems oder hämodynamischen Faktoren bzw. AV-Regurgitationen sein könnten. Unterstützt wird diese These wiederum durch verschiedene Analysen der Risikofaktoren für die Entwicklung von Tachyarrhythmien bei Patienten mit Fontan-Zirkulation, da multiple Risikofaktoren für supraventrikuläre Tachyarrhythmien zu Grunde liegen (*Marshall & Pelletier, 2006*). Die gerade

erwähnten AV-Regurgitationen und AV-Anomalitäten, werden ebenso dazugezählt wie bereits präoperative supraventrikuläre Tachyarrhythmien oder das Operationsalter. Zieht man die verschiedenen Verfahren zur Bildung einer Fontan-Zirkulation in Betracht, so stellt man fest, dass die Frequenz von supraventrikulären Tachyarrhythmien bei Patienten mit lateralem Tunnel nur geringfügig geringer als bei Patienten mit Totaler Cavopulmonaler Anastomose (TCPC) erscheint. Ebenso wurde in Studien gezeigt, dass Patienten, welche die Fontan-OP zu einem höheren Lebensalter erhielten, vermehrt Vorhofflattern vorwiesen. Vorhofflattern hingegen wird vermehrt bei Vorliegen einer Sinusknoten-Dysfunktion beobachtet, und dieses wiederum zeigt eine geringere Prävalenz bei Patienten mit einer TCPC. Die TCPC hat im Gegensatz zu der atriopulmonalen Verbindungstechnik zusammenfassend also eine positive Auswirkung auf supraventrikuläre Tachyarrhythmien. Eine Sinusknoten-Dysfunktion hingegen eher einen negativen Einfluss auf das Verursachen von Vorhofflattern (*Marshall & Pelletier, 2006*).

In der letzten Zeit versuchte man die Anzahl der Ereignisse von Arrhythmien besser zu verstehen und ist nun bestrebt durch Verbesserung und Präzisierung der Methoden einen Erfolg zu erringen. Hierbei versucht man die technischen Modifikationen soweit zu optimieren, dass es z.B. nur zu einer minimalen Verletzung des Sinus Knotens und seiner Blutversorgung, zu einer minimalen Vorhofverletzung sowie zu einer Reduktion der atrioventrikulären Regurgitationen kommt. Beobachtungen bestätigten, dass die Vermeidung von Verletzungen und Nähten im Bereich des Sinus Knotens zu einem geringeren Auftreten von postoperativen Arrhythmien führt.

Die zur Behandlung von Arrhythmien zur Verfügung stehenden Optionen belaufen sich auf die pharmakologische anti-arrhythmische Therapie sowie die chirurgische Schrittmacherimplantation. Letztlich scheint die aggressivste und zugleich zielführendste Therapie von Arrhythmien die Bildung einer kombinierten TCPC, einer Vorhofreduktion, eine modifizierte *Maze-Prozedur* sowie permanente Schrittmacherkontrolle zu sein. Die *Maze-Prozedur* ist eine bei bekanntem und resistentem Vorhofflimmern angewandte operative Methode zur Erlangung eines Sinusrhythmus bei betroffenen Patienten (M. Bell, 2006).

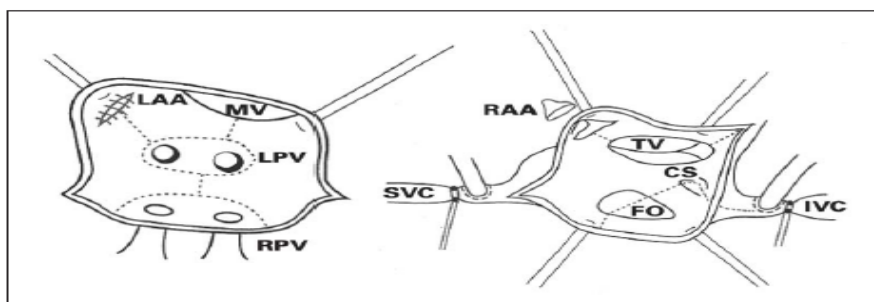


Abbildung 1: Linienführung der Cox-III-MAZE-Prozedur (LAA = linkes Herzohr; MV = Mitralklappe; LPV = linke Pulmonalvene; RPV = rechte Pulmonalvene; RAA = rechtes Herzohr; SVC = Vena cava superior; TV = Trikuspidalklappe; CS = Koronarsinus; FO = Foramen ovale; IVC = Vena cava inferior)

Abbildung 11: Cox-III-MAZE-Konzept [1]

1.8.3 Thromboembolien

Ein nicht zu unterschätzender Anteil von Morbidität und Mortalität bei Patienten mit TCPC ist leider nach wie vor auf thromboembolische Ereignisse zurückzuführen. Wie aus aktuellen Daten retrospektiv erhobener Studien ersichtlich wird, ziehen sich diese Ereignisse über einen sehr langen Zeitraum von 24 Stunden bis 16 Jahre nach stattgehabter Fontan-Operation mit einer Inzidenz von 3% bis 20%. Verschiedene Pathomechanismen von Koagulationskrankheiten über Gendefekte bis hin zu chirurgischen Vorgehensweisen werden diskutiert. Jedoch besteht mittlerweile großer Konsens darüber, dass die Ligation des pulmonalen Ausflusses und das Hinterlassen einer distal der Pulmonalklappe liegenden „Sackkase“ eine besorgniserregende Kombination für das Auftreten von Thromboembolien zu sein scheint. Weiterhin scheint sich bezüglich thromboembolischer Ereignisse auch ein klarer Vorteil für die Anlage einer TCPC im Gegensatz zur original Fontan Rechter-Vorhof-zur-Pulmonalarterie-Vorgehensweise (RA-PA= *right atrium-to-pulmonary artery*) zu ergeben [10]. So zeigte sich in der Arbeit von *Welton et al.* mit Verweis auf *Khairy et al.* [10] fünf von sechs Todesfälle allein bei Patienten mit RA-PA. Es wird davon ausgegangen, dass die Assoziation mit dem moderneren TCPC-Verfahren geringer sein sollte.

Als Standardtherapie wird in vielen Kliniken vorbeugend das Antikoagulans Warfarin gegeben. *Marshall L. Jacobs* und *Glenn Pelletier* [3] belegten allerdings in Ihrer Studie mit der Gabe von Aspirin mit einer täglichen Dosierung von 81mg am ersten postoperativen Tag, ein klinisches Fehlen von thromboembolischen Ereignissen und Komplikationen, und somit eine anscheinend ausreichende Therapieform.

1.8.4 Neurologischer Status

Das mit der Zeit immer besser werdende postoperative Überleben, hat den Blick nun auch immer mehr auf die entwicklungsneurologische Schiene gelenkt. Dabei konnte in zahlreichen Studien (*Uzark et al. in San Diego* und *Goldberg et al., University of Michigan*) diesbezüglicher Fragestellungen festgestellt werden, dass betroffene überlebende Patienten normale neurologische Entwicklungen aufwiesen und innerhalb ihrer Altersgruppe liegende Intelligenzwerte zeigten.

Hierbei ist es noch wichtig zu erwähnen, dass die Diagnose einer Hypoplasie des linken Ventrikels und die perioperativen Maßnahmen nur unbedeutende und unabhängige Risikofaktoren für eine geringergradige neurologische Entwicklung darstellen. Bei Patienten bei denen durch Bildgebung, entweder einer Magnetresonanztomographie (MRT) oder einer Computertomographie (CT), das zentrale Nervensystem (ZNS) dargestellt werden konnte, zeigten sich zwar geringfügige erworbene Anomalien, es lagen jedoch keine Hinweise dafür vor, dass diese neurologischen Entwicklungsanomalien auf eine Ischämie oder auf eine vaskulär bedingte Ursache des ZNS zurückzuführen waren. Die Evaluation eines Großteils der Patienten mit Fontan-Zirkulation zeigte völlig normale altersgerechte kognitive und akademische Funktionen, die Leistungen jedoch waren gegenüber der

Normalpopulation geringfügig erniedrigt. Dennoch sollte erwähnt sein, dass von 645 Personen nach Fontan-OP eine Inzidenzrate von 2,6% Schlaganfällen beobachtet werden konnte, wobei sich hier der Risikozeitraum vom ersten postoperativen Tag bis 32 Monate nach dem Fontan-Verfahren erstreckte (*duPlessis and associates*).

1.8.5 Hepatische Belastung

Bei Patienten mit Fontan-Kreislauf wird zunehmend ein gewisser Grad an Hepatopathie festgestellt. *Camposilvan et al.* untersuchten diesen Sachverhalt bereits in ihrer Arbeit „Liver and Cardiac Function in the Long Term After Fontan Operation“ im Jahre 2008. Dabei wurden 34 Patienten physischen und biochemischen (Aspartat-Aminotransferase, Alanin-Aminotransferase, Gamma-Glutamyl-Transpeptidase, Bilirubin, International Normalized Ratio, Gerinnungsfaktor V, Protein-Level) Tests unterzogen. Weiterhin wurden noch eine Echokardiographie sowie eine Leber-Sonographie durchgeführt.

Die Ergebnisse all dieser Untersuchungen lieferten eine Hepatomegalie in 53%, eine Splenomegalie in 9%, veränderte Transaminasenwerte in 30%, eine erhöhte Gamma-Glutamyl-Transpeptidase in 61%, ein erhöhtes Bilirubin in 32%, eine Gerinnungsstörung in 58% sowie die eingangs erwähnte PLE bei 19% der Patienten mit Fontan-OP. Schlussfolgernd lässt sich also ableiten, dass eine hepatische Dysfunktion bei Kindern, die eine Fontan-OP erhalten haben, in Korrelation mit einem erniedrigten kardialen Index (Q) und reduzierter Herzfrequenz (*siehe Abb.12 unten*) steht. Für die klinische Verwertung bedeutet dies also, dass eine erfolgreiche Therapie dieser Patientengruppe, gerade in Hinblick auf die reduzierte Leberleistung, immer auch die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung eines normalen Q's mitberücksichtigen sollte.

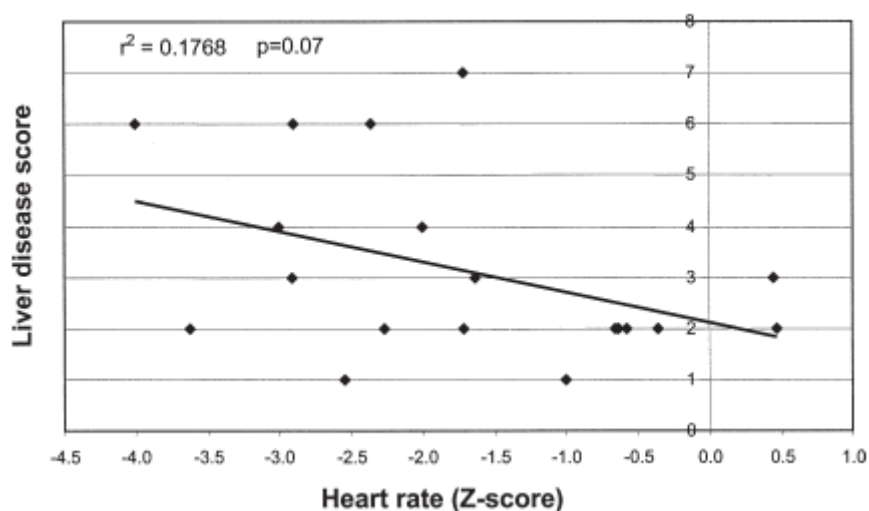


Abbildung 12: Korrelation zwischen erhöhter hepatischer Pathologie und einer niedrigen Herzfrequenz bei Patienten mit SV [12]

1.8.6 Herzversagen

Obwohl der häufig verwendete Begriff Herzversagen nicht genau definiert ist, wird er gewöhnlich in Verbindung mit einer Herzinsuffizienz (HI) angewandt. Dieser Begriff hingegen ist wiederum genau definiert und eingeteilt. Er streift auch das Thema unserer Arbeit, da auch bzw. gerade angeborene Herzfehlbildungen häufig in dem Unvermögen des Herzens münden, dem Körper das zur ausreichenden Sauerstoffversorgung benötigte Herzzeitvolumen zur Verfügung zu stellen. Die Herzinsuffizienz stellt eine der häufigsten internistischen Erkrankungen in Europa dar. In Zusammenhang mit einer TCPC zur Korrektur eines univentrikulären Herzfehlers mit führendem rechten Ventrikel, wird angenommen, dass das Krankheitsbild der HI unter anderem dadurch zustande kommen könnte, dass der rechte Ventrikel bereits geometrisch nicht dafür ausgerichtet ist, die Rolle des Systemventrikels zu spielen.

Die Einteilung der Herzinsuffizienz erfolgt zunächst in eine **akute bzw. chronische** Form. Die akute Form entwickelt sich im Verlauf von Stunden bis Tagen z.B. in Folge von tachykarden oder bradykarden Herzrhythmusstörungen, einer Lungenembolie, eines Myokardinfarktes, einer Herzmuskelentzündung oder aber auch einer Perikardtamponade. Die chronische Herzinsuffizienz entsteht dagegen in einem zeitlich breiteren Verlauf von Monaten bis Jahren. Sie kann in eine kompensierte HI münden, bei der der Körper die verminderte Pumpleistung des Herzens durch schnelleren Herzschlag, Verdickung des Herzmuskels oder Engstellung der Blutgefäße versucht zu kompensieren. Im dekompenzierten Stadium der Krankheit kommt es zu pathologischen Ödemen und Dyspnoe in Ruhe oder unter geringer Belastung.

Abb.13 zeigt aus einer fremden Studie (*van den Bosch & Roos-Hesselink, 2003*) den Verlauf der Entwicklung einer Herzinsuffizienz nach der *New York Heart Association (NYHA)* vor und nach Durchführung der Fontan-Operation bei den betroffenen Patienten. Vor der Operation zeigten 32 Patienten (89%) eine NYHA III oder IV. Nach Erhalt der palliativen Korrektur verbesserten sich viele Patienten und wurden nun einer NYHA Grad II bzw. III zugerechnet. Abschließend ließ sich ebenfalls feststellen, dass mit zunehmendem zeitlichen Verlauf nach postoperativer Verbesserung mehr und mehr Patienten am ehesten einem NYHA Grad III zugeordnet werden konnten (*van den Bosch & Roos-Hesselink, 2003*).

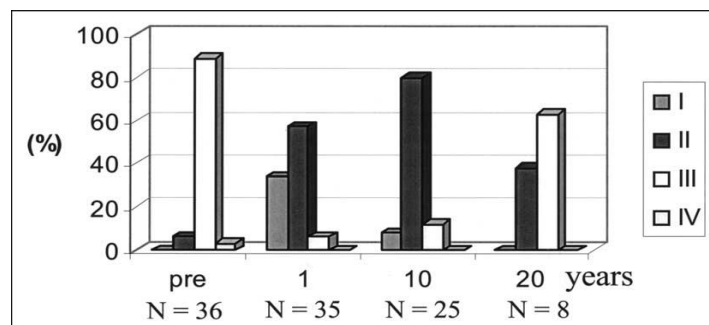


Abbildung 13: NYHA-Klassifikation vor und nach Fontan-Operation [13]

Bei einer HI ist es wichtig zu unterscheiden zwischen **Links-, Rechts- oder Globalinsuffizienz**. Bei der Linksherzinsuffizienz staut sich das Blut in die Lungengefäße mit Husten, Atemnot bis hin zum Lungenödem als Folge. Im Falle einer Rechtsherzinsuffizienz staut sich das Blut diesmal zurück in die Körpervenen, wodurch sich durch den erhöhten Venendruck eine Wasseransammlung in den Geweben mit Ödemen vor allem der unteren Körperpartien, Aszites und Pleuraerguss und gestauten Halsvenen entwickeln kann. Eine Kombination beider eben beschriebener Symptome wird als globale Herzinsuffizienz bezeichnet.

Die Unterscheidung zwischen **Vorwärtsversagen**, bei dem kein genügend großer Druck in den Arterien aufgebaut werden kann, und dem **Rückwärtsversagen**, bei dem es zu einem Rückstau des Blutes in die Körper- und Lungenvenen kommt, liefert eine weitere Differenzierung.

Die gängigste Klassifikation einer Herzinsuffizienz liefert die eingangs erwähnte *New York Heart Association* mit folgender Tabelle:

Tabelle 1: Klassifikation einer Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association

Klassifikation der New York Heart Association (NYHA)	
<i>NYHA I</i>	<u>Keine körperliche Einschränkung</u> . Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris
<i>NYHA II</i>	<u>Leichte Einschränkung</u> der körperlichen Belastbarkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder <u>Angina pectoris bei alltäglicher körperlicher Belastung</u>
<i>NYHA III</i>	<u>Höhergradige Einschränkung</u> der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. <u>Keine Beschwerden in Ruhe</u> . Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder <u>Angina pectoris bei geringer körperlicher Belastung</u>
<i>NYHA IV</i>	<u>Beschwerden</u> bei allen körperlichen Aktivitäten und <u>in Ruhe</u> , Bettlägerigkeit

Quelle: aus *TIM, Thiemes Innere Medizin*

Mit dieser Klassifikation wird im klinischen Alltag anhand der vom Patienten geschilderten Symptome und weiterer Diagnostik (Sonographie, Röntgen, Labordiagnostik) die Diagnose HI gestellt.

1.8.7 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich die Anwendung des Fontan-Verfahrens bei der Mehrheit der Patienten mit univentrikulärem Herzfehler zu diesem Zeitpunkt wohl als

beste chirurgische Rekonstruktion nennen. Seine Weiterentwicklung über die letzten drei Jahrzehnte von der initialen Korrektur einer Trikuspidalatresie bis zu der heutigen chirurgischen Handhabe, führten zu einer eminenten Abnahme des operativen Mortalitätsrisikos. Dennoch sei anzumerken, dass immer noch sehr viele Sachverhalte und Fragestellungen unbeantwortet bleiben. In der nahen Zukunft wird eine der Hauptfragestellungen sein, inwieweit die Langzeitergebnisse von der Annahme der „idealen“ chirurgischen Intervention durch *Fontan et al.* bestimmt werden konnten. *McCrindle et al.* zeigten in ihrer Arbeit bei 476 Patienten mit Korrektur eines univentrikulären Herzfehlers deutlich, dass die körperliche Belastbarkeit sowie psychosoziale Komponenten in ihrer untersuchten Patientengruppe geringer waren als in der US-amerikanischen Allgemeinbevölkerung. Dennoch sei anzumerken, dass ebenfalls festgestellt werden konnte, dass die medizinische Vorgeschichte zwar ohne Zweifel Einfluss auf die körperlichen und psychosozialen Kompetenzen der Patienten ausüben vermag. Jedoch spielen nicht-kardiale Umstände und der sozioökonomische Status einen ebenfalls teilweise nicht unerheblichen Einflussfaktor (*Lambert LM*). In der unteren Grafik sind nochmals abschließend zusammenfassend die verschiedenen Variationen der Fontan-Zirkulation dargestellt:

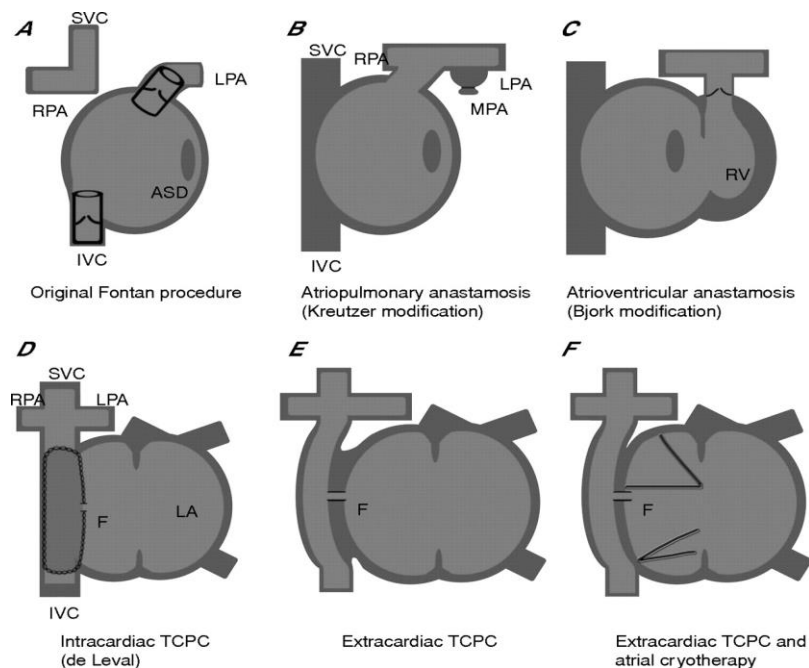


Abbildung 14: Unterschiedliche Variationen der Fontan-Zirkulation [4]

Erläuterungen: ASD, atrial septal defect; F, fenestration; IVC, inferior vena cava; LA, left atrium; LPA, left pulmonary artery; MPA, main pulmonary artery; RPA, right pulmonary artery; RV, right ventricle; SVC, superior vena cava; TCPC, total cavopulmonary connection.

2 Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign

2.1.1 Zielsetzung

In dieser prospektiv angelegten Studie wurden 45 Kinder und Jugendliche sowie teils Erwachsene mit TCPC hinsichtlich ihrer subjektiven und objektiven Lebensqualität (LQ) untersucht. Zu diesem Zweck wurde für die Bestimmung der subjektiven LQ für Personen bis 14 Jahre der KINDL-Fragebogen und für Personen ab 14 Jahre der SF-36 Fragebogen verwendet. Des Weiteren wurden die prospektiv erfassten Daten mit den routinemäßig präoperativ erhobenen hämodynamischen Parametern wie Druck und Widerstand in der Lunge und der Operationsart verglichen.

2.1.2 Fragestellung

Mit dieser Arbeit wurden folgende Fragestellungen hinterfragt:

1. Wie ist die subjektive empfundene Lebensqualität des untersuchten Patientenkollektivs mit den Fragebögen aus eigener Sicht und im Vergleich zu der von den Eltern eingeschätzten LQ ihrer Kinder.
2. Wie ist die objektiv gemessene LQ der Patienten mittels Spiroergometrie einzuschätzen.
3. Gibt es eine Diskrepanz zwischen subjektiver und objektiver LQ und resultiert daraus eine klinische Relevanz.
4. Kann man aus den routinemäßig präoperativ gewonnenen Daten, eventuell prädiktive Faktoren filtern, die das spätere klinische *Outcome* mitbeeinflussen bzw. zum Teil vorhersehen lassen können.

2.2 Patienten

Unsere Patienten, die in diese Studie aufgenommen wurden, waren Kinder oder mittlerweile auch Jugendliche bzw. Erwachsene, welche die Einschlusskriterien dieser Arbeit erfüllten, sich in regelmäßiger Betreuung in der kinder-kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) befanden und keine schwerwiegenden Gründe unterschiedlicher Ursachen vorwiesen, die eine Teilnahme unmöglich machten.

Insgesamt konnten 45 Personen untersucht werden, 25 Jungen und 20 Mädchen. Bei allen Kindern bestand der Zustand nach operativer Korrektur eines univentrikulären Herzfehlers mittels TCPC. Hierbei hatten 38 Patienten einen extracardialen- und 7 Patienten einen intracardialen-Tunnel erhalten. Zur

Auswertung (siehe ab S.54 ff.) wurden zwei Hauptgruppen gebildet. In den beiden Hauptgruppen wiederum wurden Untergruppen gebildet. Die erste Hauptgruppe beschäftigte sich mit dem Sachverhalt der atrioventrikulären Klappeninsuffizienz (AV-Klappen-Insuffizienz). Innerhalb dieser Hauptgruppe wurden die Patienten nach keiner („Gruppe 0“), milder („Gruppe 1“) und schwerer („Gruppe 2“) AV-Klappen-Insuffizienz geordnet.

In der zweiten Hauptgruppe wurden die Patienten nach der Art der Operation, zwischen extra- und intracardialen-Tunnel sortiert, da eventuell ein Zusammenhang bezüglich eines möglichen Thrombose- bzw. Stenoserisikos zu Ungunsten des extracardialen Shunts bestehen könnte [10]. „Gruppe 0“ bildeten Patienten mit extracardialen- und „Gruppe 1“ Patienten mit intracardialen-Tunnel.

2.2.1 Teilnahmekriterien

Aus technischen Gründen und zur Bedienbarkeit des Fahrradergometers musste bei den Kindern eine adäquate Mitarbeit und Koordination vorausgesetzt werden können. Präoperativ erhobene Werte sollten vorgelegen haben, um die von uns im Studienprotokoll festgelegten Ausgangsbedingungen verifizieren zu können.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Zur Benutzung des Fahrradergometers wurden als grober Grenzwert, Kinder unter 6 Jahren und / oder Kinder unter 1,33m Körperlänge ausgeschlossen. Individuelle Anpassungen wurden jedoch vorgenommen. Patienten deren Allgemeinzustand keine Belastungsuntersuchung zuließ und Patienten mit schwerer körperlicher Behinderung wurden wegen mangelnder Bewertbarkeit der Untersuchungsergebnisse ausgeschlossen.

2.3 Methoden

2.3.1 Der KINDL-Fragebogen

2.3.1.1 Informationen zum Fragebogen

Mit dem KINDL-Fragebogen steht eines der wenigen deutschsprachigen methodologischen krankheitsübergreifenden Lebensqualitätsinstrumenten für Kinder und Jugendliche zur Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität zur Verfügung. Dieser Fragebogen wird sowohl bei klinischen Populationen als auch bei gesunden Kindern und Jugendlichen eingesetzt.

Um das Missverhältnis zwischen der Dringlichkeit und Notwendigkeit eines solchen Instrumentes zur Erfassung der Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen und

das Fehlen eines solchen Messmittels zu reduzieren, entwickelten *Bullinger et al.* 1994 den KINDL-Fragebogen, welcher 1998 ebenfalls von *Bullinger* sowie weiterhin *Ravens-Sieberer* revidiert wurde.

Der KINDL-Fragebogen wurde für Kinder und Jugendliche entwickelt und stellt ein nützliches flexibles Instrumentarium dar, das sowohl von den Betroffenen selbst als auch von ihren Eltern leicht ausgefüllt werden kann. Dieses Messinstrument hat den Vorteil, dass es sehr variabel und anpassbar ist. Es kann sowohl für kranke als auch gesunde Kinder verwendet werden und durch unterschiedliche Erkrankungsgruppen mit spezifischen Modulen erweitert werden.





<p>Kiddy-KINDL[®] für Kinder im Alter von 4 bis 7</p> <p>Fragebogen für Kinder Kiddy-KINDL[®]</p> 	<p>Kid-KINDL[®] für Kinder im Alter von 8 bis 12</p> <p>Fragebogen für Kinder Kid-KINDL[®]</p> 	<p>Kiddo-KINDL[®] für Jugendliche im Alter von 13 bis 16</p> <p>Fragebogen für Jugendliche Kiddo-KINDL[®]</p> 
<p>Kiddy-KINDL[®] für Eltern von Kindern im Alter von 4 bis 7</p> <p>Fragebogen zur Lebensqualität von Kindern 4 - 7 Jahre Elternversion Kind[®]</p> 	<p>KINDL[®] für Eltern von Kindern und Jugendlichen</p> <p>Fragebogen zur Lebensqualität von Kindern & Jugendlichen 8-16 Jahre Elternversion Kind[®]</p> 	

Abbildung 15: Beispiele von unterschiedlichen KINDL-Versionen [7]

Der KINDL-Fragebogen kann in verschiedenen Typen von Studien eingesetzt werden:

- a) Epidemiologischen Studien zur Situation von Kindern und Jugendlichen
- b) In klinischen Studien zur Frage der Auswirkungen von Behandlungsmaßnahmen auf Lebensqualität akut und chronisch erkrankter Kinder
- c) In der Rehabilitation mit der Frage der Effekte von Rehabilitationsprogrammen

Diese Arbeit fällt unter Punkt b) und soll uns also helfen die Lebensqualität von Kindern und jungen Erwachsenen nach palliativer Behandlung mit der Fontan-OP zu erfassen. Die hohe Reliabilität und konvergente Validität des Tests, aber auch die hohe Akzeptanz seitens der Kinder und Jugendlichen wird in mehr als 3000 mit diesem Instrumentarium untersuchten gesunden und chronisch kranken Kindern bestätigt.

