

Aus der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie  
(Direktor: Prof. Dr. med. H.-H. Kramer)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Der Einfluss der anatomischen Subgruppen beim  
hypoplastischen Linksherzsyndrom auf die  
globale und regionale Funktion des rechten Ventrikels**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Vorgelegt von  
**EILEEN BEATRICE PARDUN**  
aus Ludwigslust

Kiel 2012

1. Berichterstatter: PD Dr. med. Carsten Rickers.....

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Georg Lutter.....

Tag der mündlichen Prüfung: 09.09.2013.....

---

**Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis .....	V
Abbildungsverzeichnis .....	VI
1 Einleitung .....	1
1.1 Kongenitale Herzfehler	1
1.2 Das hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS)	2
1.2.1 Definition	2
1.2.2 Diagnostik und Therapie	3
1.2.3 Operative Versorgung	4
1.3 Klinische Ergebnisse	8
1.4 Bildgebende Verfahren	9
1.5 Wissenschaftliche Zielsetzung dieser Arbeit	10
2 Patienten und Methoden.....	11
2.1 Patientenkollektiv	11
2.2 Untersuchungsmethoden	11
2.2.1 Magnetresonanztomographie	11
2.2.2 Datenanalyse	14
2.3 Herzfehlerspezifische Referenzwerte	21
2.4 Statistische Methoden	22
3 Ergebnisse .....	24
3.1 HLHS-Patientencharakteristika	24
3.2 MRT-Datenanalyse	26
3.3 Globale rechtsventrikuläre Funktion	26
3.3.2 Regionale rechtsventrikuläre Funktion	31
3.4 Globale Funktion in Abhängigkeit von der Größe des LV	40
3.5 Herzfehlerspezifische Referenzwerte	42

---

4	Diskussion.....	47
4.1	Globale rechtsventrikuläre Funktion	47
4.2	Regionale Funktion des rechten Ventrikels	49
4.2.1	Regionale Wandbewegung	50
4.2.2	Regionale Wanddicke	51
4.2.3	Regionale Wandverdickung	52
4.3	Globale Funktion in Abhängigkeit von der Masse des LV	53
4.4	Herzfehlerspezifische Referenzwerte	53
4.5	Andere bildgebende Verfahren und Limitationen der MRT	55
5	Zusammenfassung und Ausblick .....	56
	Literaturverzeichnis.....	57
	Anhang .....	67
	Danksagung.....	73
	Lebenslauf.....	75
	Eidesstattliche Erklärung.....	79

---

## Abkürzungsverzeichnis

AA	Aortenklappenatresie
Abb.	Abbildung
AHF	Angeborener Herzfehler
AS	Aortenklappenstenose
ASD	Atriumseptumdefekt
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
BDCPA	Bidirektionalen kavo-pulmonalen Anastomose
BTS	Blalock-Taussig-Shunt
CI	Cardiac Index
DA	Ductus arteriosus Botalli
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	Endsystolisches Volumen
HK	Herzkatheter
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HTX	Herztransplantation
INR	International Normalized Ratio
IVC	Vena cava inferior
LV	Linker Ventrikel
MA	Mitralklappenatresie
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Mitralklappenstenose
PLE	Protein verlierende Enteropathie
RV	Rechter Ventrikel
RVOT	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
SD	Standardabweichung
SV	Schlagvolumen
SVC	Vena cava superior
Tab.	Tabelle
TCPC	Totale kavopulmonale Anastomose
TGA	Transposition der großen Arterien
VSD	Ventrikelseptumdefekt

---

**Abbildungsverzeichnis**

<b>Abb. 1:</b> Einteilung der anatomischen Subgruppen beim HLHS .....	3
<b>Abb. 2:</b> Norwood-Operation: Konstruktion einer Neo-Aorta und Anlage eines aortopulmonalen sowie eines RV-PA Shunts (A: BT-Shunt; B: Sano-Shunt) .....	5
<b>Abb. 3:</b> Entfernung der Shuntverbindung und Anlage einer kavo-pulmonalen Anastomose (A: Bidirektionale Glenn-Anastomose; B: Hemi-Fontan) .....	6
<b>Abb. 4:</b> Anlage einer totalen kavo-pulmonalen Anastomose und Fenestration des Tunnels (A: intrakardialer Tunnel; B: extrakardialer Tunnel).....	8
<b>Abb. 5:</b> Schematische Darstellung der Schichteinteilung des Herzens.....	12
<b>Abb. 6:</b> Darstellungsübersicht der Auswertung eines MRT-Datensatzes für die regionale rechtsventrikuläre Funktion.....	13
<b>Abb. 7:</b> MRT-Datensatz in der kurzen Achse .....	14
<b>Abb. 8:</b> Kurze Achse des RV in der Enddiastole .....	16
<b>Abb. 9:</b> Kurze Achse eines RV in der Endsystole.....	16
<b>Abb. 10:</b> Berechnung des Cardiac Index [l/min/m <sup>2</sup> ] .....	17
<b>Abb. 11:</b> Kurze Achse: Segmentierung des RV in vier Segmente in der Enddiastole;.....	19
<b>Abb. 12:</b> Kurze Achse: Segmentierung des RV in vier Segmente in der Endsystole .....	19
<b>Abb. 13:</b> Schematische Darstellung der Wandbewegung .....	21
<b>Abb. 14:</b> Grafische Darstellung der Verteilung der anatomischen Subgruppen.....	24
<b>Abb. 15:</b> Ejektionsfraktion des RV [%] für Patienten ohne LV und mit LV .....	28
<b>Abb. 16:</b> Ejektionsfraktion des RV [%] für die anatomischen Subgruppen .....	28
<b>Abb. 17:</b> Cardiac Index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ] für Patienten ohne LV und mit LV.....	29
<b>Abb. 18:</b> Cardiac Index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ] für alle anatomischen Subgruppen .....	30
<b>Abb. 19:</b> Wandbewegung des RV im Segment 1 [mm] für Patienten ohne LV und mit LV..	32
<b>Abb. 20:</b> Wandbewegung des RV im Segment 3 [mm] für Patienten ohne LV und mit LV..	32
<b>Abb. 21:</b> Wanddicke des RV im Segment 1 [mm] für Patienten ohne LV und mit LV .....	33
<b>Abb. 22:</b> Wanddicke des RV im Segment 3 [mm] für Patienten ohne LV und mit LV .....	33
<b>Abb. 23:</b> Wandverdickung des RV im Segment 1 [%] für Patienten ohne LV und mit LV...	34
<b>Abb. 24:</b> Wandverdickung des RV im Segment 3 [%] für Patienten ohne LV und mit LV...	34
<b>Abb. 25:</b> Wandbewegung des RV im Segment 1 [mm] für alle anatomischen Subgruppen ..	36
<b>Abb. 26:</b> Wandbewegung des RV im Segment 3 [mm] für alle anatomischen Subgruppen ..	36
<b>Abb. 27:</b> Wanddicke des RV im Segment 1 [mm] für alle anatomischen Subgruppen.....	37
<b>Abb. 28:</b> Wanddicke des RV im Segment 3 [mm] für alle anatomischen Subgruppen.....	38

---

<b>Abb. 29:</b> Wandverdickung des RV im Segment 1 [%] für alle anatomischen Subgruppen ...	39
<b>Abb. 30:</b> Wandverdickung des RV im Segment 3 [%] für alle anatomischen Subgruppen ...	39
<b>Abb. 31:</b> Korrelation zwischen Ejektionsfraktion des RV [%] und LV-Masse [ $\text{g}/\text{m}^2$ ].....	40
<b>Abb. 32:</b> Korrelation zwischen Cardiac Index des RV [ $\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$ ] und LV-Masse [ $\text{g}/\text{m}^2$ ] .....	41
<b>Abb. 33:</b> Perzentilenkurve: enddiastolisches Volumen des RV durch die Körperoberfläche normiert [ $\text{ml}/\text{m}^2$ ].....	43
<b>Abb. 34:</b> Perzentilenkurve: enddiastolisches Volumen des RV durch das Körpergewicht normiert [ $\text{ml}/\text{kg}$ ] .....	43
<b>Abb. 35:</b> Perzentilenkurve: endsystolisches Volumen des RV durch die Körperoberfläche normiert [ $\text{ml}/\text{m}^2$ ].....	44
<b>Abb. 36:</b> Perzentilenkurve: endsystolisches Volumen des RV durch das Körpergewicht normiert [ $\text{ml}/\text{g}$ ] .....	44
<b>Abb. 37:</b> Perzentilenkurve: Ejektionsfraktion des RV [%].....	45
<b>Abb. 38:</b> Perzentilenkurve: Cardiac Index des RV [ $\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$ ].....	45
<b>Abb. 39:</b> Perzentilenkurve: Masse des RV [ $\text{g}/\text{m}^2$ ] .....	46
<b>Abb. 40:</b> Perzentilenkurve: Masse des RV [ $\text{g}/\text{kg}$ ] .....	46

# 1 Einleitung

## 1.1 Kongenitale Herzfehler

Angeborene Herzfehler (AHF) sind mit einer Inzidenz von ca. 1,0 % bei allen Lebendgeborenen die häufigsten angeborenen Erkrankungen. In Deutschland werden jährlich ca. 6.000 Kinder mit einem Herzfehler geboren (Kompetenznetz-ahf.de). Angeborene Herzfehler zeichnen sich durch eine große Variabilität der möglichen Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems und der damit zugrunde liegende Folgen aus; sie reichen von einfachen bis zu sehr komplexen Herzfehlern. Ohne medizinische Behandlung ist die Sterblichkeit bis zum Erreichen des Erwachsenenalters mit 70 % sehr hoch. Aufgrund von innovativen Entwicklungen und der bedeutenden Fortschritte in den Fachbereichen der Kinderkardiologie, Kinderherzchirurgie sowie Anästhesie ist es gelungen, dass ca. 90 % der Neugeborenen mit einem angeborenen Herzfehler das Erwachsenenalter erreichen und somit die Mortalitätsrate gesenkt werden konnte. Schätzungen zu Folge leben ca. 200.000 bis 300.000 Patienten mit einem angeborenen Herzfehler in Deutschland (Kompetenznetz-ahf.de). Tabelle 1 (Tab.) zeigt die prozentuale Häufigkeit aller kongenitalen Herzfehler.

<b>Kongenitale Herzfehler</b>	<b>Relative Häufigkeit [%]</b>
Ventrikelseptumdefekt (VSD)	48,9
Atriumseptumdefekt (ASD)	17
Pulmonalstenose	6,1
Persistierender Ductus Arteriosus (PDA)	4,3
Fallot-Tetralogie	2,5
Aortenklappenstenose	2,2
Aortenisthmusstenose	3,6
Atrioventrikulärer-Septumdefekt (AVSD)	2,5
Transposition der großen Arterien (TGA)	2,2
<b>HLHS</b>	<b>1,4</b>
Truncus arteriosus communis	0,5
Andere	10,8

**Tab. 1: Kongenitale Herzfehler:** Relative Häufigkeit angeborener Herz- und Gefäßanomalien <sup>1</sup>



---

## 1.2 Das hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS)

### 1.2.1 Definition

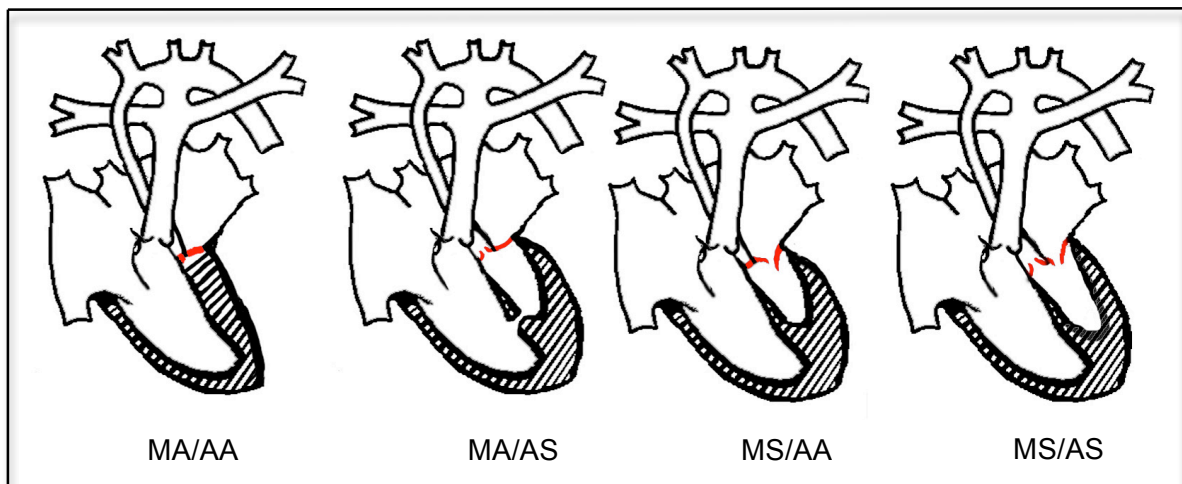
Das HLHS zählt mit seiner Komplexität hinsichtlich des Einflusses auf das Herz-Kreislauf-System zu den schweren angeborenen Herzfehlern. Das HLHS wird mit einer Inzidenz von 1,4-3,6% aller angeborener Herzfehler beschrieben und ist nach der Fallot'schen Tetralogie, der d-Transposition der großen Arterien (TGA) und dem Ventrikelseptumdefekt (VSD) der viert häufigste komplexe Herzfehler<sup>2,3</sup>. Die Prävalenz wird in der Literatur mit 0,2 auf 1000 Lebendgeburten<sup>2,4</sup> bzw. mit 1,5 auf 10 000 Lebendgeburten in Deutschland<sup>1</sup> angegeben.

Männliche Neugeborene sind ca. zwei- bis dreimal häufiger betroffen als weibliche<sup>5</sup>. Dieses Krankheitsbild verursacht 23% aller Herztode innerhalb der ersten Lebenswoche und 15% aller Herztode innerhalb des ersten Lebensjahres.

Das HLHS ist eine Entwicklungsfehlbildung in der Embryonalperiode, die mit einer Hypoplasie des linken Ventrikels (LV), der Aorta ascendens und des Aortenbogens einhergeht. Des Weiteren wird das HLHS durch eine Hypoplasie oder Atresie der Aorten- und Mitralklappe charakterisiert. Als Grund für die Hypoplasie des linksventrikulären Ausflusstraktes ist wahrscheinlich der verminderte Blutfluss durch die hypoplastisch oder atretisch veränderte Aorten- und Mitralklappe anzuführen. Daraus resultiert eine Hypoplasie oder totale Agenesie des LV sowie die Hypoplasie der Aorta ascendens und des Aortenbogens<sup>2</sup>. Beim HLHS handelt es sich um ein Krankheitsbild mit ductusabhängiger Systemperfusion. Somit ist das Offenhalten des Ductus arteriosus Botalli mittels Prostaglandin lebensnotwendig. Des Weiteren ist das Vorhandensein eines Foramen ovale bzw. eines Atriumseptumdefekts (ASD) für das Überleben eines betroffenen Patienten wichtig, denn über das Foramen ovale bzw. über einen ASD gelangt sauerstoffreiches Blut aus dem linken Vorhof in den rechten Vorhof und in den rechten Ventrikel (RV). Danach gelangt das Blut über die Pulmonalarterie in den Ductus arteriosus Botalli und dann in die Aorta descendens und somit in den Systemkreislauf. Vom Aortenbogen aus erfolgt eine retrograde Perfusion der Koronararterien mit oxygeniertem Blut.

Es gibt vier anatomische Subgruppen innerhalb dieses Krankheitsbildes. Die Subgruppen mit Mitralklappenatresie/Aortenklappenstenose (MA/AS), Mitralklappenstenose/Aortenklappenatresie (MS/AA) und Mitralklappenstenose/ Aortenklappenstenose (MS/AS) weisen einen rudimentären LV auf, der in Größe und Ausprägung variiert. Die anatomische Subgruppe mit Mitralklappenatresie/Aortenklappenatresie (MA/AA) besitzt in der Regel

keinen rudimentären LV. Die Abbildung 1 (Abb. 1) zeigt die vier anatomischen Subgruppen.



**Abb. 1:** Einteilung der anatomischen Subgruppen beim HLHS

Die Einteilung der Patienten in die Subgruppen erfolgt mittels Echokardiographie vor dem ersten operativen Eingriff (Norwood-Operation) und nach der Klassifikation der International Society of Nomenclature of Pediatric and Congenital Heart Disease<sup>6</sup>. Die Unterscheidung einer valvulären Hypoplasie oder Atresie basiert auf dem Vorhandensein bzw. Fehlen der Klappenöffnung und eines Flusses durch die Klappe<sup>2</sup>.

### 1.2.2 Diagnostik und Therapie

Mittels fetaler Echokardiografie ist es möglich, bereits pränatal zwischen der 18. und 22. Schwangerschaftswoche Herzfehlbildungen festzustellen<sup>2, 7</sup>. Da vor allem das HLHS im Vier-Kammerblick gut zu erkennen ist, findet sich diese Diagnose in Statistiken pränataler Diagnosen an vorderster Stelle<sup>8</sup>. Dennoch erfordert die Diagnosestellung viel Erfahrung im pränatalen Screening von Herzfehlbildungen.

Durch die häufig bereits in utero gestellte Diagnose kann die Geburt geplant in einem spezialisierten Zentrum stattfinden. Sowohl die rechtzeitige Verlegung der Schwangeren, als auch die Möglichkeit der umgehenden postnatalen intensivmedizinischen Betreuung des Neugeborenen durch erfahrene Kinderkardiologen stellen das Optimum des perinatalen Managements dar und führen zu sinkenden Zahlen von postnataler Morbidität und Mortalität<sup>9</sup>. Die frühzeitige medikamentöse Therapie mit Prostaglandin stabilisiert das Neugeborene und verhindert den physiologischen Verschluss des Ductus arteriosus Botalli. Die postnatale zweidimensionale Echokardiographie gibt Aufschluss über die detaillierte

---

kardiale Anatomie des Neugeborenen. Wichtige Informationen über die Hämodynamik liefert die Doppler-Echokardiographie.

Falls die Diagnose eines HLHS nicht intrauterin gestellt wurde, fallen die Kinder meist wenige Tage nach der Geburt - bei Verschluss des Ductus arteriosus Botalli – mit Symptomen eines kardiogenen Schocks, einschließlich eines Laktatanstiegs, Blutdruckabfalls, Sepsis, kalten Extremitäten und Blässe auf.

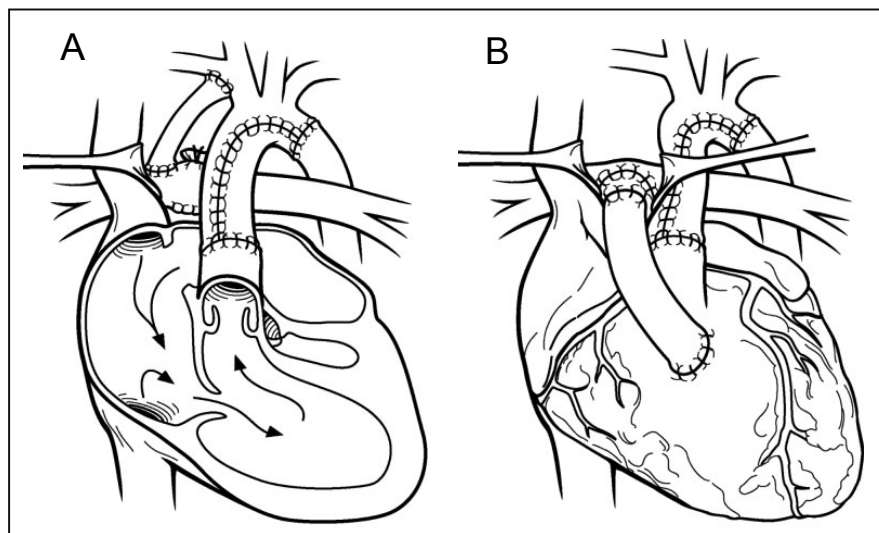
Auskultatorisch findet sich ein singulärer und lauter zweiter Herzton. Ein dritter Herzton kann bei Ventrikeldysfunktion vorhanden sein <sup>10</sup>. Bei hypoplastischen linksventrikulären Strukturen ist ein nicht-restriktiver Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene eine grundlegende Bedingung für die ausreichende Perfusion und Oxygenierung. Ist dieser restriktiv, kommt es zur pulmonalvenösen Stauung, die sich klinisch mit Sättigungsabfällen präsentieren kann. Ein Rashkind-Mänover (Ballonatrioseptostomie) kann Abhilfe schaffen. Eine Alternative stellt die Implantation eines Stents im Vorhofseptum dar. Ist sie nicht möglich, ist eine chirurgische Atrioseptektomie erforderlich.

Als anschließende operative Behandlung der Wahl gilt derzeit die herzerhaltende dreistufige Palliativtherapie, mit dem Ziel, Lungen- und Körperkreislauf mittels einer totalen kavo-pulmonalen Anastomose hintereinander zu schalten. Die schrittweisen Operationen dienen zum Schutz vor Überflutung des pulmonalen Gefäßbettes und des rechten Ventrikels <sup>2</sup>. Die Möglichkeit einer Herztransplantation (HTX) sollte möglichst nur bei einer späteren insuffizienten Fontanzirkulation oder bei einem zu erwartenden schlechten Operationsergebnis erwogen werden <sup>11</sup>, jeweils unter Berücksichtigung der begrenzten Lebensdauer des Spenderorgans, der begrenzten Anzahl von Spenderorganen sowie der möglichen Komplikationen nach einer HTX (z.B. Abstoßungsreaktion, Infektanfälligkeit).

### **1.2.3 Operative Versorgung**

Die modifizierte Norwood-Operation ist der erste Schritt der operativen Versorgung und wurde von Norwood *et al.* in den 1980-iger Jahren das erste Mal beschrieben. Die Mortalitätsrate ist in den letzten Jahrzehnten aufgrund von Verbesserungen der chirurgischen Techniken und der perioperativen Behandlung gesunken. Dennoch wird die Norwood-Operation nach wie vor als hochriskanter Eingriff angesehen und weist von allen drei Operationsschritten die höchste Mortalitätsrate auf. In der Literatur wird sie derzeit mit 11-15% angegeben <sup>10, 12</sup>. Die modifizierte Norwood-Operation findet in der ersten

Lebenswoche statt und führt zur ductusunabhängigen System- und Koronarperfusion und Reduzierung des pulmonalen Blutflusses. Im ersten Schritt wird mit dem Pulmonalarterienstamm und der abgesetzten Aorta unter Einsatz von Fremdmaterial eine sogenannte Neo-Aorta geschaffen, die aus dem RV entspringt. Die Pulmonalklappe wird hierbei zur Neo-Aortenklappe. Die pulmonale Durchblutung erfolgt entweder durch einen modifizierten Blalock-Taussig-Shunt (BT-Shunt), der die rechte Arteria subclavia mit der rechten Pulmonalarterie verbindet, oder durch einen Goretexshunt zwischen RV und den Pulmonalarterien (Sano-Shunt) <sup>13</sup>. Nach diesem operativen Eingriff sind die beiden Kreisläufe (System- und Pulmonalkreislauf) zunächst parallel geschaltet (Abbildung 2).