2.3.1.2 Unsere Werte im Kontext mit anderen Untersuchungen

Um einen Anhaltspunkt dafür zu bekommen, wo unsere gewonnenen Werte einzuordnen sind und wo diese im Vergleich zu Gesunden und anderen chronisch Erkrankten stehen, können die Ergebnisse einer großen Stichprobe Hamburger Schulkinder als Referenzwerte genommen werden [7]. *Abbildung 16* zeigt in diesem Zusammenhang die Referenzwerte verschiedener Items mit auf 100 transformierten Skalen. Die Werte des Moduls „Erkrankung“ sind aus Stichproben chronisch kranker Kinder gewonnen worden.

	Kinder (8 - 12 Jahre) n = 918				Jugendliche (13 - 16 Jahre) n=583			
	Mädchen		Jungen		Mädchen		Jungen	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
KINDL ^R – Total Quality of life sum-100	76,83	8,63	76,67	8,66	70,78	10,01	73,54	8,83
KINDL ^R – Körperliches Wohlbefinden-100	74,43	14,19	76,68	13,03	68,24	17,38	77,18	13,07
KINDL ^R – Psychisches Wohlbefinden-100	83,11	11,33	82,89	10,67	79,41	12,89	79,49	11,80
KINDL ^R – Selbstwert-100	66,68	17,83	66,52	18,95	58,14	19,06	63,27	19,34
KINDL ^R – Familie-100	84,40	12,85	83,58	13,14	75,51	17,68	79,56	17,05
KINDL ^R – Freunde-100	78,10	13,78	78,21	12,78	78,06	13,47	78,43	11,96
KINDL ^R – Schule-100	74,10	12,29	72,35	12,88	65,19	13,21	63,58	14,04
KINDL ^R – Erkrankung-100	60,56	15,25	64,17	13,75	60,10	14,80	64,91	12,90

Abbildung 16: Referenzwerte verschiedener Items (auf 100 transformierte Skalen) [7]

Abbildung 17 zeigt die bei anderen erhobenen Untersuchungen erreichten Werte bei Kindern mit unterschiedlichen chronischen Erkrankungen zur besseren Einordnung unserer Ergebnisse.

	Körper	Psyche	Selbstw.	Familie	Freunde	Schule	Total	Erkrankung
Gesund (n=1501)	75,56	83,01	66,6	83,99	78,18	73,13	76,75	
Asthma (n=254)	71,02	82,35	63,68	79,33	76,8	67,34	73,38	82,28
Neurodermitis (n=163)	74,94	81,44	62,63	80,76	77,72	68,55	74,41	78,29
Adipositas (n=633)	70,1	79,28	54,71	76,78	70,84	62,43	68,93	75,45

Abbildung 17: Skalenmittelwerte für verschiedene Stichproben [7]

Ebenso wird aus *Abbildung 18* ersichtlich, dass der KINDL-Fragebogen in der Lage ist, sensitiv Veränderungen seiner untersuchenden Größen wahrzunehmen. Wie bei dieser Untersuchung, bei der der Einfluss von Rehabilitationsmaßnahmen auf die LQ bei Kindern verschiedener chronischer Erkrankungen untersucht werden sollte. Hierbei sieht man eine gemessene signifikante Verbesserung der LQ nach den Rehabilitationsmaßnahmen (gestrichelte schwarze Kurve) im Vergleich zur Vor-Rehabilitationszeit (durchgezogene graue Kurve).

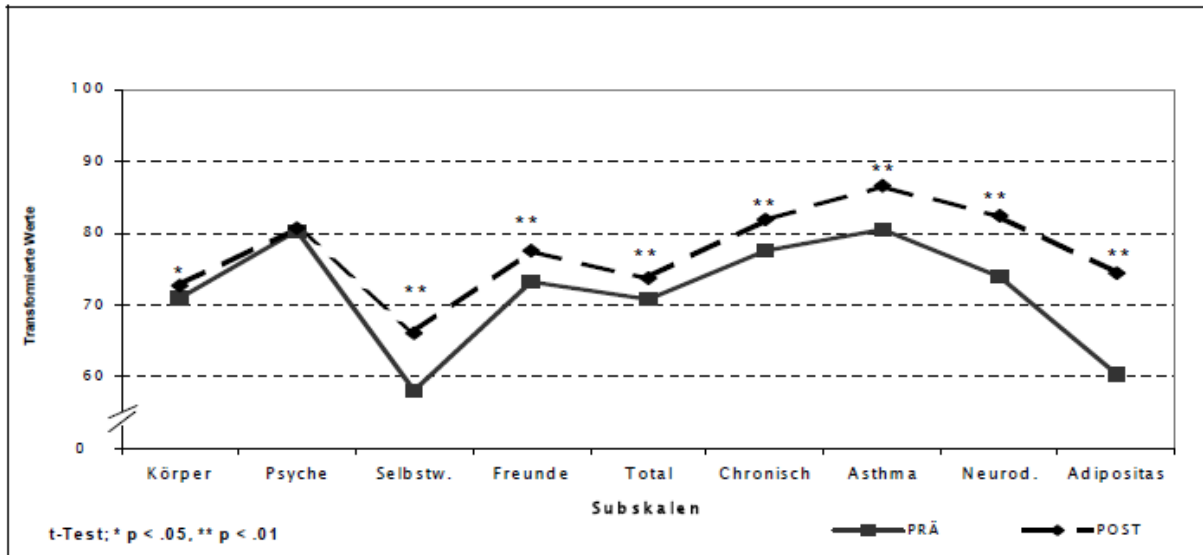


Abbildung 18: Anpassung der erhobenen Werte nach (eigentlich) LQ-verbessernden Maßnahmen [7]

2.3.1.3 Aufbau des Fragebogens

Es ist zu erwähnen, dass mit dem KINDL-Fragebogen nicht versucht wurde ein für Erwachsene vorgesehenes Instrumentarium kindgerecht zu modifizieren, sondern es liegt ein originär deutschsprachiges Instrument vor, das spezifisch für Kinder konzipiert und validiert wurde. Diese Tatsache, die Berücksichtigung der kindlichen Entwicklungsfortschritte und das Prinzip patientengenerierter Datenerhebung wurden mit unterschiedlichen Versionen des Fragebogens für unterschiedliche Altersgruppen sowohl mit einer Selbstbeurteilungs- als auch mit einer Fremdbeurteilungsversion vollzogen. Die psychometrische Prüfung des KINDL zeigt sogar, dass ein Verfahren entwickelt wurde, dessen Einsatz im Rahmen der gesundheitlichen Versorgungsplanung zunehmend diskutiert wird [7].

Abbildung 15 zeigt die verschiedenen Selbst- und Fremdbeurteilungsbögen für verschiedene Altersklassen.

2.3.1.4 Skalenstruktur

Der KINDL-Fragebogen besteht aus 24 Likert-skalierten Items, welche sechs Dimensionen zugeordnet sind: körperliches Wohlbefinden, psychisches Wohlbefinden, Selbstwert, Familie, Freunde und Funktionsfähigkeit im Alltag (Schule/Kindergarten).

Diese Subskalen der sechs Dimensionen lassen sich zu einem Total-Score zusammenfassen (siehe Abb. 19).

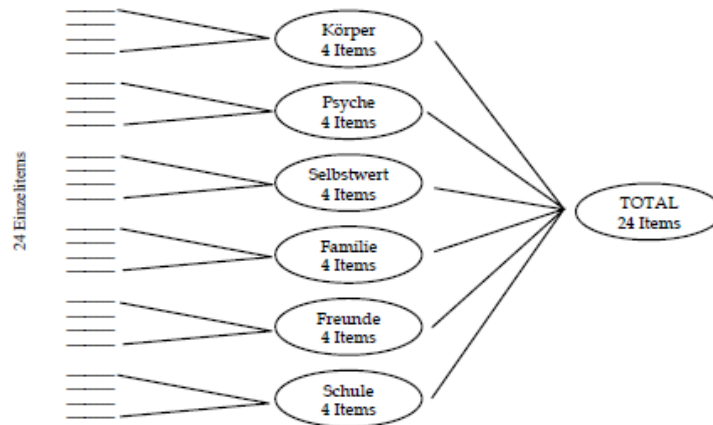


Abbildung 19: Skalenstruktur des KINDL-Fragebogens [7]

Bei Vorliegen einer längeren Krankheit bzw. eines Krankenhausaufenthaltes können in allen KINDL-Versionen eine zusätzliche Skala „Erkrankung“ ausgefüllt werden. Diese Zusatzskala besteht aus einer Filterfrage und sechs Items, die die Lebensqualität in Bezug auf die Krankheit erheben.

2.3.1.5 Kiddy-KINDL- Interviewversion für Kinder und Zusatzfragen für Eltern

Bei der Befragung kleiner Kinder weicht die Struktur des Kiddy-KINDL, aufgrund der besonderen Schwierigkeit, von den anderen Fragebögen (Kid/Kiddo) ab. In der Selbstbeurteilungsform besteht er nur aus zwölf Items, je zwei pro Dimensionen. Dies führt dazu, dass für die Dimensionen keine Subskalen berechnet werden, sondern ausschließlich der Total-Score berechnet wird. Hingegen sind die Zusatzfragen „Erkrankung“ in vollem Umfang enthalten. Dabei sind die Antwortkategorien des Kiddy-KINDL 3-stufig (1=nie, 2=manchmal, 3=ganz oft). Die Elternversion des Kiddy-KINDL entspricht mit 24 Items in 6 Dimensionen im Aufbau der Elternversion KINDL für 8 bis 16 jährige Kinder und Jugendliche. Zum Ausgleich des eventuell vorkommenden geringeren Informationsgehaltes der Selbstbeurteilung kleiner Kinder, sind in der Elternvariante des Kiddy-KINDL noch 22 zusätzliche Items enthalten, die als eigene Subskala behandelt werden können.

2.3.1.6 Durchführung

Der KINDL-Fragebogen wurde so verwendet, um von den Kindern und Jugendlichen unabhängig vom aktuellen Gesundheitszustand und innerhalb einer Altersspanne einen Selbstbericht und einen Fremdbbericht der gesundheitsbezogenen LQ zu erhalten. Hierbei fiel den Kindern und Jugendlichen aber auch ihren Eltern die Aufgabe zu, für jedes der Items die Antwortalternative anzukreuzen, die ihrem Erleben am nächsten kommt.

Die Eltern haben den KINDL-Fragebogen in einer Fremdbeurteilungsversion ausgefüllt, d.h. sie wurden gebeten, die LQ der Kinder aus ihrer Sicht zu beurteilen. Somit konnten wir Einblicke gewinnen, wie die Eltern die Entwicklung ihrer Kinder empfinden und diese den eigenen Wahrnehmungen der Kinder gegenüberstellen. Da der Fragebogen auf einfache, klar verständliche Instruktionen ausgelegt ist, konnten sowohl die Selbstbeurteilungsversion als auch die Fremdbeurteilungsversion von den Kindern bzw. Jugendlichen und Eltern ohne die Hilfe von dritten Personen ausgefüllt werden. Eine kontinuierliche Präsenz einer Betreuungsperson ist somit während des Ausfüllens des Fragebogens nicht notwendig gewesen, war bei Kindern, die nicht über ausreichende Lesefähigkeit verfügten, dennoch angezeigt. Die Bearbeitungszeit schwankte je nach Alter der Kinder bzw. Jugendlichen zwischen 5 und 15 Minuten. Dabei betrug, empirisch erhoben, die durchschnittliche Bearbeitungszeit 10 Minuten, wobei jüngere Kinder meist mehr Zeit für die Bearbeitung benötigten. Eine zeitliche Beschränkung für das Ausfüllen gab es nicht, es wurde nach Abschluss der Bearbeitung lediglich durch eine autorisierte Person auf Vollständigkeit durchgesehen, da die Beantwortung nur weniger Items die Auswertbarkeit des Fragebogens gefährdet hätten.

Beim Einsatz sowohl von Selbstbeurteilungs- als auch Fremdbeurteilungsversionen des KINDL-Fragebogens ist es unbedingt erforderlich darauf zu achten, dass Kinder bzw. Jugendliche und Eltern die Fragebögen unabhängig voneinander ausfüllen [7].

2.3.1.7 Interpretation und Referenzwerte

Die pro KINDL-Subskala und KINDL-Totalscore erhaltenen Werte stellen eine Quantifizierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus Sicht der Befragten dar. Hierzu und zur Interpretation der Scores bieten sich drei Wege an:

1. Direkte Betrachtung der Werte in den Subskalen. Der Abstand zu möglichen Extremwerten gibt einen ersten Hinweis auf die Selbstbeurteilung einer Person.
2. Vergleich der Subskalenwerte von Personen bzw. Populationen mit Referenzwerten entsprechender Alters- und Geschlechtsgruppen, sowohl in Bezug auf die gesunde Vergleichspopulation, als auch gegebenenfalls in Bezug auf spezifische Erkrankungen. Hier kann die relative Abweichung des Messwertes von dem zu erwartenden Wert angegeben werden.
3. Über die Erhebung klinischer Messwerte und parallel erhobener Lebensqualitätsdaten des klinischen Zustandes sowie Veränderungen des selbst gerichteten Gesundheitszustandes können diese Daten in Relation zueinander gesetzt werden.

2.3.1.8 Auswertung des KINDL-Fragebogens

Da der KINDL-Fragebogen ein standardisiertes Instrument darstellt, macht erst die Standardisierung des Inhaltes und der Auswertung eine sinnvolle Interpretation der KINDL-Skalen möglich.

Die Auswertung des KINDL-Fragebogens erfolgte über die Addition der angekreuzten Itembeantwortungen pro Skala. Dabei können nur solche Skalen ausgewertet werden, bei denen weniger als 30% der Items fehlen. Für die Auswertung existiert ein computerisiertes Auswertungsprogramm, das sowohl die Umpolung der Items als auch die Zusammenfassung der Skalen und deren Addition expliziert.

Die Items und Skalen werden so berechnet, dass ein höherer Wert einer besseren gesundheitsbezogenen LQ entspricht. Nach der Eingabe der Daten erfolgt die Auswertung der Items und Skalen in vier Schritten:

1. Umkodierung der Items
2. Berechnung von Skalenwerten durch Addition der Items einer Skala
3. Bildung eines Total-Scores
4. Transformation der Skalenwerte auf Werte von 0-100

Hierbei wurde das auf der Auswertungs-Diskette bereitgestellte Programm für das SPSS-Statistikpaket verwendet.

2.3.1.9 Dateneingabe

Die Antworten der Items des Fragebogens wurden genauso eingegeben, wie sie bereits im Fragebogen vorgegeben waren. Die Antwortalternative „nie“ bekam jeweils immer den Wert 1 zugewiesen, die Antwortalternative „immer“ den Wert 5. Falls es bei der Eingabe dennoch einmal zu Konflikten oder Problemen gekommen sein sollte, wurden folgende Leitlinien beachtet:

- Falls auf eine Frage zwei Antwortmöglichkeiten markiert wurden, die direkt nebeneinander stehen, wurde nach dem Zufallsprinzip eine Antwort ausgewählt und eingegeben
- Wurden auf eine Frage zwei Antwortmöglichkeiten markiert, welche nicht direkt nebeneinander stehen, wurde das Item als fehlend kodiert
- Wurden auf eine Frage drei oder mehr Antwortmöglichkeiten markiert, wurde das Item als fehlend kodiert

Nach der Dateneingabe, erfolgte das Umkodieren der Antworten. Hierunter versteht man den Prozess, bei dem die Item-Werte abgeleitet werden, die zur Berechnung der Skalenwerte dienen.

Dieser Prozess beinhaltet 3 weitere Schritte:

- Werte außerhalb des Wertebereichs wurden in fehlende Werte umgewandelt
- Werte wurden umgepolt
- Fehlende Werte wurden pro Person durch personenspezifische individuelle Schätzungen ersetzt

Des Weiteren wurden alle Items dahingehend überprüft, ob die Antworten außerhalb des möglichen Wertebereichs auftauchen, bevor die endgültigen Itemwerte zugewiesen wurden. Antworten, die außerhalb des Wertebereichs gezählt werden, sind Werte, welche niedriger sind als der vorgesehene minimale Wert 1 oder höher als der vorgegebene maximale Wert 5. Alle Werte außerhalb dieses Bereichs, entstanden vermutlich durch fehlerhafte Übertragung bei der Dateneingabe und wurden daraufhin durch die korrekte Antwort, die sich aus dem Vergleich mit dem Originalfragebogen ermitteln ließ, ersetzt.

Unter der **Umpolung** der Items versteht man die Umkehrung der Werte, welche so formuliert waren, dass ein höherer Itemwert im Fragebogen eine schlechtere gesundheitsbezogene LQ widerspiegelt. Die Umkehrung der Werte dieser Items ist nötig, um sicherzustellen, dass bei allen KINDL-Items und Skalen ein hoher Itemwert eine bessere gesundheitsbezogene LQ angibt.

Im Falle von **fehlenden Daten** (1-2% der Befragten) wurden ein oder mehrere Items einer Skala von den Befragten nicht beantwortet. In diesen Fällen, konnten die Skalen, die mehrere Items umfassten, wie die des KINDL, trotz einiger fehlender Items noch im Bereich des wissenschaftlichen Arbeitens geschätzt werden. Der in der Auswertungssoftware empfohlene, integrierte und eingesetzte Algorithmus ersetzt jeden fehlenden Wert mit einer personenspezifischen Schätzung, sowie der / die Befragte mindestens 70% der Items einer Skala beantwortet hat [7].

2.3.1.10 Berechnung der Skalenwerte

Die zur Auswertung des KINDL-Fragebogens zur LQ von Kindern und Jugendlichen von 8 bis 16 Skalen verwendeten Skalen sind folgende:

1. Körperliches Wohlbefinden (Items 1A, 2A, 3A, 4)
2. Psychisches Wohlbefinden (Items 5, 6A, 7A, 8A)
3. Selbstwert (Items 9, 10, 11, 12)
4. Familie (Items 13, 14, 15A, 16A)

5. Freunde (Items 17,18, 19, 20A)

6. Schule (Items 21, 22, 23, 24A)

Über alle Items wird ein Total-Score gebildet, mit folgenden Values:

1 = nie

2 = selten

3 = manchmal

4 = oft

5 = immer

Missing value = „blank“

CAVE: Die mit A gekennzeichneten Items wurden in ihrer Ausprägung umgepolt, d.h. 1=5, 2=4, 3=3, 4=2, 5=1.

Antwortvalue 5 („immer“) muss die positive Ausprägung der Items sein. Dabei wurden in die Datenbank immer die Rohdaten aus den Fragebögen eingegeben.

Die Skalenwerte können auf verschiedene Weise angegeben werden. In den SPSS-Syntaxen in der Auswertungssoftware werden folgende Darstellungsformen errechnet:

- Summenscore
- Skalenscore
- Auf eine Skala von 0 bis 100 transformierter Skalenscore

$$\begin{array}{lcl}
 \text{Summenscore} & = & \text{Summe der Skalenitems} \\
 \\
 \text{Skalenscore} & = & \frac{\text{Summe der Skalenitems}}{\text{Anzahl der Skalenitems}} \\
 \\
 \text{Beispiel: Skalenscore Körper} & = & \frac{\text{Summe der Items Nr. 1, 2, 3, 4}}{4} \\
 \\
 \text{Skalenscore Total} & = & \frac{\text{Summe aller Items}}{24} \\
 \\
 \text{Auf 100 transformierte Skalen} & = & \frac{\text{Skalenscore} - \text{niedrigst möglicher Score}}{\text{Mögliche Spannweite des Rohwertes}} \times 100
 \end{array}$$

Abbildung 20: Formeln und Beispiele für die Berechnung von Skalensummenscores [7]

Zum Abschluss sei noch einmal darauf verwiesen, dass die Berechnung der Skalenwerte für die Elternversion des Kiddy-KINDL im Wesentlichen wie zuvor für die anderen oben beschriebenen KINDL-Versionen erfolgt. Jedoch wird aus den 22 zusätzlichen Items eine spezifische Subskala „Kiddy-Eltern“ gebildet. Hierbei werden wiederum folgende Items umgepolt: 25, 28, 31, 34, 36, 38, 39, 41, 44, 45, 46, 48, 49, 51, 52, 53.

Die Values der Kinderversion sind folgende:

1 = nie

2 = manchmal

3 = ganz oft

Missing value = „blank“

Letztlich wurde in der Selbstbeurteilungsversion des Kiddy-Interviews der Totalscore, sowie im Bedarfsfall auch noch die Zusatzskala „Erkrankung“ gebildet.

Den in diesem Abschnitt dargestellten Abbildungen und enthaltenen Informationen lag als Grundlage das Skript von *Ulrike Ravens-Sieberer* und *Monika Bullinger* zur Verfügung (*siehe Unterpunkt 6.1 Quellenverweis [7]*).

2.3.2 Der SF-36 Fragebogen

Der SF-36 Fragebogen ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (LQ) von Patienten. In unserer Studie verwendeten wir ihn daher zur Erfassung der LQ für Patienten ab 14 Jahre.

An einen guten Test zur Messung der Lebensqualität sollten folgende Kriterien gestellt werden:

- Eine hohe Validität, Aussagekraft sowie Genauigkeit
- Zuverlässige Auswertungsregeln, Bewertung- und Interpretationsbereiche
- Gutes Verständnis und Berücksichtigung aller Komponenten der LQ und der klinischen Belastung sowie der individuellen Bedürfnisse der Patienten und / oder ihrer Familien

Der SF-36 Fragebogen erfüllt zum großen Teil diese Kriterien mit einer akzeptablen internen Konsistenz und Re-Test-Reliabilität. Er wurde so konzipiert und formuliert, dass er die Erhebung wichtiger Bestandteile der LQ unabhängig von Alter und Pathologie gewährleisten kann (*Daliento, 2006*).

Er erfasst 8 Dimensionen, die sich konzeptuell in die Bereiche „**körperliche Gesundheit**“ und „**psychische Gesundheit**“ einordnen lassen: *Körperliche*

Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden. Mit dem SF-12 steht eine noch ökonomischere Kurzform zur Verfügung [9].

Mit der Dimension *körperliche Funktionsfähigkeit* werden unter anderem mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten durch den Gesundheitszustand sowie das Ausmaß der Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten wie Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und Selbstversorgung erfasst.

In der Dimension *körperliche Rollenfunktion* wird das Ausmaß erfasst, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. Einschränkungen in der Art der Aktivitäten, weniger schaffen als gewöhnlich oder Schwierigkeiten bestimmte Aktivitäten auszuführen.

Mit der Dimension *körperliche Schmerzen* hingegen wird das Ausmaß an Schmerzen und der Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im Haus als auch außerhalb des Hauses, erfasst.

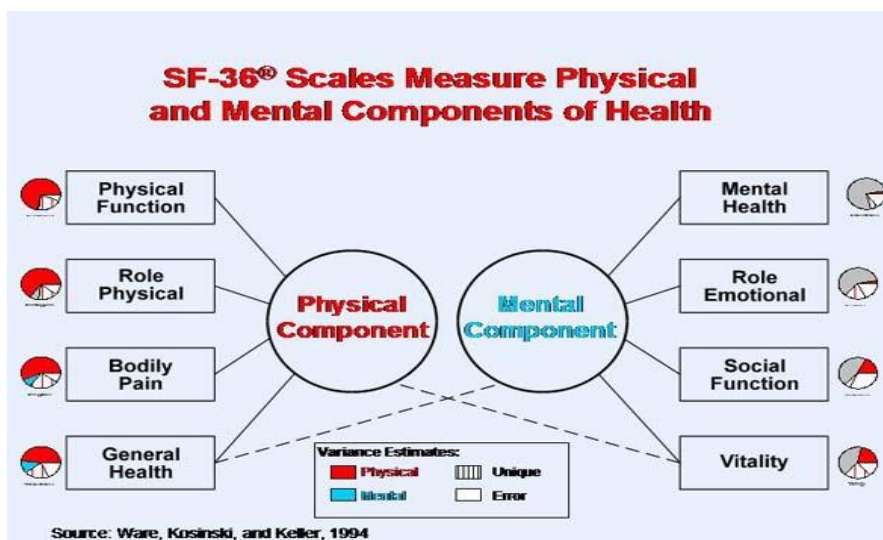


Abbildung 21: SF-36 Messskala der Physischen und Mentalen Komponenten [1.5]

Um die persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, der zukünftigen Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen festhalten zu können, dient die Dimension der *Allgemeinen Gesundheitswahrnehmung*.

Hingegen wird mit der Dimension *Vitalität* erfasst, ob sich die Person energiegeladener und voller Antrieb fühlt oder aber ob sie eher müde und erschöpft ist. Die körperliche Gesundheit sowie emotionale Probleme, die die normalen sozialen Aktivitäten beeinträchtigen, werden unter der Dimension *soziale Funktionsfähigkeit* abgerufen.

Das Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinflussen, wie z.B. weniger Zeit für Aktivitäten aufbringen, weniger schaffen oder nicht sorgfältig genug wie üblich arbeiten, wurden in der Dimension *emotionale Rollenfunktion* untergebracht.

Mit der Dimension Psychisches Wohlbefinden wird die allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, Angst sowie allgemeine positive Gestimmtheit, erfasst.

Um abschließend auch noch einen Vergleich der Beurteilung der Veränderung der Gesundheit zum vorhergehenden Jahr oder zu vergangenen Jahren zu erhalten, hätte man auch das gleichnamige Zusatzitem *Veränderung der Gesundheit* beigefügen können.

Die in diesem Abschnitt präsentierten Informationen sind der Quelle [9] entnommen; *Bullinger, M. & Kirchberger, I. (1998). SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe.*

2.3.2.1 Gütekriterien

Mit der **Objektivität** wird geprüft, ob die Ergebnisse unabhängig von Einflüssen der Untersucher oder der Untersuchungssituation bei Durchführung, Auswertung und Interpretation zustande kommen.

Reliabilität prüft, ob das Merkmal zuverlässig gemessen oder die Messung in zu großem Ausmaß mit messfehlern behaftet ist. Die innere Konsistenz (Cronbach`s Alpha) der Subskalen liegt zwischen $r = .57$ und $r = .94$.

Die **Validität** misst, ob das Verfahren tatsächlich das gewünschte Merkmal erfasst und die Messung des Merkmales auch wirklich tauglich ist. Es werden Studien zur konvergenten sowie zur diskriminanten Validität und zur Sensitivität des Verfahrens angeführt.