**Abb. 2:** Norwood-Operation: Konstruktion einer Neo-Aorta und Anlage eines aortopulmonalen sowie eines RV-PA Shunts (A: BT-Shunt; B: Sano-Shunt) <sup>2</sup>

Das Ziel der Norwood-Operation ist ein balancierter Zustand zwischen systemischer und pulmonalarterieller Perfusion.

Der zweite Operationsschritt wird durchgeführt, wenn der pulmonalvaskuläre Widerstand physiologischerweise abgefallen ist <sup>2</sup>. Dies findet in der Regel zwischen dem dritten und sechsten Lebensmonat statt. Aufgrund des körperlichen Wachstums des Kindes kommt es zu einer Dysbalance zwischen Körpergröße und Größe des BT-Shunts, da dieser nicht mitwächst. Es resultiert daraus ein zu kleiner BT-Shunt in Relation zur Körpergröße und damit auch eine Verstärkung der Zyanose.

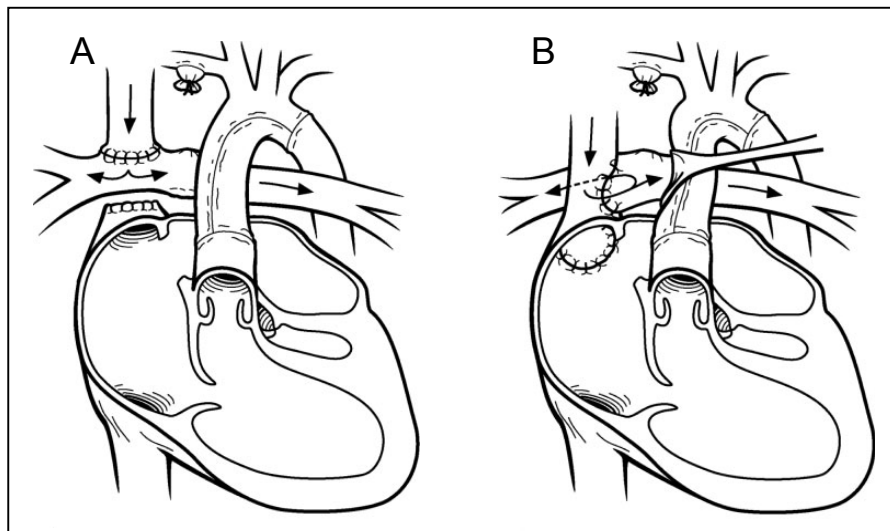
Bei der zweiten Operation wird die Shuntverbindung entfernt und es erfolgt die Anlage einer bidirektionalen kavo-pulmonalen Anastomose (BDCPA), bei der eine Verbindung

zwischen der oberen Hohlvene und dem Pulmonalarterienstamm geschaffen wird. Das bedeutet, dass die pulmonale Durchblutung nun passiv erfolgt und nicht mehr pulsatil, sondern konstant ist. Der venöse Rückfluss der unteren Körperhälfte wird weiterhin über die Vena cava inferior (IVC) in den rechten Vorhof drainiert. Dadurch, dass nun das Blut aus der Vena cava superior (SVC) direkt in die Pulmonalarterien fließt und nicht mehr über den rechten Vorhof in den RV, wird die Volumenbelastung des RV reduziert<sup>14</sup>.

Für den zweiten Operationsschritt gibt es zwei unterschiedliche Operationstechniken, zum einen die bidirektionale Glenn-Operation und zum anderen die Hemi-Fontan-Operation.

Die bidirektionale Glenn-Operation beinhaltet die Verbindung der SVC mit der rechten Pulmonalarterie, wobei die SVC vom rechten Vorhof abgesetzt wird.

Als Hemi-Fontan wird die Operationstechnik beschrieben, bei der kein Absetzen der SVC vom rechten Vorhof erfolgt. Das vorhofnahe Ende der SVC wird mittels Patch verschlossen und wiederum an die rechte Pulmonalarterie angeschlossen<sup>10</sup>, siehe Abbildung 3.



**Abb. 3:** Entfernung der Shuntverbindung und Anlage einer kavo-pulmonalen Anastomose (A: Bidirektionale Glenn-Operation; B: Hemi-Fontan)<sup>2</sup>

Der letzte Operationsschritt der dreistufigen Palliativtherapie ist die Fontan-Operation. Der Zeitpunkt dieses Eingriffes liegt zwischen dem 18. und 48. Lebensmonat. Oftmals bestimmt die Klinik des Patienten den Zeitpunkt der Fontan-Operation. Aufgrund des körperlichen Wachstums der Patienten verändert sich das Verhältnis zwischen der oberen und der unteren Körperhälfte. Es wird mehr oxygeniertes Blut für die untere Körperhälfte

---

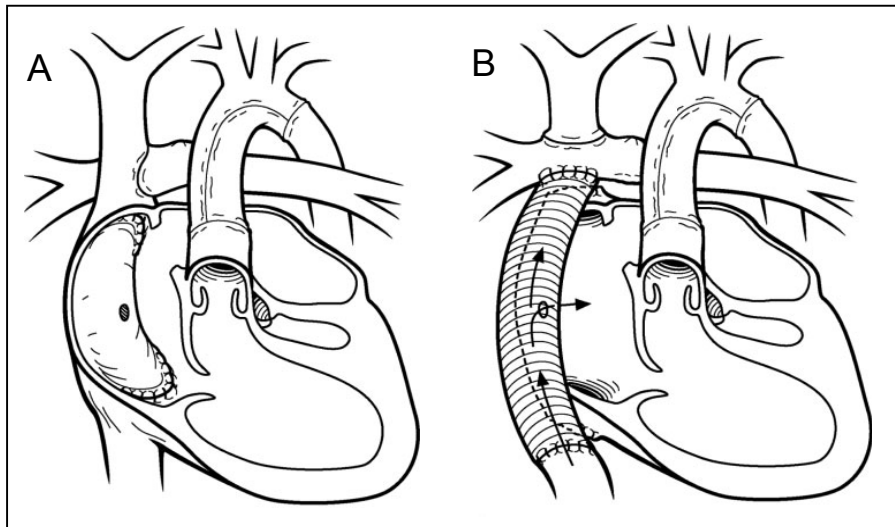
benötigt, um eine ausreichende Perfusion gewährleisten zu können. Um dieses erreichen zu können, ist die Komplettierung der Fontan-Zirkulation erforderlich.

Die Fontan-Operation beinhaltet die Anlage einer totalen kavopulmonalen Anastomose (TCPC), so dass nun die IVC über einen intra- oder extrakardial gelegenen Tunnel an den Pulmonalkreislauf angeschlossen wird. Der intrakardial gelegene Tunnel wird durch das Annähen eines Patches zwischen der Einmündung der IVC und der ehemaligen Einmündung der SVC gebildet. Das zunächst verschlossene vorhofnahe Ende der SVC wird wieder eröffnet, so dass nun die untere Hohlvene ebenfalls eine Verbindung zur rechten Pulmonalarterie hat.

Beim extrakardialen Tunnel wird die IVC abgesetzt und durch einen Goretex-Conduit, der außerhalb des Herzens verläuft, mit der Pulmonalarterie verbunden. Das vorhofnahe Ende der unteren Hohlvene wird mittels Patch verschlossen.

Der intrakardial gelegene Tunnel ist die Komplettierung des Hemi-Fontans, der extrakardial gelegene Tunnel ist die des bidirektionalen Glenns (Abbildung 4).

Beide Verfahren weisen jeweils Vor- und Nachteile auf. Die Vorteile beim intrakardialen Tunnel sind zum einen, dass dieses Verfahren in einem frühen Kindesalter durchgeführt werden kann, weil der Tunnel im Gegensatz zum extrakardialen Tunnel, mitwächst. Der extrakardiale Tunnel muss bis zum Abschluss des Körperwachstums je nach Mehrbedarf des oxygenierten Blutvolumens der unteren Körperhälfte erneuert werden. Als Nachteil des intrakardialen Tunnels ist möglicherweise die Gefahr der Entwicklung einer Sinusknotendysfunktion und der Entstehung einer Ektasie anzusehen. Sinusknotendysfunktionen entstehen beim extrakardialen Tunnel, bedingt durch die Lokalisation, selten<sup>15</sup>. Aufgrund der leicht konvexen Form des extrakardialen Tunnels entstehen hier häufiger turbulente Flüsse als im intrakardialen Tunnel. Bei beiden Operationsverfahren wird in der Regel eine Fenestration des Tunnels zum rechten Vorhof hin vorgenommen. Dieses Fenster dient als eine Art Überlaufventil, welches bei intermittierenden pulmonalen Widerstandserhöhungen einen Volumenausgleich gewährleisten kann und sicherstellt, dass der Systemventrikel genügend Volumen (wenn auch mit schlechterer Sättigung) zur Aufrechterhaltung des Systemblutflusses erhält. Dieses Ventil kann im Verlauf nach Anpassung der Kreislaufverhältnisse mittels eines Okkluders interventionell verschlossen werden.



**Abb. 4:** Anlage einer totalen kavo-pulmonalen Anastomose und Fenestration des Tunnels (A: intrakardialer Tunnel; B: extrakardialer Tunnel)<sup>2</sup>

### 1.3 Klinische Ergebnisse

Die klinischen Ergebnisse nach der Komplettierung der Fontan-Zirkulation haben sich in den letzten zwanzig Jahren drastisch verbessert. Die Mortalitätsrate ist von 20% auf bis zu 2-7% gesunken<sup>16</sup>. Eine mögliche Ursache hierfür ist das Berücksichtigen der notwendigen Kriterien, die für eine erfolgreiche Fontan-Operation unabdingbar sind. Bei den präoperativen Selektionskriterien spielt u.a. die globale Funktion des rechten Ventrikels eine wichtige Rolle. Vorherige Studien haben gezeigt, dass eine beeinträchtigte ventrikuläre Funktion ein hohes Risiko für Morbidität und Mortalität birgt<sup>17, 18</sup>. Des Weiteren korreliert eine hämodynamisch bedeutsame Regurgitation der Trikuspidalklappe mit einem schlechten klinischen Ergebnis bei Patienten mit HLHS<sup>19</sup>.

In der frühen postoperativen Phase kann es, bedingt durch den akut erhöhten zentralen Venendruck und somit retrograd erhöhten Diffusionsdruck in den Kapillaren, zur Ausbildung von Aszites und Pleuraergüssen kommen<sup>10</sup>.

Aufgrund der Möglichkeit, dass es im konstanten Flussgebiet zur Thrombenbildung kommen kann, welche durch den Rechts-Links-Shunt auf Fenestrationsebene systemische Embolien verursachen können, besteht eine relative Indikation zur oralen Antikoagulation<sup>20</sup>.

Die Patienten erhalten in der ersten Zeit nach der Operation eine fettarme Kost, um die Entstehung eines Chylothorax zu vermeiden. Zusätzlich bekommen die Kinder, falls

erforderlich, postoperativ O<sub>2</sub>-Gaben. Die Sauerstoffsättigung beträgt nach der Fontan-Komplettierung ca. 85-95%.

Zu den Komplikationen der Fontan-Zirkulation zählen die Protein verlierende Enteropathie (PLE), Aszites, Diarrhö, Elektrolytstörungen, Malabsorption und Malnutrition, die rezidivierende fibroblastische Bronchitis und Rhythmusstörungen<sup>21</sup>. Diese Krankheitsbilder können unter dem Fachbegriff „failing“-Fontan zusammengefasst werden. Als hämodynamische Ursachen werden eine Erhöhung des zentralvenösen bzw. intraatrialen Druckes, Stenosen im Bereich der Anastomosen oder ein nicht ausreichender kardialer Auswurf diskutiert, was zu einer Abflussstauung in der unteren Körperhälfte führen kann<sup>22</sup>.

Je nach Herzzentrum wird etwa ein Jahr nach der letzten Operation (TCPC) in einer Herzkatheteruntersuchung das Operationsergebnis geprüft<sup>23</sup>. Gegenbenenfalls wird die Fenestration im Tunnel mittels eines Okkluders verschlossen. Zur langfristigen Kontrolle der Herzfunktion erfolgen in regelmäßigen Abständen eine Echokardiographie, ein Elektrokardiogramm (EKG), ein Langzeit-EKG, eine Magnetresonanztomografie (MRT), eine Herzkatheteruntersuchung und eine Spiroergometrie.

#### **1.4 Bildgebende Verfahren**

Für die Diagnostik und Verlaufsbeurteilung kongenitaler Herzfehler sind die Echo- und Angiokardiographie die etablierten Methoden. Aufgrund ihrer Darstellung führen sie jedoch oft zu Messungenauigkeiten<sup>24,25</sup>.

Studien haben gezeigt, dass die Sensitivität der Echokardiographie beim Auffinden von Stenosen limitiert ist<sup>26</sup>, im Gegenzug ist die Angiokardiographie ein invasives und strahlenbelastendes Verfahren, welches besonders in der jungen Altersgruppen der Patienten mit kongenitalen Herzfehlern mit einer erhöhten Morbidität assoziiert ist<sup>27</sup>. Des Weiteren ist die Untersuchungsmethode der Echokardiographie z.B. durch den knöchernen Thorax auf vorhandene Schallfenster begrenzt.

Die MRT hat in den letzten Jahren in der Diagnostik und Verlaufsbeobachtung kardiovaskulärer Erkrankungen erheblich an Bedeutung gewonnen<sup>25,28,29</sup>.

Patienten mit schweren kongenitalen Herzfehlern benötigen eine hohe Anzahl an Herzkatheteruntersuchungen. Durch die Verwendung der MRT können die Belastungen invasiver Eingriffe, ionisierender Strahlen und jodhaltiger Kontrastmittel verringert werden<sup>24</sup>. Durch die Weiterentwicklung der MRT ist die Akquirierung der Daten, z.B. in den



Bereichen der kardialen Perfusion, Funktion und Anatomie möglich. Das Spektrum umfasst neben Flussmessungen vor allem die genaue Quantifizierung der Ventrikelfunktion, des -volumens, der -masse, der Ejektionsfraktion und des Herzindex unabhängig von der zugrunde liegenden Ventrikelmorphologie<sup>30, 31</sup>.

### **1.5 Wissenschaftliche Zielsetzung dieser Arbeit**

Eine gute Ventrikelfunktion ist eine wesentliche Voraussetzung für ein gutes klinisches Ergebnis der Fontan-Operation. Frühere Studien haben gezeigt, dass die Funktion des Systemventrikels die Morbidität und die Mortalität nach der Fontan-Operation akut und im Langzeitverlauf wesentlich beeinflusst<sup>32-34</sup>.

Bei dem HLHS besteht die Besonderheit, dass der RV als Systemventrikel fungiert, eine Aufgabe, für der er eigentlich nicht angelegt ist. Der LV ist nur rudimentär vorhanden und trägt nicht zum Herzzeitvolumen bei. Je nach anatomischer HLHS-Subgruppe ist er unterschiedlich groß ausgebildet. In der Literatur gibt es widersprüchliche Hinweise darauf, ob ein rudimentärer LV die Pumpfunktion des rechten Systemventrikels beeinträchtigt<sup>35,36</sup>.

Daher lautet die Hypothese dieser prospektiven Arbeit: Beim HLHS wird die globale und regionale Funktion des RV um so stärker negativ beeinflusst, je größer der rudimentäre LV ist. Es ergeben sich die folgenden spezifischen Fragestellungen: 1. Inwieweit wird die regionale und globale RV-Funktion durch einen rudimentären LV beeinflusst? 2. Bestehen hinsichtlich der Funktion Unterschiede zwischen den einzelnen anatomischen Subgruppen des HLHS? 3. Sind die erhobenen Daten geeignet, dass herzfehlerspezifische Referenzwerte (Perzentilenkurven) erstellt werden können?

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Im Rahmen dieser prospektiven Studie wurden insgesamt 63 Patienten mit HLHS im Zeitraum von Dezember 2005 bis November 2010 mittels kardialer MRT in der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein am Campus Kiel untersucht. Alle Patienten erhielten während der Norwood-Operation einen BT-Shunt, der während der Hemi-Fontan-Operation wieder entfernt wurde. Keiner der Patienten erhielt einen Sano-Shunt in der ersten palliativen Operation und keiner der Patienten erhielt eine Glenn-Anastomose während des zweiten Schrittes der operativen Palliativtherapie. Zum Zeitpunkt der Untersuchung befanden sich alle Patienten im Fontankreislauf. Kein Patient befand sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in der „failing“-Fontan-Situation.

35 Patienten wiesen bei der MRT-Untersuchung eine offene Fenestration auf und 28 Patienten hatten eine bereits verschlossene Fenestration, die sich entweder spontan verschlossen hatte oder interventionell verschlossen wurde. Wir haben die Patienten in zwei unterschiedliche Gruppen eingeteilt. Zum einen hatten wir die Patienten dahingehend unterschieden, ob sie einen LV (MS/AA, MS/AS, MA/AS) oder keinen LV (MA/AA) haben. Des Weiteren wurden alle vier anatomischen Subgruppen gegenübergestellt und miteinander verglichen (MA/AA, MA/AS, MS/AA, MS/AS).

Alle Patienten mit HLHS durchlaufen in unserer Klinik ein umfangreiches Nachsorgeprogramm, in dem regelmäßig körperliche Untersuchungen, Herzkatheteruntersuchungen, Echokardiographie, kardiale MRT und psychomotorische Untersuchungen vorgenommen werden.

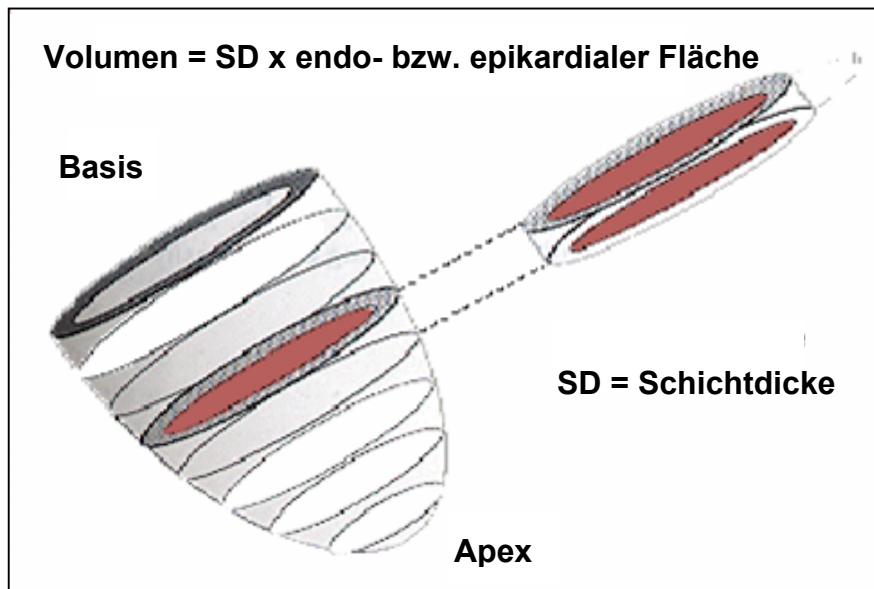
Für die Untersuchungen der HLHS-Patienten mittels MRT lag ein genehmigter Antrag der Ethik-Kommission der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel vor.

### **2.2 Untersuchungsmethoden**

#### **2.2.1 Magnetresonanztomographie**

Alle Patienten mit HLHS wurden in einem 3-Tesla-MR-Tomographen (Achieva 3.0T Philips Healthcare, Best, Niederlande) untersucht. Die Akquisition der Bilder erfolgte mit Gradienten-Echo-Cine-Sequenzen mit folgenden Parametern: 25-30 Phasen mit einer

Schichtdicke von 5 mm, einer Matrix von 240x260 mm und folgenden Parametern  $TR/TE/\alpha = 1,1/1,6/60^\circ$ . Die Gradienten-Echo-Cine-Sequenzen eines Patienten enthielten ca. 10-20 Schichten. Die Anzahl der Schichten bezieht sich auf die Gesamtgröße des Herzens, da das gesamte Herz innerhalb der MRT-Untersuchung Schicht für Schicht aufgenommen wurde. Die Abbildung 5 zeigt eine schematische Darstellung der Schichteinteilung des Herzens.