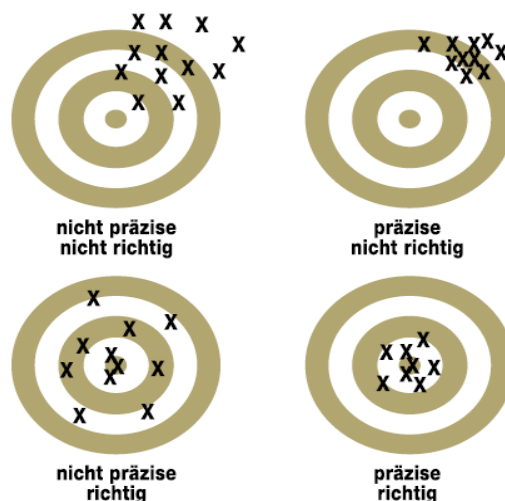


Abbildung 22: Darstellung Reliabilität (=Präzision) und Validität (=Richtigkeit) [1.1.2]

2.3.3 Die untersuchten Parameter

Bitte siehe in der Appendix, *Abschnitt 7.2.1* unter „Die untersuchten Parameter“.

2.3.4 Spiroergometrie

2.3.4.1 Allgemeines

Unter diesem Verfahren versteht man eine Methode der Leistungsdiagnostik, bei der die Messung von im Körper produzierten, aufgenommenen und metabolisierten Atemgasen während körperlicher Anstrengung, also in Ruhe und unter ansteigender körperlicher Belastung bis hin zur Ausbelastung, angestrebt wird. Das Analysieren dieser Atemgase bei In- und Expiration lässt Rückschlüsse auf das Zusammenspiel von Herz, Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel zu. Dazu erfasst die Methode die pro Zeiteinheit (Atemminutenvolumen) transportierten Atemvolumina.

Als nichtinvasive, objektive Messung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit ist sie relativ einfach und ohne großen Aufwand durchzuführen und ermöglicht eine präzise Bestimmung der aerob-anaeroben Schwelle. Somit können bei den Patienten Einschränkungen erfasst und der Effekt der therapeutischen Interventionen gemessen werden [5].

2.3.4.2 Ablauf

Bei unserer Fragestellung wurde als ergometrische Belastungsform ein stufen- bzw. rampenförmiges Protokoll auf dem Fahrradergometer gewählt. Die Anfangsleistung und Steigerungsschritte der dabei vorgegebenen Belastung wurden unter individuellen Gesichtspunkten festgelegt. Für die Durchführung der Spirometrie trug die untersuchte Person eine dicht sitzende Atemmaske, welche mit einem Flowmeter versehen war. Hierüber wurden die Atemvolumina bestimmt und Gasproben zur Messung der O₂- und CO₂-Konzentration gewonnen. Zur gleichen Zeit erfolgte eine Registrierung der Herzfrequenz über das Belastungs-EKG sowie bei Bedarf der Blutdruckwerte sowie falls gewünscht die Bestimmung der Laktat- und Blutgaswerte aus den auf jeder Stufe am Ohrläppchen normalerweise entnommenen kleinen kapillären Blutproben.

Die Leistungsdiagnostik sowie kardiopulmonale Funktionsbeurteilung gehören zu den Anwendungsschwerpunkten der Spiroergometrie. Entsprechend besitzt diese Methode einen breiten Anwendungsbereich, der vom herz- oder lungenkranken Patienten bis hin zum Hochleistungssportler reicht.

Durch die Spiroergometrie können folgende Parameter ermittelt werden [5]:

- Die Sauerstoffaufnahme (VO_2) und die Kohlendioxidabgabe auf der betreffenden Belastungsstufe
- das Atemminutenvolumen (AMV)
- Totraumventilation
- die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max})
- Sauerstoffpuls (Sauerstoffzufuhr bei bestimmtem Pulswert)
- Atemäquivalent (für O_2 und CO_2)
- respiratorischer Quotient (RQ)
- anaerob/anaerobe Schwelle
- Atemreserve
- ventilatorischer Totraum / Tidalvolumen-Relation

Ablauf der Untersuchung in Punkten:

- 1) Beginnen mit einer Leerphase zum Eingewöhnen mit 0 Watt über 2 Minuten
 - 2) Steigern alle 2 Minuten um 0,5 Watt/kg Körpergewicht
 - 3) Beenden der Fahrrad-Spiroergometrie, wenn eines der unten aufgeführten Abbruchkriterien erreicht wird
 - 4) Beginnen mit der Erholungsphase, in der der Patient mit 0,5 Watt/kg Körpergewicht belastet wird
 - 5) Notieren der Wattzahl und Belastungsdauer. Wird eine Belastungsstufe nicht komplett beendet, so konnte die vom PC errechnete stufenzeitkorrigierte erreichte maximale Last eingetragen oder selbst im Dreisatz berechnet werden
- Die Atemgasmessungen und die EKG-Überwachung erfolgen kontinuierlich.

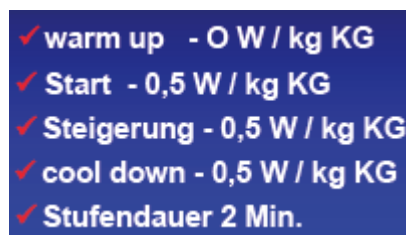


Abbildung 23: Protokoll zur Fahrradergometrie [5]

Abbruchkriterium

- ❖ Erreichen der maximalen Herzfrequenz (200 - Lebensalter)
- ❖ Keine Atemreserve mehr vorhanden
- ❖ Respiratorischer Quotient $> 1,15$
- ❖ Das Atemäquivalent und das VO_2 -Plateau sind bei chronisch Kranken und Kindern kein sicheres Abbruchkriterium
- ❖ Erschöpfung

Wurde der Patient nicht ausreichend ausbelastet, so wurden die Items entsprechend gekennzeichnet.

2.3.4.3 Spiroergometrische Ergebnisse und mögliche Aussagen

Die von uns in den Fokus gefasste maximale Sauerstoffaufnahme ermöglicht eine Beurteilung der aeroben Kapazität der eingesetzten Muskelgruppen sowie der Funktionsreserve des kardiopulmonalen Systems und damit im Allgemeinen auch der maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit.

Anhand des Verhaltens von VO_2 und VCO_2 , hätte des Weiteren bei niedrigen und mittleren Belastungsintensitäten in der sogenannten indirekten Kalorimetrie auch auf den Kalorienverbrauch und die Raten der Verstoffwechslung von Fetten und Kohlenhydraten Rückschluss geschlossen werden können. Letztlich lassen sich unter Betrachtung von Variablen der Ventilation wie Atemminutenvolumen, -frequenz, Atemzugtiefe und der Flusskinetik während des Ein- und Ausatemvorganges auch Rückschlüsse auf die Atemmechanik ziehen.

2.3.4.4 Zusammenfassung

Die gemessenen AT- und VO_{2max} Werte können auf die Funktionsfähigkeit des Herzkreislaufsystems urteilen lassen, welches wie in unserem Fall, insbesondere bei einer bereits bekannten Erkrankung des Herzens, wertvolle Informationen liefern kann. In dem Schlusskapitel „Ergebnisse“ werden unsere gemessenen Spiroergometrieergebnisse, allen voran VO_{2max} , mit den anderen prä- und postoperativ erhobenen Daten in einen möglichen Zusammenhang gebracht und eine eventuelle Korrelation gesucht.

In der Appendix im *Abschnitt 7.2.4* liegt ein anonymisiertes Musterbeispiel für einen Ergebnisbogen der durchgeführten Fahrradspiroergometrie vor.

2.3.5 Brain Natriuretic Peptide (BNP)

2.3.5.1 Allgemeines

Üblicherweise werden Blutuntersuchungen meist benötigt, um bestimmte Ursachen und Komplikationen der Herzinsuffizienz (wie Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz oder Elektrolytstörungen) und mögliche Nebenwirkungen der Therapie erkennen zu können.

Seit Anfang des 21. Jahrhunderts steht mit der Bestimmung der Plasmakonzentration des *brain natriuretic peptide* (BNP bzw. NTproBNP) jedoch ein Test zur Verfügung, der auch in der Alltagsroutine für die Diagnostik einer Herzinsuffizienz hilfreich sein kann. Je nach Ausmaß der Herzinsuffizienz sind die Werte mäßig bis stark erhöht (BNP >400 pg/ml, NT-BNP >1600 pg/ml), während niedrig normale BNP- oder

NTproBNP-Spiegel (BNP <100 pg/ml, NT-BNP <300 pg/ml) bei einem unbehandelten Patienten eine Herzinsuffizienz weitgehend ausschließen (*Brunner-LaRocca, 2003*). Der Normbereich ist vom Alter und Geschlecht abhängig. Frauen haben aus bisher nicht eindeutig geklärten Gründen etwas höhere Werte. Grundsätzlich steigt das BNP im Alter bei beiden Geschlechtern an. Auch Neugeborene haben deutlich erhöhte Werte (*Mir et al. Pediatrics 2003 Oct; 112, 896–99*). Im Kindesalter und in der Pubertät gelten ebenfalls andere Normbereiche (*Mir et al. Pediatr Cardiol. 2006 Jan-Feb;27(1):73–7*). Die Messung des BNP zur Differentialdiagnose und Verlaufskontrolle der Herzinsuffizienz ist inzwischen in die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und Kinderkardiologie eingeflossen.

2.3.6 Auswertung und statistische Analysen

Für die Datenbankeingabe und Datenbankerstellung sowie die Archivierung und der anschließenden statistischen Datenanalyse wurde mit dem Programm SPSS (Statistical Package of the Social Sciences) von IBM in der Version 19.0 gearbeitet. Weitere Bearbeitungen und die Erstellung von Grafiken, Diagrammen und Tabellen erfolgte unter Zuhilfenahme der Programme Word und Excel jeweils in der Version 2010 von Microsoft.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Eigenschaften (Anamnese)

Insgesamt erschloss die Studie 45 Patienten des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf. Hiervon waren 25 (55,6%) männlich und 20 (44,4%) weiblich.

Tabelle 2: Geschlechterverteilung in der Studie

Geschlecht		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	männlich	25	55,6	55,6	55,6
	weiblich	20	44,4	44,4	100
	Gesamt	45	100	100	

Hierbei konnte bei 41 Patienten die Fragebogenerhebung durchgeführt werden. Bei 30 Patienten konnte erfolgreich eine Spiroergometrie mit validen Ergebnissen gewonnen werden und von 36 Patienten liegen postoperative Blutwerte für das NBNP vor.

Tabelle 3: Art der OP

Art der OP		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	TCPC extracardial	38	84,4	84,4	84,4
	TCPC intracardial	7	15,6	15,6	100
	Gesamt	45	100	100	

Die Häufigkeit der durchgeführten TCPC-Methode, also ob extra- bzw. intracardial, zeigte eine Verteilung von 38 (84,4%) extracardial und 7 (15,6%) intracardial durchgeführten Operationen. Bei der Art der Fenestration lag die Verteilung bei 35 (77,8%) zugunsten der geschlossenen und mit 6 (13,3%) Patienten für das offene System, 4 unbekannt.

Tabelle 4: Art der Fenestration

Art der Fenestration		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	unbekannt	4	8,9	8,9	8,9
	geschlossen	35	77,8	77,8	86,7
	offen	6	13,3	13,3	100
	Gesamt	45	100	100	

3.1.1 Gruppeneigenschaften

Tabelle 5 zeigt die Verteilung der Patienten mit keiner 10 Personen (Gruppe 0, Hauptgruppe I), milder 14 Personen (Gruppe 1, Hauptgruppe I) und schwerer AV-Insuffizienz 9 Personen (Gruppe 2, Hauptgruppe I). 38 unserer Patienten erhielten eine extracardiale (Gruppe 0, Hauptgruppe II), wohingegen 7 Patienten eine intracardiale (Gruppe 1, Hauptgruppe II) TCPC erhielten.

Die Kinder wurden in der ersten Hauptgruppe I drei Gruppen zugeteilt:

- Gruppe 0: Kinder ohne AV-Klappen-Insuffizienz
- Gruppe 1: Kinder mit milder AV-Klappen-Insuffizienz, AV-Insuffizienz I°-II°
- Gruppe 2: Kinder mit schwerer AV-Klappen-Insuffizienz, AV-Insuffizienz III°-IV°

In der zweiten **Hauptgruppe II** erfolgte die Aufteilung nach der Art der Operation:

- Gruppe 0: extracardial (38 Patienten)
- Gruppe 1: intracardial (7 Patienten)

Tabelle 5: Aufteilung der Patienten mit AV-Insuffizienz und Art der OP

		N
AV-Insuffizienz (Hauptgruppe I)	(0) Keine „Gruppe 0“	10
	(1) milde „Gruppe 1“	14
	(2) schwere „Gruppe 2“	9
Art der OP (Hauptgruppe II)	(0) TCPC extracardial „Gruppe 0“	38
	(1) TCPC intracardial „Gruppe 1“	7

3.1.2 Mittelwerte und T-Test

Der durchgeführte T-Test, bei dem anhand des Mittelwertes geprüft wurde, ob der Erwartungswert der zwei Gruppen einander gleicht, wurde für die drei untersuchten Parameter NBNP, KINDL SF sowie VO₂ max hinsichtlich einer möglichen Relevanz zwischen extracardialen und intracardialen Strömungsverhältnissen ausgeführt.

Hierbei deutete sich beim lgNBNP mit in dieser Patientengruppe vorliegenden 29 extra- zu 7 intracardialen Patienten-Varianten an, dass sich der durchschnittlich liegende Wert mit 4,8757 (extracardial) und 5,1245 (intracardial) keine signifikante Unterscheidung dieser beiden Verfahren zeigen konnte. Ebenso konnte beim KINDL SF keine ausreichende Signifikanz nachgewiesen werden. Hierfür lagen 35 Patienten mit einem Durchschnittspunktwert von 75,2337 für die extracardiale Patientengruppe sowie 6 Patienten mit einem Wert von 69,91 für die Patienten mit intracardialen Kreislauf vor. Schließlich verlief auch die selbige Untersuchung für das VO₂max blande, hierbei lagen bei 23 Patienten mit extracardialer TCPC Daten mit einem Mittelwert von 29,4904 im Vergleich zu einem Mittelwert von 25,0471 bei 7 Patienten mit intracardialer TCPC vor.

Die Datensätze waren bei den insgesamt 45 untersuchten Patienten nicht komplett vollständig, so dass wir mit den gemeinsamen Schnittmengen der untersuchten Parameter der gleichen Patienten arbeiteten.

Tabelle 6: T-Test mit den unterschiedlichen Parametern in extra- und intracardialen Gruppen

	Art der OP (opc)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
lgNBNP	TCPC extracardial	29	4,8757	1,09799	0,20389
	TCPC intracardial	7	5,1245	1,17176	0,44289
KINDL SF	TCPC extracardial	35	75,2337	10,2354	1,7301
	TCPC intracardial	6	69,91	14,78813	6,03723
VO2 max	TCPC extracardial	23	29,4904	8,18438	1,70656
	TCPC intracardial	7	25,0471	12,46999	4,71321

3.1.3 Korrelationen zwischen KINDL SF, VO2 max und BNP

Des Weiteren wurde eine mögliche Beziehung zwischen VO2max und dem logarithmierten NBNP-Blutwert für den Systemventrikel gesucht (*Tabelle 7*). Der errechnete Pearson-Korrelations-Wert erreichte bei dieser Untersuchung zwischen VO2max und lgNBNP einen negativen Wert von $-0,388$. Hierbei zeigt sich also kein eindeutig signifikanter linearer Grad der Beziehung dieser zwei Parameter zueinander, sondern allenfalls eine fallende Tendenz, da der Wert negativ ist und die Pearson-Korrelation (-1 bis $+1$) den Grad des linearen Zusammenhangs zweier Variablen angibt. Allerdings liegt wie erwartet eine negative Tendenz dieser beiden Parameter vor, jedoch ohne Signifikanz. Anhand dieser Tendenz, liegt die Vermutung nahe, dass je höher das VO2max umso niedriger das BNP.

Tabelle 7: Statistischer Zusammenhang VO2 max und lgNBNP

		VO2 max	lgNBNP
VO2 max	Pearson Correlation	1	$-0,388$
	Sig. (2-tailed)		0,171
	N	14	14
lgNBNP	Pearson Correlation	$-0,388$	1
	Sig. (2-tailed)	0,171	
	N	14	17

Bei einem **Signifikanzniveau von 0,05** zeigt *Tabelle 8* bei 41 Personen, welche den KIDNL-Fragebogen ausfüllten, bei 30 Patienten mit VO2max Spiroergometrie-

Ergebnissen sowie bei 36 Patienten mit vorliegendem Blutparameter eine bezüglich NBNP hinsichtlich der statistischen Relevanz nicht aussagekräftige Korrelation (*Tabelle 8*). KINDL SF und VO2max zeigen eine geringfügig positive Korrelation von 0,155, wohingegen KINDL SF und NBNP einen negativen Zusammenhang zeigen (-0,118). Die Beziehung zwischen VO2max und NBNP fällt wie in *Tabelle 7* auch mit -0,372 wieder negativ aus.

Tabelle 8: Parametrische Korrelationen der 3 untersuchten Parameter untereinander

		KINDL SF	VO2 max	NBNP
KINDL SF	Pearson Correlation	1	0,155	-0,118
	Sig. (2-tailed)		0,441	0,522
	N	41	27	32
VO2 max	Pearson Correlation	0,155	1	-0,372
	Sig. (2-tailed)	0,441		0,056
	N	27	30	27
NBNP	Pearson Correlation	-0,118	-0,372	1
	Sig. (2-tailed)	0,522	0,056	
	N	32	27	36

Bei der weiter unten ersichtlichen graphischen Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem objektiven VO2max und der subjektiv vorliegenden KINDL-Ergebnisse in *Abb.24*, konnte sowohl für den linken (durchgezogene blaue Geraden) als auch den rechten (gestrichelte grüne Geraden) Ventrikel in unserer Untersuchung ein positiver Trend gezeigt werden. Eine höhere Punktzahl im Fragebogen geht somit wie angenommen gehäuft mit einer besseren körperlichen Belastungsfähigkeit einher. Auch ohne mathematisch erreichte Signifikanz sollte darunter nicht verstanden werden, dass kein Zusammenhang besteht, sondern vielmehr sollten signifikante Ergebnisse eher unter dem Aspekt der biologischen und medizinischen Plausibilität betrachtet werden. Was hier angewandt, dazu führen kann, dass trotz gut / positiv angegebener subjektiver Werte im Fragebogen, die spiroergometrisch objektiv erhobenen Daten einen weniger positiven Verlauf zeigen. Somit sollte immer versucht werden eine objektive Beurteilung der Patienten anzustreben.

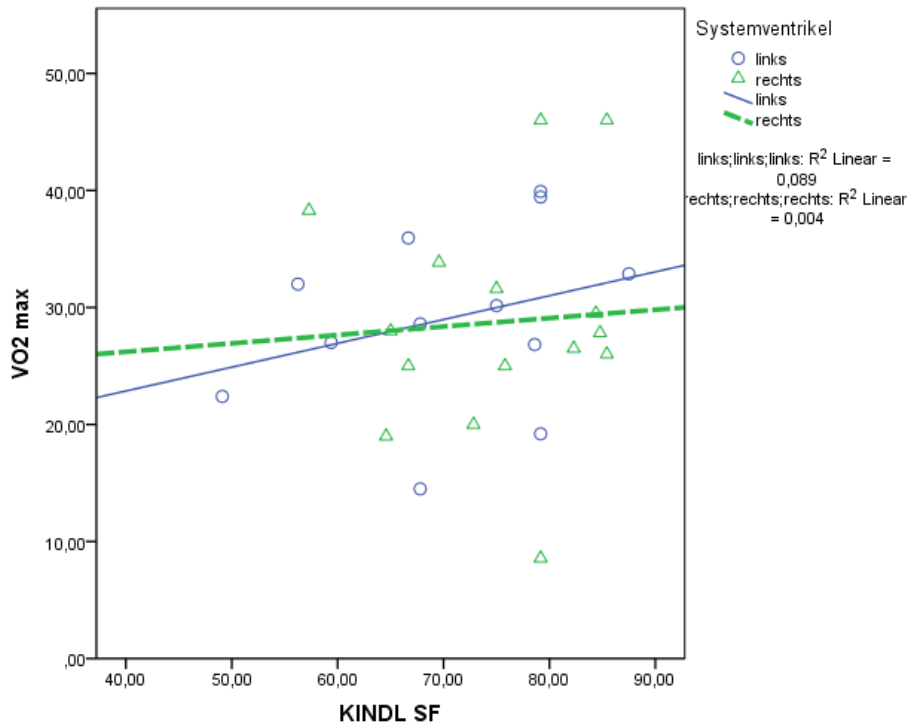


Abbildung 24: Grafischer Zusammenhang VO2max und KINDL SF

Als weiteres Maß der Korrelation, dieses Mal allerdings als parameterfreie Korrelation und ohne Annahme eines linearen Zusammenhanges, wurden jeweils wieder immer zwei Variablen ohne eine Annahme über die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Variablen in unserer Population durchgeführt (Tabelle 10). Spearman's rho ergab ähnlich wie die Pearson-Korrelation für KINDL SF und VO2max einen geringfügig positiven Zusammenhang von 0,170 bzw. eine negative Korrelation von -0,076 zwischen KINDL SF und NBNP. Die Korrelation zwischen VO2max und NBNP ergab ebenfalls eine negative nicht signifikante Korrelation von -0,288.

Wie erwartet zeigt sich jeweils eine, wenn auch nicht signifikante, positive Korrelation zwischen KINDL SF und VO2max sowie eine eher negativ weisende Tendenz zwischen diesen beiden Werten und BNP.

Zur Erinnerung wurde zur Überprüfung, ob Gemeinsamkeiten bzw. Unterschiede zwischen den einzelnen Patienten vorliegen, zwei Hauptgruppen gebildet und in Hauptgruppe I in drei unterschiedliche Gruppen aufgeteilt, die bei den kommenden Ergebnissen immer wieder erscheinen werden. Die Patienten welche in der Hauptgruppe I zur „Gruppe 0“ gehören, zeigen keine AV-Klappen-Insuffizienz, „Gruppe 1“ eine milde (AV-Insuffizienz I°-II°) und „Gruppe 2“ eine schwere (AV-Insuffizienz III°-IV°) AV-Klappen-Insuffizienz.

Die genaue Definition der unterschiedlichen Grade der AV-Klappen-Insuffizienz liefert folgende Tabelle:

Tabelle 9: Einteilung AV-Klappen-Insuffizienz

Grad I	Es besteht eine minimale Mitralsuffizienz, keine komplette Kontrastierung des linken Vorhofes
Grad II	Die Regurgitationsfraktion beträgt etwa 20-40 %. Nach Gabe von Kontrastmittel kommt es nach einigen Herzaktionen zur kompletten Kontrastierung des linken Vorhofes. Die Kontrastintensität ist jedoch zu keiner Zeit genauso intensiv wie im linken Ventrikel.
Grad III	Es kommt nach wenigen Herzaktionen zur gleich starken Kontrastierung von linkem Ventrikel und linkem Vorhof. Die Regurgitationsfraktion beträgt zwischen 40-60 %.
Grad IV	Es kommt mit der ersten Herzaktion zur sofortigen vollständigen Kontrastierung des linken Vorhofs, die Kontrastmitteldichte ist im Vorhof höher als im Ventrikel. Die Lungenvenen füllen sich mit Kontrastmittel an. Die Regurgitation beträgt bis zu 80 %.

Innerhalb dieser drei Gruppen betrachteten wir erneut die drei Parameter der Punkte des KIDNL SF, der spiroergometrischen VO₂max sowie des Blutwertes BNP auf systemische Gemeinsamkeiten und Unterschiede oder besondere Systematiken. Demselben Zweck diene des Weiteren die zusätzliche Aufteilung in extra- bzw. intraatriale Versorgung (*Vor- und Nachteile auf S.18 ff. bzw. S.23 dieser Arbeit*). Diese Hauptgruppe II beinhaltete also die Betrachtung nach der Art der Operation. „Gruppe 0“-Zugehörige besaßen einen extracardialen und zur „Gruppe 1“ gehörige einen intracardialen Tunnel.

Tabelle 10: Nicht-Parametrische Korrelationen der drei untersuchten Parameter untereinander

		KINDL SF	VO2 max	NBNP
KINDL SF	Correlation Coefficient	1	0,17	-0,076
	Sig. (2-tailed)	,	0,396	0,681
	N	41	27	32
Spearman's rho VO2 max	Correlation Coefficient	0,17	1	-0,288
	Sig. (2-tailed)	0,396	,	0,146
	N	27	30	27
NBNP	Correlation Coefficient	-0,076	-0,288	1
	Sig. (2-tailed)	0,681	0,146	,
	N	32	27	36

Die Abb.25 gibt den Zusammenhang zwischen IgBNP und KINDL SF in graphischer Form wieder, bei dem für den rechten Systemventrikel (gestrichelte grüne Geraden) eine negative Beziehung und für den linken Systemventrikel (durchgezogene blaue Geraden) eine positive, jedoch nicht signifikante, Korrelation in Form einer leichten Steigung ersichtlich ist.

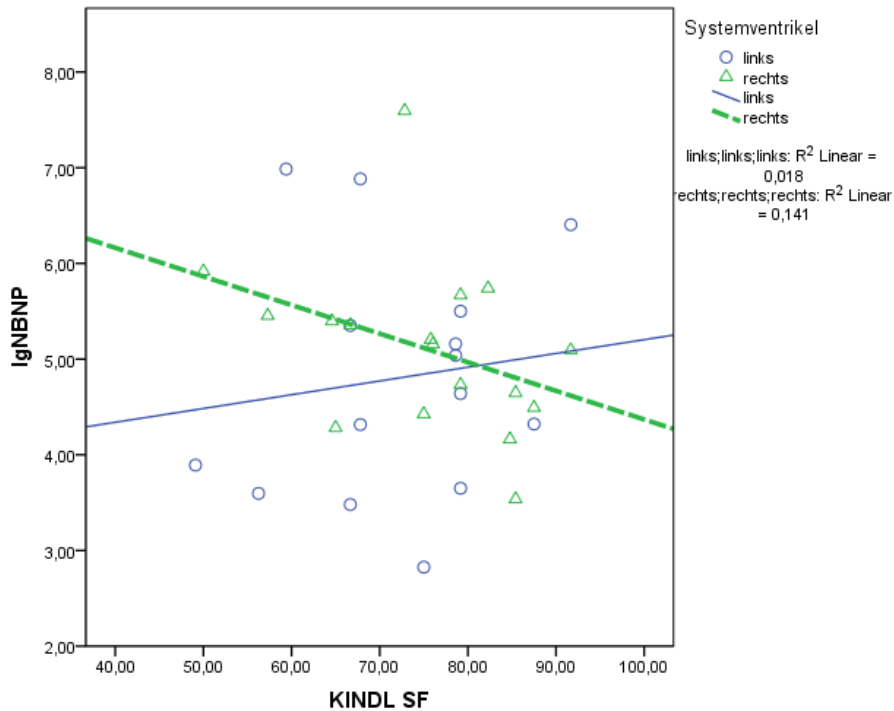


Abbildung 25: Logarithmischer Zusammenhang NBNP und KINDL SF

Einen bis auf einige Ausreißer wegweisenden Befund liefert hingegen *Abbildung 26*, in der eine mit steigender maximaler Sauerstoff-Aufnahmekapazität verbundene tendenzielle, wenn auch nicht signifikante Beziehung zu einem niedrigeren IgBNP gezeigt werden konnte. Dies steht auch in Einklang mit den bereits genannten Ergebnissen und entspricht den Erwartungen.

3.1.4 Präoperative Kreislaufverhältnisse und postoperative Blutwerte

Von unseren 45 Patienten zeigten 17 die präoperativen Kreislaufverhältnisse eines HLHS, 12 Patienten einer Trikuspidalatresie, 8 Patienten eines DILV, 6 Patienten eines DORV, 1 Patient eines Hypoplastischen rechten Ventrikels sowie 1 Patient einer Pulmonalatresie. Häufig lagen kombinierte Herzfehler vor. Diese hier aufgeführten geben die Hauptdiagnosen wieder. Wir konnten bei den präoperativen hämodynamischen Verhältnisse keine eindeutige Korrelation zum späteren Outcome beweisen. Bezüglich der abgenommenen postoperativen Blutparameter GOT, GPT, Albumin, Eiweiß und dem Blutbild konnten keine Auffälligkeiten außerhalb des Referenzbereichs festgestellt werden.

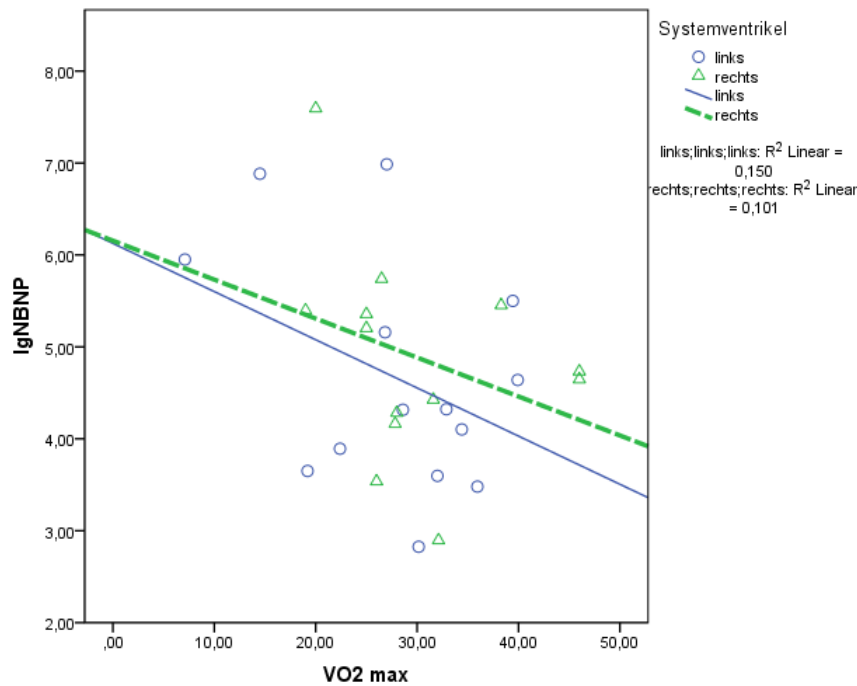


Abbildung 26: Logarithmischer Zusammenhang BNP und VO2 max

Sehr wahrscheinlich wäre nach den Regeln der Statistik bei diesem Zusammenhang mit größerem Stichprobenumfang relativ sicher mit unseren Zahlen eine deutliche Signifikanz zwischen BNP und VO2max festgestellt worden.

3.1.5 Korrelationen für den linken Systemventrikel

In Tab. 11 wurde versucht über einen T-Test anhand der Mittelwerte zu überprüfen ob der Erwartungswert einem vorgegebenen Wert gleich, um eine mögliche Signifikanz festzustellen. Allerdings beinhaltet für Tab.11 das 95%-Konfidenzintervall der Differenz für all unsere Parameter die Null und war daher definitionsgemäß ohne weitere Untersuchung nicht signifikant.

Tabelle 11: p-Werte, mittlere Differenz und 95%-Konfidenzintervall für die Differenz

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed) (p-Wert)	Mean Difference	Std. Error Difference
lnBNP	Equal variances assumed	0,599	-0,24871	0,46801
	Equal variances not assumed			
KINDL SF	Equal variances assumed	0,277	5,32371	4,82757
	Equal variances not assumed			
VO2 max	Equal variances assumed	0,276	4,44329	4,00198
	Equal variances not assumed			

Ergebnisse

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
IgNBNP	Equal variances assumed	-1,19983	0,70241
	Equal variances not assumed		
KINDL SF	Equal variances assumed	-4,44096	15,08839
	Equal variances not assumed		
VO2 max	Equal variances assumed	-3,7544	12,64098
	Equal variances not assumed		

Um zu überprüfen, ob die erhobenen Befunde möglicherweise mit dem extra- oder intracardialen Verfahren korrelieren bzw. ob es Vor- oder Nachteile für eines dieser beiden Verfahren gibt, betrachteten wir in diesem Zusammenhang die durchschnittlich erhobenen Werte für die drei Parameter, das Ergebnis zeigt *Tab. 12/Tab.6*. Der durchschnittlich gemessene Wert für beide Gruppen zusammen für das logarithmierte BNP beträgt 5,0001, für den KINDL SF 72,57185 und das erreichte VO2max 27,26875.

Tabelle 12: Ergebnisse (T-Test) der Parameter in Abhängigkeit von Art der OP

	Art der OP (opc)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
IgNBNP	TCPC extracardial	29	4,8757	1,09799	0,20389
	TCPC intracardial	7	5,1245	1,17176	0,44289
KINDL SF	TCPC extracardial	35	75,2337	10,2354	1,7301
	TCPC intracardial	6	69,91	14,78813	6,03723
VO2 max	TCPC extracardial	23	29,4904	8,18438	1,70656
	TCPC intracardial	7	25,0471	12,46999	4,71321

Ergebnisse

		t-test for Equality of Means	
		t	df
lgNBNP	Equal variances assumed	-0,531	34
	Equal variances not assumed		
KINDL SF	Equal variances assumed	1,103	39
	Equal variances not assumed		
VO2 max	Equal variances assumed	1,11	28
	Equal variances not assumed		

Dem gleichen Prinzip folgend wie *Tab. 12* wurden die drei Parameter dieses Mal in Bezug auf eine mögliche Korrelation mit dem Grad der AV-Insuffizienz untersucht. Die hierbei gewonnen Erkenntnisse zeigten keine signifikante Beziehung zwischen dem Grad der AV-Insuffizienz und BNP, VO2 max oder KINDL SF. Die detaillierten Ergebnisse sind *Tab. 13* zu entnehmen. Der durchschnittlich erreichte Punktwert bei den Kindern lag bei 73,77.

Tabelle 13: Deskriptive Beschreibung der erreichten Durchschnittswerte und ihre 95%-Konfidenzintervalle

AV-Insuffizienz		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
lgNBNP	0	10	4,0868	0,86158	0,27246
	1	14	5,0594	1,00703	0,26914
	2	9	5,7193	0,99546	0,33182
	Total	33	4,9446	1,12828	0,19641
VO2 max	0	9	27,7556	9,43696	3,14565
	1	11	31,7418	8,72097	2,62947
	2	8	23,42	9,69914	3,42916
	Total	28	28,0829	9,53296	1,80156
KINDL SF	0	14	74,9957	12,15356	3,24818
	1	14	72,9879	12,81275	3,42435
	2	9	73,1056	7,26326	2,42109
	Total	37	73,7762	11,19275	1,84008

		95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
		Lower Bound	Upper Bound		
IgNBNP	0	3,4705	4,7031	2,82	5,35
	1	4,4779	5,6408	3,48	6,99
	2	4,9541	6,4845	4,28	7,59
	Total	4,5446	5,3447	2,82	7,59
VO2 max	0	20,5017	35,0094	8,57	39,91
	1	25,883	37,6006	19	46
	2	15,3113	31,5287	7,1	39,43
	Total	24,3864	31,7794	7,1	46
KINDL SF	0	67,9785	82,013	49,1	91,67
	1	65,59	80,3857	50	91,67
	2	67,5225	78,6886	60,42	82,29
	Total	70,0444	77,5081	49,1	91,67

3.1.6 Multivariate Analyse und Varianzanalyse (ANOVA)

Bei der nun durchgeführten Varianzanalyse (ANOVA=Analysis of Variance) sollte im Einzelnen untersucht werden, welche Faktoren die Streuung erklären könnten, um mögliche Aufschlüsse über die hinter den Daten steckenden Gesetzmäßigkeiten zu gewinnen. Es ist also ein Instrument zum Aufspüren der Faktoren in einer multivariaten Untersuchung, die das Geschehen am meisten beeinflussen. Es wird vereinfachend ein T-Test mit mehreren als nur zwei Faktoren durchgeführt, indem die Faktoren von uns erst einmal als unabhängig betrachtet und die Mittelwerte miteinander verglichen werden. Dieser Sachverhalt spiegelt sich in *Tab. 14* wieder.

Hierbei sticht hervor, dass innerhalb der drei Gruppen bezüglich des BNP ein signifikantes Ergebnis von 0,03 gefunden werden konnte. Dieses Ergebnis lässt also den Schluss zu, dass der Grad der AV-Insuffizienz offensichtlich einen Einfluss auf den zu messenden BNP-Wert hatte.

Tabelle 14: ANOVA IgNBNP, VO2 max, KINDL SF

AV-Insuffizienz		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
IgNBNP	Between Groups	12,944	2	6,472	6,986	0,003
	Within Groups	27,792	30	0,926		
	Total	40,736	32			
VO2 max	Between Groups	322,17	2	161,085	1,889	0,172
	Within Groups	2131,515	25	85,261		
	Total	2453,685	27			
KINDL SF	Between Groups	33,57	2	16,785	0,127	0,881
	Within Groups	4476,422	34	131,659		
	Total	4509,992	36			

Dieses Ergebnis steht in Einklang mit der Literatur und wird im folgenden *Kapitel 4 ff.* nochmals besprochen.

In der folgenden *Tabelle 15* wurden Vergleiche zwischen und innerhalb der drei Gruppen sowie der Art der Operation vollzogen. Die detaillierten Ergebnisse für jede einzelne Gegenüberstellung ist bitte der unteren *Tabelle 16* zu entnehmen. Die signifikanten Ergebnisse liegen wie nach dem Betrachten der anderen Tabellen und Grafiken bereits zu erwarten sowie bei der Varianzanalyse bestätigt, bei dem Zusammenhang von BNP und der AV-Klappen-Insuffizienz. Die rot und fett hinterlegten Werte zeigen signifikante Ergebnisse in Bezug auf das BNP zwischen der Gruppe mit keiner (0), milder (1) und schwerer (2) AV-Insuffizienz. Der Vergleich zwischen den Gruppen mit keiner (0) und milder (1) bzw. schwerer (2) AV-Insuffizienz zeigt in Zusammenhang mit dem BNP ein signifikantes Ergebnis von 0,021 bzw. 0,001. Ähnliches ergibt die Gegenüberstellung der beiden Gruppen mit schwerer (2) und keiner (0) AV-Insuffizienz mit einer Signifikanz von 0,001. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass es innerhalb und vor allem zwischen den Gruppen Unterschiede bei dem betrachteten BNP gibt.

Dies bedeutet allerdings nicht, dass es bei den weiteren Kombinationen keine Korrelation gibt, sondern vielmehr spiegelt dieses Ergebnis nur die anhand unseres Patientenkollektivs möglich gewonnen Zahlen wieder. Ein Zusammenhang ist dennoch auch zwischen den anderen Parametern und Gruppen möglich und sollte weiterhin bedacht werden.

Ergebnisse

Tabelle 15: Multiple Vergleiche mit den Gruppen zur AV-Insuffizienz (AVIn3) sowie 95%-Konfidenzintervall

Dependent Variable	(I) AV-Insuffizienz (Hauptgruppe I)	(J) AV-Insuffizienz (Hauptgruppe I)		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
IgNBNP	,00 (keine)		1	-,97259*	0,39851	0,021
			2	-1,63252*	0,44223	0,001
	1,00 (milde)		0	,97259*	0,39851	0,021
			2	-0,65993	0,41122	0,119
	2,00 (schwere)		0	1,63252*	0,44223	0,001
			1	0,65993	0,41122	0,119
VO2 max	0		1	-3,98626	4,15022	0,346
			2	4,33556	4,48676	0,343
	1		0	3,98626	4,15022	0,346
			2	8,32182	4,29052	0,064
	2		0	-4,33556	4,48676	0,343
			1	-8,32182	4,29052	0,064
KINDL SF	0		1	2,00786	4,33688	0,646
			2	1,89016	4,90235	0,702
	1		0	-2,00786	4,33688	0,646
			2	-0,1177	4,90235	0,981
	2		0	-1,89016	4,90235	0,702
			1	0,1177	4,90235	0,981

Tabelle 16: 95%-Konfidenzintervall für die multiplen Vergleiche mit den Gruppen zur AV-Insuffizienz (AVIn3)

Dependent Variable	(I) AVIn3 (Hauptgruppe I)	(J) AVIn3 (Hauptgruppe I)		95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
IgNBNP	,00 (keine)		1	-1,7865	-0,1587
			2	-2,5357	-0,7294
	1,00 (milde)		0	0,1587	1,7865
			2	-1,4998	0,1799
	2,00 (schwere)		0	0,7294	2,5357
			1	-0,1799	1,4998
VO2 max	0		1	-12,5338	4,5613
			2	-4,9051	13,5762
	1		0	-4,5613	12,5338
			2	-0,5147	17,1583
	2		0	-13,5762	4,9051
			1	-17,1583	0,5147
KINDL SF	0		1	-6,8057	10,8215
			2	-8,0726	11,8529
	1		0	-10,8215	6,8057
			2	-10,0805	9,8451
	2		0	-11,8529	8,0726
			1	-9,8451	10,0805

Ergebnisse

In den nun folgenden Tabellen sind die univariaten Analysen zwischen den einzelnen Faktoren und Parameter aufgeschlüsselt, um mögliche Einflussfaktoren und gegenseitige Beeinflussungen der Parameter innerhalb der Gruppen zu diagnostizieren.

Tabelle 17 zeigt hier erneut den signifikanten Einfluss des Grades der AV-Klappen-Insuffizienz auf den BNP-Wert. Dieser wird mit einer Signifikanz von 0,007 erreicht.

Tabelle 17: Univariate Analyse für das logarithmierte BNP und AV-Insuffizienz sowie extra- bzw. intracardial

Dependent Variable:lgNBNP						
Source	Type Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
Corrected Model	13,751a	5	2,75	2,752	0,039	
Intercept	394,508	1	394,508	394,726	0	
AVIn3	11,867	2	5,933	5,937	0,007	
opc	0,11	1	0,11	0,11	0,743	
AVIn3 * opc	0,795	2	0,397	0,398	0,676	
Error	26,985	27	0,999			
Total	847,569	33				
Corrected Total	40,736	32				

Bei den weiteren Analysen aus *Tab. 18* ergab sich bei der Betrachtung des BNP als abhängige Variable innerhalb der „Gruppe 0“ (der Hauptgruppe I) ein signifikantes Ergebnis von 0,18, was wiederum auf eine Interaktion zwischen der AV-Klappen-Insuffizienz und dem BNP ahnen lässt.

Tabelle 18: Ergebnisse der univariaten Analyse und 95%-Konfidenzintervalle

Dependent Variable:lgNBNP				
Parameter	B	Std. Error	t	Sig.
Intercept	5,934	0,5	11,871	0
[AVIn3=.00] (keine AV-Klappen-Insuffizienz)	-2,189	0,866	-2,528	0,018
[AVIn3=1.00] (milde AV-Klappen-Insuffizienz)	-1,286	1,118	-1,151	0,26
[AVIn3=2.00] (schwere AV-Klappen-Insuffizienz)	0a	,	,	,
[opc=.00] (extracardial)	-0,386	0,671	-0,575	0,57
[opc=1.00] (intracardial)	0a	,	,	,
[AVIn3=.00] * [opc=.00]	0,814	1,037	0,785	0,439
[AVIn3=.00] * [opc=1.00]	0a	,	,	,
[AVIn3=1.00] * [opc=.00]	0,83	1,235	0,672	0,508
[AVIn3=1.00] * [opc=1.00]	0a	,	,	,
[AVIn3=2.00] * [opc=.00]	0a	,	,	,
[AVIn3=2.00] * [opc=1.00]	0a	,	,	,

Dependent Variable:lgNBNP		
Parameter	95% Confidence Interval	
	Lower Bound	Upper Bound
Intercept	4,908	6,959
[AVln3=.00]	-3,966	-0,413
[AVln3=1.00]	-3,58	1,007
[AVln3=2.00]	,	,
[opc=.00]	-1,762	0,99
[opc=1.00]	,	,
[AVln3=.00] * [opc=.00]	-1,313	2,94
[AVln3=.00] * [opc=1.00]	,	,
[AVln3=1.00] * [opc=.00]	-1,705	3,364
[AVln3=1.00] * [opc=1.00]	,	,
[AVln3=2.00] * [opc=.00]	,	,
[AVln3=2.00] * [opc=1.00]	,	,

3.1.7 Einflussgrößen und geschätzte Grenzmittelwerte (Estimated Marginal Means)

Zur Einordnung sind nun am Ende dieses Kapitels auch die 95%-Konfidenzintervalle für die ANOVA, also der multivariaten Analyse für die AV-Insuffizienz (AVln3), die Art der OP (opc) und deren Kreuzung AVln3*opc angegeben. Diese beziehen sich auf die unbewerteten Mittelwerte, unter Berücksichtigung der Beziehung jedes einzelnen Mittelwertes innerhalb seines Parameters. Diese Grenzmittelwerte (Estimated Marginal Means) wie in *Tabelle 19* wurden noch gebildet, um zu untersuchen wie groß der Effekt des jeweils betrachteten Parameters im Mittel auf die abhängige Variable (*Dependent Variable*) ist.

Die Ergebnisse dieser Betrachtung konnten unter den gegebenen Parametern keine signifikanten Auffälligkeiten widerspiegeln.

Tabelle 19: 95%-Konfidenzintervalle für die Beziehung AV-Klappen-Insuffizienz (1), Art der OP (2), der Kreuzung (3) und lgNBNP

1. AV-Insuffizienz (AVIn3)

Dependent Variable:lgNBNP				
AVIn3	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
,00 (keine)	3,958	0,395	3,148	4,769
1,00 (milde)	4,869	0,519	3,805	5,934
2,00 (keine)	5,741	0,335	5,053	6,429

2. Art der OP (opc)

Dependent Variable:lgNBNP				
Art der OP (opc)	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
TCPC extracardial	4,937	0,211	4,504	5,371
TCPC intracardial	4,775	0,441	3,871	5,68

3. AVIn3 * opc

Dependent Variable:lgNBNP					
AVIn3	Art der OP (opc)	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
,00 (keine)	TCPC extracardial	4,172	0,353	3,447	4,898
	TCPC intracardial	3,745	0,707	2,294	5,195
1,00 (milde)	TCPC extracardial	5,091	0,277	4,522	5,66
	TCPC intracardial	4,647	1	2,596	6,699
2,00 (schwere)	TCPC extracardial	5,548	0,447	4,63	6,465
	TCPC intracardial	5,934	0,5	4,908	6,959

Zum Abschluss unserer Ergebnispräsentation kann nun zusammengefasst werden, dass wir durch Prüfung aller Werte unter-, mit-, und zwischeneinander zum großen Teil richtungsweisende Tendenzen (Korrelation zwischen BNP und VO2max) finden konnten. Weiterhin konnte in *Tab. 14* zwischen den Gruppen 1, 2 und 3 eine signifikante Aussage in Zusammenhang von BNP und dem Grad der AV-Insuffizienz gefunden werden. Weiterhin konnte auch eine Diskrepanz der eigenen Wahrnehmung und der der Eltern nach dem Punktescore des KINDL SF-Fragebogens um durchschnittlich 5-7 Punkte weniger bei den Eltern als von den Kindern ausgefüllt, gezeigt werden.

4 Diskussion

Um die erhobenen Daten nun auszuwerten, soll nochmals kurz zusammenfassend vor Augen geführt werden, welche Parameter mit welcher Absicht erhoben wurden und ob ein möglicher signifikanter Zusammenhang besteht. Des Weiteren soll daraus auch versucht werden den Bogen zwischen eben dieser erwähnten statistischen Signifikanz und einer daraus resultierenden klinischen Relevanz zu ziehen. Diesem Ziel und der Abgleichung mit aktueller Literatur (Stand: 2012) ist folgendes Kapitel dieser Arbeit gewidmet.

4.1 Vergleiche mit internationaler Literatur

4.1.1 Einleitung

Betrachtet man die international durchgeführten Untersuchungen dieses Themengebietes der Kinderkardiologie und -chirurgie so stellt man schnell fest, dass sich die Entwicklung seit den 70-iger Jahren sowohl in chirurgischer als auch lebensqualitätssichernden Maßnahmen im Groben stets verbessert hat. Dies betrifft sowohl die Mortalität und Morbidität als auch das selbstständige Zurechtkommen im Alltag. Geht man ins Detail und überprüft dies nun mit Zahlen und Werten so wird man auch hier die weitestgehend positive Tendenz bemerken. Dennoch sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass wie in mehreren internationalen Studien gezeigt, die Kinder im Vergleich zu gesund Geborenen, was ihre physische Belastung angeht, benachteiligt sind. Ob dies nun in Zusammenhang mit präoperativen Werten jeglicher Art, der Art der Operation oder sonstigen Faktoren zu tun hat, untersuchen eine Reihe von Studien.

4.1.2 Einfluss der Art der OP und Morbiditäten

So konnten als Vorgriff z.B. *d'Udekem et al.* 2009 bei relativ Arrhythmie-freien Fontan-Patienten, welche über laterale Tunneltechnik operiert wurden, z.B. feststellen, dass sie trotz eingeschränkter körperlicher Belastungsfähigkeit durch Auswertung ihrer psychischen Symptome und sozialen Bindungen eine normale Lebensqualität aufwiesen.

Burkhardt HM et al. betrachteten in ihrer Arbeit „The modified Fontan procedure: early and late results in 132 adult patients“ bei 132 Patienten, bei denen eine Fontan-Prozedur durchgeführt wurde, die Früh- und Langzeitergebnisse. Hierbei untersuchten sie mehrere Faktoren. Es wurden Morbiditäten wie längere pleurale Ergüsse (36 Patienten), Vorhofarrhythmien (25 Pat.), Re-operation wegen Nachblutens (13 Pat.), permanente Herzschrittmacher (8 Pat.) und zuletzt Schlaganfälle bei zwei Patienten gefunden. Das Überleben wurde bei 89%, 75% und 68% nach 5, 10 und 15 Jahren festgehalten. Abschließend und als Schlussfolgerung aus dieser Studie kann gezogen werden, dass bei sorgfältig ausgewählten älteren

Patienten mit funktionell einem Ventrikel, die modifizierte Fontan-Operation mit ähnlicher Mortalitätsrate wie bei jüngeren Patienten durchgeführt werden kann. Vielmehr geht die Frühsterblichkeit mit multikomplexen Läsionen einher. Laut dieser Studie besitzen ältere Fontan-Patienten eine gute Lebensqualität, dies sollte jedoch natürlich als relative Aussage verstanden werden. Gute Lebensqualität wird hier innerhalb der gleichbetroffenen Patientengruppe suggeriert.

4.1.3 Operationsalter

Ebenso interessant ist die Tatsache, dass es vermutlich einen Zusammenhang gibt, zwischen dem Alter der betroffenen Kinder und dem Operationszeitpunkt. Wie auch im letzten *Abschnitt 5 (ab S.83 ff.)* dieser Arbeit erwähnt, ist ein abwartendes Offenlassen bzw. eine Hinauszögerung der operativen Maßnahmen oftmals schädlich. Genau mit diesem Sachverhalt beschäftigten sich *Hofbeck, M. et al.: Spätpostoperative Herzrhythmusstörungen nach totaler cavopulmonaler Anastomose und ihre Beziehung zum Operationsalter der Patienten* in ihrer Arbeit aus dem Jahre 2000. Hierin erkannten sie, dass je früher die Patienten in ihrem Leben operiert wurden, umso besser ihr klinisches *Outcome* in Bezug auf verschiedene Arten von Morbiditäten als auch auf die Mortalität und Lebensqualität war. Hierfür unterteilten Sie Ihre Patienten in zwei Gruppen, Personen der Gruppe I waren zum Zeitpunkt der TCPC jünger und Personen der Gruppe II älter als vier Jahre. Dabei ergaben sich beeindruckende Zahlen: Tachyarrhythmien traten bei keinem der Kinder in Gruppe I aber in 17% der Kinder in Gruppe II auf. Ventrikuläre Arrhythmien (Couplet, Salven) fanden sich bei 3% der jüngeren und 17% der älteren Patienten auf. Pausen mit einer Dauer von >2 Sekunden zeigten sich ausschließlich bei älteren Kindern aus Gruppe II (14%). Eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie oder eine Schrittmachertherapie betraf keines der Kinder mit Anlage einer TCPC unter vier Jahren, jedoch 29% der Kinder aus Gruppe II bei denen die TCPC später erfolgte. Basierend auf diesen Ergebnissen lässt sich folglich nun die Erkenntnis ableiten, dass bei Kindern bei denen die TCPC vor dem Erreichen des vierten Lebensjahres durchgeführt wird, weniger tachykarde atriale und ventrikuläre Herzrhythmusstörungen auftreten als bei Kindern mit höherem PO-Alter.

4.1.4 Schwangerschaft

In der Arbeit "Pregnancy and the various forms of the Fontan circulation" von *Fiona Walker* [4] wird der Sachverhalt einer Schwangerschaft von Frauen mit einem Fontan-Kreislauf näher beleuchtet. Dabei wird unter dem Aspekt herangegangen, dass eine Schwangerschaft ohne Zweifel aus kardiologischer Sicht eine Mehrbelastung für das doch empfindliche Herz darstellt, dennoch sollte in Anbetracht des emotionalen und komplexen Hintergrundes unter dem Aspekt der Simplifizierung nicht generell davon abgeraten werden. Die einzigartige genau abgestimmte

Physiologie sowie die eingehend erwähnten möglichen und häufigen Komplikationen eines Fontan-Kreislaufes müssen aus der Sichtweise der Gravidität bedacht werden. Denn die hämodynamischen Veränderungen während dieser neun monatigen Episode bedeuten eine große Belastung für dieses vulnerable Herz. Dr. Fiona Walker geht mit der Priorität des maternalen Überlebens noch vor dem des ungeborenen Kindes in ihrer Arbeit heran. Und dennoch ist natürlich die Rücksichtnahme der fetalen Entwicklung von entscheidender Bedeutung. Zusammen mit dem Vergleich der Gruppe um *Drenthen et al.*, die von zehn Schwangerschaften bei sechs Fontan-Patienten berichteten, hatten sie keinen Fall von mütterlicher Mortalität, welches auch in Übereinstimmung mit den Erfahrungen von Dr. Walker steht. Allerdings wurden Arrhythmien und eine Abnahme der körperlichen Belastungsfähigkeit gefunden. Dies überrascht jedoch nicht übermäßig, da diese Art von Komplikationen erfahrungsgemäß bei dieser Patientengruppe auch ohne eine Schwangerschaft vorliegen kann. Des Weiteren konnte während der Schwangerschaft eine Abstufung gemäß der NYHA-Klassifikation beobachtet werden. Es wird aber berichtet, dass diese Verschlechterung der Herzfunktion wohl nur zeitweise bestehen soll und nach der Schwangerschaft vollständig reversibel ist. Eine weitere denkbare Problematik durch thromboembolische Ereignisse ließ sich zum Glück nicht vermehrt feststellen. Allgemein konnte gezeigt werden, dass das fetale *Outcome* bei Schwangerschaften, die über die 14. Woche hinausgehen, gut zu sein scheint. Trotz allem und trotz des Wissens über die bekannten Erschwernisse einer Schwangerschaft bei Patienten mit Fontan-Zirkulation, eventuell auch wenn ärztlicher Rat dagegen besteht, muss man bedenken, dass es natürlicherweise ein menschliches Grundbedürfnis ist und deswegen von ärztlicher Seite alles Mögliche versucht werden sollte um Unterstützung und Rückhalt zu geben. Am besten wird dies durch multidisziplinäre Zusammenarbeit und gute Kommunikation zwischen unterschiedlichen Fachärzten, die sich mit der Behandlung dieser Patientengruppe auskennen, gewährleistet.