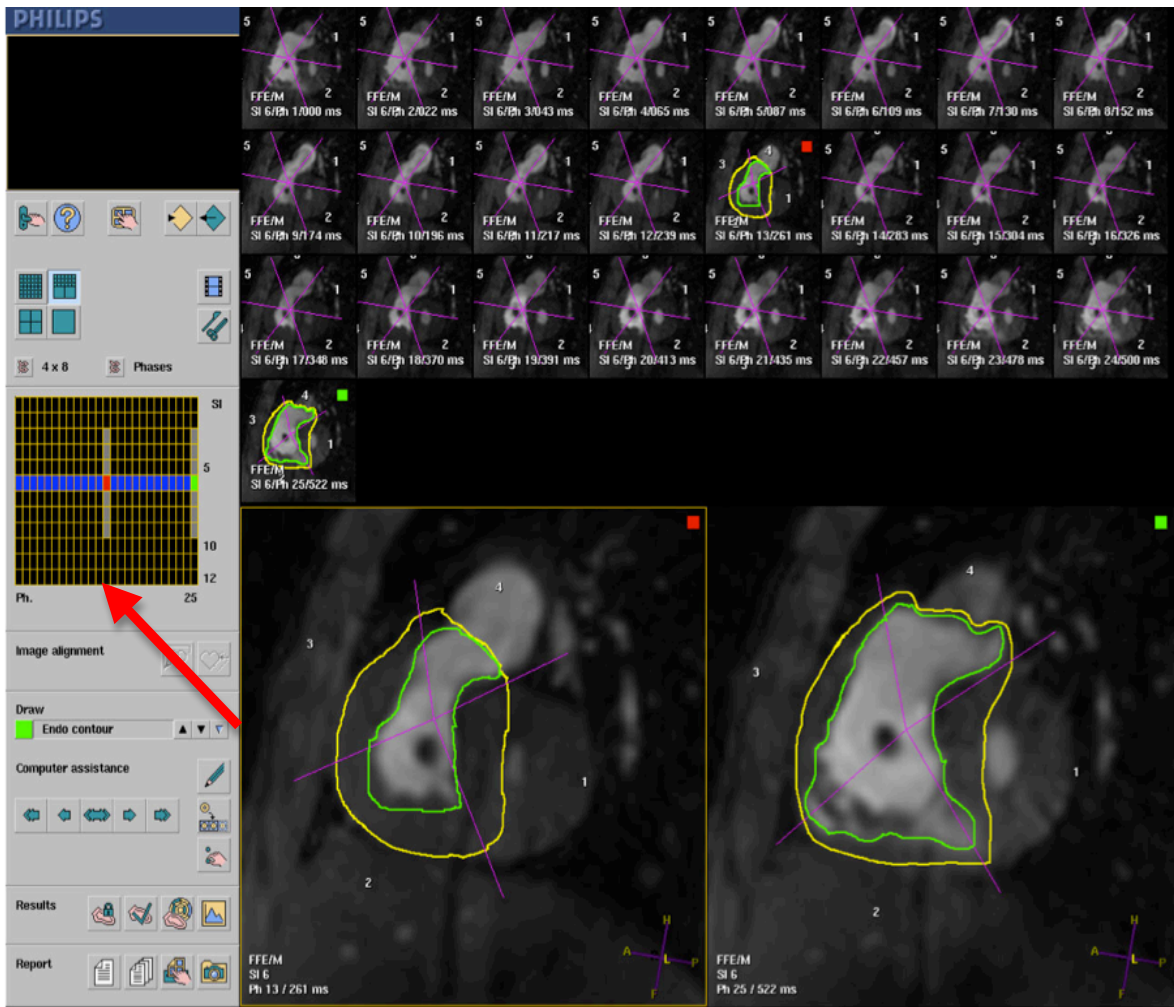


**Abb. 5:** Schematische Darstellung der Schichteinteilung des Herzens

Durch die Schichteinteilung des Herzens mit einer bestimmten Schichtdicke ist es möglich, das Herz gleichmäßig mit der MRT darzustellen. Da das Herz kein statisches Organ ist, sondern sich in regelmäßiger Bewegung durch die maximale Kontraktion (Systole) und die maximale Ausdehnung (Diastole) des Myokards befindet, ist es notwendig, die Phasen der Herzbewegung ebenfalls in der MRT-Darstellung zu berücksichtigen.

Die Abbildung 6 zeigt eine Darstellungsübersicht von dem Arbeitsfenster der ViewForum. Man sieht in der linken Spalte die Menüpunkte und die schematische Übersicht der Schichten und Phasen des Herzens (roter Pfeil): Die Ordinate gibt die Anzahl der Schichten (SI) und die Abszisse die Anzahl der Phasen (PH) der Herzbewegung wieder. Die grau markierten Felder sind die ausgewerteten Schichten in der Endsystole (Phase 10) und in der Enddiastole (Phase 25). Der restliche Bereich sind die MRT-Datensätze eines HLHS-

Patienten in der kurzen Achse, die für die Auswertung der regionalen rechtsventrikulären Funktionsanalyse verwendet wurden.



**Abb. 6:** Darstellungsübersicht der Auswertung eines MRT-Datensatzes für die regionale rechtsventrikuläre Funktion. Hier ist ein HLHS-Patienten mit der anatomischen Subgruppe MS/AS; rotes Kästchen: Systole; grünes Kästchen: Diastole; roter Pfeil: Übersichtsaufnahme der Phasen und der Schichten des Herzens

Die Abbildung 7 zeigt die visuelle Darstellungsweise der MRT-Datensätze. Zu sehen ist das Ergebnis einer Cine-Messung in der kurzen Achse. Mit dieser Messung wird das Herz in allen Phasen (hier Phase 7) und in allen Schichten aufgenommen.



**Abb. 7:** MRT-Datensatz in der kurzen Achse: Alle Phasen der Herzbewegung in Phase 7

Die Vitalparameter wie Herzfrequenz, Atemfrequenz, periphere Sauerstoffsättigung, Blutdruck und EKG wurden mittels Monitoring (MRI Monitor, Invivo Healthcare, Chalfont St. Giles, Großbritannien) während der gesamten Untersuchungsdauer überwacht. Die kardialen MRT-Untersuchungen wurden nicht in Atemanhaltetechnik, sondern in Spontanatmung vorgenommen. Um die Inspirations- und Expirationsbewegungen während der Untersuchung zu berücksichtigen, wurde bei allen Patienten ein Atemsensor verwendet. Alle Patienten wurden in Sedierung durch Propofol (1%) und Midazolam untersucht.

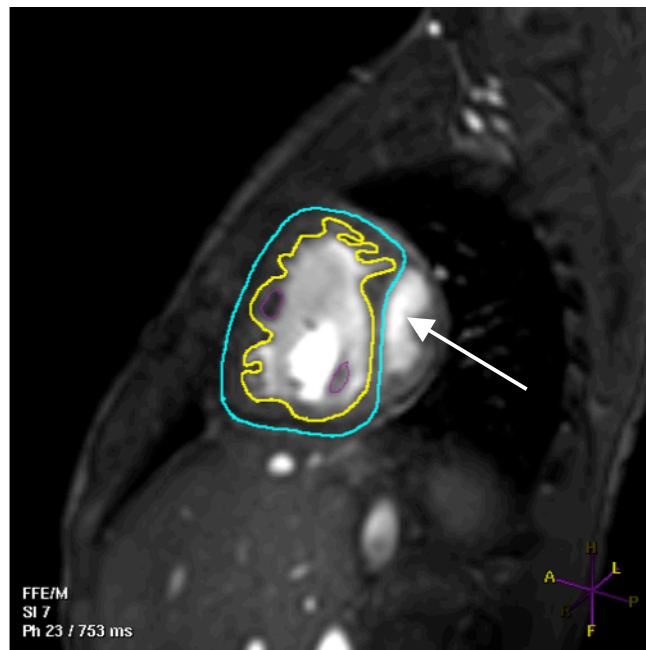
### 2.2.2 Datenanalyse

Es lagen MRT-Datensätze von 63 Patienten vor. Für die Auswertung der Daten wurde die spezielle Software ViewForum genutzt (Viewforum 6.3, Philips Healthcare, Best, Niederlande).

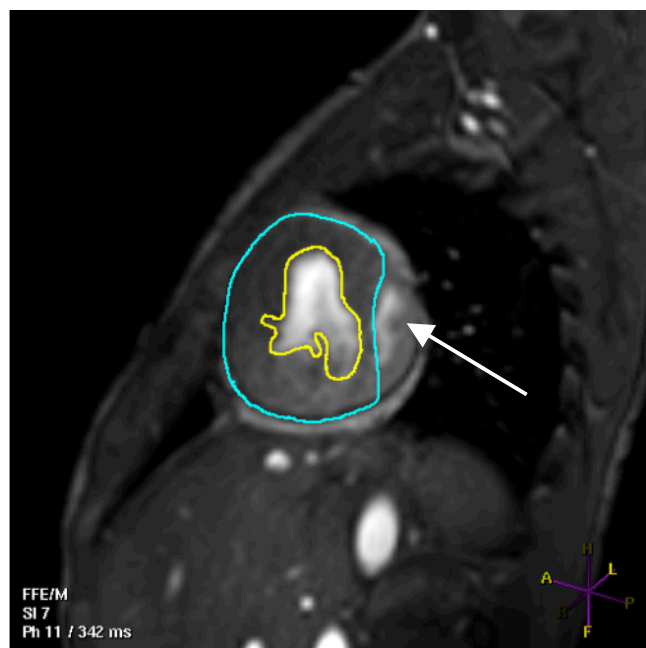
### **2.2.2.1 Globale Funktionsanalyse des rechten Ventrikels**

Für die Ermittlung der globalen Funktion des RV diente die Messung des enddiastolischen (EDV), endsystolischen Volumens (ESV) sowie die Bestimmung der Ejektionsfraktion (EF), der myokardialen Masse und des Cardiac Index (CI). Hierzu wurden dynamische Schnittbilder in der kurzen Herzachse verwendet. Dabei wurden die Endo- und Epikardgrenzen in Endsystole und Enddiastole sowie die Trabekel manuell in allen Schichten nachgezeichnet. Als Endsystole wurde die Phase mit dem kleinsten Ventrikelkavum während der Kontraktion gewählt, als Enddiastole die Phase mit dem größten Ventrikelkavum.

Falls ein rudimentärer LV vorhanden war, wurde das Septum als Hinterwand des RV definiert, da der RV als Systemventrikel bei Patienten mit HLHS angesehen wird, im Gegensatz zu Patienten mit einem biventrikulären System (Abbildung 8 und 9).



**Abb. 8:** Kurze Achse des RV in der Enddiastole; Anatomie: MS/AS (gelb: Endokardlinie; blau: Epikardlinie; weißer Pfeil: LV)



**Abb. 9:** Kurze Achse eines RV in der Endsystole; Anatomie: MS/AS (gelb: Endokardlinie; blau: Epikardlinie; violett: Trabekel, weißer Pfeil: LV)

Die Bestimmung der Gesamtvolumina des EDV und des ESV erfolgt durch die Summierung der Einzelvolumina aller markierten Schichten jeweils in der Phase der Enddiastole und in der Phase der Endsystole.

Ähnlich funktioniert auch die Ermittlung der Myokardmasse des RV. Durch das zusätzliche Markieren der Epikardlinie in der Enddiastole kann die Myokardmasse quantifiziert werden. Auch hier wird die Summation aller markierten Schichten, in denen zugleich das Endokard und das Epikard vorkommen, genutzt, um die Masse des Ventrikels zu bestimmen.

Als EF bezeichnet man die Anteil des vom Herzen während der Systole ausgeworfenen Blutes, also des Schlagvolumens, im Verhältnis vom EDV. Die Ejektionsfraktion ist ein Maß für die globale systolische Funktion. Das Ergebnis wird mit 100 multipliziert, um die prozentuale EF zu erhalten. Das Schlagvolumen (SV) kann durch die Subtraktion des ESV vom EDV berechnet werden und wird in ml angegeben.

Der CI ist der Quotient aus Herzminutenvolumen (HMV) und Körperoberfläche bzw. ist der Quotient aus Cardiac Output und der Körperoberfläche. Die Einheit ist [l/min/m<sup>2</sup>].

Der Cardiac Output ist das Produkt aus SV und Herzfrequenz (HF) (Abbildung 10).

$$\text{CI} = \frac{\text{HMV}}{\text{KOF}} = \frac{\text{SV} \times \text{HF}}{\text{KOF}} \text{ [l/min/m}^2\text{]}$$

**Abb. 10:** Berechnung des Cardiac Index

Alle Parameter wurden auf die Körperoberfläche (KOF) und auf das Körpergewicht (KG) normiert.

### 2.2.2.2 Regionale Funktionsanalyse des rechten Ventrikels

Zur Quantifizierung der regionalen Funktion des RV wurden die drei folgenden Parameter bestimmt: die regionale Wandbewegung, die regionale Wanddicke sowie die regionale Wandverdickung. In der Literatur werden diese Parameter oft für die Einschätzung einer ventrikulären Dysfunktion genutzt<sup>37-39</sup>. Zunächst wurden diese Variablen für die Quantifizierung der linksventrikulären Funktion, z.B. nach Verschluss der Koronararterien,

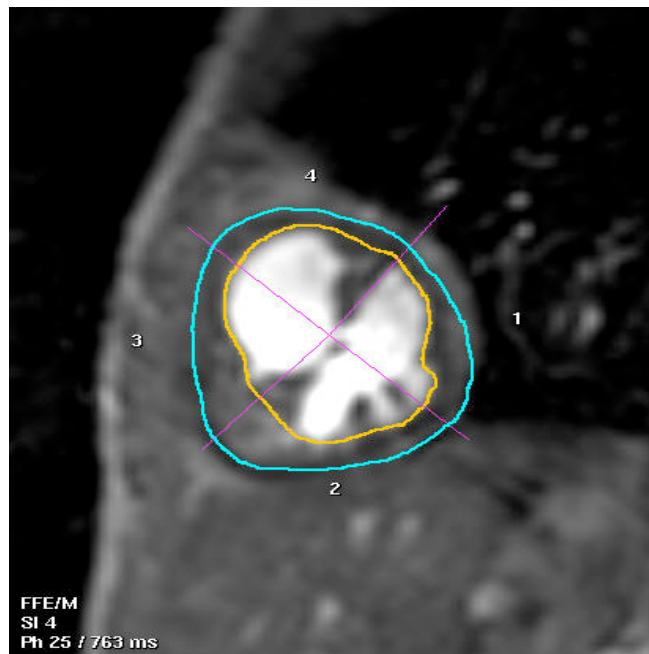


---

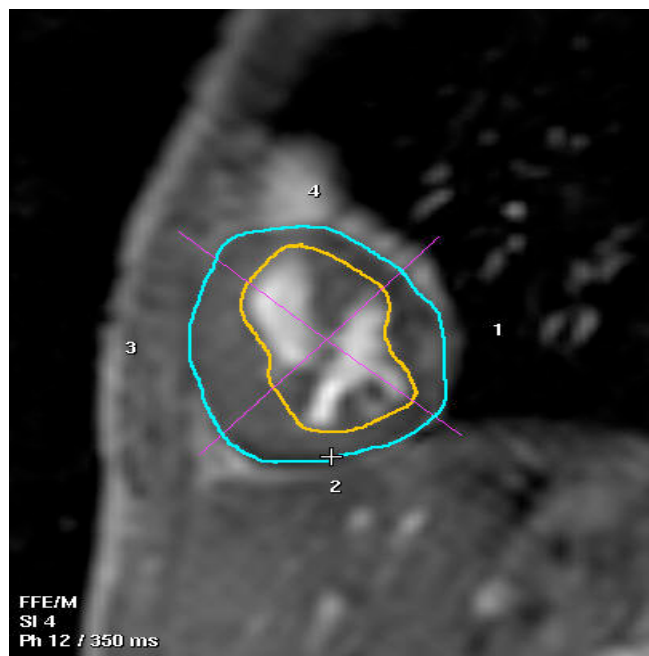
verwendet<sup>40-42</sup>. Doch auch für die Evaluation weiterer Krankheitsbilder, wie z.B. für die hypertrophe Kardiomyopathie<sup>39</sup> oder auch für die Quantifizierung der ventrikulären Geometrie nach der Hemi-Fontan-Operation oder nach der Fontan-Operation<sup>43, 44</sup> wurden diese Messwerte untersucht. Zusätzlich wird die MRT in der Literatur als eine sehr gute Methode angesehen, die sich für die regionale ventrikuläre Funktionsanalyse hervorragend eignet<sup>37, 38, 40, 45</sup>.

Es wurden, wie auch bei der globalen rechtsventrikulären Funktion, die Enddiastole und die Endsystole gewählt. Hierfür wurden ebenfalls dynamische Schnittbilder in der kurzen Achse verwendet. Die Endokardlinie wurde zunächst in ihrer größten Ausdehnung (Enddiastole) eingezeichnet und der Verlauf aller Punkte auf der Linie wurde bis zur maximalen Kontraktion (Endsystole) verfolgt. Dann wurde die Endokardlinie im Gegensatz zur globalen Funktionsanalyse entlang der soliden Myokardlinie ohne Berücksichtigung an den angrenzenden Trabekel eingezeichnet.

Für die Bestimmung der regionalen Wandverdickung, der regionalen Wanddicke sowie der regionalen Wandbewegung wurde der RV in vier Segmente eingeteilt. Die Segmentierung orientierte sich an anatomischen Grenzen. Die vier Segmente beschreiben folgende Segmentierung: Segment 1 = Septum bzw. freie RV-Hinterwand, wenn kein LV vorhanden; Segment 2 = inferiores Myokard; Segment 3 = anterior; Segment 4 = superior/RVOT (= rechtsventrikulärer Ausflusstrakt), wobei lediglich die Segmente 1 und 3 für die regionale Funktionsanalyse des RV genutzt wurden, um eine gegenseitige Beeinflussung der beiden Segmente untereinander auszuschließen (Abbildung 11 und 12).



**Abb. 11:** Kurze Achse: Segmentierung des RV in vier Segmente in der Enddiastole; Anatomie MA/AA; (gelb: Endokardlinie; blau: Epikardlinie; violett: Segmentierung)



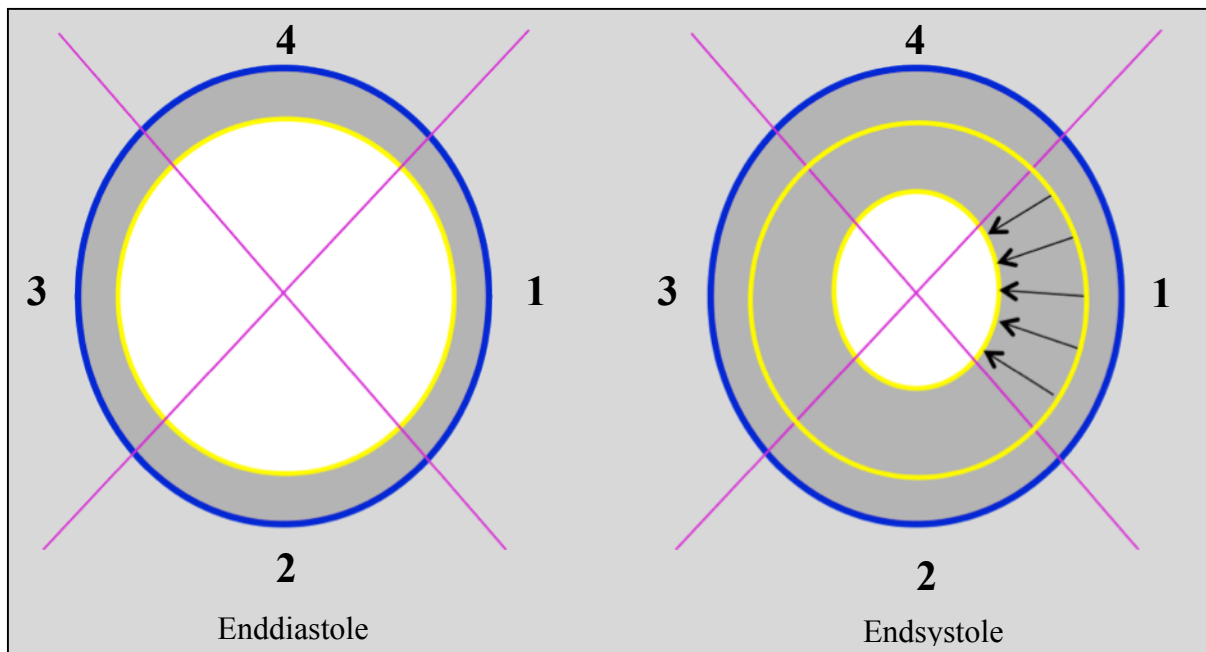
**Abb. 12:** Kurze Achse: Segmentierung des RV in vier Segmente in der Endsystole; Anatomie MA/AA; (gelb: Endokardlinie; blau: Epikardlinie; violett: Segmentierung)

Für die Quantifizierung der regionalen Funktion des RV wurden die vier basalsten Schichten in der enddiastolischen und endsystolischen Phase verwendet. Bei Patienten, die einen LV aufwiesen, wurden nur die Schichten verwendet, in denen ein LV mit Vorhandensein eines Kavums klar definiert werden konnte. Für die Darstellung der regionalen Funktion wurden die drei folgenden Parameter analysiert:

1. Die Wandbewegung: Das ist die Auslenkung der Endokardlinie von der Enddiastole zur Endsystole in mm. Die Abbildung 13 verdeutlicht schematisch die Wandbewegung.
2. Die Wanddicke: Sie beschreibt den Abstand zweier Punkte, die zum einen auf der Endokardlinie und zum anderen auf der Epikardlinie direkt gegenüber liegen. Die Wanddicke wird enddiastolisch in mm wiedergeben.
3. Die Wandverdickung: Die Wandverdickung wird wie folgt berechnet:

$$\text{Wandverdickung} = \frac{\text{Wanddicke systolisch} - \text{Wanddicke diastolisch}}{\text{Wanddicke diastolisch}}$$

Um die prozentuale Wandverdickung zu erhalten, wird das Ergebnis mit 100 multipliziert.



**Abb. 13:** Schematische Darstellung der Wandbewegung von der Enddiastole und bis zur Endsystole (gelbe Linie: Endokard; blaue Linie: Epikard; violett: Segmentierung; Pfeile: Auslenkung des Endokards; Segmentierung: 1 = septale Wand bzw. freie Wand, falls kein rudimentärer LV vorhanden ist, 2 = inferiore Wand, 3 = anteriore Wand, 4 = superiore Wand)

In der anschließenden Analyse der Daten wurden die Werte der vier basalsten Schichten aus den kardialen MRT-Aufnahmen für die Ermittlung des Mittelwertes der regionalen Wandverdickung, der regionalen diastolischen Wanddicke und der regionalen Wandbewegung für die Segmente 1 und 3 für jeden einzelnen Patienten ermittelt. Alle drei Parameter wurden auf die Körperoberfläche normiert.

### 2.3 Herzfehlerspezifische Referenzwerte

Für die Erhebung von herzfehlerspezifischen Referenzwerten für Patienten mit HLHS wurde die LMS-Methode nach Cole und Green verwendet<sup>46, 47</sup>. Die graphische Darstellung erfolgte anhand von Perzentilenkurven. Die LMS-Methode basiert auf den drei Parametern L (Box-Cox-Transformation), M (Median) und S (Variationskoeffizient bzw. Standardabweichung). Die Funktionen der drei Parameter beschreiben die Verteilung der zu beurteilenden Variable über die unabhängige Variable, in unseren Berechnungen das

---

Alter beim MRT-Scan. Über die Variation der zu erwartenden Anzahl an Freiheitsgraden werden die Funktionen von L, M und S optimiert und geglättet.

L, M, und S sind die Basis der Perzentilenberechnungen. L, M und S werden altersspezifisch berechnet. Die zu beurteilenden Variablen sind die rechtsventrikuläre Masse, die rechtsventrikuläre EF, das rechtsventrikuläre EDV und das ESV sowie der CI des RV. Diese Variablen wurden auf die Körperoberfläche und das Körpergewicht normiert. Die Normalverteilung der Perzentilen ist von 5 % bis 95 % angegeben. Für die Erhebung der Referenzwerte wurden vier Patienten aufgrund der Streuung des Alters beim MRT-Scan ausgeschlossen.