4.1.5 Prädiktive Marker

Park et al. versuchten anhand der Bewertung von Risikofaktoren in ihrer Studie prädiktive Marker für die Lebensqualität zu finden. Hierbei wurden, wie unter anderem in unserer Studie auch, präoperative Werte (unter anderem extracardiale Lungenvenenfehlmündungen, pulmonal-arterieller Gefäßwiderstand, Ejektionsfraktion des Hauptventrikels und Kreatinin-Clearance) beobachtet und festgestellt, dass im Allgemeinen ein guter präoperativer Zustand eine gute Langzeit-Lebensqualität vorhersagen kann bzw. zumindest unterstützt. Als Ausschau geben die Autoren an, dass die Praxis alle möglichen Risikofaktoren zu berücksichtigen, ein möglicherweise guter verständlicher Indikator zu sein scheint, um Langzeitergebnisse bezüglich Fontan-Operierten zu liefern.

Warnes et al. konzentrierten sich in ihrer Arbeit "Tricuspid atresia in adolescents and adults: current state and late complications" bei 29 Patienten auf die aktuellen und späten Probleme. Hierbei wurden zwei Gruppen gebildet wobei zur ersten die

Patienten mit Fontan-Operation gehörten (Gruppe 1), wohingegen die zweite Gruppe Personen mit palliativem Shunt bzw. keiner OP umfasste (Gruppe 2). Die Patienten wurden anhand ihrer Fähigkeit gemessen, ein normales Leben führen zu können, dies wurde mit einem von ihnen gewählten Fähigkeits-Index quantifiziert. Patienten mit FO (Gruppe 1) erreichten dabei einen höheren Fähigkeits-Index, eine bessere Belastungskapazität und begegneten weniger sozialen sowie extracardialen Schwierigkeiten als Personen in Gruppe 2. Die durch Radionuklid-Angiographie durchgeführte Messung der Ejektions-Fraktion ergab bei beiden Gruppen dasselbe Ergebnis. Gleiches gilt für die Arrhythmien, diese scheinen unabhängig von der Funktion des linken Ventrikels allerdings altersabhängig zu sein.

Zum Abschluss des Literaturvergleichs sollen zwei weitere Studien erwähnt werden, die in Kontext mit unserem Ergebnis stehen und unsere im Verlauf dieser Studie gewonnenen Erfahrungen bestätigen. Die Arbeit „Long-term course after palliative surgery in children with a single ventricle“ von *Brunet et al.* aus Frankreich untersuchte 64 Patienten mit singulärem Ventrikel, die alle zwischen Januar 1964 und Dezember 1982 eine palliativ-chirurgische Intervention erhielten. Die Ergebnisse und die am wichtigsten gewonnene Erkenntnis deuteten am Ende kurzum darauf hin, dass die OP vor allem die Lebensqualität der betroffenen Personen verbessern konnte. 73% ihrer Patienten zeigten zufriedenstellende funktionelle Ergebnisse und gute Tolerierbarkeit der täglichen Belastungen. All diese Aussagen sollten natürlich nicht die zuvor bekannten und hier im *Kapitel 1.8, S.30 ff.* genannten typischen Komplikationen außer Acht lassen.

Die Arbeitsgruppe um *Franklin et al.* mit ihrer Studie „Tricuspid atresia presenting in infancy. Survival and suitability for the Fontanoperation“ belegte schließlich, wie durch andere Studien ebenfalls beschrieben, einen Vorteil der frühen Durchführung der Fontan-OP ohne zu langes Warten oder Hinauszögern. Dies ist natürlich zusammenzubringen mit dem Hauptziel, dass die Therapie in der Kindheit darauf abzielen muss das Überleben zu sichern.

Zu guter Letzt wurde die von uns ebenfalls festgestellte Beziehung zwischen dem Grad der AV-Klappen-Insuffizienz und der Plasma-BNP-Konzentration von der koreanischen Arbeitsgruppe um *Song et al.* unter dem Titel „Atrioventricular reverse remodeling after valve repair for chronic severe mitral regurgitation: 1-year follow-up“ in ihrer pathophysiologischen Entstehung genauer betrachtet. Unter der Arbeitshypothese, dass eine schwere chronische Mitralinsuffizienz zumeist mit einem geringen klinischen *Outcome* assoziiert ist, gingen sie an die Fragestellung heran. Das schwache klinische *Outcome* wird auf das chronische Volumen-Overload und der damit einhergehenden hämodynamischen Veränderung sowie dem linken Vorhof- und Ventrikel Remodelling zurückgeführt. Hierbei betrachteten *Song et al.* die beiden Parameter *left atrial volume index regression (LAVIR)* sowie *left ventricular mass index regression (LVMIR)* nach der operativen Korrektur einer Mitralinsuffizienz. Diese beiden Werte wurden mit dem Ziel erhoben, mögliche prädiktive Korrelationen von LAVIR und LVMIR sowie weiterhin eventuell korrelative Erklärungen für diese Regressionen festzustellen. 58 Patienten, alle mit einer

operativen Korrektur der Klappen bei einer chronischen Regurgitation bei Mitralinsuffizienz wurden eingeschlossen. Das N-terminale Fragment des Prohormons vom BNP, das NT-proBNP, sowie echokardiographische Messungen zu drei Zeitpunkten wurden durchgeführt und erhoben, zunächst präoperativ, bei Entlassung und postoperativ nach 12 Monaten. Die Ergebnisse erbrachten, dass tatsächlich die Hypothese erfüllt wurde, dass die Volumen-Mehrbelastung bei chronischer Mitralklappeninsuffizienz das links-ventrikuläre und links-atriale Remodelling beeinflusst. Ein präoperativ geringerer LAVI, jüngerer Alter, Normotonie und ein Fehlen von Vorhofflimmern könnten die LAVIR vorhersagen helfen. Weiterhin könnten ein präoperativ geringer LVMI, ein niedriger NT-proBNP-Level und Normotonie eine gute Prognose für das postoperative LVMIR bei chronischer Mitralklappeninsuffizienz bedeuten.

Für eine ausführliche und detaillierte Beschreibung der kognitiven Leistungsfähigkeit, sozialer Stellung, eventuellen familiären Konflikten sowie der LQ von Patienten mit chronischem Herzfehler sei freundlichst auf die Empfehlung der Betrachtung der Arbeit von *(D'Aliento et al., 2006)* hingewiesen.

Hinweis: Die Quellenverweise für alle hier verwendeten Fremd-Studien befinden sich in „Abschnitt 6.2, S.87 ff.“ unter „Sonstige Literatur“.

4.2 Aktuelle Studien

Eine ganze Reihe von Studien beschäftigt sich mit dem Sachverhalt der sogenannten „Health related Quality of Life“ (HRQOL). Aktuelle Studien liegen vor in Bezug auf unterschiedliche Aspekte des Themengebietes der Patienten mit pathophysiologischen Single-Ventricle-Strömungsverhältnissen.

In der Appendix im *Unterpunkt 7.2 S.96 ff.* sind die wichtigsten Studien, die sich mit dem Themenspektrum beschäftigten, tabellarisch aufgelistet.

4.2.1 Gesundheitsbezogene LQ und klinische Charakteristika

Eine ähnliche Studie, die sich mit dem Thema, welches sich auch aus den in dieser Studie gewonnen Erkenntnissen hätte erschließen können und in Einklang mit den Ergebnissen dieser Arbeit steht, führten *Gratz et al.* aus München 2008 durch. Diese Arbeitsgruppe untersuchte, ob die subjektiv gegebene gesundheitsbezogene Lebensqualität und die objektiv gemessenen Belastungstests in konvergentem bzw. divergentem Zusammenhang zueinanderstehen. Hierbei ergab sich die Einsicht, dass die Patienten mit kongenitalem Herzfehler ihre Lebensqualität lediglich hinsichtlich ihrer physischen Belastung als eingeschränkt empfinden, nicht jedoch in psychosozialer Hinsicht. Schließlich konnte auch diese Studie zeigen, dass die subjektiv gegebene physische Selbsteinschätzung nur sehr schlecht die körperliche Belastungskapazität vorherzusagen vermag und die physische Selbsteinschätzung

bei den meisten Patienten im Vergleich zur dann tatsächlich gemessenen auch häufig der Selbstüberschätzung unterliegt.

Die bereits in einem früheren Abschnitt erwähnte Arbeitsgruppe aus Japan um *Motoki et al.* stellte in ihrer Arbeit „Clinical Profiles of Adult Patients with Single Ventricular Physiology“ fest, dass die Fontan-Gruppe zwar begünstigte pathophysiologische Bedingungen vorwies, die hohe Rate an kardiovaskulären Ereignissen sowie die nicht zufriedenstellende soziale Situation jedoch eine lebenslange gezielte Behandlung und Begleitung dieser Patienten nahelegt. Und zwar ungeachtet der zuvor erfahrenen chirurgischen Therapie. Gleichfalls in dieser Studie konnten bei den insgesamt 68 untersuchten Personen weitere Besonderheiten aufgezeigt werden. 50 erhielten eine Fontan-Operation (Fontan-Gruppe) und der Rest waren zyanotische Patienten ohne Fontan (Nicht-Fontan-Gruppe). Obwohl die Fontan-Patienten zwar in vielerlei Hinsicht besser abschnitten (bessere Nierenfunktion, BNP niedriger, bessere funktionelle Kapazität und höhere arterielle Sauerstoffsättigung) gab es keinen Unterschied beim Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen, wobei Arrhythmien zu den wichtigsten Problemen in beiden Gruppen gehörten. In Hinblick auf die soziale Stellung, hatten 41% (60% Nicht-Fontan) einen Job und 8% (12% Nicht-Fontan) waren verheiratet. Nur eine Frau ohne Fontan hatte bei *Motoki et al.* ein Kind zur Welt gebracht. Aber ein entscheidender Faktor blieb: Die Rate der Beteiligung an sozialen Aktivitäten, Job und Schulbesuchen blieb bei der Fontan-Gruppe höher. Das Thema Schwangerschaft bei Patienten mit KHF wurde bereits in einer weiter oben vorgelegten Studie „Pregnancy and the various forms of the Fontan circulation“ dargestellt (S.71 ff.).

Pike NA et al. verglichen in ihrer im September 2011 veröffentlichten Studie „Quality of Life, Health Status, and Depression: Comparison Between Adolescents and Adults After the Fontan Procedure With Healthy Counterparts“ die LQ von Erwachsenen, die mit einem Fontan-Kreislauf leben. Es wurden neben der LQ weiterhin noch der allgemeine Gesundheitszustand sowie die Prävalenz von Depression bei Fontan-Patienten und in Gegenüberstellung bei gesunden Personen betrachtet. Zur Durchführung wurden 54 Patienten mit kongenitalem SV-Herzfehler und 66 gleichaltrige gesunde Personen verglichen. Entgegen der vorausgehenden Annahme und trotz geringerer physischer Belastbarkeit zeigten sich vergleichbare Lebensqualitätsergebnisse der Fontan-Patienten mit der Vergleichsgruppe. Dennoch wird das Vorliegen von Depression bei Fontan-Patienten häufiger beobachtet als in der Bezugsgruppe und daher wären ein frühzeitiges Screening und erkennen dessen angebracht und naheliegend (*Pike NA, 2011*).

4.2.2 Elterliche Wahrnehmung

Ein Sachverhalt, der sich auch in unserer Untersuchung niederschlug, ist die unterschiedliche Einschätzung des Gesundheitszustandes von Eltern und betroffenen Kindern nach einer Fontan Operation. Bei uns betrug die Diskrepanz der

eigenen Wahrnehmung und der der Eltern nach dem Punktescore des KINDL SF-Fragebogens durchschnittlich 5-7 Punkte weniger bei den Eltern als von den Kindern ausgefüllt. *Lambert et al.* führten in ihrer Studie „Parent- versus child-reported functional health status after the Fontan procedure“ bei 546 Patienten durch. Hierbei ergab sich eine aus der Sicht der Eltern schlechtere Wahrnehmung des funktionellen Gesundheitszustandes ihrer Kinder als nach dem Empfinden der betroffenen Kinder selbst.

4.2.3 Affektive Auswirkungen wie Depression

Einen ebenso wichtigen sowie richtungsweisenden und wertvollen Aspekt lieferten *Müller et al.* in ihrer Arbeit „Minor symptoms of depression in patients with congenital heart disease have a larger impact on quality of life than limited exercise capacity“. Sie nahmen an, dass die Lebensqualität nur marginal mit der körperlichen Belastungskapazität zusammenhängt bzw. von dieser bestimmt wird und interessierten sich vielmehr für die Prävalenz und den Einfluss von Depression auf die Lebensqualität. Hierbei konnten sie anhand von 767 Patienten die Erkenntnis gewinnen, dass Patienten mit angeborenem Herzfehler zum Glück selten depressive Symptome aufwiesen. Sollten sie aber dennoch eine Depression minor aufweisen, so hat diese einen erheblich schädigenderen Einfluss auf die Lebensqualität als eine eingeschränkte körperliche Funktionskapazität.

Des Weiteren sollte auch immer wieder auf die Komplikationsrate nach Fontan-Operation geachtet werden, wie sie bereits im *Abschnitt 1.8 aus S.30 ff.* erwähnt wurde. So konnten z.B. *van den Bosch et al.* mit ihrer Arbeit „Long-Term Outcome and Quality of Life in Adult Patients After the Fontan Operation“ in ihrer Arbeit mit 36 Patienten zeigen, dass es bei 58% ihrer Patienten zu einer Re-Operation, meist in Form einer Revision des Fontan-Kreislaufs kam. 56% zeigten weiterhin supraventrikuläre Tachykardien mit vermehrten arrhythmischen Ereignissen im Verlauf. Thromboembolische Komplikationen ergaben sich bei 9 Patienten (25%) der Untersuchten, wobei bei 5 von diesen eine antikoagulatorische Therapie stattgefunden hatte. Schließlich zeigte sich im Rahmen der Erhebung der Lebensqualität eine im Vergleich zur Normalbevölkerung signifikant geringere Wahrnehmung der physischen Leistungsfähigkeit sowie der mentalen und allgemeinen Gesundheit. Ebenso konnte die Arbeitsgruppe um *van den Bosch* eine hohe Morbidität und Mortalität bei erwachsenen Personen mit Fontan-Operation feststellen.

Abschließend und mit dem Hintergrund unserer Ergebnisse sowie dem Vergleich mit bereits sattgefundenen Studien lässt sich zusammenfassend nun festhalten, dass eine chirurgische Intervention nach Fontan für die betroffenen Kinder einen klaren Zugewinn an Lebensqualität und somit auch dem Zurechtkommen im Alltag und einem späteren selbstständigen Leben ermöglicht. Ebenfalls sollte nicht allzu lange Zeit zwischen der Diagnose und der Durchführung der OP verstreichen, da das klinische *Outcome* mit zunehmendem Lebensalter schlechter wird.

Konkret bedeutet dies für die Medizin also mit dem Hintergrund der Kenntnis um die möglichen Komplikationen, die erscheinen können, den Patienten eine bestmögliche inter- und multidisziplinäre Behandlung anzubieten, welche individuell an ihren Gesundheitszustand und aktuellen Bedürfnissen angepasst wird.

4.2.4 Studienlage zum BNP

Die wohl passendste Studie zu unserer Arbeit lieferten *Koch AM et al.* von der Universität Erlangen-Nürnberg 2008 mit ihrer Arbeit "B-type natriuretic peptide levels in patients with functionally univentricular hearts after total cavopulmonary connection". Dies war eine Untersuchung, die sich auf das Verhalten des BNP's bei Patienten mit univentrikulärem Herzfehler und erhaltener TCPC konzentrierte. Die hierbei gewonnenen Erkenntnisse stehen somit in direktem Zusammenhang zu unserer Studie. In erwähnter Studie wurde das Plasma-BNP bei 67 Patienten mit Zustand nach modifizierter Fontan-OP unter Zuhilfenahme eines Sandwich-Immunoassays gemessen. Die dabei erhobenen BNP-Level wurden weiterhin mit dem Alter und geschlechtsspezifischen normalen Werten, klinischen und echokardiographischen Daten sowie Ergebnissen der körperlichen Belastbarkeit verglichen.

Als Ergebnis konnte die Tatsache gezeigt werden, dass die Konzentration des BNP einen weiten Bereich zwischen 5-290pg/ml abdeckte, wobei der mediane BNP Wert 13pg/ml betrug und ein normal hoher Plasmaspiegel bei 81% der Patienten gefunden werden konnte. Es lagen keine Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten bzw. zwischen Patienten mit linker oder rechter Ventrikel-Morphologie vor. Des Weiteren konnte kein Zusammenhang zwischen dem BNP und dem Alter, der postoperativen Beobachtungsdauer, der maximalen körperlichen Belastungsfähigkeit, der maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität oder der arteriellen Sauerstoffsättigung verifiziert werden. Dennoch stellte sich heraus, dass Patienten mit NYHA I ein signifikant ($p=0,04$) niedrigeres BNP hatten als z.B. solche Patienten, die als NYHA II eingestuft wurden. Schließlich zeigte sich ebenso eine positive Korrelation zu besonderen Spätkomplikationen und Folgekrankheiten ($r=0,59$, $p<0,001$) sowie besonders zum Grad der atrioventrikulären Klappen-Insuffizienz ($r=0,38$, $p=0,002$). Letztlich kann man aus dieser Studie zusammenfassend also festhalten, dass die BNP-Plasma-Konzentration auch 15 Jahre nach der TCPC-OP in der Mehrzahl der Patienten normal ist. Es sei jedoch auch angemerkt, dass ein erhöhtes BNP mit einer vermehrten Morbidität und Mortalität einhergeht (*Koch AM*).

4.3 Aussichten und Perspektiven

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität als Maß für die Lebenszufriedenheit, welches durch individuell unterschiedliche Wahrnehmung bestimmter Aspekte positiv oder negativ beeinflussbar sein kann, beinhaltet sowohl gesundheitliche als auch nicht-gesundheitliche Perspektiven (*A.Pike, S. Evangelista, & Doering, 2007*). Laut

dieser Definition spielen also mehrere Faktoren in die LQ mit ein, der vermutlich jeder Patient eine individuell unterschiedliche Priorität beimessen würde. Auch wenn dies eine Objektivierung der LQ schwierig macht, besteht kein Zweifel, dass nach unseren Ergebnissen und die anderer Studien die TCPC-Palliation einen großen Gewinn an LQ für die Patienten bedeutet.

Die Erfüllung der Kriterien aus *Abschnitt 1.6.5 (S.27 ff.)* durch die Patienten, bestimmt zu einem großen Teil das Gesamtrisiko der Fontan-Operation.

Mair et al. konnten z.B. folgende Beziehung zwischen der Überlebenswahrscheinlichkeit und dem Lungengefäßwiderstand beobachten:

PVR (U/m*2)	Frühsterblichkeit (%)	Gesamtsterblichkeit (%)
<2	3	15
2,1 - 3	11	44
3,1 - 4	50	50

Abbildung 27: Beziehung zwischen dem präoperativen Lungenwiderstand (PVR) und der Sterblichkeit nach Fontan-Operation bei Patienten mit Double-inlet left ventricle

Auch für Patienten mit einer Trikuspidalatresie gibt es ähnliche Zahlen von derselben Arbeitsgruppe. Hier wurde ein Index der Mayo-Klinik berechnet, der den möglichen Lungenfluss vorhersieht:

PVR (U/m*2)+[LVEDP/Qpl+Qsl]**	Gesamtsterblichkeit (%)
1,1-2,0	5
2,1-3,0	6
3,1-4,0	14
4,1-5,0	27
>5,0	57

Abbildung 28: Sterblichkeit anhand des Lungenflusses nach Fontan-Operation bei Trikuspidalatresie verglichen mit einem präoperativen Katheter-Index [1.6]

(**LVEDP = Druck in der Kammer nach deren Füllung, Qpl = Flussvolumen pro Minute durch die Lunge, Qsl = Flussvolumen pro Minute zum Körper)

Die Frühsterblichkeiten liegen in den Zentren mit Kinderkardiochirurgie zwischen 2% und 6%. Dabei pendeln sich (1. Hemifontan, 2. Fontan) die Zahlen beim zweizeitigen Vorgehen mehr im unteren Bereich dieser Spanne ein. Von den vor 15 Jahren operierten Patienten leben heute schätzungsweise noch 55% bis 80% (je nach Serie) mit eigenem Herzen (*nach Freedom*). Die Herztransplantation verbleibt nach wie vor als Spätoption für Patienten mit Fontan-Zirkulation, bei denen der Systemventrikel versagt oder bei denjenigen, bei denen aufgrund einer chronischen Rückstauung des

Blutes zum Körper, ein starker Eiweißverlust über den Darm auftritt (siehe *PLE* S.30 ff.) [1.8.1].

Es zeigt sich, dass ein zu langes Zögern mit operativen Schritten keinen Gewinn für die Patienten bringt. Folgende Zahlen von *Franklin et al.* aus Toronto und London belegen dies: Von den 40% der Patienten, die die Fontan-Kriterien aus verschiedenen Gründen nicht erfüllten, starben 48% oder verschlechterten sich derart, dass an eine Fontan-Operation überhaupt nicht mehr zu denken war. In diesem Patientenkollektiv war die Überlebensrate nach einem Jahr 72%, nach fünf Jahren 53% und nach zehn Jahren 46%. Diese Zahlen zeigen, dass es junge Patienten gibt, die die Kriterien knapp nicht erfüllen, sich durch Zuwarten aber desolat verschlechtern. Bei diesen Patienten ist eine frühzeitige Operation in Betracht zu ziehen (*Franklin RC, 1992*).

Zumindest in den ersten Monaten nach der Fontan-Operation, besteht durch eine mögliche Thrombenbildung an dem intraatrialen Tunnel ein bedeutsames Risiko. Das Risiko z.B. auf der systemischen Seite Hirnembolien zu erleiden, liegt bei etwa 2,6%. Deshalb wird immer häufiger, belegt durch weitere Studien dieses Thema betreffend, eine Blutgerinnungshemmung mit Cumarin für mindestens ein halbes Jahr durchgeführt. Bei Patienten mit extrakardialen Tunnel, oder besonderen Risikofaktoren für Marcumar und mit echokardiographisch erfassbaren Risikostellen in den Vorkammern, wird eine Dauerprophylaxe mit Acetylsalicylsäure (z.B. Aspirin®) empfohlen und durchgeführt. Diese Problematik wird jedoch von jedem Zentrum unterschiedlich gehandhabt [1.8].

Bereits früh erkannten *Fontan et al.*, dass die Aufstellung von einigen wichtigen Kriterien, ohne zu diesem Zeitpunkt schon die genauen prädiktiven und andere Risikofaktoren zu kennen, eventuell das klinische *Outcome* verbessern könnte. Diese zehn Kriterien beziehen sich auf eine gehofft erfolgreiche und risikoarme Fontan-Operation bei einer Trikuspidalatresie und sind in *Abb.29* im Original dargestellt. Es sind relative Kriterien und es liegt nahe, dass einige wichtiger sind als andere. Es zeigte sich aber natürlich auch, dass Patienten die das ein oder andere Kriterium nicht erfüllten, überlebt haben. Nichts desto trotz, liegt vermutlich ein enger Zusammenhang zwischen dem Gesamtüberleben sowie der Lebensqualität und eben diesen Kriterien vor. Und dennoch bleiben vermutlich sicher viele andere wichtige erwähnenswerte Faktoren in dieser Auflistung unberücksichtigt (*Driscoll, 2007*).

1. Age at operation between 4 and 15 years
2. Presence of sinus rhythm
3. Normal systemic venous return
4. Normal right atrial volume
5. Mean pulmonary artery pressure ≤ 15 mmHg
6. Pulmonary arteriolar resistance < 4 U/m²
7. Ratio of pulmonary artery diameter to aorta diameter > 0.75
8. Left ventricular ejection fraction $\geq 60\%$
9. Competent mitral valve
10. No adverse effect from prior pulmonary artery operation

Abbildung 29: Original Kriterien von Choussat und Fontan für eine erfolgreiche risikoarme Fontan-Operation am Beispiel für eine Trikuspidalatresie [11]

Abb.30 zeigt die Kaplan-Meier-Kurven für das Überleben über längere und unterschiedliche Zeiträume und Zeitalter, von verschiedenen Untersuchern aber derselben Klinik. Hierin wird ersichtlich, dass sich zehn Jahre nach stattgehabter Operation das Überleben bei 50-90% der Patienten und nach 15 Jahren etwa zwischen 50% und 80% befindet (Driscoll, 2007).

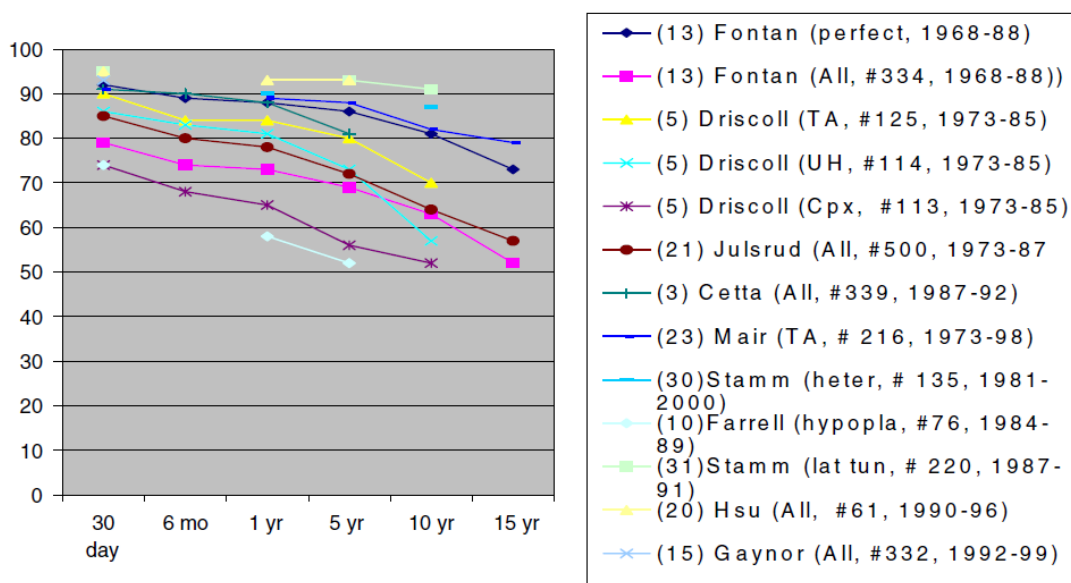


Abbildung 30: Überleben nach Fontan-Operation [11]

Erläuterungen zu Abb.30: All: alle Patienten; TA: Trikuspidalatresie; UH: Univentrikuläres Herz; Cpx: Komplexer SV; hetero, Heterotaxie; hypopla: HLHS; lat tun: Lateraler Tunnel; Die Daten in Klammern geben den Zeitraum der Operation an

Abschließend lässt sich also festhalten, dass sich das Gesamtüberleben auf allen Stufen der chirurgischen Intervention in den letzten drei Jahrzehnten deutlich gebessert hat. Jedoch ist man in vielen Belangen in Bezug auf das was Fontan- und herzkranken Kindern im Alltag begegnet, noch im Unklaren. Hieraus ergibt sich, dass weiterhin Forschung im Bereich des klinischen Outcomes in den nächsten Jahren und Jahrzehnten angestrebt werden müssen, um Faktoren und Einflussgrößen zu

finden, welche den großen Komplex der *Health related Quality of Life* betreffen. Nur so kann den großen Herausforderungen, denen die Patienten und ihre behandelnden Ärzte gegenüberstehen, begegnet und den Betroffenen geholfen werden. Zu dieser Schlussfolgerung sowie auf diesem Grundsatz aufbauend, untersuchten *Pike et. al* in ihrer Arbeit „Health-related quality of life: A closer look at related research in patients who have undergone the Fontan operation over the last decade“ einen Großteil der Literatur, die sich mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Untergruppe von *Single Ventricle* betroffenen Kindern mit kongenitalem Herzfehlern, beschäftigt. Hierbei sind sie ebenfalls zum Schluss gekommen, dass die selbst berichteten subjektiven Maßgaben, individuelle Sichtweisen der Gesundheit innerhalb der Gruppe der chronischen Erkrankungen, gut wiedergeben können und damit ein mögliches Verzerrern durch fremderhobene, nicht von den Patienten direkt gewonnene Erkenntnisse, möglicherweise reduzieren vermögen. Allgemeine und krankheitsspezifische Messinstrumente der Lebensqualität benötigen noch mehr empirische Anwendung, um eine aussagekräftigere Wichtung zu bekommen.