## 2.4 Statistische Methoden

Die Daten wurden in einer EXCEL-Tabelle (Microsoft, Seattle, Vereinigte Staaten) erfasst. Die statistische Analyse erfolgte mit den Statistikprogrammen SPSS (Version 18, IBM, Armonk, Vereinigte Staaten) und mit dem Programm R (GNU Project, Auckland, Neuseeland).

Für die Beschreibung der Messwerte wurden die folgenden Maßzahlen nach den Subtypen getrennt (zwei bzw. vier Untergruppen) berechnet: Minimum, Maximum, Mittelwert, Standardabweichung, Median und die Quartile. Für die graphische Darstellung wurden Box-Whisker-Plots gewählt.

Da die Verteilung der Messwerte in den Untergruppen vielfach signifikante Abweichungen von dem Modell einer Normalverteilung aufwies (Kolmogorov-Smirnov-Test), erfolgte der Vergleich mit dem U-Test nach Mann-Whitney-Wilcoxon für zwei Gruppen, ohne LV vs. residual LV, bzw. mit der Rangvarianzanalyse nach Kruskal-Wallis für drei Gruppen. Da der Subtyp MA/AS mit nur 5 Fällen auftrat, wurde diese Gruppe bei dem statistischen Vergleich nicht berücksichtigt. Für alle Tests wurde ein einheitliches Signifikanzniveau von 5% angenommen.

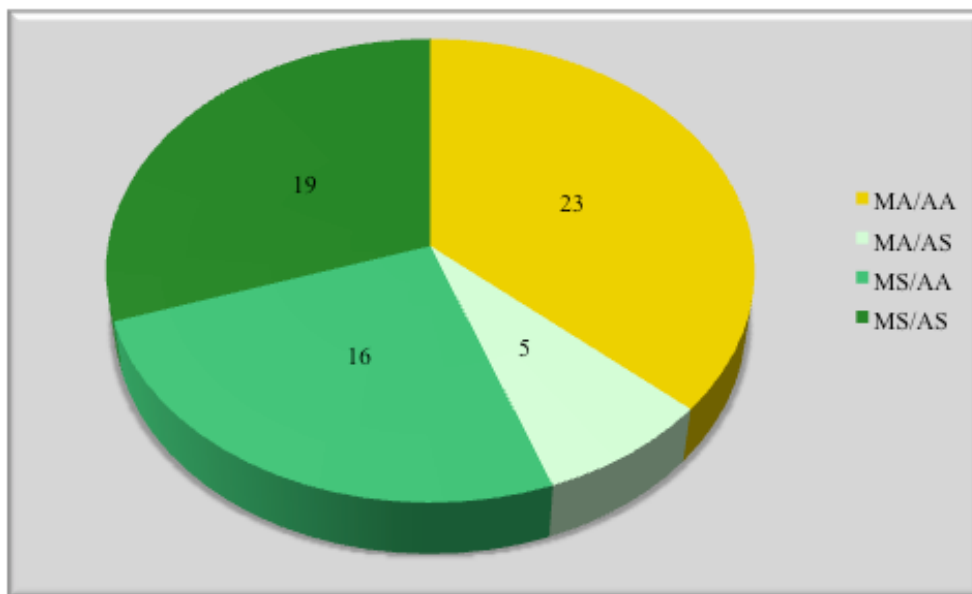
Referenzkurven zu den Messwerten für das Alter wurden für die beiden Geschlechter getrennt nach dem LMS-Verfahren von Cole und Green<sup>46, 47</sup> mit Prozeduren aus dem VGAM-Paket in R geschätzt. Diese Methode ermöglicht die Kennzeichnung einer altersabhängigen Verteilung (Quantile) von Messwerten in einem Regressionsansatz durch drei Komponenten: den Median (M), den Variationskoeffizienten (S) und die Schiefe der Verteilung, welche durch einen exponentiellen Faktor (L) nach einer Box-Cox-Transformation erfasst werden kann.

Der Zusammenhang ausgewählter Messwerte untereinander wurde mit dem Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman bewertet und graphisch in Punktwolken dargestellt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 HLHS-Patientencharakteristika

Das mediane Alter bei dem Abschluss der palliativen Korrektur betrug 2,4 (0,9-5,4) Jahre und das Alter im Median während der MRT-Untersuchung war 5,7 (2,3-17,8) Jahre. Bei 40 Patienten lag ein rudimentärer LV vor. Innerhalb dieser Patientengruppe wiesen 19 Patienten die anatomische Subgruppe Mitralstenose/Aortenstenose (MS/AS) auf, 16 die Subgruppe Mitralstenose/Aortenatresie (MS/AA) und fünf die Subgruppe Mitralatresie/Aortenstenose (MA/AS). Bei 23 Patienten war kein LV vorhanden. Diese Patientengruppe ist als anatomische Subgruppe Mitralatresie/Aortenatresie (MA/AA) definiert (Abbildung 14).



**Abb. 14:** Grafische Darstellung der Verteilung der anatomischen Subgruppen

Die Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs zeigte ein Verhältnis von 67 % männlich zu 33 % weiblich.

Die HLHS-Patienten ohne LV und die Patienten mit LV wurden gegenübergestellt und miteinander für das Alter beim MRT-Scan, das Gewicht, die Größe und die Körperoberfläche verglichen (Tabelle 2). Es wurden der Mittelwert, die Standardabweichung, das Minimum und das Maximum der einzelnen Patientengruppen angegeben.

[m<sup>2</sup>][m<sup>2</sup>]

**Tab. 2:** Deskriptive Beschreibung der HLHS-Patienten ohne und mit LV

Hinsichtlich der anatomischen Subgruppen wurden ebenfalls das Gewicht, die Größe, die Körperoberfläche und das Alter beim MRT-Scan miteinander verglichen (siehe Tabelle 3). Es wurden der Mittelwert, die Standardabweichung, das Minimum und das Maximum der einzelnen anatomischen Subgruppen angegeben.

Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MA/AA	Alter beim MRT-Scan [Jahre]	23	5,73	2,65	2,33	11,78
	Gewicht [kg]	23	20,67	10,23	12,00	49,00
	Größe [cm]	23	111,57	19,08	88,00	158,00
	Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	23	,79	,25	,55	1,47
MA/AS	Alter beim MRT-Scan [Jahre]	5	8,30	5,32	4,12	14,23
	Gewicht [kg]	5	27,20	12,15	18,00	41,00
	Größe [cm]	5	126,60	24,15	107,00	154,00
	Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	5	,97	,31	,73	1,32
MS/AA	Alter beim MRT-Scan [Jahre]	16	6,20	2,39	3,39	11,19
	Gewicht [kg]	16	20,00	6,04	12,50	35,00
	Größe [cm]	16	113,19	14,04	93,00	143,00
	Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	16	,79	,17	,57	1,18
MS/AS	Alter beim MRT-Scan [Jahre]	19	7,38	3,78	3,38	17,78
	Gewicht [kg]	19	25,46	14,19	13,00	73,00
	Größe [cm]	19	119,89	20,50	94,00	171,00
	Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	19	,91	,31	,59	1,86

**Tab. 3:** Deskriptive Beschreibung der anatomischen Subgruppen



### 3.2 MRT-Datenanalyse

Die MRT-Untersuchungen wurden für die Erhebungen der Daten und für die Analyse der globalen und regionalen rechtsventrikulären Funktion genutzt. Die Inter- und Intraobservervariabilität betragen 4 % - 9 % bzw. 3 % - 9 %.

### 3.3 Globale rechtsventrikuläre Funktion

In der Tabelle 4 sind die Parameter der globalen rechtsventrikulären Funktion der HLHS-Patienten ohne LV und mit LV bezüglich der Ejektionsfraktion, der Herzfrequenz, des Cardiac Index und der linksventrikulären Masse wiedergegeben. Es wurden der Mittelwert, die Standardabweichung, das Minimum und das Maximum der einzelnen Patientengruppen angegeben. Weitere Informationen über das enddiastolische und endsystolische Volumen des RV finden sich im Anhang.

Patientengruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
ohne LV	Ejektionsfraktion des RV [%]	23	53,29	8,55	38,20	72,90
	Herzfrequenz [b/min]	23	81,52	13,67	55,00	121,00
	Cardiac Index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ]	23	3,38	,80	2,18	4,92
mit LV	Ejektionsfraktion des RV [%]	40	52,57	10,35	21,60	67,90
	Herzfrequenz [b/min]	40	75,33	17,58	41,00	121,00
	Cardiac Index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ]	40	2,77	,92	1,00	5,53

**Tab 4:** Globale rechtsventrikuläre Funktion: HLHS-Patienten ohne LV und mit LV.  
Die Herzfrequenz wird in Schlägen pro Minute angegeben.

In der Tabelle 5 werden die Daten bezüglich der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion, der Herzfrequenz und des Cardiac Index für die anatomischen Subgruppen dargestellt. Es wurden der Mittelwert, die Standardabweichung, das Minimum und das Maximum der einzelnen anatomischen Subgruppen angegeben.

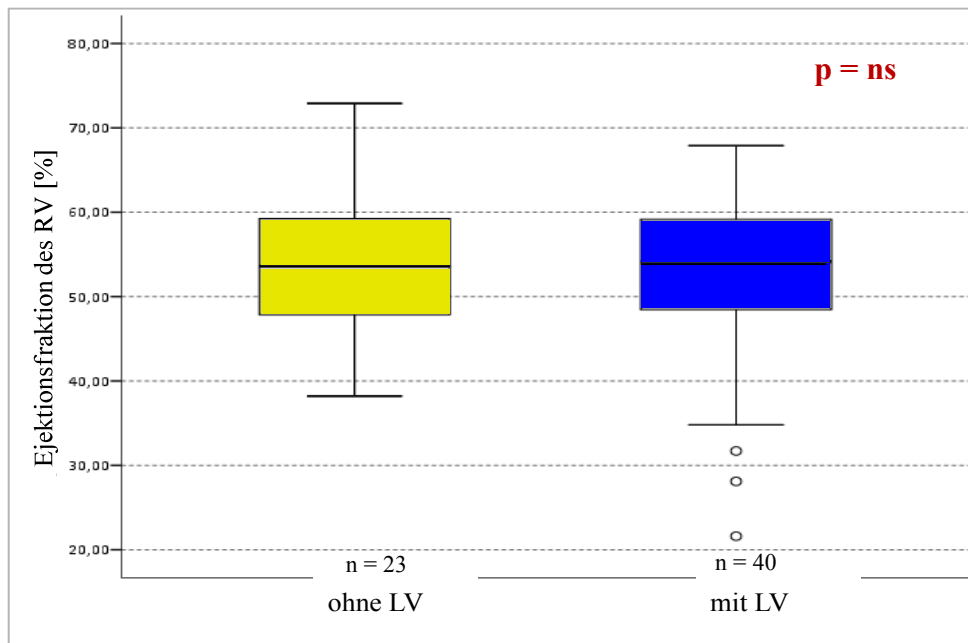
Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MA/AA	Ejektionsfraktion des RV [%]	23	53,29	8,55	38,20	72,90
	Herzfrequenz [b/min]	23	81,52	13,67	55,00	121,00
	Cardiac Index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ]	23	3,38	,80	2,18	4,92
MS/AA	Ejektionsfraktion des RV [%]	16	51,94	12,25	21,60	67,90
	Herzfrequenz [b/min]	16	79,44	19,20	41,00	121,00
	Cardiac Index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ]	16	2,93	1,08	1,00	5,53
MA/AS	Ejektionsfraktion des RV [%]	5	55,42	7,38	45,90	63,60
	Herzfrequenz [b/min]	5	66,00	19,80	45,00	87,00
	Cardiac Index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ]	5	2,84	1,03	1,59	4,18
MS/AS	Ejektionsfraktion des RV [%]	19	52,35	9,60	31,70	66,00
	Herzfrequenz [b/min]	19	74,32	15,34	41,00	99,00
	Cardiac Index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ]	19	2,61	,76	1,68	4,07

**Tab. 5:** Globale rechtsventrikuläre Funktion: alle anatomischen Subgruppen beim HLHS. Die Herzfrequenz wird in Schlägen pro Minute angegeben.

### 3.3.1.1 Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion

Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion bei Patienten mit einem LV und Patienten ohne LV wird in der Abbildung 15 gezeigt. Die Ejektionsfraktion ist nicht signifikant unterschiedlich.

Innerhalb der anatomischen Subgruppen ist mit einem  $p = 0,981$  auch kein signifikanter Unterschied für die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion vorhanden. Die Abbildung 16 stellt die Ergebnisse graphisch dar.



**Abb. 15:** Ejektionsfraktion des RV [%] für Patienten ohne LV und mit LV; ns = nicht signifikant;  $p = 0,803$

**p = ns**

n = 23

n = 5

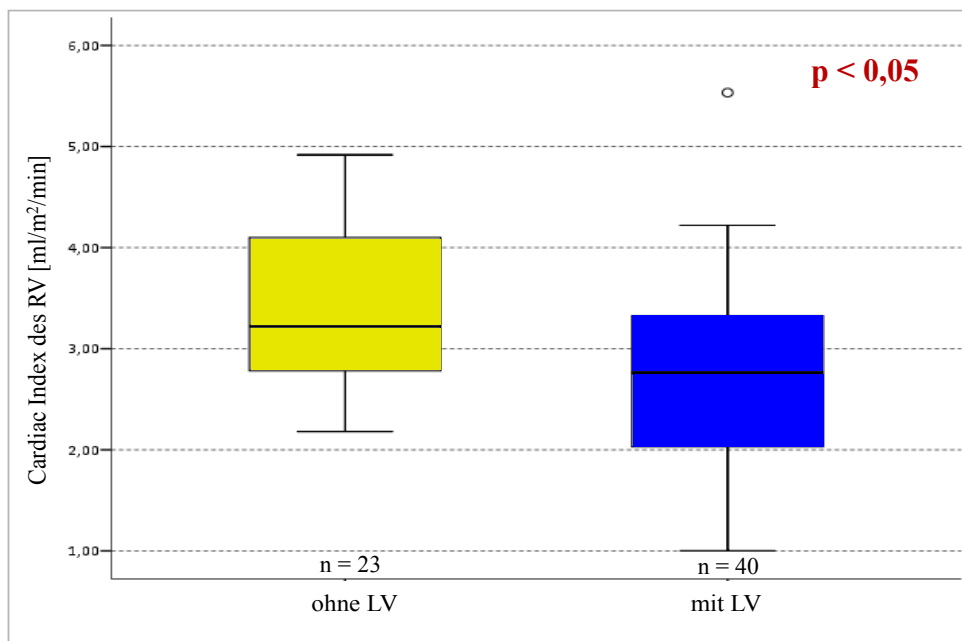
n = 16

n = 19

**Abb. 16:** Ejektionsfraktion des RV [%] für die anatomischen Subgruppen; ns = nicht signifikant;  $p = 0,981$

### 3.3.1.2 Der rechtsventrikuläre Cardiac Index

Der Cardiac Index ist zwischen Patienten mit einem LV und Patienten ohne LV signifikant unterschiedlich. Zwischen den anatomischen Subgruppen ist auch ein signifikanter Unterschied vorhanden (Abbildungen 17 und 18). Bezüglich dieses Ergebnisses ist es relevant, auf die Herzfrequenz zu schauen, da der Cardiac Index abhängig von der Herzfrequenz ist. Die Herzfrequenz ist weder bei den anatomischen Subgruppen ( $p = 0,529$ ) noch zwischen den Patienten ohne LV und mit einem LV ( $p = 0,239$ ) signifikant unterschiedlich. Dadurch kann ein evt. Einfluss hinsichtlich eines signifikanten Unterschiedes beim Cardiac Index durch die Herzfrequenz ausgeschlossen werden.



**Abb. 17:** Cardiac Index des RV [ $l/min/m^2$ ] für Patienten ohne LV und mit LV

**p < 0,05**

n = 23

n = 5

n = 16

n = 19

**Abb. 18:** Cardiac Index des RV [l/min/m<sup>2</sup>] für alle anatomischen Subgruppen**3.3.1.3 Linksventrikuläre Masse**

Die linksventrikuläre Masse wurde innerhalb der anatomischen Subgruppen miteinander verglichen. Die Tabelle 6 stellt die Werte der linksventrikulären Masse normiert auf die Körperoberfläche im Vergleich für alle anatomischen Subgruppen dar.

Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MA/AA	Masse des LV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	0	.	.	.	.
MA/AS	Masse des LV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	5	9,30	3,31	5,33	12,25
MS/AA	Masse des LV normiert auf die Körperoberfläche ]	16	10,94	10,13	2,34	35,37
MS/AS	Masse des LV normiert auf die Körperoberfläche	19	10,62	5,65	2,60	19,80

**Tab. 6:** Vergleich aller anatomischen Subgruppen hinsichtlich der linksventrikulären Wandmasse normiert auf die Körperoberfläche [g/m<sup>2</sup>]

Für die Masse des LV gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Subgruppen ( $p = 0,466$ ). Die Subgruppe MA/AA wurde hier nicht berücksichtigt.

### 3.3.2 Regionale rechtsventrikuläre Funktion

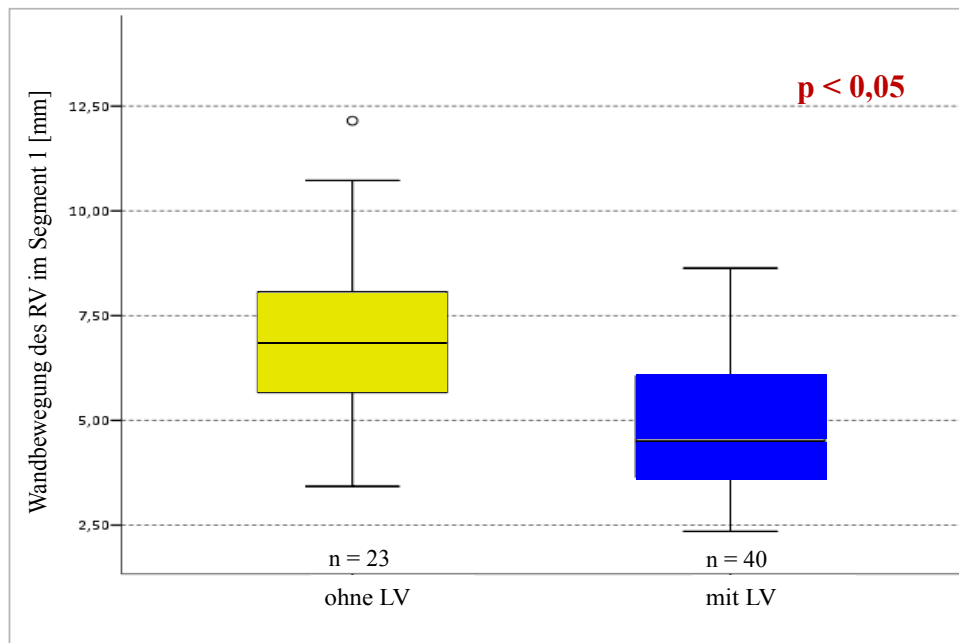
Die Tabelle 7 zeigt die Parameter der rechtsventrikulären Funktion für Patienten ohne einen rudimentären LV. Die Tabelle 7 beinhaltet die Werte für die Wandverdickung, Wandbewegung und diastolische Wanddicke jeweils für die septalen und anterioren Segmente. Es wurden in allen folgenden Tabellen jeweils der Mittelwert, die Standardabweichung, das Minimum und das Maximum angegeben. Eine weiterführende Tabelle findet sich im Anhang.

Patientengruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
ohne LV	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	23	,55	,29	,03	1,28
	Wandverdickung des RV Seg3 [%]	23	,74	,32	,23	1,43
	Wandbewegung des RV Seg1 [mm]	23	7,07	1,94	3,43	12,15
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	23	4,17	1,14	2,48	6,98
	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	23	6,08	2,13	2,65	12,60
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	23	5,66	2,16	3,03	12,08
mit LV	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	40	,23	,26	-,13	1,07
	Wandverdickung des RV Seg3 [%]	40	,52	,28	,00	1,20
	Wandbewegung des RV Seg1 [mm]	40	4,79	1,60	2,35	8,63
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	40	3,46	,93	1,70	5,43
	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	40	5,84	1,83	2,10	11,75
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	40	5,91	2,26	3,20	14,40

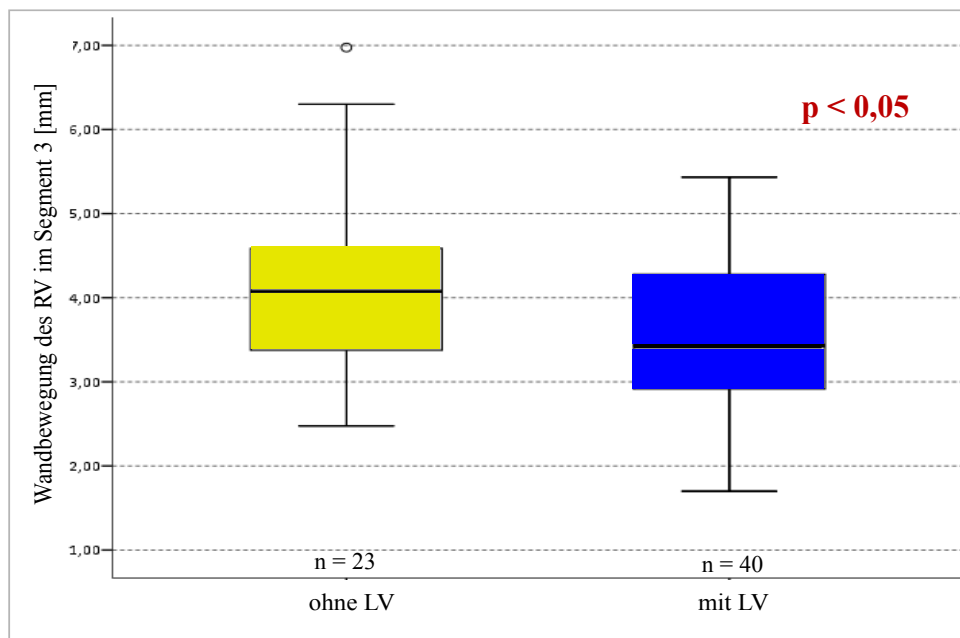
**Tab. 7:** Regionale rechtsventrikuläre Funktion für die HLHS-Patienten ohne LV und mit LV. Seg1 = Segment 1; Seg3 = Segment 3

Die Abbildungen 19 und 20 zeigen die Ergebnisse für die septale und anteriore Wandbewegung zwischen HLHS-Patienten ohne einen LV und HLHS-Patienten mit einem

LV. Bei dem Segment 1 (septales Segment) und bei dem Segment 3 (anteriores Segment) ist jeweils der p-Wert  $< 0,05$ .



**Abb. 19:** Wandbewegung des RV im Segment 1 [mm] für Patienten ohne LV und mit LV



**Abb. 20:** Wandbewegung des RV im Segment 3 [mm] für Patienten ohne LV und mit LV

Die Abbildungen 21 und 22 zeigen die Ergebnisse für die septale und anteriore diastolische Wanddicke zwischen HLHS-Patienten ohne einen LV und HLHS-Patienten mit einem LV.

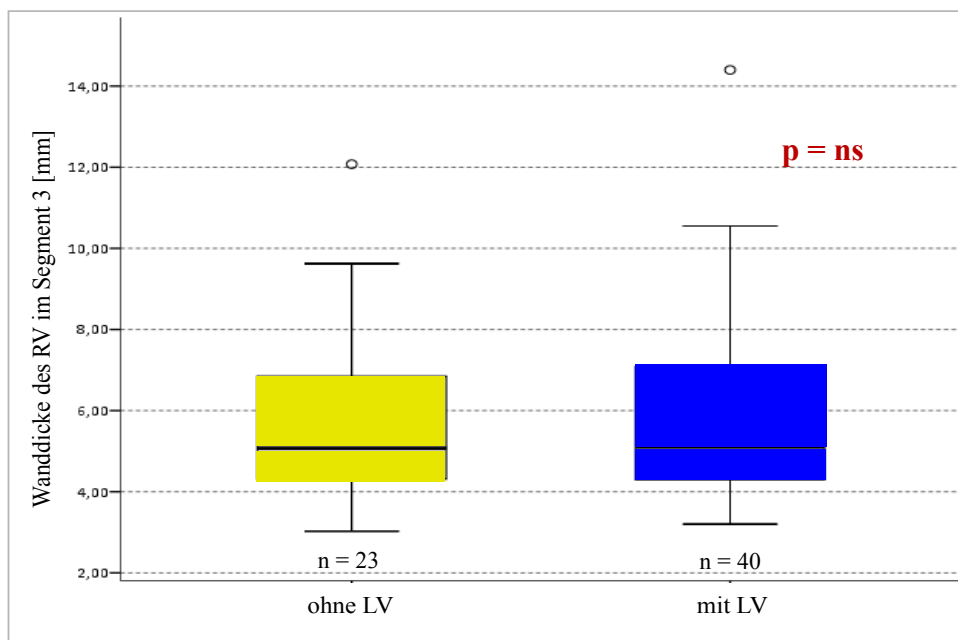
Der p-Wert ist bei Segment 1 (septales Segment) und bei Segment 3 (anteriores Segment) nicht signifikant.

**p = ns**

n = 23

n = 40

**Abb. 21:** Diastolische Wanddicke des RV im Segment 1 [mm] für Patienten ohne LV und mit LV; ns = nicht signifikant;  $p = 0,530$



**Abb. 22:** Diastolische Wanddicke des RV im Segment 3 [mm] für Patienten ohne LV und mit LV; ns = nicht signifikant;  $p = 0,684$

Die Abbildungen 23 und 24 zeigen die Ergebnisse für die septale und anteriore Wandverdickung zwischen HLHS-Patienten ohne LV und HLHS-Patienten mit LV.



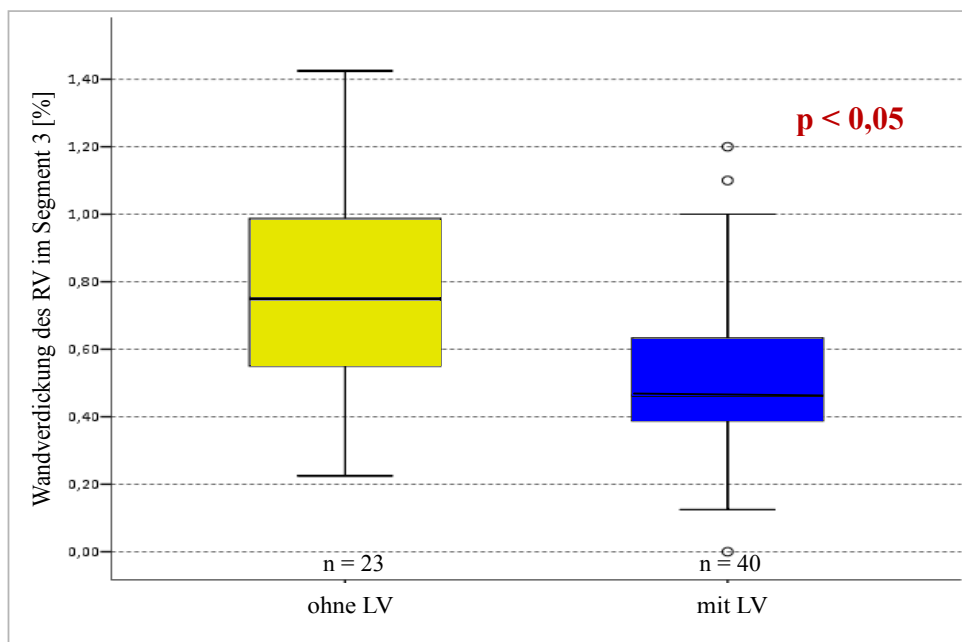
Der p-Wert ist jeweils bei Segment 1 (septales Segment) und bei Segment 3 (anteriores Segment)  $< 0,05$  und zeigt bei beiden Segmenten einen signifikanten Unterschied.

**p < 0,05**

n = 23

n = 40

**Abb. 23:** Wandverdickung des RV im Segment 1 [%] für Patienten ohne LV und mit LV



**Abb. 24:** Wandverdickung des RV im Segment 3 [%] für Patienten ohne LV und mit LV

Die Tabellen 8 bis 10 und die dazugehörigen Abbildungen zeigen jeweils den Vergleich der anatomischen Subgruppen für die regionale Wandbewegung, die regionale diastolische

Wanddicke und die regionale Wandverdickung. Weitere Informationen finden sich im Anhang.

Die Tabelle 8 zeigt den Vergleich der anatomischen Subgruppen für die regionale Wandbewegung in den septalen (Segment 1) und anterioren (Segment 3) Bereichen.

Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MA/AA	Wandbewegung des RV Seg1 [mm]	23	7,07	1,94	3,43	12,15
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	23	4,17	1,14	2,48	6,98
MA/AS	Wandbewegung des RV Seg1 [mm]	5	4,98	1,93	3,35	8,15
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	5	3,98	,84	2,88	4,85
MS/AA	Wandbewegung des RV Seg1 [mm]	16	5,04	1,46	2,50	7,10
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	16	3,45	,93	1,70	5,43
MS/AS	Wandbewegung des RV Seg1 [mm]	19	4,53	1,67	2,35	8,63
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	19	3,35	,95	1,80	5,03

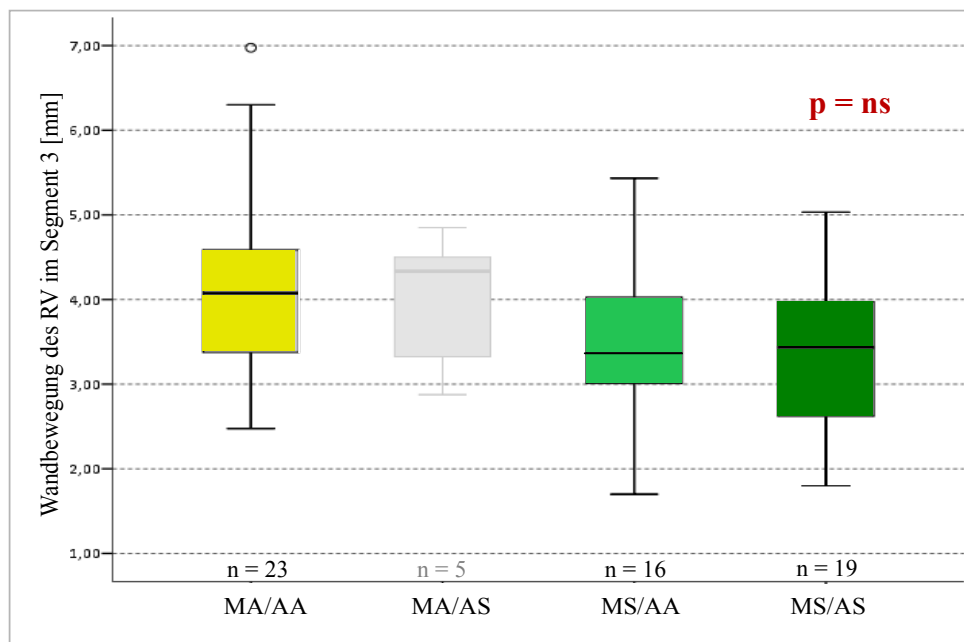
**Tab. 8:** Vergleich der regionalen Wandbewegung in den Segmenten 1 und 3 für alle anatomischen Subgruppen [mm]. Seg1 = Segment 1; Seg3 = Segment 3

Zwischen den anatomischen Subgruppen gibt es für die septale Wandbewegung einen signifikanten Unterschied. Die Patienten mit MA/AA haben eine bessere Wandbewegung in diesem Bereich als die anderen Subgruppen. Für die anteriore Wandbewegung gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,061$ ).

Die Abbildungen 25 und 26 geben diese Ergebnisse graphisch wieder.

**p < 0,05**

n = 23      n = 5      n = 16      n = 19

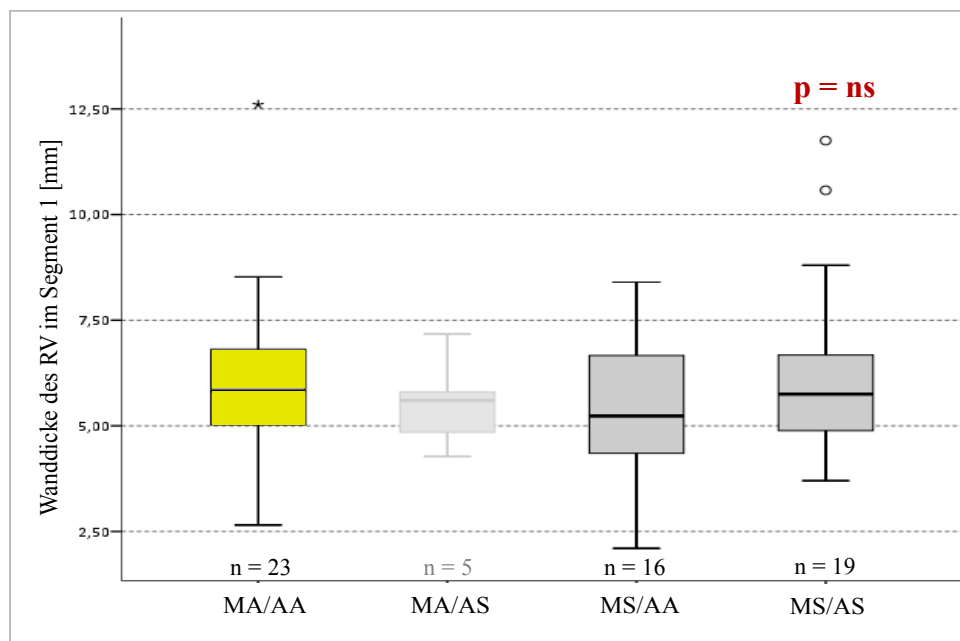
**Abb. 25:** Wandbewegung des RV im Segment 1 [mm] für alle anatomischen Subgruppen**Abb. 26:** Wandbewegung des RV im Segment 3 [mm] für alle anatomischen Subgruppen; ns = nicht signifikant; p = 0,061

Die Tabelle 9 zeigt den Vergleich der anatomischen Subgruppen bezüglich der regionalen diastolischen Wanddicke in den septalen (Segment 1) und anterioren (Segment 3) Bereichen.

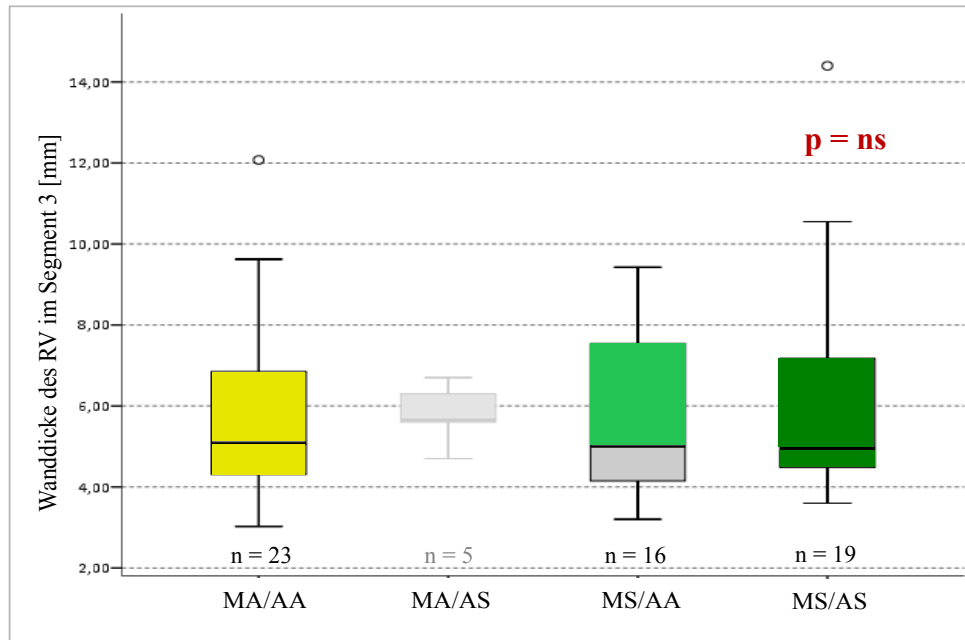
Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MA/AA	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	23	6,08	2,13	2,65	12,60
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	23	5,66	2,16	3,03	12,08
MA/AS	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	5	5,54	1,10	4,28	7,18
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	5	5,79	,76	4,70	6,70
MS/AA	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	16	5,39	1,57	2,10	8,40
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	16	5,61	2,01	3,20	9,43
MS/AS	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	19	6,29	2,12	3,70	11,75
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	19	6,18	2,72	3,60	14,40

**Tab. 9:** Vergleich der regionalen diastolischen Wanddicke in den Segmenten 1 und 3 für alle anatomischen Subgruppen [mm]. Seg1 = Segment 1; Seg3 = Segment 3

Die diastolische Wanddicke im Segment 1 und im Segment 3 ist mit einem  $p = 0,48$  (Segment 1) und mit einem  $p = 0,85$  (Segment 3) nicht signifikant unterschiedlich zwischen den anatomischen Subgruppen. Die Ergebnisse der diastolischen Wanddicke werden in den Abbildungen 27 und 28 graphisch gezeigt.



**Abb. 27:** Diastolische Wanddicke des RV im Segment 1 [mm] für alle anatomischen Subgruppen; ns = nicht signifikant;  $p = 0,484$



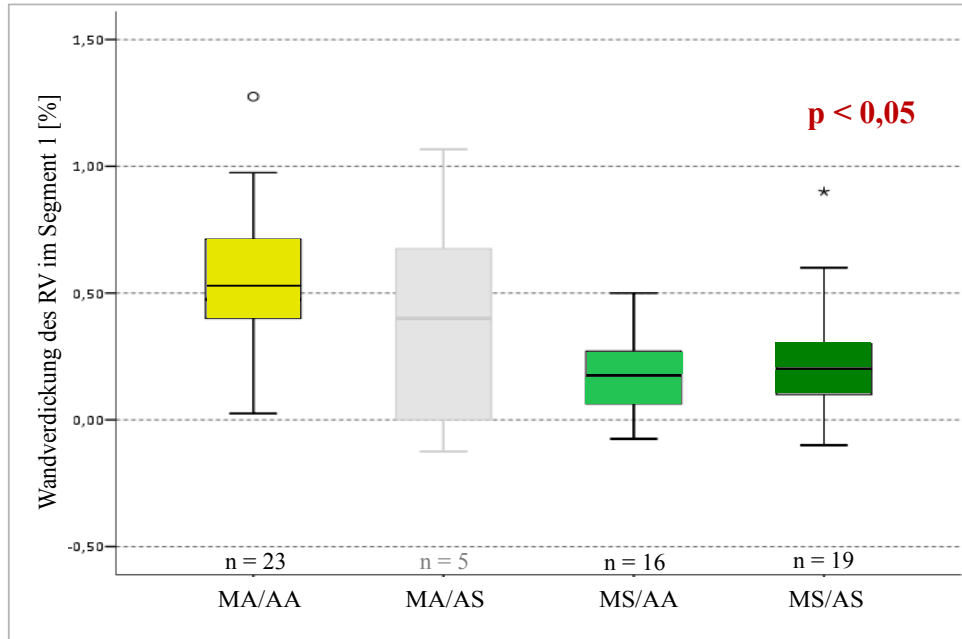
**Abb. 28:** Diastolische Wanddicke des RV im Segment 3 [mm] für alle anatomischen Subgruppen; ns = nicht signifikant;  $p = 0,847$

Der Vergleich zwischen den anatomischen Subgruppen für die regionale Wandverdickung in den Segmenten 1 und 3 wird in Tabelle 10 gezeigt.

Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MA/AA	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	23	,55	,29	,03	1,28
	Wandverdickung des RV Seg3 [%]	23	,74	,32	,23	1,43
MA/AS	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	5	,40	,49	-,13	1,07
	Wandverdickung des RV Seg3 [%]	5	,42	,25	,00	,63
MS/AA	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	16	,16	,15	-,08	,50
	Wandverdickung des RV Seg3 [%]	16	,55	,29	,15	1,20
MS/AS	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	19	,25	,24	-,10	,90
	Wandverdickung des RV Seg3 [%]	19	,52	,28	,13	1,10

**Tab. 10:** Vergleich der regionalen Wandverdickung in den Segmenten 1 und 3 für alle anatomischen Subgruppen [%]. Seg1 = Segment 1; Seg3 = Segment 3

Im Vergleich zu der Wandverdickung im Segment 1 zeigt sich ein signifikanter Unterschied innerhalb der anatomischen Subgruppen. Die Wandverdickung für das Segment 3 ist nicht signifikant unterschiedlich. Der p-Wert ist mit 0,62 angegeben (Abbildungen 29 und 30).



**Abb. 29:** Wandverdickung des RV im Segment 1 [%] für alle anatomischen Subgruppen

**p = ns**

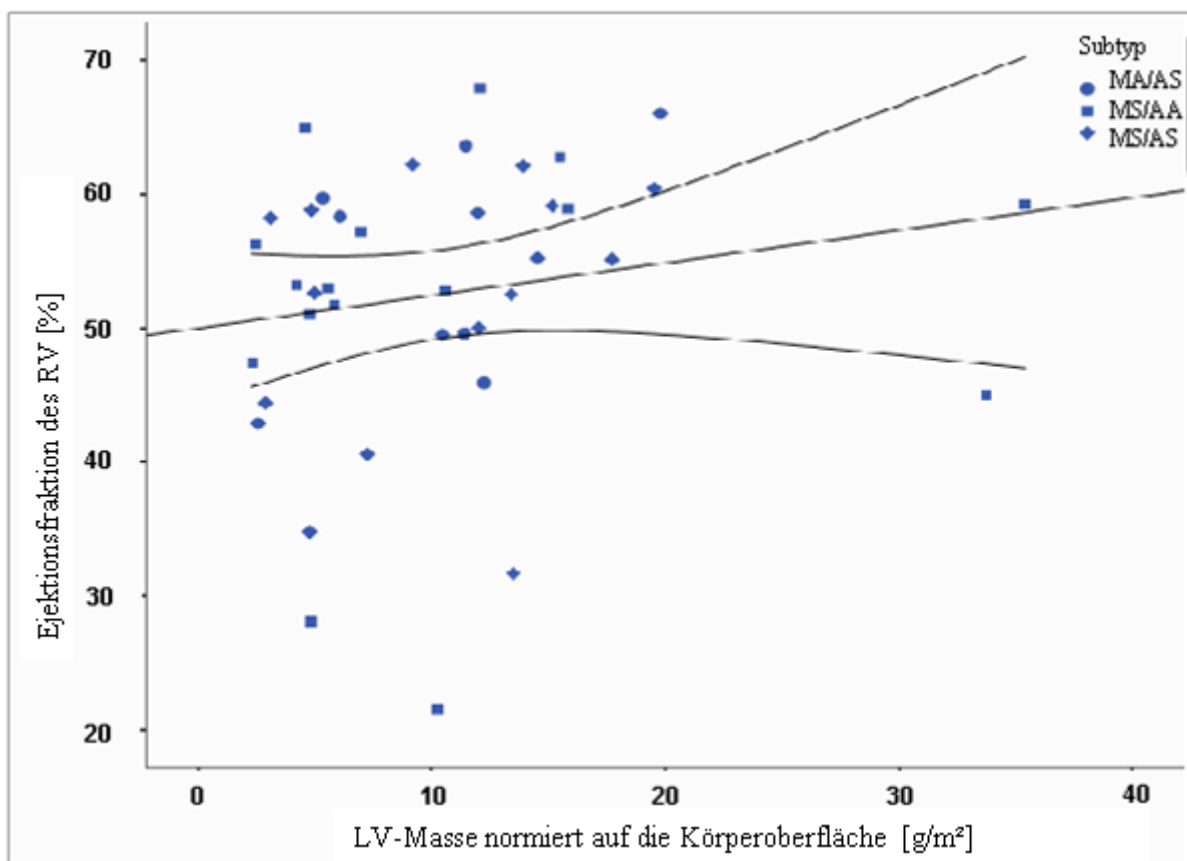
n = 23	n = 5	n = 16	n = 19
n = 23	n = 5	n = 16	n = 19

**Abb. 30:** Wandverdickung des RV im Segment 3 [%] für alle anatomischen Subgruppen; ns = nicht signifikant; p = 0,062

### 3.4 Globale Funktion in Abhängigkeit von der Größe des LV

Die Abbildungen 31 und 32 zeigen die Korrelationen der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion und des rechtsventrikulären Cardiac Index in Bezug auf die Masse des LV. Es wurden alle anatomischen Subgruppen mit einem LV (MA/AS, MS/AA, MS/AS) einbezogen, so dass die Rangkorrelation nach Spearman 40 HLHS-Patienten betrachtete.