Rückblickend sollte nun also im 3. Jahrzehnt nach Einführung der Fontan-Operation überdacht werden, auf welche Art und Weise Eingangskriterien für diese Prozedur aufrechterhalten werden können und wo die Grenzwerte hierfür liegen. Allein schon durch die verfeinerten Operationstechniken haben aber heute die Patienten wesentlich bessere Chancen als in den Anfängen.

Die Lebensqualität nach einer Fontan-Operation ist im Allgemeinen gut, wenn auch vom Herzen nicht das gleiche Herzzeitvolumen (Auswurf in l/min) wie beim Gesunden erbracht werden kann. Häufig müssen die Patienten durch Digitalis medikamentös unterstützt werden. Im Großen und Ganzen sind die Patienten jedoch den normalen Belastungen des Alltags gewachsen. So zeigen sie Intelligenzquotienten im normalen Bereich auf, dennoch erhalten etwa ein Drittel eine besondere Form von Bildung (*A.Pike, S. Evangelista, & Doering, 2007*). Und nichts desto trotz komprimieren die eingangs erwähnten häufigen Komplikationen wie Arrhythmien, Re-Operationen und die thromboembolischen Ereignisse, natürlich die Lebensqualität und das Lebensempfinden (*van den Bosch & Roos-Hesselink, 2003*).

Es ist demnach nahe liegend, dass es wünschenswert wäre, eine Art allgemeinen Fahrplan zu kreieren, der darauf abzielt eine verlässliche Prävention sowie die Erkennung und Schaffung eines vertrauten Managements für kardiale, nicht-kardiale und psychosoziale Belastungen zu fördern. Diese zusammenfassende Vorgehensweise wäre für die Erfassung und Verbesserung der Lebensqualität bei besagten Patienten von großem Zugewinn. Für die Zukunft wären also ein größerer Patientenpool sowie mehr prospektive Verlaufsstudien wünschenswert, die uns wertvolle Informationen über eine Population geben können, die hinsichtlich ihrer Erkrankung mit einem SV nach wie vor einer ungewissen Zukunft entgegentritt. Schließlich darf man dennoch nicht die verbesserte chirurgische Vorgehensweise sowie das verbesserte Gesamtüberleben der letzten drei Jahrzehnte verkennen. Nichts desto trotz sollte die Forschung in diesem Bereich weiter ausgebaut werden, um die Faktoren identifizieren und näher beleuchten zu können, die klinisch einen

wichtigen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität innerhalb der Gruppe der kongenitalen SV-Patienten besitzen.

5 Zusammenfassung und Interpretation

Mithilfe der Fragebögen stand uns ein standardisierter und einfacher Test für die Einschätzung der subjektiven LQ der Patienten zur Verfügung. Erweitert durch den Blutparameter BNP und die Fahrradspiroergometrie gelang es durch einfach durchzuführende Untersuchungen ein bezüglich der Lebensqualität objektives Urteil gewinnen zu können. Zugleich sind diese Untersuchungen auch mit Kindern jüngeren Alters sehr gut durchführbar gewesen. Bei den von uns insgesamt 45 untersuchten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen zeigten 10 Patienten keine, 14 eine milde (I°-II°) und 9 eine schwere (III°-IV°) AV-Klappeninsuffizienz. Des Weiteren erhielten von unseren Patienten 38 einen extracardialen und 7 einen intracardialen Shunt. 41 Patienten füllten den KINDL SF-Fragebogen aus, Spiroergometrieergebnisse (VO₂max) lagen gemäß den Teilnahmekriterien (*Unterpunkt 2.2.1 S.39*) bei 30 Patienten vor und der Blutparameter BNP konnte bei 36 Patienten erhoben werden.

Unter Zuhilfenahme des KINDL SF- und des SF-36-Fragebogens konnten wir auf etablierte Verfahren für die Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zurückgreifen. Zwar betrachteten wir die Ergebnisse dieses Messinstrumentes als subjektive Größen. Durch die Beantwortung der elternspezifischen Fragebögen durch die selbigen jedoch, konnte man zumindest auch deren Antworten ein wenig in objektives Licht heben und als solche verwerten. So konnte z.B. gezeigt werden, dass die Einschätzung der Kinder durch die Eltern meistens als schlechter eingestuft wurde als durch die Kinder selbst. Dies kann natürlich mehrere Gründe wie z.B., die elterliche Fürsorge und die Besorgnis oder aber auch der Vergleich der eigenen kranken Kinder mit gesunden Gleichaltrigen in Kindergarten oder Schule zu Grunde haben (*Lambert LM, Kapitel 4.2.2*).

Weiterhin standen uns mit der Durchführung eines Fahrradspiroergometers bei problemloser Mitarbeit der Patienten ein geeignetes objektives und international bekanntes Verfahren zur Verfügung (*siehe Kapitel 2.3.4 S.51 ff.*). Unter Zuhilfenahme des gemessenen VO₂max ließ sich die maximale Sauerstoffaufnahme-fähigkeit unserer Patienten bestimmen. Hierdurch konnte man nicht nur die maximale Belastbarkeit bestimmen, sondern auch die Adaptionenmöglichkeit und die für jeden Patienten typische Reaktion des Organismus an eine Belastungssituation beobachten.

Durch die Bestimmung des BNP konnten wir des Weiteren einen Parameter benutzen, der häufig als Maß für eine Herzinsuffizienz verwendet wird und sich in Kontext mit unserer Untersuchung als relativ reliabel bestätigt hat (*siehe Kapitel 2.3.5 S.53 ff.*) (*Hülsmann & Berger, 2002*). Aus den oben aufgeführten Ergebnissen, konnte vor allem in Bezug auf den Zusammenhang von NBNP und VO₂max wie in

Abb.26 (S.62) graphisch dargestellt, ein bis auf zwei Ausreißer negativer Zusammenhang festgestellt werden, der vor allem im linken Systemventrikel ersichtlich wird, aber mit unseren Zahlen noch nicht signifikant war. Mit zunehmender Sauerstoff-Aufnahmekapazität (VO_{2max}) und damit auch objektiv gemessener besserer körperlicher Belastung ist das Serum-BNP somit geringer nachweisbar gewesen. Die von uns untersuchte Hypothese hingegen konnte durch keinen der gewonnenen Werte und Zahlen signifikant belegt werden. Eine mögliche Begründung hierzu wird weiter unten in diesem Kapitel versucht zu diskutieren.

Mithilfe all dieser Untersuchungen haben wir versucht die Einschränkungen der Belastbarkeit sowohl subjektiv als auch objektiv zu erfassen und eventuell ursächliche Einflussgrößen ausfindig zu machen. Bei den von uns untersuchten Kindern wurden, falls noch vorhanden, ebenfalls präoperative Daten (meistens Herzkatheteruntersuchungen, Echokardiographien, Laboruntersuchungen) verwendet, um die Ausgangsbedingungen zu erfüllen. Ziel dieses Vorgehens war es bei den Kindern mit univentrikulärer Zirkulation die Belastbarkeit und Besonderheiten vor und nach der Korrektur bei der Anpassung des Kreislaufs zu erfassen und eventuelle prädiktive Faktoren zu gewinnen, die bei Erfüllung und Beachtung ein gutes *Outcome* fördern könnten. Bei der Spiroergometrie zeigte sich bei der Ausbelastung wie erwartet und durch andere Arbeitsgruppen bestätigt eine Leistungseinschränkung der Kinder mit univentrikulärem Herzfehler unter TCPC-Palliation im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen. Dennoch sprechen alle Daten klar für einen Vorteil der chirurgischen TCPC-Korrektur als bestes zurzeit verfügbares Verfahren zur Behandlung dieser Form angeborener Herzfehler. Schließlich stellt das TCPC-Verfahren bezüglich der körperlichen Belastung, Komplikationen, sozialer Integration sowie Interaktion und akademischer und beruflicher Entwicklung einen klaren Zugewinn dar und bedeutet somit für die gesundheitsspezifische Lebensqualität für die Betroffenen einen eindeutigen Vorteil innerhalb der Referenzgruppe (*A.Pike, S. Evangelista, & Doering, 2007*). Bei dem Ziel dieser Arbeit, Einflüsse unterschiedlichster Art wie der präoperativen Hämodynamik und der Art der Operation für die subjektive und objektive Lebensqualität zu untersuchen, konnten keine signifikanten Auffälligkeiten festgestellt werden. Die Ergebnisse aus *Abb.26* z.B. hätten allerdings nach Absprache mit unserem statistischen Büro sicherlich eine signifikante Aussage für den Zusammenhang zwischen dem Blutwert BNP und dem objektiven Wert der Spirometrie zugelassen, sofern ein größeres Patientenkollektiv zur Verfügung gestanden hätte.

Vor allem aber konnten wir erneut den in der Arbeit von (*Koch AM*) [8] ebenfalls festgestellten Zusammenhang zwischen dem BNP und dem Grad der AV-Klappeninsuffizienz zeigen. Die Korrelation zwischen diesen beiden Parametern ist signifikant positiv voneinander abhängig (*Tabellen 14, 15, 16; S.66 ff.*). Je höher also der Grad der atrioventrikulären Regurgitation umso höher ist die im Blut gemessene Konzentration des BNP. Dieser Zusammenhang wird graphisch in *Abb.31* wiedergegeben.

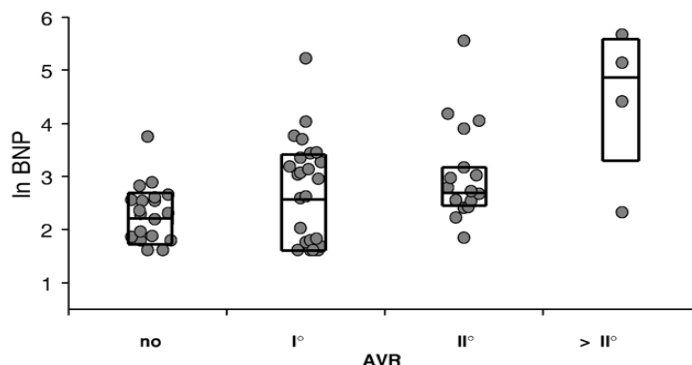


Abbildung 31: BNP-Plasma-Konzentration in Abhängigkeit vom Grad der atrioventrikulären Insuffizienz [8]

Die Höhe des BNP scheint also mit dem Grad der AV-Insuffizienz zu korrelieren und lässt damit therapeutische und diagnostische Schlussfolgerungen und Schlüsse zu. Diese Erkenntnis kann im klinischen Alltag dazu genutzt werden, sowohl für die Kardiologen eine engmaschige echokardiographische Kontrolle zu befolgen und die Patienten dahingehend bestmöglich medizinisch einzustellen als auch für die Chirurgen ein möglichst schonendes und wenig traumatisches Verfahren zu nutzen und durchzuführen.

Der gemessene durchschnittliche Wert von ca. 27 ml/kg/min für die maximale Sauerstoffkapazität VO_{2max} steht in etwa in Konsens mit internationaler Literatur (siehe Abb.32+33 (Driscoll, 2007)).

Abb.32 und Abb.33 zeigen bei Gegenüberstellung den Einfluss der operativen Intervention bezüglich des gemessenen VO_{2max} vor und nach Korrektur des SV. Hierbei erkennt man eine eindeutige Verbesserung der respiratorischen Funktionalität von ca. 20 auf 25 ml/kg/min nach erfolgter operativer Intervention.

Reference	n	VO_{2max}	
		ml/kg/min	% normal
Driscoll et al. [7]	81	20.5	43 (13)
Ohuchi et al. [27]	9	23.1 (1.6)	

Abbildung 32: Maximale aerobe Sauerstoffkapazität vor Palliation des SV [11]

Abb.33 zeigt die gemessenen VO_{2max} Werte nach stattgefundener Fontan-Operation unterschiedlicher Untersucher und lässt somit einen guten Vergleich zu unserer Studie zu (Driscoll, 2007). Als Ursache für die verminderte Belastbarkeit ist bei Kindern mit univentrikulärer Zirkulation sowohl ein vermindertes Ansteigen der Herzfrequenz, als auch das verringerte Schlagvolumen sowie eine systemventrikuläre Dysfunktion zu beachten.

Auch aus den weiteren Ergebnissen kann man rückwirkend festhalten, dass sich die

subjektive Einschätzung der eigenen körperlichen Belastbarkeit zumeist von den Patienten besser beurteilt wird als die objektive Messung wirklich ergibt. Daraus lässt sich für den klinischen Alltag ableiten, dass es nicht genügt, sich alleine auf die Selbsteinschätzung der Patienten zu verlassen, sondern auf jeden Fall eine objektive Messung hinzugezogen werden sollte. Vielmehr kann man die subjektive Einschätzung als Tendenz und Zufriedenheit mit der eigenen Belastbarkeit werten und dennoch immer objektive Parameter hinzuziehen.

Reference	n	VO ₂ max	
		ml/kg/min	% normal
Gildein et al. [17]	5	28.5 (4.1)	
Rhode et al. [29]	11		59.8 (17.5)
	3		48.6 (12.4)
	8		64 (16.4)
	7		63.7 (18.9)
Grant et al. [18]	13	23.3 (6.1)	
Driscoll [5]	29	24.3	50 (14)
Durongpisitkul et al. [8]	59		60.5 (16.9)
Harrison et al. [19]	30	14.8 (4.5)	
Nir et al. [26]	25	25	57 (17)
Fredriksen et al. [14]	51	15.9 (4)	
Ohuchi et al. [28]	13	24.9 (1.2)	
Ohuchi et al. [27]	105		59 (10)
RV morphology	33	25 (4)	55 (9)
Biventricle	15	25 (6)	55 (12)
LV morphology	47	27 (4)	63 (9)
Minamisawa et al. [24]	11	24.7 (5)	

LV, left ventricle; RV, right ventricle

Abbildung 33: Maximale aerobe Sauerstoffkapazität nach Fontan-Operation Palliation [11]

Abschließend kann man nun zusammenfassen, dass wir keine signifikanten Ergebnissen bezüglich eines möglichen Zusammenhanges zwischen diversen untersuchten Faktoren (präoperativer Hämodynamik, Art der Operation, KINDL SF, VO₂max und BNP) und der subjektiven und objektiven Lebensqualität feststellen konnten.

Die Ursache hierfür kann bei mehreren Punkten gesucht werden. Selbstverständlich kann es an den eingesetzten Methoden gelegen haben. Die in *Unterpunkt 2.3 (S.39 ff.)* eingesetzten Verfahren entsprechen zwar anerkannten internationalen Standards und wurden von vielen anderen Arbeitsgruppen in einer Reihe ähnlicher Studien weltweit eingesetzt. Dennoch ist natürlich die Frage berechtigt, ob noch andere Methoden hätten eingesetzt werden können. Vielleicht lag es auch an unserem heterogenen Patientenkollektiv, dem eine besser angepasste den individuellen Umständen mehr Rechnung tragende Untersuchung zugutegekommen wäre. Ein weiterer Grund kann auch an der vermuteten Tatsache liegen, dass ein größeres Patientenkollektiv, so auch die Meinung der hinzugezogenen statistischen Experten, die Ergebnisse in einigen Bereichen vermutlich in die signifikante Relevanz gerückt hätte. Wie z.B. die nebenbefundliche Feststellung um das Verhältnis des BNP und dem VO₂max. Es ist daher anzunehmen, dass auch unsere anderen Korrelationsuntersuchungen mit zunehmendem *n* eine signifikante Wichtigkeit hätten

zeigen können. Jedoch sollte bedacht werden, dass trotz neutralen Ergebnisses nicht der falsche Schluss gezogen werden darf, dass zwischen den untersuchten Faktoren keine Beziehung oder kein aussagekräftiges, den klinischen Alltag möglicherweise beeinflussendes Resultat, vorliegt. Vielmehr sollte weiter in diese Richtung geforscht und alle Anstrengungen unternommen werden, um den betroffenen Patienten zukünftig einen größtmöglichen Nutzen zukommen lassen zu können.

6 Quellenverweise und Literatur

6.1 Quellenverweise [x]

- [1] M. Bell, Louis; Pediatric Cardiology, The Requisites in Pediatrics, University of Pennsylvania 2006, Abb.4: S. 311, Figure 14-27; Abb.5: S. 312, Figure 14-28 C; Abb.5: S. 313, Figure 14-29
- [2] A.Pike, Nancy; S. Evangelista, Lorraine; Doering, Lynn V.: *Health-related quality of life: A closer look at related research in patients who have undergone the Fontan operation over the last decade*; From the Division of Cardiothoracic Surgery, Childrens Hospital Los Angeles (2007)
- [3] L. Jacobs Marshall; Pelletier, Glenn: *Late complications associated with the Fontan circulation*; Section of Cardiothoracic Surgery, St. Christopher's Hospital for Children, Philadelphia; USA
- [4] Walker, Fiona; *Pregnancy and the various forms of the Fontan circulation* Heart 2007; 93:152-154
- [5] Dr. med. Karl-Otto Dubowy; *Arbeitsanweisung Durchführung von Belastungsuntersuchungen, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Klinik für angeborene Herzfehler*; Bundesministerium für Bildung und Forschung
- [6] Franklin RC, Spiegelhalter DJ, Sullivan ID, Anderson RH, Thoele DG, Shinebourne EA, Deanfield JE.; *Tricuspid atresia presenting in infancy. Survival and suitability for the Fontan operation*; Thoracic Unit, Hospital for Sick Children, London, England (1992)
- [7] Ulrike Ravens-Sieberer & Monika Bullinger, 2000; KINDL^R Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen, Revidierte Form, Manual
- [8] Koch AM, Zink S, Singer H, Dittrich S.; *B-type natriuretic peptide levels in patients with functionally univentricular hearts after total cavopulmonary connection*; Department of Paediatric Cardiology, University of Erlangen-Nürnberg, Germany. Andreas.Koch@kinder.imed.uni-erlangen.de
- [9] Bullinger, M. & Kirchberger, I. (1998). *SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung*. Göttingen: Hogrefe.
- [10] Welton, M.; Gersony, MD: *Fontan Operation After 3 Decades –What We Have Learned-*; Morgan Stanley Children's Hospital of New York (2008)
- [11] Driscoll, D.J.: *Long-Term Results of the Fontan Operation*; Division of Pediatric Cardiology, Mayo Clinic, USA (2007)

- [12] Camposilvan, Sonia; Milanesi, Ornella et al.: *Liver and Cardiac Function in the Long Term After Fontan Operation*; University of Padova, Italy
- [13] van den Bosch, Annemien; Roos-Hesselink, Jolien W.: *Long-Term Outcome and Quality of Life in Adult Patients After the Fontan Operation*; From the Departments of Cardiology and Cardiothoracic Surgery, Thoraxcenter, Rotterdam, The Netherlands (2003)

6.2 Sonstige Literatur

6.2.1 Aus dem Text

- 1) Hofbeck, M.; Koch, A.: *Spätpostoperative Herzrhythmusstörungen nach totaler cavopulmonaler Anastomose und ihre Beziehung zum Operationsalter der Patienten*; Universitäre Kinderklinik Erlangen
- 2) Kawashima Y, Kitamura S, Matsuda H, Shimazaki Y, Nakano S, Hirose H. *Total cavopulmonary shunt operation in complex cardiac anomalies. A new operation.* J Thorac Cardiovasc Surg 87: 74-81, 1984
- 3) D'Aliento, Luciano; Mapelli, Daniela: *Measurement Of Cognitive Outcome And Quality Of Life In Congenital Heart Disease*; Department of Cardiology, University of Padua, Italy (2006)
- 4) L. Jacobs Marshall; Pelletier, Glenn: *Late complications associated with the Fontan circulation*; Section of Cardiothoracic Surgery, St. Christopher's Hospital for Children, Philadelphia; USA
- 5) Martenson, Jan; Dracup, Kathleen: *Living With Heart Failure: Depression and Quality of Life in Patients and Spouses*; Department of Cardiology, ryhov County Hospital, Jönköping, Sweden (2002)
- 6) Hülsmann, M.; Berger, R.: *Prediction of outcome by neurohumoral activation, the six-minute walk test and the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire in an outpatient cohort with congestive heart failure*; Department of Cardiology, Ludwig Boltzmann Institute of Experimental Endocrinology and Ludwig Boltzmann Institute of Cardiovascular Research, University of Vienna, Austria
- 7) Dubowy, Karl.Otto; Baden, Winfried: *A practical and transferable new protocol for treadmill testing of children and adults*; Department of Paediatric Cardiology, Heartcenter of Rhine-Westphalia, University of Bochum, Germany (2008)
- 8) D'Udekem et al.; *How Good Is a Good Fontan? Quality of Life and Exercise Capacity of Fontans Without Arrhythmias*, Australia
- 9) Alexander Gratz, John Hess, and Alfred Hager; *Self-estimated physical functioning poorly predicts actual exercise capacity in adolescents and adults with congenital heart disease*; Department of Pediatric Cardiology and Congenital Heart Disease, Deutsches Herzzentrum München (2008)
- 10) Lambert LM, Minich LL, Newburger JW, Lu M, Pemberton VL, McGrath EA, Atz AM, Xu M, Radojewski E, Servedio D, McCrindle BW; Pediatric Heart Network Investigators; *Parent- versus child-reported functional health status after the Fontan procedure*; Department of Cardiothoracic, Primary Children's Medical Center and University of Utah, Salt Lake City, Utah 84113, USA. linda.lambert@imail.org
- 11) Müller J, Hess J, Hager A.; *Minor symptoms of depression in patients with congenital heart disease have a larger impact on quality of life than limited exercise capacity.*

- 12)Burkhart HM, Dearani JA, Mair DD, Warnes CA, Rowland CC, Schaff HV, Puga FJ, Danielson GK; *The modified Fontan procedure: early and late results in 132 adult patients*; Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, MN 55905, USA
- 13)Park I, Nakazawa M, Imai Y, Sawatari K, Momma K.; *Prediction of quality of life at long-term follow-up after Fontan operation by scoring risk factors*; Department of Pediatric Cardiology, Heart Institute of Japan, Tokyo
- 14)Brunet D, Losay J, Bruniaux J, Binet JP, Planché C, Langlois J.; *Long-term course after palliative surgery in children with a single ventricle*
- 15)Warnes CA, Somerville J.; *Tricuspid atresia in adolescents and adults: current state and late complications*
- 16)Song BG, On YK, Jeon ES, Kim DK, Lee SC, Park SW, Oh JK, Sung KI, Park P.; *Atrioventricular reverse remodeling after valve repair for chronic severe mitral regurgitation: 1-year follow-up*; Division of Cardiology, Cardiac and Vascular Center, Department of Medicine, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon, Korea
- 17)Bullinger, M., Kirchberger, I. & Ware, J. (1995). Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften*, 3, 21-36
- 18)Ulrike M. Hain; *Das enterale Eiweißverlustsyndrom nach Fontan Operation, Eine Studie zur Analyse von Risikofaktoren, klinischem Verlauf und Therapiemöglichkeiten*, TU-München 16. Mai 2011
- 19)Norbert Ulfig, *Kurzlehrbuch Embryologie*, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2005
- 20)Laurenz J. Wurzing, *Duale Reihe Anatomie*, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2010
- 21)Levin ER, Gardner DG, SamsonWK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998;339:321–8.
- 22)Cowie MR, Mendez GF. BNP and congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2002;44:293–321.
- 23)Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. *Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure*. *N Engl J Med* 2002;347:161–7.
- 24)Namakura T, Sakamoto K, Yamano T, et al. *Increased plasma brain natriuretic peptide levels as a guide for silent myocardial ischemia in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1657–63.
- 25)Crilley JG, Farrer M. *Left ventricular remodelling and brain natriuretic peptide after the first myocardial infarction*. *Heart* 2001;86:638–42.
- 26)Bolger AP, Sharma R, Li W, et al. *Neurohumoral activation and the congenital heart failure syndrome in adults with congenital heart disease*. *Circulation* 2002;106:92–9.
- 27)Book WM, Hott BJ, McConnel M. *B-type natriuretic peptide levels in adults with congenital heart disease and right ventricular failure*. *Am J Cardiol* 2005;95:545–6.
- 28)Law YM, Keller BB, Feingold BM, Boyle GJ. *Usefulness of plasma B-type natriuretic peptide to identify ventricular dysfunction in pediatric and adult patients with congenital heart disease*. *Am J Cardiol* 2005;95:474–8.
- 29)Koch A, Zink S, Singer H. *B-type natriuretic peptide in paediatric patients with congenital heart disease*. *Eur Heart J* 2006;27:861–6.
- 30)Koch A, Zink S, Singer H. *B-type natriuretic peptide in patients with*