Die Abbildung 31 veranschaulicht graphisch die Korrelation zwischen der Ejektionsfraktion des RV gegenüber der indizierten linksventrikulären Masse. Auf der Ordinate ist die Ejektionsfraktion des RV in [%] und auf der Abszisse die Masse des LV, die durch die Körperoberfläche normiert ist [ $\text{g}/\text{m}^2$ ], dargestellt. Der Korrelationskoeffizient ist  $r = 0,317$  und die Korrelation ist mit einem  $p < 0,05$  signifikant.

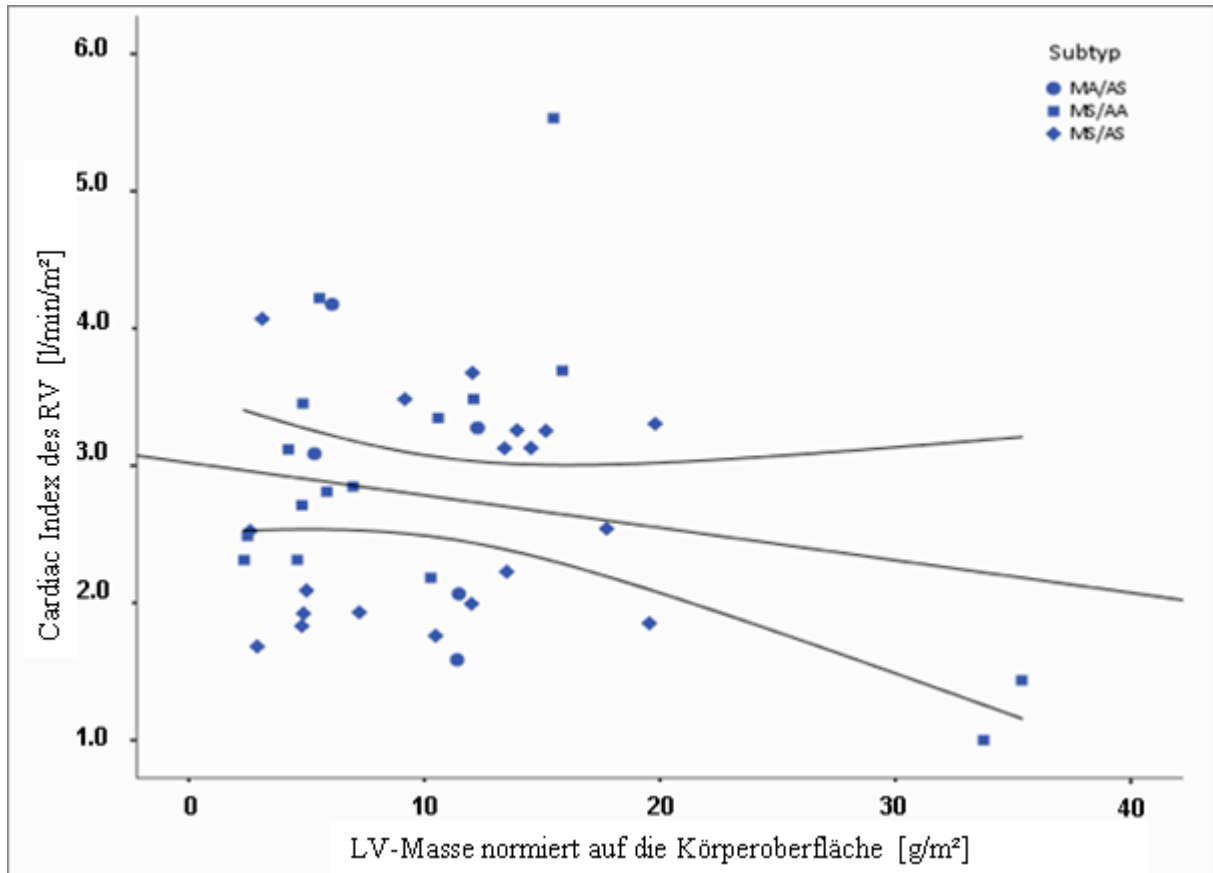


**Abb. 31:** Korrelation zwischen Ejektionsfraktion des RV [%] und LV-Masse [ $\text{g}/\text{m}^2$ ]; Korrelationskoeffizient  $r = 0,317$ ;  $p = 0,047$

Die Abbildung 32 stellt die Korrelation zwischen dem Cardiac Index des RV und der linksventrikulären Masse dar. Der Cardiac Index ist auf der Ordinate und die Masse des LV

ist auf der Abszisse aufgetragen. Die Masse des LV ist durch die Körperoberfläche normiert.

Innerhalb dieser Korrelation zeigt sich ein Korrelationskoeffizient von  $r = 0,053$  und ein  $p = 0,78$ , so dass die Korrelation nicht signifikant ist.



**Abb. 32:** Korrelation zwischen Cardiac Index des RV [l/min/m<sup>2</sup>] und LV-Masse [g/m<sup>2</sup>]; Korrelationskoeffizient  $r = 0,053$ ;  $p = 0,747$



### 3.5 Herzfehlerspezifische Referenzwerte

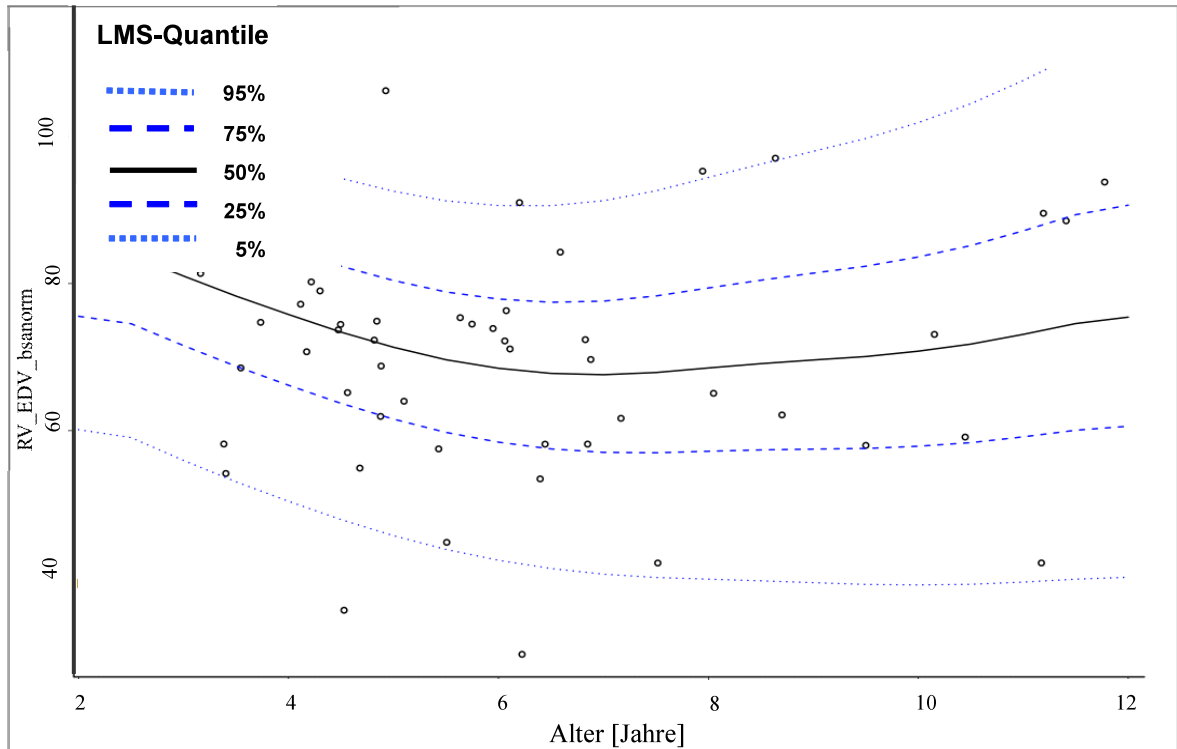
Es wurden die Daten von 59 HLHS-Patienten für die Erhebung von krankheitsspezifischen Referenzwerten genutzt und in Perzentilenkurven dargestellt. Dafür wurde die LMS-Methode nach Cole und Green verwendet. Die Normalverteilung der Perzentilen wurde von 5 % bis 95 % angegeben. Die Werte bezogen sich auf das enddiastolische Volumen, auf das endsystolische Volumen, auf den Cardiac Index und auf die Ejektionsfraktion des RV. Das enddiastolische und das endsystolische Volumen wurden jeweils mit dem Körpergewicht und der Körperoberfläche indiziert.

Die Abbildungen 33 und 34 zeigen die Perzentilenkurven für das enddiastolische Volumen und das Alter der HLHS-Patienten beim MRT-Scan. In beiden Abbildungen ist das indizierte enddiastolische Volumen auf der Ordinate und das Alter beim MRT-Scan auf der Abszisse aufgetragen. In Abb. 33 ist das enddiastolische Volumen mit der Körperoberfläche normiert und in Abb. 34 mit der Körpergröße.

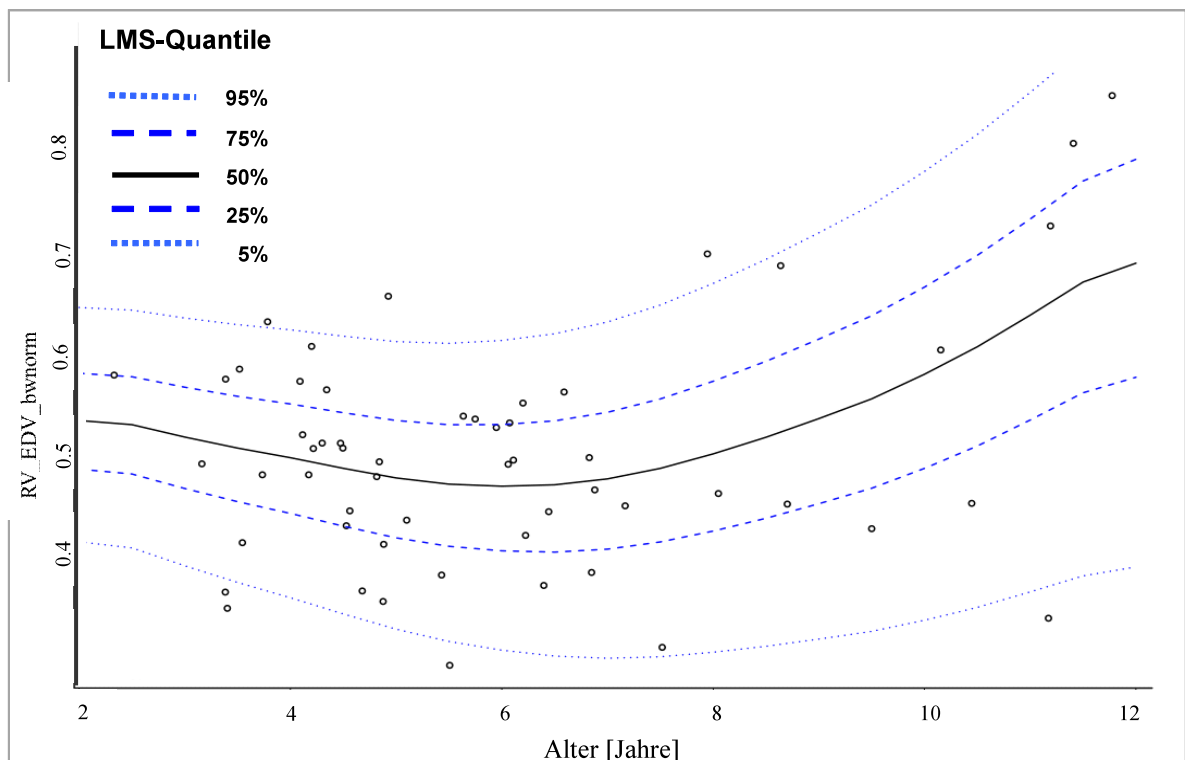
Die Perzentilenkurven für das rechtsventrikuläre endsystolische Volumen und das Alter beim MRT-Scan werden in den Abbildungen 35 und 36 gezeigt. Zunächst wurde das endsystolische Volumen auf die Körperoberfläche (Abb. 35) und dann auf die Körpergröße (Abb. 36) normiert. Das endsystolische und enddiastolische Volumen werden jeweils in  $[\text{ml}/\text{m}^2]$  bzw. in  $[\text{ml}/\text{kg}]$  angegeben.

Die Abbildungen 37 und 38 stellen die Perzentilenkurven für die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (Abb. 37) und den Cardiac Index (Abb. 38) des RV bezogen auf das Alter beim MRT-Scan dar. Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion wird in [%] und der Cardiac Index in  $[\text{l}/\text{min}/\text{m}^2]$  wiedergegeben.

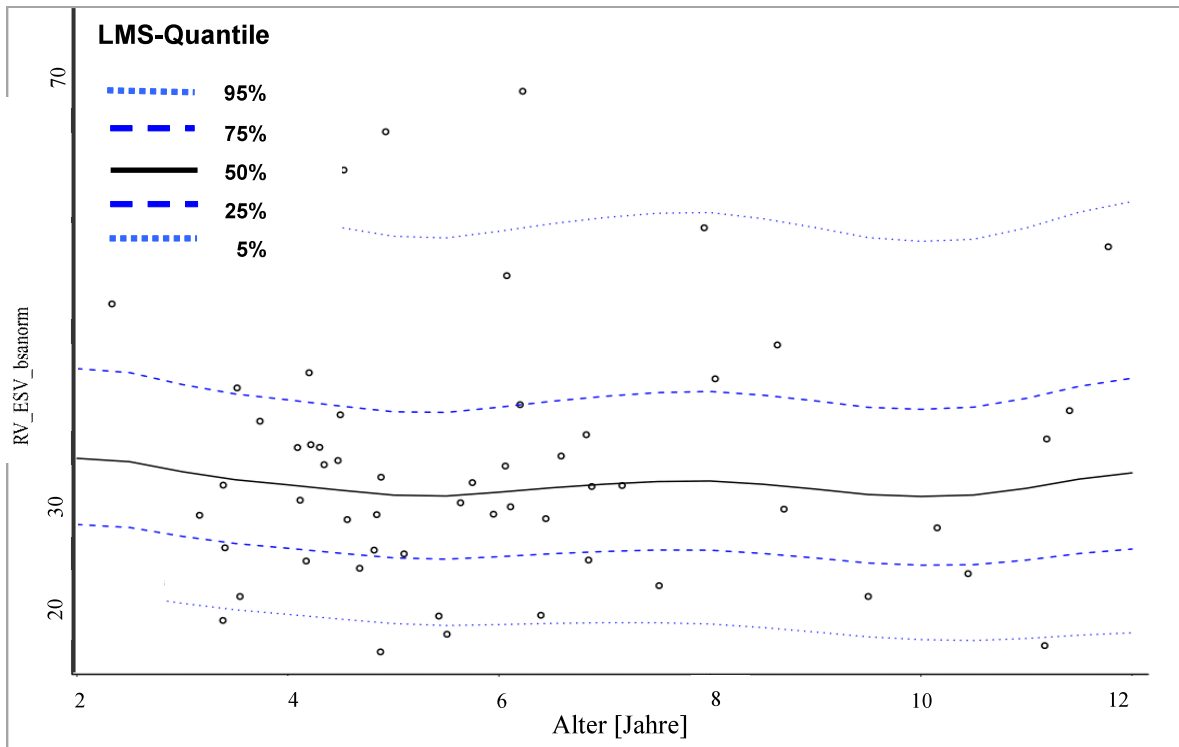
Die Abbildungen 39 und 40 zeigen die rechtsventrikuläre Masse bezogen auf das Alter beim MRT-Scan. Die Abbildung 39 zeigt die rechtsventrikuläre Masse normiert auf die Körperoberfläche  $[\text{g}/\text{m}^2]$ . Und die Abbildung 40 gibt die rechtsventrikuläre Masse normiert auf das Körpergewicht  $[\text{g}/\text{kg}]$  wieder.



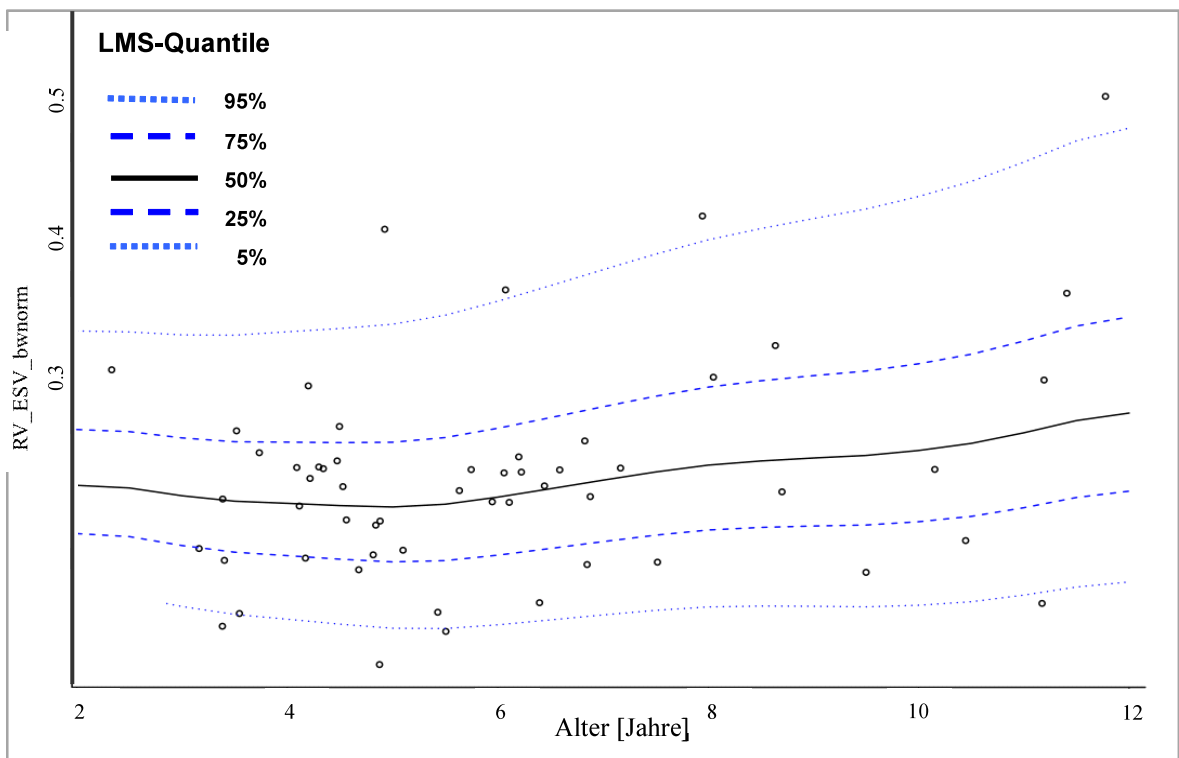
**Abb. 33:** Perzentilenkurve: enddiastolisches Volumen des RV durch die Körperoberfläche normiert [ $\text{ml}/\text{m}^2$ ]; Age = Alter beim MRT-Scan; Punkt (o) = HLHS-Patient



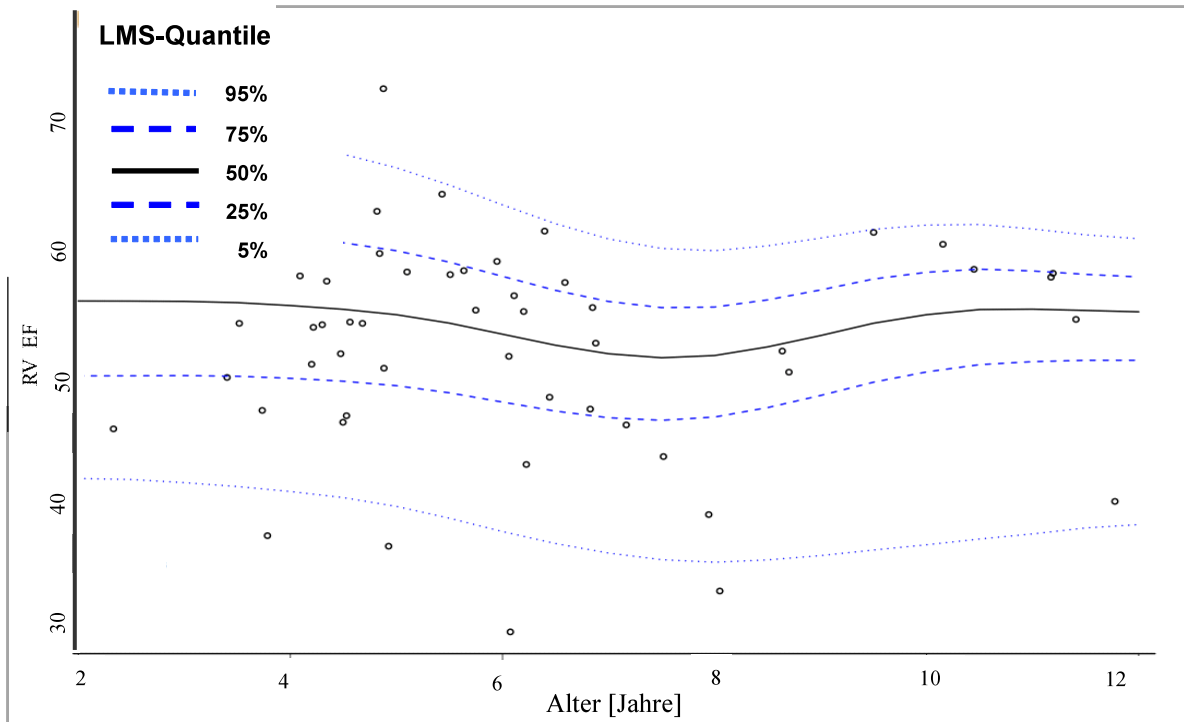
**Abb. 34:** Perzentilenkurve: enddiastolisches Volumen des RV durch das Körpergewicht normiert [ $\text{ml}/\text{kg}$ ]; Age = Alter beim MRT-Scan; Punkt (o) = HLHS-Patient