- systemic right ventricle*. *Cardiology* 2008;110:1–7.
- 31)Wieczorek SJ, Wu AHB, Christenson R, et al. *A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation*. *Am Heart J* 2002;142: 834–9.
- 32)Koch A, Singer H. *Normal values of B-type natriuretic peptide in infants, children, and adolescents*. *Heart* 2003;89:875–8.
- 33)Hjortdal VE, Stenbog EV, Ravn HB, et al. Neurohormonal activation late after cavopulmonary connection. *Heart* 2000;83:439–43.
- 34)Law YM, Etedgui J, Beerman L, Maisel A, Tofovic S. Comparison of plasma B-type natriuretic peptide levels in single ventricle patients with systemic ventricle heart failure versus isolated cavopulmonary failure. *Am J Cardiol* 2006; 98:520–4.
- 35)Olivier M, O'leary PW, Pankratz VS, et al. Serial Doppler assessment of diastolic function before and after the Fontan operation. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:1136–43.
- 36)Senzaki H, Masutani S, Ishido H, et al. Cardiac rest and reserve function in patients with Fontan circulation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 2528–35.
- 37)Yoshimura N, Yamaguchi M, Oshima Y, et al. Risk factors influencing early and late mortality after total cavopulmonary connection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:598–602.
- 38)Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure. Prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997;96:509–16.
- 39)Suzuki S, Yoshimura M, Nakayama M, et al. Plasma level of B-type natriuretic peptide as a prognostic marker after acute myocardial infarction: a long-term follow-up analysis. *Circulation* 2004;110:1387–91.
- 40)Schipper H, Clinch JJ, Olweny CLM. Quality of life studies: definitions and conceptual issues. In: Spilker B, ed. *Quality of life and pharmacoconomics in clinical trials* (2nd edition). Philadelphia, PA: Lippincott-Williams & Wilkins; 1996, p.11-23.
- 41)McSweeney AJ, Creer TL. Health-related quality of life assessment in medical care. *Dis Mon* 1995;41(1):171.
- 42)Schlenker EA, Erlin JA, Dunbar-Jacob J, McDowell J, Engberg S, Sereika SM, et al. Health-related quality of life in chronic disorders: a comparison across studies using the MOS SF-36. *Qual Life Res* 1998;7:57-65.
- 43)Mahle WT, Clancey RR, Moss EM, Gerdes M, Jobes DR, Wernovsky G. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 2000; 105(5):1082-9.
- 44)Wernovsky G, Stiles KM, Gauvreau K, Gentles TL, du Plessis AJ, Walsh AZ, et al. Cognitive development after the Fontan operation. *Circulation* 2000; 102:883-9.
- 45)Gentles TL, Gauvreau K, Mayer JE, Fishberg SB, Burnett J, Colan SB, et al. Functional outcome after the fontan operation: factors influencing late morbidity. *J Cardiothorac Surg* 1997;114:392-403.
- 46)Goldberg CS, Schwartz EM, Brunberg JA, Mosca RS, Bove EL, Schork MA, et al. Neurodevelopmental outcome of patients after the Fontan operation: a

- comparison between children with hypoplastic left heart and other functional single ventricle lesions. *J Pediatr* 2000;137:646-52.
- 47) Uzark K, Lincoln A, Lamberti JJ, Mainwaring RD, Spicer RL, Moore JW. Neurodevelopmental outcomes in children with Fontan repair of functional single ventricle. *Pediatrics* 1998; 101(4):630-3.
- 48) Harrison DA, Lui P, Walters JE, Goodman JM, Sui SC, Webb, GD, et al. Cardiopulmonary function in adult patients late after the Fontan. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1016-21.
- 49) Williams DL, Gelijns AC, Moskowitz, AJ, Weinberg AD, Ng JH, Crawford E, et al. Hypoplastic left heart syndrome: valuing the survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:720-31.
- 50) American Heart Association. Heart and stroke statistical update. 2005; Dallas: Author. Available at: http://www.americanheartorg/presenter.jhtml?identifier_4576.
- 51) March of Dimes. Prenatal statistics on congenital heart defects, 2000; Author. Available at: http://www.marchofdimes.com/pnhec/4439_1212.asp.
- 52) Hoffman JI, Kaplan S, Liberthson RR. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J* 2004;147:425-39.
- 53) O'Brien P, Boisvert JT. Current management of infants and children with single ventricle anatomy. *J Pediatr Nurs* 2001; 16(5):338-50.
- 54) Canobbio MM. Health care issues facing adolescents with congenital heart disease. *J Pediatr* 2001;16(5):363-70.
- 55) Skorton DJ, Garson A, Allen HD, Fox JM, Truesdell SC, Webb GD, et al. Task Force 5: adults with congenital heart disease: access to care. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(5):1193-8.
- 56) Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971;26:240-8.
- 57) Bickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. First of two parts. *N Engl J Med* 2000; 342:256-63.
- 58) Padilla GV, Grant MM, Ferrell BR, Presant CA. Quality of life-cancer. In: Spilker B, ed. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. New York: Lippincott-Raven; 1996, p. 301-8.
- 59) Shumaker SA, Naughton MJ. *The international assessment of health-related quality of life: a theoretical perspective*. In: Shumaker SA, Berzon RA, eds. *The international assessment of health-related quality of life: theory, translation, measurement, and analysis*. Oxford: Rapid Communication; 1995, p. 3-10.
- 60) Patrick DL, Erikson P. *Health status and health policy*. New York: Oxford University Press; 1993.
- 61) Stewart AL, Sherbourne CD, Hays RD, Wells KB, Nelson EC, Kamberg CJ, et al. Summary and discussion of MOS measures. In: Stewart AL, Ware JE, eds. *Measuring function and well-being: the medical outcomes study approach*. Durham, NC: Duke University Press; 1992, p. 345-71.
- 62) Tan JL, Prati D, Gatzoulis MA, Gibson D, Henein MY, Li W. *The right ventricular response to high afterload: comparison between atrial switch procedure, congenitally corrected transposition of the great arteries, and idiopathic pulmonary arterial hypertension*. *Am Heart J* 2007; 153:681– 8.
- 63) Sanson-Fisher RW, Perkins JJ. *Adaptation and validation of the SF-36 Health Survey for use in Australia*. *J Clin Epidemiol* 1998;51:961–7.
- 64) Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K, Uhlenhuth EH, Covi L. *The Hopkins Symptom Checklist (HSCL): a self-report symptom inventory*. *Behav Sci* 1974;19:1–15.
- 65) Miller IW, Epstein NB, Bishop DS, Keitner GI. *The McMaster Family assessment device: reliability and validity*. *J Marital Fam Ther* 1985; 11:345–56.

- 66) Hunsley J, Best M, Lefebvre M, et al. *The seven-item short form of the Dyadic Adjustment Scale: Further evidence for construct validity*. Am J Fam Ther 2001; 29:325–35.
- 67) Waters E, Salmon L, Wake M, Hesketh K, Wright M. *The Child Health Questionnaire in Australia: reliability, validity and population means*. Aust N Z J Public Health 2000; 24:207–10.
- 68) Strömvall Larsson E, Eriksson BO. *Haemodynamic adaptation during exercise in Fontan patients at a long-term follow-up*. Scand Cardiovasc J 2003; 37:107–12.
- 69) Durongpisitkul K, Driscoll DJ, Mahoney DW, et al. *Cardiorespiratory response to exercise after modified Fontan operation: determinants of performance*. J Am Coll Cardiol 1997;29:785–90.
- 70) Rosenthal M, Bush A, Deanfield J, Redington A. *Comparison of cardiopulmonary adaptation during exercise in children after the atriopulmonary and total cavopulmonary connection Fontan procedures*. Circulation 1995; 91:372–8.
- 71) Miyairi T, Kawauchi M, Takamoto S, Morizuki O, Furuse A. *Oxygen utilization and hemodynamic response during exercise in children after Fontan procedure*. Jpn Heart J 1998; 39:659–69.
- 72) Inai K, Nakanishi T, Nakazawa M. *Clinical correlation and prognostic predictive value of neurohumoral factors in patients late after the Fontan operation*. Am Heart J 2005;150: 588–94.
- 73) Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, et al. *A cross-sectional study of exercise performance during the first 2 decades of life after the Fontan operation*. J Am Coll Cardiol 2008;52: 99–107.
- 74) Gewillig MH, Lundström UR, Bull C, Wyse RK, Deanfield JE. *Exercise responses in patients with congenital heart disease after Fontan repair: patterns and determinants of performance*. J Am Coll Cardiol 1990; 15:1424 –32.
- 75) Cortes RG, Satomi G, Yoshigi M, Momma K. *Maximal hemodynamic response after the Fontan procedure: Doppler evaluation during the treadmill test*. Pediatr Cardiol 1994; 15: 170–7.
- 76) Ono M, Boethig D, Goerler H, Lange M, Westhoff-Bleck M, Breymann T. *Clinical outcome of patients 20 years after Fontan operation—effect of fenestration on late morbidity*. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30:923–9.
- 77) Reybrouck T, Rogers R, Weymans M, et al. *Serial cardiorespiratory exercise testing in patients with congenital heart disease*. Eur J Pediatr 1995; 154:801–6.
- 78) Hans Peter Brunner-La Rocca; *Praktisches Vorgehen bei der Diagnostik der Herzinsuffizienz*. Schweiz Med Forum Nr. 48 26. November 2003
- 79) Pike NA, Evangelista LS, Doering LV, Eastwood JA, Lewis AB, Child JS; *Quality of Life, Health Status, and Depression: Comparison Between Adolescents and Adults After the Fontan Procedure With Healthy Counterparts*

6.3 Internetquellen [x.x]

- [1.1] http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/hhw/hhw_anatomy.html
- [1.2] <http://www.vitanet.de/herz-kreislauf/herzfehler/angeboren>
- [1.3] <http://flexikon.doccheck.com/Herzfehler>
- [1.4] <http://www.pted.org/?id=doubleinlet1>
- [1.5] <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml#DISC>
- [1.6] <http://www.kinderkardiologie-muenchen.de/?lang=1&idcat=27&idart=74>

- [1.7] <http://www.radrounds.com/photo/fontan-procedure-in>
http://vmrz0100.vm.ruhr-uni-bochum.de/spomedial/content/e866/e2442/e3862/e4009/index_ger.html
<http://www.medizin.uni-tuebingen.de/sportmedizin/patienten/spiroergometrie.htm>
<http://davidmlane.com/hyperstat/A34739.html>
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_of_the_human_heart_%28cropped%29_de.svg
http://www.kinderherzchirurgie.uk-erlangen.de/e234/e301/e747/e762/index_ger.html
<http://www.outcomes-trust.org/>
<http://www.sf-36.com>

6.3.1 Artikel aus Fachzeitschriften [x.x.x]

- Deutsches Ärzteblatt, Jg. 106, Heft 7, 13. Februar 2009
 [1.1.2] Deutsches Ärzteblatt, Jg. 106, Heft 11, 13. März 2009
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 106, Heft 15, 10. April 2009
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 106, Heft 19, 8. Mai 2009
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 106, Heft 24, 12. Juni 2009
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 106, Heft 27, 3. Juli 2009
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 106, Heft 36, 4. September 2009
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 106, Heft 41, 9. Oktober 2009
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 106, Heft 48, 27. November 2009
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 107, Heft 4, 29. Januar 2010
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 107, Heft 11, 19. März 2010
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 107, Heft 19, 14. Mai 2010
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 107, Heft 31-32, 9. August 2010
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 107, Heft 44, 5. November 2010
 Deutsches Ärzteblatt, Jg. 108, Heft 10, 11. März 2011

6.4 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Das menschliche Herz [1.1]</i>	8
<i>Abbildung 2: Verteilung angeborener Herzfehler [1.3]</i>	11
<i>Abbildung 3: Anfängliche Ausführung der Fontan-Prozedur bei Trikuspidalatresie [1.7]</i>	16
<i>Abbildung 4: Systemisch-pulmonal-arterielle-Anastomosen [1]</i>	17
<i>Abbildung 5: Pulmonalarterien-Band [1]</i>	20
<i>Abbildung 6: Rekonstruktion bei HLHS [1]</i>	21
<i>Abbildung 7: Obere Cavopulmonale Anastomose [1]</i>	22
<i>Abbildung 8: Darstellung des Hypoplastischen Linksherzsyndroms [1.4]</i>	25
<i>Abbildung 9: "Evolution" der Fontan-Operation [1.6]</i>	27
<i>Abbildung 10: 2-stufiger Palliationsprozess zum Erreichen eines Fontan-Kreislaufes [1.6]</i>	28
<i>Abbildung 11: Cox-III-MAZE-Konzept [1]</i>	32

Abbildung 12: Korrelation zwischen erhöhter hepatischer Pathologie und einer niedrigen Herzfrequenz bei Patienten mit SV [12]	34
Abbildung 13: NYHA-Klassifikation vor und nach Fontan-Operation [13]	35
Abbildung 14: Unterschiedliche Variationen der Fontan-Zirkulation [4]	37
Abbildung 15: Beispiele von unterschiedlichen KINDL-Versionen [7]	40
Abbildung 16: Referenzwerte verschiedener Items (auf 100 transformierte Skalen) [7]	41
Abbildung 17: Skalenmittelwerte für verschiedene Stichproben [7]	41
Abbildung 18: Anpassung der erhobenen Werte nach (eigentlich) LQ-verbessernden Maßnahmen [7]	42
Abbildung 19: Skalenstruktur des KINDL-Fragebogens [7]	43
Abbildung 20: Formeln und Beispiele für die Berechnung von Skalensummenscores [7]	47
Abbildung 21: SF-36 Messskala der Physischen und Mentalen Komponenten [1.5]	49
Abbildung 22: Darstellung Reliabilität (=Präzision) und Validität (=Richtigkeit) [1.1.2]	50
Abbildung 23: Protokoll zur Fahrradergometrie [5]	52
Abbildung 24: Grafischer Zusammenhang VO ₂ max und KINDL SF	59
Abbildung 25: Logarithmischer Zusammenhang NBNP und KINDL SF	61
Abbildung 26: Logarithmischer Zusammenhang NBNP und VO ₂ max	62
Abbildung 27: Beziehung zwischen dem präoperativen Lungenwiderstand (PVR) und der Sterblichkeit nach Fontan-Operation bei Patienten mit Double-inlet left ventricle	79
Abbildung 28: Sterblichkeit anhand des Lungenflusses nach Fontan-Operation bei Trikuspidalatresie verglichen mit einem präoperativen Katheter-Index [1.6]	79
Abbildung 29: Original Kriterien von Choussat und Fontan für eine erfolgreiche risikoarme Fontan-Operation am Beispiel für eine Trikuspidalatresie [11]	81
Abbildung 30: Überleben nach Fontan-Operation [11]	81
Abbildung 31: BNP-Plasma-Konzentration in Abhängigkeit vom Grad der atrioventrikulären Insuffizienz [8]	85
Abbildung 32: Maximale aerobe Sauerstoffkapazität vor Palliation des SV [11]	85
Abbildung 33: Maximale aerobe Sauerstoffkapazität nach Fontan-Operation Palliation [11]	86
Abbildung 34: Verwendeter KINDL Fragebogen [7]	101
Abbildung 35: Unterschiedliche altersabhängige KINDL-Versionen für Kinder und Jugendliche [7]	102
Abbildung 36: Unterschiedliche altersabhängige KINDL-Versionen für Eltern [7]	103
Abbildung 37: Funktionsfähigkeit im Alltag und Zusatz-Items [7]	104
Abbildung 38: Zusammenfassung der Information der SF-36 Skalen, Physischen und Mentalen Komponenten sowie der Messungen [1.5]	105
Abbildung 39: Ergebnisbogen der verwendeten Fahrradspiroergometrie	106

6.5 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation einer Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association	36
Tabelle 2: Geschlechterverteilung in der Studie	54
Tabelle 3: Art der OP	55
Tabelle 4: Art der Fenestration	55
Tabelle 5: Aufteilung der Patienten mit AV-Insuffizienz und Art der OP	56
Tabelle 6: T-Test mit den unterschiedlichen Parametern in extra- und intracardialen Gruppen	57
Tabelle 7: Statistischer Zusammenhang VO ₂ max und lgNBNP	57

Tabelle 8: Parametrische Korrelationen der 3 untersuchten Parameter untereinander	58
Tabelle 9: Einteilung AV-Klappen-Insuffizienz	60
Tabelle 10: Nicht-Parametrische Korrelationen der drei untersuchten Parameter untereinander	60
Tabelle 11: p-Werte, mittlere Differenz und 95%-Konfidenzintervall für die Differenz	62
Tabelle 12: Ergebnisse (T-Test) der Parameter in Abhängigkeit von Art der OP	63
Tabelle 13: Deskriptive Beschreibung der erreichten Durchschnittswerte und ihre 95%-Konfidenzintervalle	64
Tabelle 14: ANOVA lgNBNP, VO2 max, KINDL SF	66
Tabelle 15: Multiple Vergleiche mit den Gruppen zur AV-Insuffizienz (AVIn3) sowie 95%-Konfidenzintervall	67
Tabelle 16: 95%-Konfidenzintervall für die multiplen Vergleiche mit den Gruppen zur AV-Insuffizienz (AVIn3)	67
Tabelle 17: Univariate Analyse für das logarithmierte BNP und AV-Insuffizienz sowie extra- bzw. intracardial	68
Tabelle 18: Ergebnisse der univariaten Analyse und 95%-Konfidenzintervalle	68
Tabelle 19: 95%-Konfidenzintervalle für die Beziehung AV-Klappen-Insuffizienz (1), Art der OP (2), der Kreuzung (3) und lgNBNP	70
Tabelle 20: Zusammenfassung der Studien zur Gesundheitsbezogenen Lebensqualität ...	107

7 Anhang

7.1 Abkürzungen

ANOVA = *Analysis of Variance*

ASD = Defekte der Herzscheidewand im Vorhof

AVSD = Artrioventrikulärer Septumdefekt

CoA = Aortenisthmusstenose (von Coarctatio Aortae)

CT = Computertomographie

DILV = Double inlet (left) ventricle

DKS = Damus-Kaye-Stansel

DNS = Desoxyribonukleinsäure, menschliche Erbsubstanz (englisch: DNA)

DORV = *Double outlet right ventricle*

FO = Fontan

HLHS = Hypoplastischem Linksherzsyndrom

KHF = angeborenen Herzfehler

LAVIR = *Left Atrial Volume Index Regression*

LVMIR = *Left Ventricular Mass Index Regression*

MBTS = modifizierter Blalock-Taussig-Shunt

MRT = Magnetresonanztomographie

NYHA = *New York Heart Association*

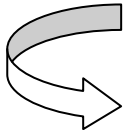
PAPVR = Partielle Lungenvenenfehlmündung

PA/IVS = Pulmonalatresie mit Intaktem Ventrikulären Septum

PDA = Persistierender Ductus arteriosus botalli

PLE = *Protein-Losing-Enteropathia* (Protein-verlust Enteropathie-Syndrom)

Q = *Cardiac output* = Schlagvolumen x Herzfrequenz (Seite)



Einheit: dm^3/min (1 dm^3 entspricht 1000 cm^3 oder 1 Liter);
Durchschnittlicher *Cardiac output* wäre 5 L/min (männlich) und
4.5 L/min (weiblich)

RA-PA= *Right Atrium-to-Pulmonary Artery*

SPSS = *Statistical Package of the Social Sciences*

SV= *Single Ventricle*

SVC = *Superior Vena Cava*

VSD = Defekte der Herzscheidewand in der Herzkammer

TAPVR = Totale Lungenfehleimündung

TGA = Transposition der großen Arterien

TCPC = *Totale cavo-pulmonale Connection*

ZNS = Zentrales Nervensystem

7.2 Appendix

7.2.1 Die untersuchten Parameter

Für die Erhebung der Daten jedes einzelnen Patienten wurde versucht folgendes Schema nach Vollständigkeit zu überprüfen:

Bei Visite:

- 1) Präoperativer Herzkatheter
- 2) Vorstellung zur Spiroergometrie/ Befragung
 - I. Gewicht:
 - II. Länge:
 - III. Laborwerte/Vitalparameter:
 - IV. Kontaktperson:

Klinische Parameter:

- 1) NYHA-Score (I-IV):
- 2) Herzfrequenz
 - a) präoperativ
 - b) Visite
- 3) Sinusrhythmus (ja/nein):

Biochemische Parameter

- 1) N-BNP (BNP)
- 2) Eiweiß (EW)
- 3) Albumin (Alb)
- 4) Blutbild (BB)

Echokardiographische Parameter (Echo)

AV-Klappeninsuffizienz quantitativ (AVR)

Herzkatheter-Parameter (HK) Prä-TCPC:

- 1) Widerstandsmessung
- 2) Darstellung der Glenn-Anastomose
- 3) Sauerstoffsättigung

4) Druckmessung

Subjektive LQ

KINDL Fragebogen (bis 14 Jahre)

SF-36 (ab 14 Jahre)

Objektive LQ

1) VO₂ max.

Maximale Last in Watt

7.2.2 Fragebögen und Informationen zum KINDL-SF

Inauguraldissertation

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



Hallo,

wir möchten gerne wissen, wie es dir zur Zeit geht und wie du dich fühlst. Dazu haben wir uns einige Fragen ausgedacht und bitten dich um deine Antwort.

- ⇒ Ich lese dir jede Frage vor,
- ⇒ Du überlegst, wie es letzte Woche war und
- ⇒ sage mir dann die Antwort, die für dich am besten passt.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Wichtig ist uns deine Meinung.

Bogen ausgefüllt am:

Tag/Monat/Jahr

Bitte sage mir zunächst etwas zu dir

Bist du ein Mädchen oder ein Junge?

Wie alt bist du? _____ Jahre

Wie viele *Geschwister* hast du? 0 1 2 3 4 5 über 5

Gehst du in den Kindergarten oder in die Vorschule?

Kindergarten
 Vorschule
 nichts von beidem

Ich lese dir jetzt ein Beispiel vor:

Wenn du den Satz hörst: „In der letzten Woche habe ich Lust auf Eisessen gehabt“,
kannst du mir sagen, wie häufig das bei dir war?

Es gibt 3 Möglichkeiten zu antworten: **nie**, **manchmal** und **ganz oft**.

Also: wie war das bei dir?

Würdest du sagen: In der letzten Woche habe ich...

nie Lust auf Eisessen gehabt,
habe ich **manchmal** Lust auf Eisessen gehabt oder
habe ich **ganz oft** Lust auf Eisessen gehabt

Antwort des Kindes! Wenn der Eindruck besteht, dass das Kind das Antwortschema verstanden hat weiter mit Frage 1, ansonsten Beispiel wiederholen.

Das machst du sehr gut. Jetzt geht es los.

1. Zuerst möchten wir etwas über deinen Körper wissen, ...

In der letzten Woche ...	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich mich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte ich Kopfweg oder Bauchweg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ... dann etwas darüber, wie du dich fühlst ...

In der letzten Woche ...	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... war mir langweilig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. ... und was du selbst von dir hältst.

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... war ich stolz auf mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... mochte ich mich selbst leiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. In den nächsten Fragen geht es um deine Familie ...

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich mich gut mit meinen Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... habe ich mich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. ... und danach um Freunde.

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich mit Freunden gespielt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Nun möchte ich noch etwas über die Vorschule/den Kindergarten wissen.

<i>In der letzten Woche, in der ich in der Vorschule/im Kindergarten war, ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... habe ich die Aufgaben in der Vorschule/im Kindergarten gut geschafft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat mir die Vorschule/der Kindergarten Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Bist du gerade im Krankenhaus oder hast du eine längere Krankheit?

Ja

Nein

beantworte bitte die nächsten 6 Fragen

dann hast du es jetzt geschafft

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	manchmal	ganz oft
1. ... hatte ich Angst, meine Krankheit könnte schlimmer werden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... war ich wegen meiner Krankheit traurig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... kam ich mit meiner Krankheit gut zurecht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... behandelten mich meine Eltern wegen der Krankheit wie ein Baby	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... wollte ich, dass keiner etwas von meiner Krankheit merkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... habe ich wegen der Krankheit in der Vorschule / dem Kindergarten etwas verpasst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VIELEN DANK FÜR DEINE MITARBEIT!

Abbildung 34: Verwendeter KINDL Fragebogen [7]

Anhang

Kiddy-KINDL ^R (4 bis 7 Jahre) Kinderversion (Interview)	Kid-KINDL ^R (8 bis 12 Jahre) Kinderversion	Kiddo-KINDL ^R (13 bis 16 Jahre) Jugendversion
Körperliches Wohlbefinden		
1. ... habe ich mich krank gefühlt 2. ... hatte ich Kopfweg oder Bauchweh	1. ... habe ich mich krank gefühlt 2. ... hatte ich Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen 3. ... war ich müde und schlapp 4. ... hatte ich viel Kraft und Ausdauer	1. ... habe ich mich krank gefühlt 2. ... hatte ich Schmerzen 3. ... war ich müde und erschöpft 4. ... hatte ich viel Kraft und Ausdauer
Psychisches Wohlbefinden		
3. ... habe ich viel gelacht und Spaß gehabt 4. ... war mir langweilig	5. ... habe ich viel gelacht und Spaß gehabt 6. ... war mir langweilig 7. ... habe ich mich allein gefühlt 8. ... habe ich Angst gehabt	5. ... habe ich viel gelacht und Spaß gehabt 6. ... war mir langweilig 7. ... habe ich mich allein gefühlt 8. ... habe ich ängstlich oder unsicher gefühlt
Selbstwert		
5. ...war ich stolz auf mich 6. ...mochte ich mich selbst leiden	9. ...war ich stolz auf mich 10. ...fand ich mich gut 11. ...mochte ich mich selbst leiden 12. ... hatte ich viele gute Ideen	9. ...war ich stolz auf mich 10. ... fühlte ich mich wohl in meiner Haut 11. ...mochte ich mich selbst leiden 12. ... hatte ich viele gute Ideen
Familie		
7. ... habe mich ich gut mit meinen Eltern verstanden 8. ...habe ich mich zu Hause wohl gefühlt	13. ... habe ich mich gut mit meinen Eltern verstanden 14. ...habe ich mich zu Hause wohl gefühlt 15. ...hatten wir schlimmen Streit zu Hause 16. ...haben mir meine Eltern Sachen verboten	13. ... habe ich mich gut mit meinen Eltern verstanden 14. ...habe ich mich zu Hause wohl gefühlt 15. ...hatten wir schlimmen Streit zu Hause 16. ...fühlte ich mich durch meine Eltern eingeschränkt
Freunde		
9. ... habe ich mit Freunden gespielt 10. ...habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden	17. ... habe ich mit Freunden gespielt 18. ...mochten mich die anderen Kinder 19. ...habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden 20. ...hatte ich das Gefühl, dass ich anders bin als die anderen	17. ... habe ich etwas mit Freunden zusammen gemacht 18. ... bin ich bei anderen „gut angekommen“ 19. ...habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden 20. ...hatte ich das Gefühl, dass ich anders bin als die anderen
Funktionsfähigkeit im Alltag (Schule bzw. Vorschule/Kindergarten)		
11. ...habe ich die Aufgaben in der Vorschule/ im Kindergarten gut geschafft 12. ...hat mir die Vorschule/ der Kindergarten Spaß gemacht	21. ... habe ich die Schulaufgaben gut geschafft 22. ... hat mir der Unterricht Spaß gemacht 23. ...habe ich mir Sorgen um meine Zukunft gemacht 24. ...habe ich Angst vor schlechten Noten gehabt	21. ... habe ich die Aufgaben in der Schule gut geschafft 22. ... hat mich der Unterricht interessiert 23. ...habe ich mir Sorgen um meine Zukunft gemacht 24. ...habe ich Angst vor schlechten Noten gehabt
Kiddy-KINDL^R (4 bis 7 Jahre) Kinderversion	Kid-KINDL^R (8 bis 12 Jahre) Kinderversion	Kiddo-KINDL^R (13 bis 16 Jahre) Jugendversion
Modul „Erkrankung“		
13. Bist Du gerade im Krankenhaus oder hast Du eine längere Krankheit? (Filterfrage) 14. ... hatte ich Angst, meine Krankheit könnte schlimmer werden 15. ...war ich wegen meiner Krankheit traurig 16. ...kam ich mit meiner Krankheit gut zurecht 17. ... behandelten mich meine Eltern wegen der Krankheit wie ein Baby 18. ...wollte ich, dass keiner etwas von meiner Krankheit merkt 19. ...habe ich wegen der Krankheit in der Vorschule/ dem Kindergarten etwas verpasst	25. Bist Du gerade im Krankenhaus oder hast Du eine längere Krankheit? (Filterfrage) 26. ... hatte ich Angst, meine Erkrankung könnte schlimmer werden 27. ...war ich wegen meiner Erkrankung traurig 28. ...kam ich mit meiner Erkrankung gut zurecht 29. ... behandelten mich meine Eltern wegen der Erkrankung wie ein kleines Kind 30. ...wollte ich, dass keiner etwas von meiner Erkrankung merkt 31. ...habe ich wegen der Erkrankung in der Schule etwas verpasst	25. Bist Du gerade im Krankenhaus oder hast Du eine längere Krankheit? (Filterfrage) 26. ... hatte ich Angst, meine Erkrankung könnte schlimmer werden 27. ...war ich wegen meiner Erkrankung traurig 28. ...kam ich mit meiner Erkrankung gut zurecht 29. ... behandelten mich meine Eltern wegen der Erkrankung wie ein kleines Kind 30. ...wollte ich, dass keiner etwas von meiner Erkrankung merkt 31. ...habe ich wegen der Erkrankung in der Schule etwas verpasst

Abbildung 35: Unterschiedliche altersabhängige KINDL-Versionen für Kinder und Jugendliche

Kiddy-KINDL^R (4 bis 7 Jahre) Elternversion	KINDL^R (8 bis 16 Jahre) Elternversion
Körperliches Wohlbefinden	
1. ... hat mein Kind sich krank gefühlt 2. ... hatte mein Kind Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen 3. ... war mein Kind müde und schlapp 4. ... hatte mein Kind viel Kraft und Ausdauer	1. ... hat mein Kind sich krank gefühlt 2. ... hatte mein Kind Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen 3. ... war mein Kind müde und schlapp 4. ... hatte mein Kind viel Kraft und Ausdauer
Psychisches Wohlbefinden	
5. ...hat mein Kind viel gelacht und Spaß gehabt 6. ... hatte mein Kind zu nichts Lust 7. ...hat mein Kind sich allein gefühlt 8. ...hat mein Kind sich ängstlich oder unsicher gefühlt	5. ... hat mein Kind viel gelacht und Spaß gehabt 6. ... hatte mein Kind zu nichts Lust 7. ... hat mein Kind sich allein gefühlt 8. ... hat mein Kind sich ängstlich oder unsicher gefühlt
Selbstwert	
9. ...war mein Kind stolz auf sich 10. ...fühlte mein Kind sich wohl in seiner Haut 11. ...mochte mein Kind sich selbst leiden 12. ... hatte mein Kind viele gute Ideen	9. ... war mein Kind stolz auf sich 10. ...fühlte mein Kind sich wohl in seiner Haut 11. ... mochte mein Kind sich selbst leiden 12. ... hatte mein Kind viele gute Ideen
Familie	
13. ... hat mein Kind sich gut mit uns als Eltern verstanden 14. ...hat mein Kind sich zu Hause wohl gefühlt 15. ...hatten wir schlimmen Streit zu Hause 16. ...fühlte mein Kind sich durch mich bevormundet	13. ... hat mein Kind sich gut mit uns als Eltern verstanden 14. ... hat mein Kind sich zu Hause wohlgefühlt 15. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause 16. ... fühlte mein Kind sich durch mich bevormundet
Freunde	
17. ... hat mein Kind mit Freunden gespielt 18. ...ist mein Kind bei anderen „gut angekommen“ 19. ...hat mein Kind sich gut mit seinen Freunden verstanden 20. ...hatte mein Kind das Gefühl, dass es anders ist als die anderen	17. ... hat mein Kind etwas mit Freunden zusammen gemacht 18. ... ist mein Kind bei anderen „gut angekommen“ 19. ... hat mein Kind sich gut mit seinen Freunden verstanden 20. ... hatte mein Kind das Gefühl, dass es anders ist als die anderen

Abbildung 36: Unterschiedliche altersabhängige KINDL-Versionen für Eltern [7]

Funktionsfähigkeit im Alltag (Schule bzw. Vorschule/Kindergarten)	
21. ...hat mein Kind die Aufgaben in der Vorschule/ im Kindergarten gut geschafft	21. ... hat mein Kind die Schulaufgaben gut geschafft
22. ...hat meinem Kind die Vorschule/ der Kindergarten Spaß gemacht	22. ... hat meinem Kind der Unterricht Spaß gemacht
23. ...hat mein Kind sich auf die Vorschule/ den Kindergarten gefreut	23. ... hat mein Kind sich Sorgen um seine Zukunft gemacht
24. ...hat mein Kind bei kleineren Aufgaben oder Hausaufgaben viele Fehler gemacht	24. ... hatte mein Kind Angst vor schlechten Noten

Kiddy-KINDL ^R (4 bis 7 Jahre) Elternversion
Zusatz-Items „Kiddy-Eltern“
25. ... war mein Kind schlecht gelaunt und quengelig
26. ... hat mein Kind mit Appetit gegessen
27. ... konnte ich geduldig und verständnisvoll mit meinem Kind umgehen
28. ... war mein Kind angestrengt
29. ... konnte mein Kind gut schlafen
30. ... ist mein Kind viel herumgetobt und hat sich bewegt
31. ... hat mein Kind schnell geweint
32. ... war mein Kind fröhlich und gut gelaunt
33. ... konnte sich mein Kind gut konzentrieren und war aufmerksam
34. ... ließ sich mein Kind leicht ablenken und war zerstreut
35. ... war mein Kind gern mit anderen Kindern zusammen
36. ... habe ich mit meinem Kind geschimpft
37. ... habe ich mein Kind gelobt
38. ... hatte mein Kind Schwierigkeiten mit Lehrern, Kindergärtnerinnen oder anderen Betreuungspersonen
39. ... war mein Kind nervös und zappelig
40. ... war mein Kind frisch und munter
41. ... hat mein Kind wegen Schmerzen gejamert
42. ... war mein Kind kontaktfreudig
43. ... klappte alles, was mein Kind anging
44. ... war mein Kind schnell unzufrieden
45. ... hat mein Kind heftig geweint
46. ... wurde mein Kind leicht wütend

Kiddy-KINDL ^R (4 bis 7 Jahre) Elternversion	KINDL ^R (8 bis 16 Jahre) Elternversion
Modul „Erkrankung“	
47. Ist Ihr Kind gerade im Krankenhaus oder hat es eine längere Krankheit? (Filterfrage)	25. Ist Ihr Kind gerade im Krankenhaus oder hat es eine längere Krankheit? (Filterfrage)
48. ... hatte mein Kind Angst, die Erkrankung könnte schlimmer werden	26. ... hatte mein Kind Angst, die Erkrankung könnte schlimmer werden
49. ...war mein Kind wegen der Erkrankung traurig	27. ...war mein Kind wegen der Erkrankung traurig
50. ...kam mein Kind mit der Erkrankung gut zurecht	28. ...kam mein Kind mit der Erkrankung gut zurecht
51. ...habe ich mein Kind wegen der Erkrankung so behandelt, als ob es ein Baby wäre	29. ...habe ich mein Kind wegen der Erkrankung so behandelt, als ob es ein kleines Kind wäre
52. ...wollte mein Kind, dass keiner etwas von seiner Erkrankung merkt	30. ...wollte mein Kind, dass keiner etwas von der Erkrankung merkt
53. ...hat mein Kind wegen der Erkrankung in der Vorschule/ im Kindergarten etwas verpasst	31. ...hat mein Kind wegen der Erkrankung in der Schule etwas verpasst

Abbildung 37: Funktionsfähigkeit im Alltag und Zusatz-Items [7]

7.2.3 Zusammenfassung der Information der SF-36 Skalen

Scales	Correlations		Number of		Mean	SD	Reliability	Cla	Definition (% observed)		
	PCS	MCS	Items	Levels					Lowest Possible Score (Floor)c	Highest Possible Score (Ceiling)c	Score
Physical Functioning	.85	.12	10	21	84.2	23.3	.93	12.3	Very limited in performing all physical activities, including bathing or dressing (0.8%)	Performs all types of physical activities including the most vigorous without limitations due to health (38.8%)	
Role-Physical (RP)	.81	.27	4	5	80.9	34.0	.89	22.6	Problems with work or other daily activities as a result of physical health (10.3%)	No problems with work or other daily activities (70.9%)	
Bodily Pain	.76	.28	2	11	75.2	23.7	.90	15.0	Very severe and extremely limiting pain (0.6%)	No pain or limitations due to pain (31.9%)	
General Health (GH)	.69	.37	5	21	71.9	20.3	.81	17.6	Evaluates personal health as poor and believes it is likely to get worse (0.0%)	Evaluates personal health as excellent (7.4%)	
Vitality	.47	.65	4	21	60.9	20.9	.86	15.6	Feels tired and worn out all of the time (0.5%)	Feels full of pep and energy all of the time (1.5%)	
Social Functioning	.42	.67	2	9	83.3	22.7	.68	25.7	Extreme and frequent interference with normal social activities due to physical and emotional problems (0.6%)	Performs normal social activities without interference due to physical or emotional problems (52.3%)	
Role-Emotional (RE)	.16	.78	3	4	81.3	33.0	.82	28.0	Problems with work or other daily activities as a result of emotional problems (9.6%)	No problems with work or other daily activities (71.0%)	
Mental Health (MH)	.17	.87	5	26	74.7	18.1	.84	14.0	Feelings of nervousness and depression all of the time (0.0%)	Feels peaceful, happy, and calm all of the time (0.2%)	
Physical Component Summary			35	567b	50.0	10.0	.92	5.7	Limitations in self-care, physical, social, and role activities, severe bodily pain, frequent tiredness, health rated "poor" (0.0%)	No physical limitations, disabilities, or decrements in well-being, high energy level, health rated "excellent" (0.0%)	
Mental Component Summary			35	493b	50.0	10.0	.88	6.3	Frequent psychological distress, social and role disability due to emotional problems, health rated "poor" (0.0%)	Frequent positive affect, absence of psychological distress and limitations in usual social/role activities due to emotional problems, health rated "excellent" (0.0%)	

Abbildung 38: Zusammenfassung der Information der SF-36 Skalen, Physischen und Mentalen Komponenten sowie der Messungen [1.5]

7.2.4 Beispiel eines Spiroergometrieergebnisblattes

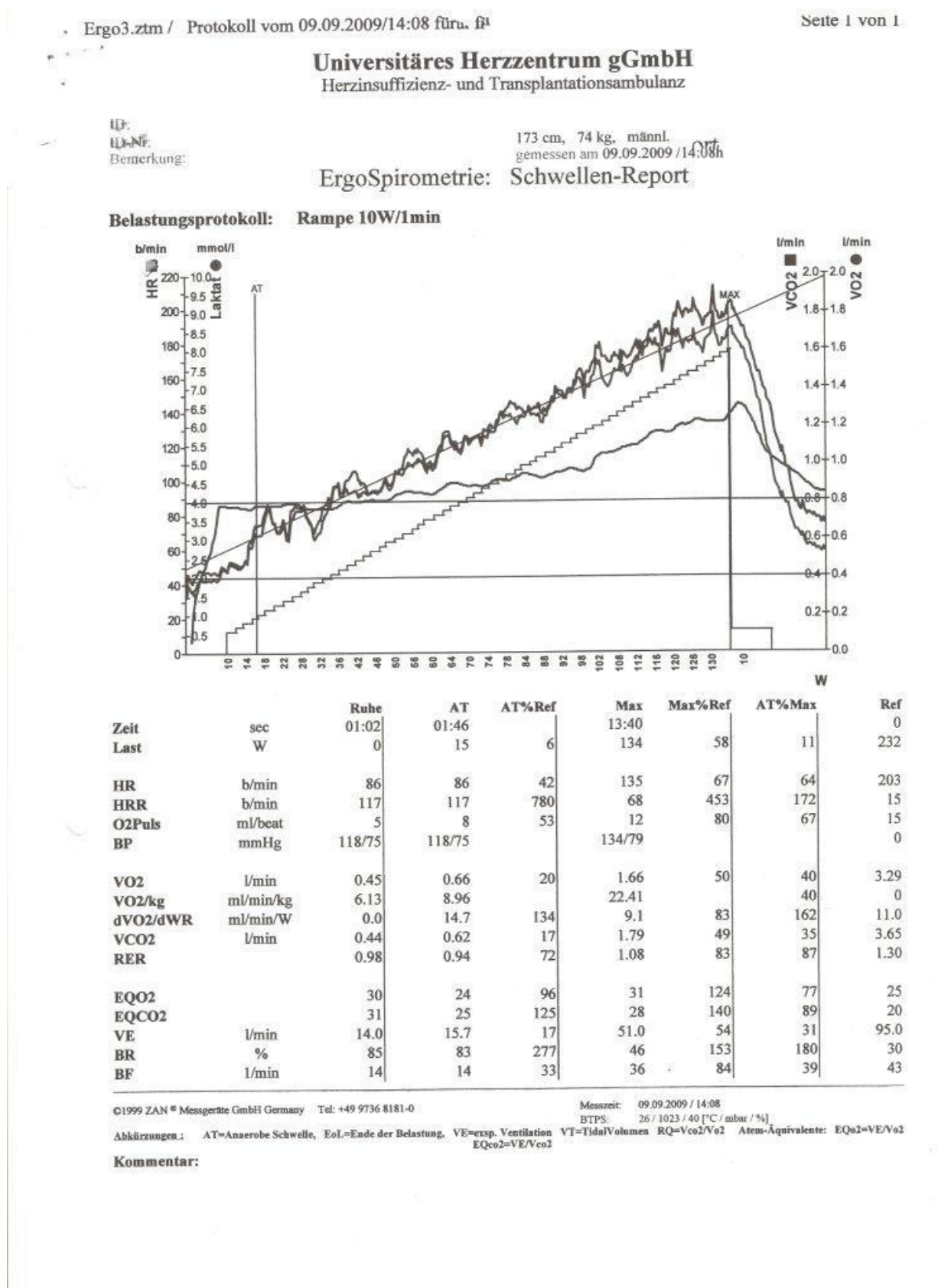


Abbildung 39: Ergebnisbogen der verwendeten Fahrradspiroergometrie

7.2.5 Ergebnisse der Studien zur HRQOL bei *Single Ventricle*-Defekten

Tabelle 20: Zusammenfassung der Studien zur Gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Article	Subjects/age	Focus	Study design	Methods/measurements	Results/conclusion
Casey FA et al ²⁸	26 children with a single functional ventricle 5–15 y of age with a mean age of 8.78 y	Symptoms, exercise tolerance, and participation in activities	Cross-sectional	Medical history and activity, investigator-developed questionnaire, physical examination, treadmill test, oxygen saturation level, 24-hour Holter monitor	Breathlessness (92%), URI (35%), and leg cramps (31%) most common disorders. Exercise tolerance significantly reduced compared with control; 89% moderate exercise, 11% severe limitations. Parents underestimate the child's exercise tolerance (80%). Surgery allows child to increase activity level; subjective estimations are inaccurate in this group.
Harrison DA et al ⁹	47 patients seen 6.7 ± 3.9 y after the Fontan operation, 25.7 ± 6.3 y of age	Exercise status	Prospective	Cycle ergometry to determine maximal exercise capacity, treadmill test, and measurements of EF% at rest and during exercise with gated radionuclide angiography	93% Fontan group in functional class I or II. Systemic ventricular EF was lower at rest (38% ± 12% vs 58% ± 7%) and during exercise (40% ± 15% vs 70% ± 8%). Clinical impression of good function but by objective measures they have significant cardiovascular limitations late after the Fontan.
Gentles TL et al ⁶	363 patients who underwent the Fontan operation 3.1–42 y of age (median age 11.1 y)	Functional outcome	Cross-sectional	Developed questionnaire to assess age-specific functional status and medical history. Chart review to assess postoperative status	91% in NYHA class I or II; 8.9% in class III or VI. Poor functional status associated with length of follow-up ($P < .001$), prior atrial septectomy ($P = .03$), and prior PA to ascending aorta anastomosis ($P = .05$). Poor functional outcome is uncommon after the Fontan operation but worsens with length of follow-up.
Uzark K et al ⁸	32 patients who underwent the Fontan operation 26 mo to 16 y of age (median age 5.3 y)	NDO and functional status	Cross-sectional	Stanford-Binet Intelligence (IQ) Scale and the Visual Motor Integration (VMI). Parents completed the Achenbach Child Behavioral Checklist. Chart review to assess pre- and postoperative	Majority with mean IQ within normal range (97.5 ± 12.1). Below VMI scores in 21.4%. No significant relations between IQ, VMI, preoperative oxygen saturation, or age of

Anhang

Article	Subjects/age	Focus	Study design	Methods/measurements	Results/conclusion
				status	Fontan. Children who had DHCA with a Norwood had lower IQ scores. Majority of children with intellectual function in normal range. VMI deficits prevalent in Fontan group.
Driscoll DJ and Durongpisitkul ²⁹	Patients who underwent the Fontan operation. Multiple small samples reviewed. Age not mentioned.	Review of literature on exercise testing/functional capacity pre- and post-Fontan.	Retrospective	Aerobic capacity (VO ₂), heart rate response, blood pressure response, cardiac output, blood oxygen saturation, arrhythmias, ventilatory response, Fontan type.	Literature review with compiled results (no statistical tests). Aerobic capacity increased after the Fontan but remains subnormal; all other variables were subnormal, no difference in the type of single ventricle or type of Fontan.
Goldberg CS et al ⁷	51 patients who underwent the Fontan operation with HLHS and other single ventricle defects. 34–96 mo with a mean age of 57.6 ± 4.7 mon.	NDO and functional status.	Cross-sectional	(WPPSI-R), Bayley Scale of Infant Development, Vineland Adaptive Behavior Scale, and parents completed the Child Behavioral Checklist and the Family Inventory of Life Events and Changes. Chart review for medical history.	Full mean IQ score 101.4 ± 5.4, for HLHS group IQ score 93.8 ± 7.3, for non-HLHS group IQ score 107 ± 7.0. HLHS group was significantly lower than non-HLHS group. SES, circulatory arrest, and preoperative seizures were predictive of NDO. NDO and behavioral outcome is good in the preschool and early school years with IQ scores in the normal range but lower than the non-HLHS group.
Mahle WT et al ⁴	115 HLHS patients after staged palliation. Mean age 9.0 ± 2.1 y.	NDO, functional status, school performance, and subjective QOL.	Cross-sectional	Questionnaires, Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III), Woodcock-Johnson Psychoeducational Battery (WJPB) -revised, Clinical Evaluation of Language Fundamentals (CELF-R), VMI, and Achenbach Child Behavior Checklist.	Questionnaires have parents describe their child's health as good (34%) or excellent (45%) and academic performance average (42%) or above average (42%). However, one third of children receive a form of special education. Cognitive testing in local group with median IQ score 86 (range: 50–116). Mental retardation (IQ < 70) in 18% of patients. Occurrence of

Anhang

Article	Subjects/age	Focus	Study design	Methods/measurements	Results/conclusion
					preoperative seizures predicted lower IQ score. Majority of school-age children with HLHS had IQ scores within normal range, mean performance was lower than that of the general population.
Wernovsky G et al ⁵	133 patients evaluated 6 y after the Fontan operation 3.7–41 y of age (mean 11.1 y)	Cognitive development	Cross-sectional	Questionnaires and chart review for historical information. Standardized testing includes: WISC-III, WPPSI-R, WAIS-R, and Kaufman Assessment Battery for Children Scale (K-ABC) and Wide Range Achievement Test Revised (WRAT-R)	Mean full-scale IQ was 95.7 ± 17.4 ($P < .006$ vs normal), 10 patients (7.8%) with IQ scores < 70 ($P = .001$). After SES adjustment, lower IQ was associated with circulatory arrest before the Fontan operation ($P = .002$), HLHS ($P < .001$), and other ($P = .05$). Mean composite achievement score 91.6 ± 15.4 ($P < .001$ vs normal), 14 patients (10.8%) scored < 70 ($P < .001$). After SES adjustment, lower scores in HLHS ($P = .004$), than others ($P = .003$), associated with use of circulatory arrest ($P = .03$) and reoperation with CPB within 30 d of the Fontan ($P = .01$). Cognitive outcome and academic function within normal range but lower than the general population.
Williams DL et al ¹⁰	106 children with HLHS undergoing staged palliation 6 d to 34 mon	QOL, survival, developmental status, and medical costs	Cross-sectional	Infant and Toddler Child Health Questionnaire (IT CHQ) or Child Health Questionnaire (CHQ) Parent Format-28, Ages and Stages Questionnaire (ASQ), Kaplan-Meier method for survival and assessment of medical costs	Norwood stage I achieved fewer developmental benchmarks than those who survived to subsequent stages. CHQ — Parent Format 28 scores 48.5 ± 6.3 and 42.8 ± 9.9 for physical and psychosocial health is lower compared with a healthy population; 1- and 5-year survivals were 58% and 54%. Median medical costs were \$33,892–\$52,183 per stage.A

Article	Subjects/age	Focus	Study design	Methods/measurements	Results/conclusion
					prospective, large-scale study of comprehensive outcomes of staged repair and transplantation is needed as well as long-term developmental/QOL outcomes.
Saliba Z et al ³²	89 patients with univentricular hearts. 17–49 y (median 21 y)	6 QOL domains and 4 dysfunctional domains	Retrospective cross-sectional	Duke Questionnaire - generic health status measurement	Scores were similar to those of healthy population. Cyanosis worse scores for physical ($P = .05$) and perceived health status ($P = .02$). Higher education had better score for physical ($P = .004$), mental ($P = .01$), and general health ($P = .02$). Ortho problems worsened social score ($P = .05$), and psychosocial worsened with pain score ($P = .02$). Satisfactory QOL, which is similar to healthy population. Cyanosis predicted a worse score for physical and perceived health status.
Connolly D et al ³³	50 children with CHD (14 with single ventricle), 42 healthy control group 6 mo to 20 y of age	Physical, social, and mental well-being domains of QOL	Comparison CHD and healthy group, cross-sectional	New York University Children's Heart Health Survey and NYU Pediatric Heart Failure Index - disease-specific HRQOL measurement. Evaluation of new instruments psychometric properties.	Average internal consistency reliabilities were similar between group with heart disease ($\alpha = .84$) and healthy control ($\alpha = .82$), subscales (range = .48–.90). Validity assessed through differences between mean scores of subjects. Heart disease was associated with impairment on all subscales except psychologic function. Adolescent self-report did not differ significantly between cardiac and non cardiac groups.
Kamphuis M et al ³⁴	78 patients with operations for complex CHD (16 with single	8 domains of QOL with one tool and 12 domains with a developed tool	Retrospective cross-sectional	SF-36, TAAQOL, TACQOL, questionnaires, Physical Index, Summerville Index, and	HRQOL was lower than general population in motor function and vitality

Anhang

Article	Subjects/age	Focus	Study design	Methods/measurements	Results/conclusion
	ventricle) 18–32 y of age			NYHA classification	($P < .01$). Relation between HRQOL and physical status were poor. Patients had worse subjective health status than the general population in physical role function, vitality, and general health perception ($P < .01$). Relation was weak between subjective health status and physical indices. Adult survivors experienced only limitations in the physical dimensions of HRQOL and perceived health status.
Uzark K et al ³⁵	256 patients with CHD 2–18 y of age	Six scales: heart problem/treatment, treatment II, physical appearance, treatment anxiety, cognitive problems, and communication	Comparison CHD and healthy group, cross-sectional	Evaluate the psychometric properties of the PedsQL Cardiac Module Scales - disease-specific HRQOL measurement	Group comparison revealed significant differences ($P < .001$) except on the child self-report physical function scale ($P = .114$). All internal consistency reliability coefficients exceeded minimum standards for group comparison (0.72–0.96) except for the child 5–7 years of age group. Results support feasibility, reliability, and validity of the PedsQL Generic Core Scales and Cardiac Module to assess HRQOL in children with CHD.
Kamphuis M et al ³¹	156 patients with mild to complex CHD (16 with single ventricle) 17–32 y of age	Three disease-specific scales: worries, impact cardiac surveillance, and symptoms	Cross-sectional	Assessed psychometric Properties of TAAQOL-CHD - disease-specific HRQOL measurement	Cronbach's alpha for the three scales symptoms, impact cardiac surveillance, and worries were .77, .78, and .82, respectively. Convergent validity with other instruments (TAAQOL, SF-36) showed satisfactory results. The TAAQOL-CHD module together with the TAAQOL supported satisfactory reliability and validity in assessing HRQOL in adolescents to

Anhang

Article	Subjects/age	Focus	Study design	Methods/measurements	Results/conclusion
					adults with CHD.

Erläuterungen: *CHD*, Congenital heart disease; *NYHA*, New York Heart Association; *SF-36*, 36 item Short Form health survey; *NDO*, neurodevelopmental outcomes; *HLHS*, hypoplastic left heart syndrome; *PA*, pulmonary artery; *DHCA*, deep hypothermic circulatory arrest; *SES*, socioeconomic status; *QOL*, quality of life; *HRQOL*, health-related quality of life; *EF*, ejection fraction; *TAAQOL*, Netherlands Organization for Applied Scientific Research Academic Medical Center–adult quality of life and *TACQOL*, child quality of life; *TAAQOL-CHD*, congenital heart disease module; *URI*, upper respiratory infection; *VMI*, ; *WPPSI-R*,.

8 Lebenslauf

Name, Vorname: El-Allawy, Ahmad
Geburtsdatum: 15.08.1986
Geburtsort: Bremen
Staatsangehörigkeit: Deutsch

Studium der Humanmedizin

10/2006 – 10/2012 Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Famulaturen

08/2008 1 Monat Famulatur Neurochirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Deutschland
08/2009 1 Monat Famulatur Orthopädie, Universitätsklinikum LMU München Großhadern, Deutschland
09/2009 1 Monat Praxis-Famulatur Kardiologie
Medizinisches Versorgungszentrum Prof. Mathey & Prof. Schofer GmbH, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum GmbH, Hamburg, Deutschland
10/2010 1 Monat Famulatur Gastroenterologie, Osaka City University Medical School, Japan

Wahlfach

01/2011 – 04/2011 Fach: Neurochirurgie, Asklepios Klinik Nord, Heidberg, Hamburg, Deutschland

Praktisches Jahr

08/2011 – 11/2011 1. Terial: Chirurgie, Marienkrankenhaus Hamburg, Deutschland
12/2011 – 03/2012 2. Terial: Innere Medizin, Universitätsspital Basel, Schweiz
04/2012 – 07/2012 3. Terial: Neurochirurgie, Asklepios Klinik Altona Hamburg, Deutschland

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

Besonderer Dank gebührt Herrn PD Dr. med. Thomas S. Mir, welcher mir das interessante Thema dieser Studie überlies und mir zudem stets vielfältige Unterstützung während der Anfertigung dieser Dissertation gewährte.

Ferner bedanke ich mich bei Frau Suzan Kakat für ihre beratende Betreuung und ihre wissenschaftlichen Ratschläge.

Weiterhin danke ich dem gesamten Team der kinderkardiologischen Klinik, ohne deren tatkräftige Unterstützung hinsichtlich des gesamten technischen Aufbaues und den Zugängen zu den Räumlichkeiten und der Erleichterung des Umgangs mit den Patienten sowie deren unermüdliche Hilfe bei der Suche nach verloren geglaubten Krankenakten und Katheterprotokollen diese Studie nicht möglich gewesen wäre.

Letztendlich danke ich Gott aus ganzem Herzen für meine Familie, die mich während des gesamten Zeitraumes unterstützte und mir unendlich viel Liebe und Kraft entgegengebracht hat.

10 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: (Ahmad El-Allawy)