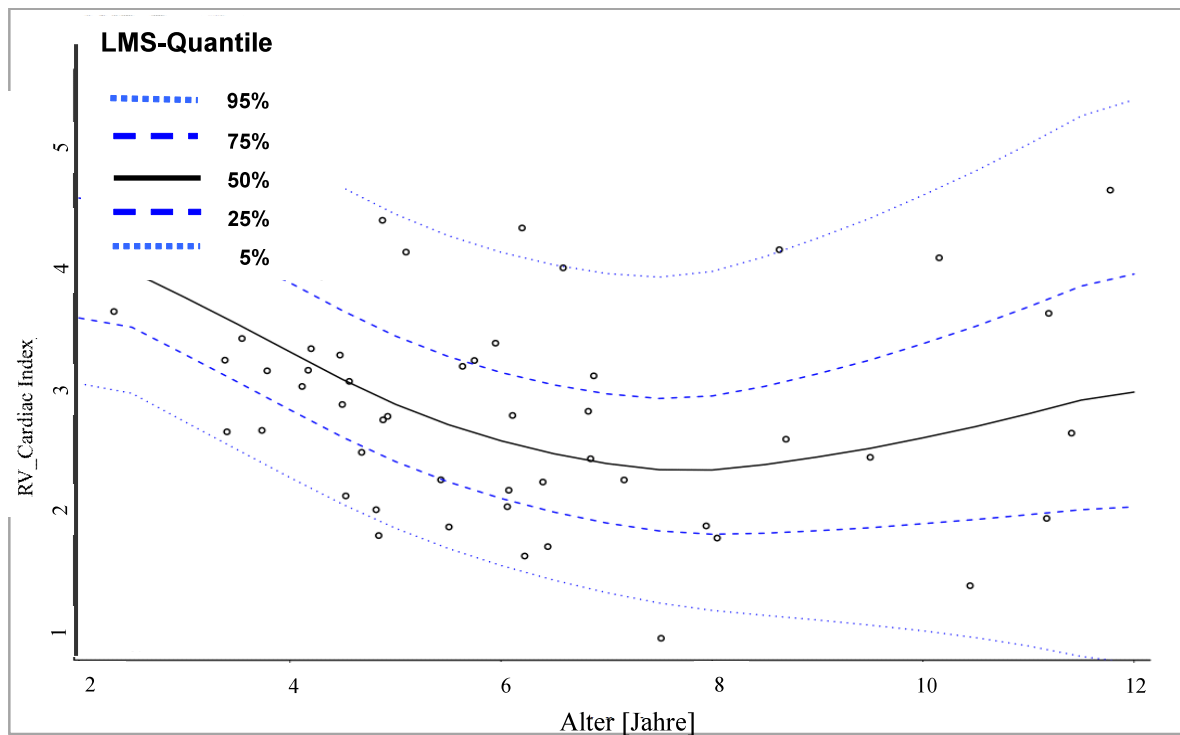
**Abb. 35:** Perzentilenkurve: endsystolisches Volumen des RV durch die Körperoberfläche normiert [ $\text{ml}/\text{m}^2$ ]; Age = Alter beim MRT-Scan; Punkt (o) = HLHS-Patient



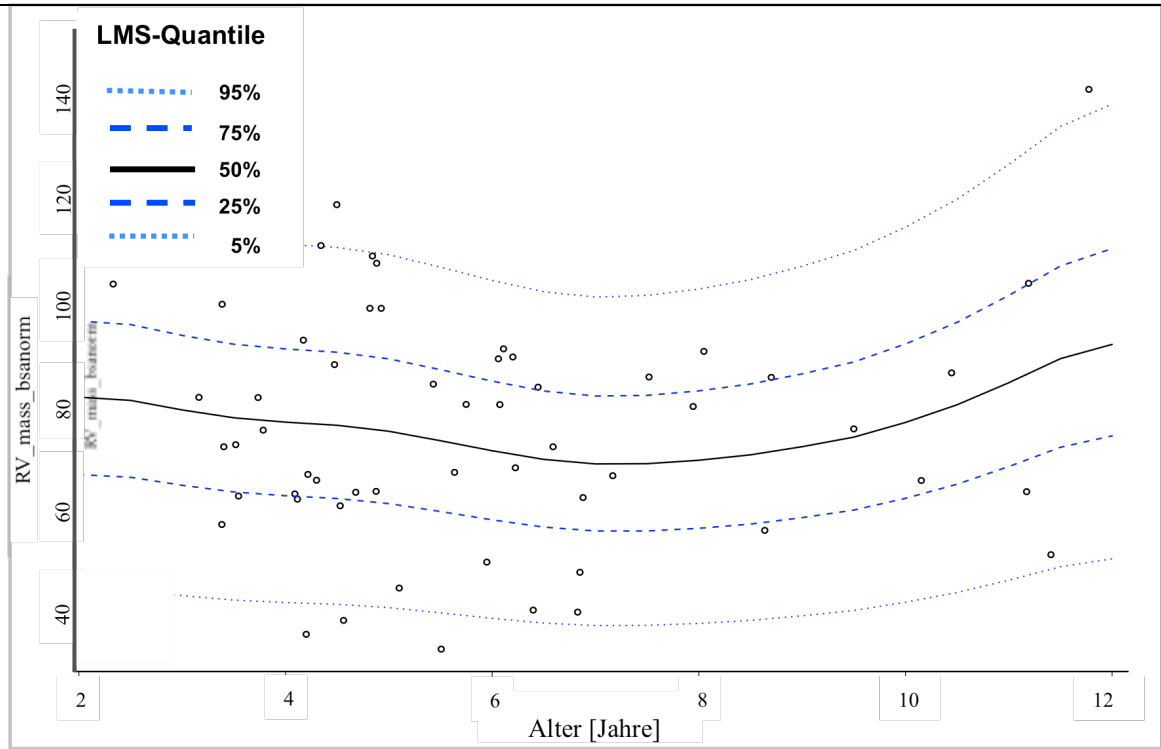
**Abb. 36:** Perzentilenkurve: endsystolisches Volumen des RV durch das Körpergewicht normiert [ $\text{ml}/\text{kg}$ ]; Age = Alter beim MRT-Scan; Punkt (o) = HLHS-Patient



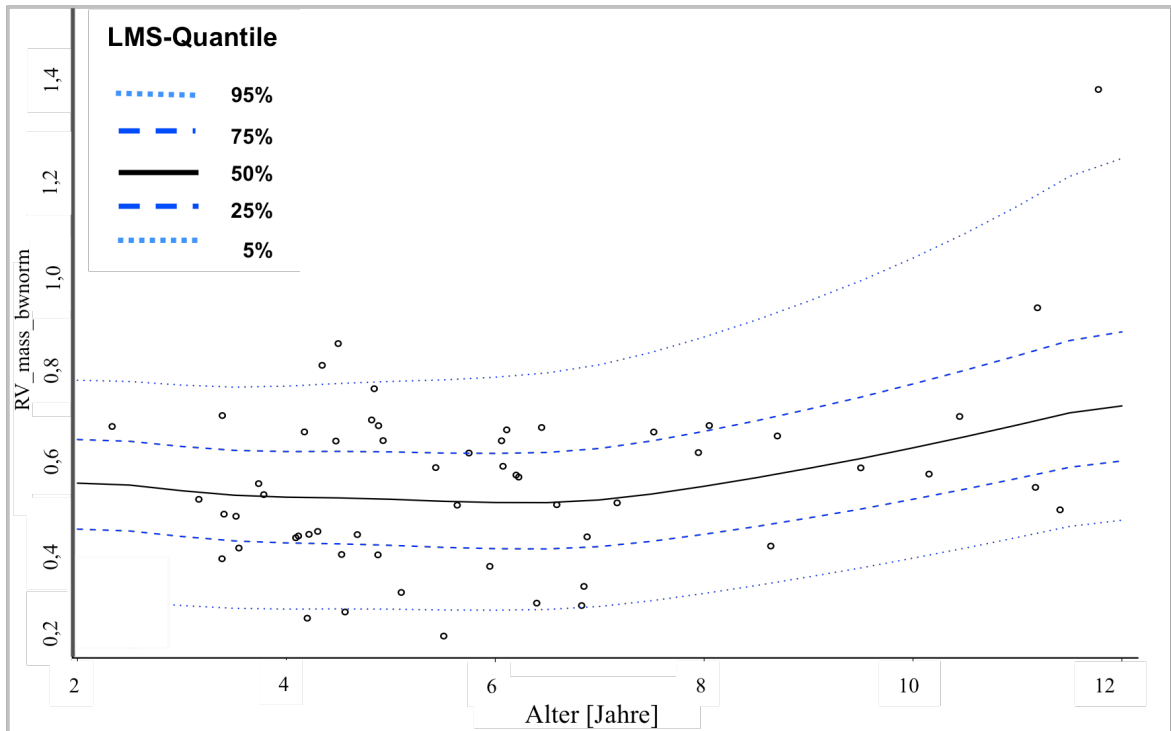
**Abb. 37:** Perzentilenkurve: Ejektionsfraktion des RV [%]; Age = Alter beim MRT-Scan; Punkt (o) = HLHS-Patient



**Abb. 38:** Perzentilenkurve: Cardiac Index des RV [l/min/m<sup>2</sup>]; Age = Alter beim MRT-Scan; Punkt (o) = HLHS-Patient



**Abb. 39:** Perzentilenkurve: Masse des RV [g/m<sup>2</sup>]; Age = Alter beim MRT-Scan; Punkt (o) = HLHS-Patient



**Abb. 40:** Perzentilenkurve: Masse des RV [g/kg]; Age = Alter beim MRT-Scan; Punkt (o) = HLHS-Patient

## 4 Diskussion

Das hypoplastische Linksherzsyndrom gehört zu den komplexen kongenitalen Vitien, welches unbehandelt bereits im Säuglingsalter zum Tode führt. Innerhalb der letzten Jahrzehnte haben sich die therapeutischen Möglichkeiten für dieses Krankheitsbild weiter entwickelt, so dass über eine dreistufige operative Palliativtherapie ein Langzeitüberleben möglich ist<sup>48</sup>. Dazu erfolgt in den ersten Lebenstagen die Norwood-Operation, in der vor allem die Neo-Aorta aus dem Pulmonalarterienstamm und der abgesetzten hypoplastischen Aorta mittels Patch geschaffen wird. Die Lungendurchblutung wird über eine Shuntverbindung zwischen der rechten Arteria subclavia und der rechten Pulmonalarterie (Blalock-Taussig-Shunt) oder vom rechten Ventrikel zur Pulmonalarterie (Sano-Shunt) sichergestellt. In den weiteren operativen Schritten zur Trennung der Kreisläufe erfolgt zunächst eine obere und dann eine vollständige kavo-pulmonale Anastomose, so dass das systemvenöse Blut passiv in die Lungenarterien fließt. In dieser sogenannten Fontan-Zirkulation kommt dem rechten Ventrikel eine besondere Bedeutung zu, da er entgegen seiner ursprünglichen Funktion lebenslang den Systemkreislauf aufrechterhalten muss. Der linke Ventrikel trägt in der Regel nicht zum Herzzeitvolumen bei, sondern schränkt möglicherweise die RV-Funktion ein. Tweddell *et al.* vermuteten bereits 2002, dass die Mortalität und Morbidität von HLHS-Patienten insbesondere von der Funktion des rechten Ventrikels abhängt.

Daher war es das Ziel der Arbeit, bei Kindern mit einem hypoplastischen Linksherzsyndrom den Einfluss eines rudimentären linken Ventrikels auf die globale und regionale Funktion des systemischen rechten Ventrikels mittels kardialer Magnetresonanztomographie zu untersuchen. Zusätzlich sollten herzfehlerspezifische Referenzwerte ermittelt und mögliche Unterschiede innerhalb der verschiedenen anatomischen Subgruppen des HLHS gemessen werden.

### 4.1 Globale rechtsventrikuläre Funktion

In der Literatur finden sich Hinweise dafür, dass die rechtsventrikuläre Funktion bei Patienten mit HLHS einen Einfluss auf die Überlebensrate im Langzeitverlauf hat<sup>2, 49</sup>.

Tchervenkov *et al.* diskutierte 2006 verschiedene Faktoren, die die globale und regionale rechtsventrikuläre Funktion beeinflussen könnten, wie beispielsweise Genetik, Operationsverfahren, Medikamente, die Dauer des Intensivaufenthalts und hämodynamisch

---

relevante Klappenvitien<sup>50</sup>. Langzeitergebnisse unserer Klinik konnten zeigen, dass die rechtsventrikuläre Funktion durch einen rudimentären LV beeinflusst wird<sup>51</sup> und dass es hinsichtlich der Pumpfunktion Unterschiede zwischen den anatomischen Subgruppen des HLHS gibt<sup>52</sup>. Eine exakte Quantifizierung mittels MRT wurde allerdings bisher nicht durchgeführt.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass es für die globale rechtsventrikuläre Funktion einen signifikanten Unterschied zwischen den anatomischen Subgruppen mit einem rudimentären LV und der Subgruppe ohne einen LV (MA/AA) gibt. Im Gruppenvergleich können wir bestätigen, dass die anatomischen Subgruppen mit einem rudimentären LV (MS/AS, MS/AA, MS/AS) eine signifikant schlechtere globale Funktion hatten, als die Subgruppe MA/AA, bei der kein linksventrikuläres Kavum zu erkennen ist. Der Cardiac Index als ein Parameter für die globale Funktion ist bei Patienten ohne einen LV signifikant höher als in den Subgruppen mit einem LV ( $p < 0,05$ , siehe Abb. 17). Da der Cardiac Index eine abhängige Größe der Herzfrequenz ist, wurde auch diese untersucht. Hier fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Schaut man sich die Ergebnisse für alle vier anatomischen Subgruppen an, so findet sich auch hier ein signifikanter Unterschied für den Cardiac Index ( $p < 0,05$ ). Die Subgruppe MA/AA weist den höchsten Cardiac Index auf und die Subgruppe mit der größten durchschnittlichen LV-Masse (MS/AS) den geringsten (siehe Abb. 18).

Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, als ein weiteres Kriterium für die globale Funktion, zeigt in dieser Arbeit keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit MA/AA und den anderen drei anatomischen Subgruppen. Eine Ursache hierfür ist z.B., dass die Ejektionsfraktion als mathematischer Wert ungenau für eine Aussage über die globale Funktion sein kann, was sich bei der Bestimmung der Ejektionsfraktion bei ventrikulären Dilatationen widerspiegelt.

Hinsichtlich der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion gibt es zwei Studien, die mit anderen Methoden jeweils ähnliche Ergebnisse aufweisen. Die Arbeitsgruppe Sugiyama *et al.* beschreibt ebenfalls, dass es zwischen der anatomischen Subgruppe ohne LV (MA/AA) und den anatomischen Subgruppen mit einem LV keinen signifikanten Unterschied für die errechnete rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion gibt. Sugiyama *et al.* verwendeten im Gegensatz zu dieser Arbeit für die Erhebung der Daten nicht die MRT, sondern die

---

Angiokardiographie. Für die Berechnung der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion haben sie zunächst die enddiastolischen und endsystolischen Volumina für den RV mit der Simpsonregel errechnet. Die Simpsonregel ist ein Verfahren der numerischen Integration und wird für Volumenberechnungen genutzt<sup>53</sup>. Das Patientenkollektiv bei Sugiyama *et al.* beinhaltete 22 HLHS-Patienten, die allerdings gegenüber unserem Kollektiv sich darin unterscheiden, dass die Patienten wesentlich jünger sind (Alter im Mittel 14 Tage) und 15 Patienten sich in der ersten Phase der Palliation befanden.

Petko *et al.* hatten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen der anatomischen Subgruppe ohne LV und den anatomischen Subgruppen mit LV gefunden. In dieser Studie wurde für die Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion die zweidimensionale Echokardiographie genutzt. Die Arbeitsgruppe nutzte für die globale Funktionseinschätzung die „RV fractional area change“ (RV FAC). Dieser Parameter wird ähnlich wie die Ejektionsfraktion errechnet und stellt ein Maß für die globale systolische Funktion dar. Bei der RV FAC wird die Differenz der endsystolischen von der enddiastolischen Fläche subtrahiert und durch die enddiastolische Fläche dividiert. In einer Studie bei gesunden Probanden konnte gezeigt werden, dass die RV FAC gut mit MRT-Daten der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion korreliert<sup>54</sup>.

## 4.2 Regionale Funktion des rechten Ventrikels

Zur Beurteilung der regionalen rechtsventrikulären Funktion haben wir die regionale Wandbewegung, die regionale Wanddicke und die regionale Wandverdickung genutzt. Aus der Literatur ist bekannt, dass diese Parameter eine gute Aussagekraft für die Einschätzung einer regionalen ventrikulären Dysfunktion haben<sup>38, 55, 56</sup>. Jedoch gibt es keine Studien, die sich mit der regionalen rechtsventrikulären Funktion bei HLHS-Patienten im Stadium der Fontan-Zirkulation beschäftigt haben. Eine frühere Arbeit hat sich mit der echokardiografisch untersuchten rechtsventrikulären Geometrie von HLHS-Patienten nach der Hemi-Fontan-Operation auseinander gesetzt<sup>44</sup> und eine andere Studie untersuchte die Veränderungen der rechtsventrikulären Geometrie nach der Fontan-Operation bei univentrikulären Herzen<sup>43</sup>.

In unserer Studie wurden für die Quantifizierung der regionalen rechtsventrikulären Funktion die vier basalsten Kurzsachsenschichten verwendet. Damit wurde der



überwiegende Teil des RV bis auf den apikalen Bereich abgedeckt. Die starke Trabekularisierung im apikalen Bereich macht eine valide Messung der regionalen Funktionsparameter schwierig bis unmöglich. Daher wurden die regionalen Funktionsparameter für diesen Bereich nicht bestimmt.

Ähnlich wie bei Sugiyama *et al.* erfolgte für die Analyse die Einteilung des rechtsventrikulären Myokards in Anlehnung an die anatomischen Grenzen in vier Segmente: Die anteriore Wand, der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt, das Septum bzw. die freie RV Hinterwand, falls kein LV vorhanden war, und die inferiore Wand (siehe Abb. 11,12). Da bereits die visuelle Analyse zeigte, dass die regionalen Bewegungsstörungen im Septum am stärksten sind, haben wir für die Analyse das Septum und die gegenüberliegende freie Vorderwand verwendet (siehe auch Kapitel 2.2.2.2) Auch hierbei wurde zwischen Patienten mit (MA/AS, MS/AA, MS/AS) und ohne einen LV (MA/AA) unterschieden.

#### 4.2.1 Regionale Wandbewegung

Für die regionale Wandbewegung zeigen unsere Ergebnisse einen signifikanten Unterschied für das septale Segment zwischen den Patienten ohne LV und den Patienten mit LV (siehe auch Abb. 19). Die Patienten ohne einen LV haben eine signifikant bessere septale Wandbewegung als die Patienten mit einem LV ( $p = 0,05$ ). Dieses Ergebnis bestätigt die in verschiedenen vorangegangenen Publikationen geäußerte Vermutung, dass ein großer LV die rechtsventrikuläre Funktion beeinflusst<sup>2, 5, 10, 52</sup>.

Bezüglich des Vergleiches innerhalb der vier anatomischen Subgruppen fanden wir auch hier einen signifikanten Unterschied. Die Wandbewegung im Septum ist bei Patienten mit MA/AA signifikant besser als bei den drei anatomischen Subgruppen mit einem LV ( $p = 3 \times 10^{-4}$ ). Auch zwischen den einzelnen anatomischen Subgruppen mit einem LV (MS/AA, MA/AS, MS/AS) wurden signifikante Unterschiede aufgezeigt. Die Subgruppe MS/AA hat innerhalb dieser Gruppe die beste regionale Wandbewegung und die Subgruppe MS/AS hat die schlechteste regionale Wandbewegung im septalen Bereich. Dieser Unterschied hängt vermutlich damit zusammen, dass Patienten mit MS/AS in der Regel einen großen LV haben, der einen negativen Einfluss auf die regionale rechtsventrikuläre Funktion hat.

Für den Bereich der anterioren Wand unterscheiden sich auch hier die Patienten ohne LV von denen mit LV signifikant voneinander ( $p < 0,05$ ). Die Patienten ohne LV haben eine

bessere Wandbewegung im anterioren Segment als die Patienten mit einem LV. Jedoch besteht, anders als für das septale Segment, kein signifikanter Unterschied zwischen den anatomischen Subgruppen. Es stellt sich jedoch ein Trend dahingehend dar, dass die Patienten mit MS/AS die schlechteste regionale Bewegung in der anterioren Wand haben. Somit zeigt sich auch im septumfernen anterioren Segment, dass ein großer linker Ventrikel, wie er insbesondere in der MS/AS Subgruppe zu finden ist, die Exkursion der Wand beeinträchtigt.

In der Literatur ist bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und Kardiomyopathien beschrieben, dass die Wandbewegung eines Ventrikels die globale ventrikuläre Funktion beeinflusst<sup>57, 58</sup>. Je mehr Hypokinesien in den einzelnen Segmenten vorhanden sind, desto schlechter ist die globale rechtsventrikuläre Funktion. Daraus resultierend wirkt sich die regionale Wandbewegung einzelner Segmente auf die globale Funktion eines Ventrikels aus<sup>59</sup>.

#### **4.2.2 Regionale Wanddicke**

Für die Quantifizierung von regionalen ventrikulären Dysfunktionen ist die Wanddicke ein wichtiger Parameter<sup>37, 39, 60</sup>, weil sie u.a eine wesentliche prognostische Bedeutung für einen plötzlichen Herztod hat<sup>61, 62</sup>.

Unsere Messungen zeigen, dass die regionalen Wanddicken im septalen Segment nicht signifikant unterschiedlich sind weder zwischen Patienten mit und ohne LV noch innerhalb der Subgruppen. Für die regionale Wanddicke im anterioren Bereich erhält man ein ähnliches Ergebnis ohne statistisch signifikante Unterschiede.

Da die enddiastolischen Wanddicken innerhalb der anatomischen Subgruppen in den Segmenten nahezu identisch sind, bedeutet das, dass es keinen Hinweis auf Narbengewebe im Myokard gibt<sup>63</sup>.

In der Studie von Sugiyama *et al.* wurde in mikroskopisch, pathologischen Untersuchungen gemessen, dass Patienten der Subgruppen MS/AA und MS/AS eine signifikant höhere Wanddicke im septalen Segment verglichen mit der anatomischen Subgruppe MA/AA haben. Ein direkter Vergleich mit unseren enddiastolischen in-vivo Messungen ist jedoch aufgrund der methodischen Unterschiede nicht zulässig.

---

In einer weiteren Studie, die sich mit der rechtsventrikulären Wanddicke bei HLHS-Patienten beschäftigte, fanden Seliem *et al.* bei 35 HLHS Patienten mittels Echokardiographie, dass die Dicke der Vorderwand nach der Hemi-Fontan-Operation größer ist als vor der Hemi-Fontan-Operation. Es wurde postuliert, dass die Veränderung der Wanddicke durch die Volumenentlastung des RV nach der Hemi-Fontan-Operation bedingt ist. Patienten in der Fontan-Zirkulation wurden nicht untersucht, auch eine Differenzierung zwischen den anatomischen Subgruppen erfolgte nicht. Damit lassen sich diese Daten ebenfalls nicht mit unseren Ergebnissen vergleichen.

### 4.2.3 Regionale Wandverdickung

Für die regionale Wandverdickung im septalen Segment unterscheiden sich auch die Patienten ohne LV signifikant von den Patienten mit einem LV ( $p < 0,05$ ). Die Wandverdickung bei Patienten ohne LV ist signifikant besser als bei Patienten mit einem LV, obwohl die enddiastolische Wanddicke, wie oben gesagt, nicht unterschiedlich ist. Vergleicht man die einzelnen vier anatomischen Subgruppen untereinander, so haben die Patienten mit MA/AA die beste und die Patienten mit MS/AA die geringste regionale Wandverdickung im Septum (siehe Abb. 27 und 33).

Bei den anatomischen Subgruppen MS/AS und MS/AA findet man oft einen hypertrophen, nicht funktionellen LV. Sugiyama *et al.* sahen unter anderem einen Grund für die Funktionslosigkeit des rudimentären LV im Vorhandensein von ausgeprägter Endokardfibroelastose. Mikroskopische Untersuchungen zeigten, dass besonders bei Patienten mit MS/AA die Endokardfibroelastose im LV sehr prominent war. Dadurch könnte die Wandverdickung in diesem Bereich stärker beeinträchtigt sein.

Bezogen auf die Wandverdickung im anterioren Bereich zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten ohne LV und Patienten mit einem LV ( $p < 0,05$ ). Auch hier ist die Wandverdickung signifikant stärker bei Patienten ohne LV verglichen mit den anderen Patienten. Zwischen den anatomischen Subgruppen bestehen hier allerdings keine statistisch signifikanten Unterschiede.

### 4.3 Globale Funktion in Abhängigkeit von der Masse des LV

Um festzustellen inwieweit die normierte Masse des rudimentären LV die globale RV-Funktion beeinträchtigt, wurde diese mit der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion und dem Cardiac Index verglichen.

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen der Ejektionsfraktion des RV und der indizierten linksventrikulären Masse zeigt sich eine signifikante Korrelation (siehe Abb. 31) mit einem mäßigen Korrelationskoeffizient (Spearman-Korrelationskoeffizient  $r = 0,317$ ,  $p < 0,05$ ). Betrachtet man die Korrelationsanalyse zwischen dem rechtsventrikulären Cardiac Index und der normierten linksventrikulären Masse, findet sich kein Zusammenhang zwischen den beiden Parametern. Die Ergebnisse der Spearman-Korrelationen muss man differenziert zu unseren anderen Ergebnissen betrachten, da nur die Subgruppen mit einem sichtbaren LV-Kavum berücksichtigt wurden (MA/AS, MS/AA, MS/AS). In der Subgruppe MA/AA ist sich kein sichtbares LV-Kavum vorhanden. Der rudimentäre LV ist hier lediglich als einer mehr oder weniger ausgeprägten RV-Wandverdickung zu erkennen, so dass keine LV-Masse bestimmt werden konnte.

### 4.4 Herzfehlerspezifische Referenzwerte

Ein weiteres Ziel der Studie war die Erhebung von krankheitsspezifischen Referenzwerten für HLHS-Patienten in der Fontan-Zirkulation. Für die Darstellung der Referenzwerte wurde die LMS-Methode nach Cole und Green verwendet<sup>46, 47</sup> und in Perzentilenkurven dargestellt. Es wurden die Daten von 59 HLHS-Patienten im Alter von 2-12 Jahren herangezogen. Jüngere oder ältere Patienten mussten ausgeschlossen werden, da aufgrund der geringen Fallzahl für andere Altersgruppen keine Perzentilen erstellt werden konnten.

Alle Perzentilenkurven beschreiben HLHS-Patienten, die sich in der Fontan-Zirkulation befinden. Für die herzfehlerspezifischen Referenzwerte dient das Alter beim MRT-Scan als unabhängige Variable. Die abhängigen Variablen sind das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen, das rechtsventrikuläre endsystolische Volumen, die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, der rechtsventrikuläre Cardiac Index und die Masse des RV. Alle abhängigen Variablen wurden auf die Körperoberfläche und das Körpergewicht normiert. Sarikouch *et al.* und Valsangiacomo-Buechel *et al.* haben geschlechter-spezifische Referenzwerte für das ventrikuläre Volumen und für die ventrikuläre Masse bei Gesunden mittels MRT erhoben. In beiden Studien wurden die

---

Referenzwerte durch die LMS-Methode ermittelt und durch Perzentilenkurven dargestellt<sup>64, 65</sup>. Bei Sarikouch *et al.* wurden 99 Gesunde mit einem Alter zwischen 8-20 Jahren untersucht. Das Patientenkollektiv bei Valsangiacomo-Buechel *et al.* bestand aus 52 rekrutierten Probanden mit einer Altersspanne von 1 bis 18 Jahren. Im Gegensatz zu den eben genannten Arbeiten handelt es sich bei den Perzentilenkurven aus unserem Patientenkollektiv um die Darstellung von Patienten mit einem angeborenem Herzfehler. In der Literatur sind kaum herzfehlerspezifische Referenzwerte vorhanden. Lediglich für das Krankheitsbild der Fallot'schen Tetralogie wurden Perzentilenkurven der RV- und LV-Funktion sowie der RV- und LV-Volumina in Abhängigkeit von der Körperoberfläche in einer multizenter Studie mit 407 korrigierten Patienten mittels MRT erhoben<sup>66</sup>. Das Alter bei diesen Patienten war zwischen 8-40 Jahren und die Daten wurden mit der LMS-Methode analysiert. Vergleicht man die RV-Volumina bezogen auf die Körperoberfläche mit unseren Werten, so sieht man, dass Patienten mit Fallot'scher Tetralogie ein höheres enddiastolisches sowie endsystolisches RV-Volumen haben als unser Patientenkollektiv, wobei auch hier die Altersspanne berücksichtigt werden muss.

Referenzwerte für univentrikuläre Herzen, die einen Vergleich mit unseren Daten erlauben würden, sind in der Literatur nicht zu finden.

Diese erstmalig erhobenen Referenzwerte ermöglichen zum einen eine genauere Einschätzung der RV Volumina und Funktionsdaten individuell für jeden HLHS-Patienten und erlauben die Betrachtung im Langzeitverlauf. Die Durchsicht der Literatur hat ergeben, dass es kaum Daten über den Langzeitverlauf von HLHS-Patienten in der Fontanzirkulation gibt. Lediglich eine Veröffentlichung aus dem Jahr 2000 von Mahle *et al.* berichtet in einer multivariablen Analyse von 291 Patienten, dass es keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen dem anatomischen HLHS-Subtyp und der Mortalität gab. Sie untersuchten die 1-, 2-, 5- und 10-Jahresüberlebensrate nach der Norwood-Operation. Unabhängige Faktoren waren das Vorhandensein von Heterotaxie und das Alter zum Zeitpunkt der drei operativen Palliationsschritte<sup>67</sup>.

Unsere Daten können helfen, die Entwicklung der Ventrikelfunktion im Langzeitverlauf zu verfolgen und möglicherweise unabhängige Risikofaktoren für eine Verschlechterung zu identifizieren.

#### 4.5 Andere bildgebende Verfahren und Limitationen der MRT

Die MRT hat sich in den letzten Jahren zu einer wichtigen Methode der kardialen Bildgebung entwickelt<sup>68, 69</sup>. Neben der Echokardiographie und der interventionellen Angiokardiographie wird sie in unserem Zentrum inzwischen routinemäßig für die Evaluation des HLHS eingesetzt. Im Vergleich zu der Angiokardiographie und zu nuklearmedizinischen Verfahren ist die MRT nicht-invasiv und kommt ohne ionisierende Strahlen und jodhaltiges Kontrastmittel aus. Gegenüber der Echokardiographie ist die MRT hinsichtlich der Volumetrie und Ventrikelfunktionsmessung genauer und von akustischen Schallfenstern unabhängig. Daher wird sie für diese Messungen als „Goldstandard“ bezeichnet<sup>70</sup>.

Anavekar *et al.* berichtete 2007 über eine gute Korrelation zwischen den echokardiografisch und den mittels MRT erhobenen Werten der rechtsventrikulären Funktion.

Nachteilig bei der MRT ist, dass Metallimplante, wie z.B. eisenhaltige Coils, Occluder, Herzschrittmacher oder Cochlea-Implantate Kontraindikationen darstellen. Einige HLHS-Patienten konnten aus diesen Gründen nicht in unsere Studie eingeschlossen werden. Ebenfalls nachteilig ist, dass die MRT-Untersuchungen sehr zeitaufwendig sind und Kleinkinder sediert werden müssen. Wenn ein Kind frühzeitig aus der Sedierung erwacht, kann dieses zum Abbruch der Untersuchung führen.

Weitere Limitationen sind Klaustrophobie, Adipositas per magna und Arrhythmien, z.B. Vorhofflimmern oder ventrikuläre Extrasystolen.

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Es wird vermutet, dass beim HLHS ein rudimentärer LV die Funktion des rechten Systemventrikels wesentlich beeinflusst. Das könnte eine wesentliche Bedeutung für die Langzeitprognose dieser Patienten haben.

Daher war es das Ziel dieser Arbeit, den Einfluss eines rudimentären LV auf die globale und regionale rechtsventrikuläre Funktion bei Patienten mit HLHS zu analysieren. Sekundäre Ziele waren es, Unterschiede innerhalb der anatomischen Subgruppen zu identifizieren und herzfehlerspezifische Referenzwerte zu erheben. Dazu wurden in einer prospektiven, klinischen Studie 63 HLHS-Patienten im Stadium der Fontan-Zirkulation mittels kardialer MRT untersucht.

Die Ergebnisse zeigten, dass das indizierte Herzminutenvolumen (Cardiac Index) als Maß für die globale Funktion des rechten Systemventrikels bei Patienten mit einem rudimentären LV (definiert durch ein sichtbares LV-Kavum) signifikant niedriger ist als bei Patienten ohne einen LV. Auch der statistische Vergleich zwischen den HLHS-Subgruppen zeigte einen signifikant niedrigeren Cardiac Index für die Gruppen mit einem rudimentären LV.

Die Messung der regionalen rechtsventrikulären Funktion stellte heraus, dass besonders die septale Wandbewegung und Wandverdickung bei HLHS-Patienten mit einem rudimentären LV signifikant geringer ist als bei Patienten ohne LV.

Durch die erstmalig erhobenen herzfehlerspezifischen Referenzwerte für RV Volumina und Funktion ist es möglich, den RV individuell für jeden HLHS-Patienten einzuschätzen und auch im Langzeitverlauf beurteilen zu können.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass bei HLHS-Patienten ein rudimentärer LV zu einer global und regional eingeschränkten Funktion führt. Dieses kann eine prognostisch wichtige Bedeutung im Langzeitverlauf haben und der Therapiesteuerung dienen. Deshalb sind weitere longitudinale Untersuchungen notwendig. Wir hoffen, dass diese Arbeit dazu beiträgt, unser Verständnis für die rechtsventrikuläre Funktion bei HLHS-Patienten zu erweitern.

---

**Literaturverzeichnis**

1. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr.* 2010;222(5):321-326.
2. Bardo DM, Frankel DG, Applegate KE, Murphy DJ, Saneto RP. Hypoplastic left heart syndrome. *Radiographics.* 2001;21(3):705-717.
3. Norwood WI, Kirklin JK, Sanders SP. Hypoplastic left heart syndrome: experience with palliative surgery. *Am J Cardiol.* 1980;45(1):87-91.
4. Samanek M, Slavik Z, Zborilova B, Hrobonova V, Voriskova M, Skovranek J. Prevalence, treatment, and outcome of heart disease in live-born children: a prospective analysis of 91,823 live-born children. *Pediatr Cardiol.* 1989;10(4):205-211.
5. Connor JA, Thiagarajan R. Hypoplastic left heart syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:23.
6. Bergersen L, Everett AD, Giroud JM, Martin GR, Franklin RC, Beland MJ, Krogmann ON, Aiello VD, Colan SD, Elliott MJ, Gaynor JW, Kurosawa H, Maruszewski B, Stellin G, Tchervenkov CI, Walters HL, 3rd, Weinberg P, Jacobs JP. Report from The International Society for Nomenclature of Paediatric and Congenital Heart Disease: cardiovascular catheterisation for congenital and paediatric cardiac disease (Part 1 - Procedural nomenclature). *Cardiol Young.* 2011;21(3):252-259.
7. Haak MC, Twisk JW, Van Vugt JM. How successful is fetal echocardiographic examination in the first trimester of pregnancy? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20(1):9-13.



8. Allan LD, Sharland GK, Milburn A, Lockhart SM, Groves AM, Anderson RH, Cook AC, Fagg NL. Prospective diagnosis of 1,006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23(6):1452-1458.
9. Wilkins-Haug LE, Benson CB, Tworetzky W, Marshall AC, Jennings RW, Lock JE. In-utero intervention for hypoplastic left heart syndrome--a perinatologist's perspective. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(5):481-486.
10. Tweddell JS, Hoffman GM, Mussatto KA, Fedderly RT, Berger S, Jaquiss RD, Ghanayem NS, Frisbee SJ, Litwin SB. Improved survival of patients undergoing palliation of hypoplastic left heart syndrome: lessons learned from 115 consecutive patients. *Circulation.* 2002;106(12 Suppl 1):I82-89.
11. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighteenth Official Report-2001. *J Heart Lung Transplant.* 2001;20(8):805-815.
12. Moller P, Weitz M, Jensen KO, Dubowy KO, Furck AK, Scheewe J, Kramer HH, Uebing A. Exercise capacity of a contemporary cohort of children with hypoplastic left heart syndrome after staged palliation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(6):980-985.
13. Sano S, Ishino K, Kawada M, Honjo O. Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2004;7:22-31.
14. Rychik J, Jacobs ML, Norwood WI, Jr. Acute changes in left ventricular geometry after volume reduction operation. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(5):1267-1273; discussion 1274.
15. Nurnberg JH, Ovroutski S, Alexi-Meskishvili V, Ewert P, Hetzer R, Lange PE. New onset arrhythmias after the extracardiac conduit Fontan operation compared with the intraatrial lateral tunnel procedure: early and midterm results. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(6):1979-1988; discussion 1988.

- 
16. Kotani Y, Kasahara S, Fujii Y, Yoshizumi K, Oshima Y, Otsuki S, Akagi T, Sano S. Clinical outcome of the Fontan operation in patients with impaired ventricular function. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(4):683-687.
  17. Hosein RB, Clarke AJ, McGuirk SP, Griselli M, Stumper O, De Giovanni JV, Barron DJ, Brawn WJ. Factors influencing early and late outcome following the Fontan procedure in the current era. The 'Two Commandments'? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(3):344-352; discussion 353.
  18. Yoshimura N, Yamaguchi M, Oshima Y, Oka S, Ootaki Y, Tei T, Kido S. Risk factors influencing early and late mortality after total cavopulmonary connection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(3):598-602.
  19. Stamm C, Anderson RH, Ho SY. The morphologically tricuspid valve in hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12(4):587-592.
  20. Coon PD, Rychik J, Novello RT, Ro PS, Gaynor JW, Spray TL. Thrombus formation after the Fontan operation. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(6):1990-1994.
  21. Ghanayem NS, Berger S, Tweddell JS. Medical management of the failing Fontan. *Pediatr Cardiol.* 2007;28(6):465-471.
  22. Huddleston CB. The failing Fontan: options for surgical therapy. *Pediatr Cardiol.* 2007;28(6):472-476.
  23. Dadlani GH, Braley K, Perez-Colon E, Stapleton G, Crawford M, Turpin D, Wilmot I, Freire G, Decker J, Martinez R. Long-term management of patients with hypoplastic left heart syndrome: the diagnostic approach at All Children's Hospital. *Cardiol Young.* 2011;21 Suppl 2:80-87.
  24. Fogel MA. Assessment of cardiac function by magnetic resonance imaging. *Pediatr Cardiol.* 2000;21(1):59-69.

- 
25. Geva T. Introduction: magnetic resonance imaging. *Pediatr Cardiol.* 2000;21(1):3-4.
  26. Fraisse A, Colan SD, Jonas RA, Gauvreau K, Geva T. Accuracy of echocardiography for detection of aortic arch obstruction after stage I Norwood procedure. *Am Heart J.* 1998;135(2 Pt 1):230-236.
  27. Lloyd TR, Donnerstein RL, Shirazi F. Obstruction of systemic pulmonary arterial shunts by diagnostic cardiac catheters. *Am J Cardiol.* 1990;66(10):878-880.
  28. Jerosch-Herold M, Muehling O, Wilke N. MRI of myocardial perfusion. *Semin Ultrasound CT MR.* 2006;27(1):2-10.
  29. Woodard PK, Bhalla S, Javidan-Nejad C, Bierhals A, Gutierrez FR, Singh GK. Cardiac MRI in the management of congenital heart disease in children, adolescents, and young adults. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2008;10(5):419-424.
  30. Helbing WA, Rebergen SA, Maliepaard C, Hansen B, Ottenkamp J, Reiber JH, de Roos A. Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and with congenital heart disease. *Am Heart J.* 1995;130(4):828-837.
  31. Powell AJ, Geva T. Blood flow measurement by magnetic resonance imaging in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2000;21(1):47-58.
  32. Altmann K, Printz BF, Solowiejczyk DE, Gersony WM, Quaegebeur J, Apfel HD. Two-dimensional echocardiographic assessment of right ventricular function as a predictor of outcome in hypoplastic left heart syndrome. *Am J Cardiol.* 2000;86(9):964-968.
  33. Cohen AJ, Cleveland DC, Dyck J, Poppe D, Smallhorn J, Freedom RM, Trusler GA, Coles JG, Moes CA, Rebeyka IM, et al. Results of the Fontan procedure for patients with univentricular heart. *Ann Thorac Surg.* 1991;52(6):1266-1270; discussion 1270-1261.

- 
34. Kuroda O, Sano T, Matsuda H, Nakano S, Hirose H, Shimazaki Y, Kato H, Taniguchi K, Ogawa M, Kawashima Y. Analysis of the effects of the Blalock-Taussig shunt on ventricular function and the prognosis in patients with single ventricle. *Circulation*. 1987;76(3 Pt 2):III24-28.
  35. Sugiyama H, Yutani C, Iida K, Arakaki Y, Yamada O, Kamiya T. The relation between right ventricular function and left ventricular morphology in hypoplastic left heart syndrome: angiographic and pathological studies. *Pediatr Cardiol*. 1999;20(6):422-427.
  36. Wisler J, Khoury PR, Kimball TR. The effect of left ventricular size on right ventricular hemodynamics in pediatric survivors with hypoplastic left heart syndrome. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(5):464-469.
  37. Holman ER, Buller VG, de Roos A, van der Geest RJ, Baur LH, van der Laarse A, Bruscke AV, Reiber JH, van der Wall EE. Detection and quantification of dysfunctional myocardium by magnetic resonance imaging. A new three-dimensional method for quantitative wall-thickening analysis. *Circulation*. 1997;95(4):924-931.
  38. Buller VG, van der Geest RJ, Kool MD, van der Wall EE, de Roos A, Reiber JH. Assessment of regional left ventricular wall parameters from short axis magnetic resonance imaging using a three-dimensional extension to the improved centerline method. *Invest Radiol*. 1997;32(9):529-539.
  39. Maron BJ, Haas TS, Kitner C, Lesser JR. Onset of apical hypertrophic cardiomyopathy in adulthood. *Am J Cardiol*. 2011;108(12):1783-1787.
  40. Beyar R, Shapiro EP, Graves WL, Rogers WJ, Guier WH, Carey GA, Soulen RL, Zerhouni EA, Weisfeldt ML, Weiss JL. Quantification and validation of left ventricular wall thickening by a three-dimensional volume element magnetic resonance imaging approach. *Circulation*. 1990;81(1):297-307.

- 
41. Turnbull LW, Ridgway JP, Nicoll JJ, Bell D, Best JJ, Muir AL. Estimating the size of myocardial infarction by magnetic resonance imaging. *Br Heart J.* 1991;66(5):359-363.
  42. Weiss JL, Shapiro EP, Buchalter MB, Beyar R. Magnetic resonance imaging as a noninvasive standard for the quantitative evaluation of left ventricular mass, ischemia, and infarction. *Ann N Y Acad Sci.* 1990;601:95-106.
  43. Chin AJ, Franklin WH, Andrews BA, Norwood WI, Jr. Changes in ventricular geometry early after Fontan operation. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(6):1359-1365.
  44. Seliem MA, Baffa JM, Vetter JM, Chen SL, Chin AJ, Norwood WI, Jr. Changes in right ventricular geometry and heart rate early after hemi-Fontan procedure. *Ann Thorac Surg.* 1993;55(6):1508-1512.
  45. Muehling O, Jerosch-Herold M, Cyran C, Huber A, Schoenberg S, Reiser M, Steinbeck G, Nabauer M. Assessment of collateralized myocardium with Cardiac Magnetic Resonance (CMR): transmural extent of infarction but not angiographic collateral vessel filling determines regional function and perfusion in collateral-dependent myocardium. *Int J Cardiol.* 2007;120(1):38-44.
  46. Cole TJ. The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr.* 1990;44(1):45-60.
  47. Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med.* 1992;11(10):1305-1319.
  48. Feinstein JA, Benson DW, Dubin AM, Cohen MS, Maxey DM, Mahle WT, Pahl E, Villafane J, Bhatt AB, Peng LF, Johnson BA, Marsden AL, Daniels CJ, Rudd NA, Caldarone CA, Mussatto KA, Morales DL, Ivy DD, Gaynor JW, Tweddell JS, Deal BJ, Furck AK, Rosenthal GL, Ohye RG, Ghanayem NS, Cheatham JP, Tworetzky W, Martin GR. Hypoplastic left heart syndrome: current considerations and expectations. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(1 Suppl):S1-42.

- 
49. Jenkins PC, Flanagan MF, Jenkins KJ, Sargent JD, Canter CE, Chinnock RE, Vincent RN, O'Connor GT. Morbidities in patients with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol.* 2004;25(1):3-10.
  50. Tchervenkov CI, Jacobs JP, Weinberg PM, Aiello VD, Beland MJ, Colan SD, Elliott MJ, Franklin RC, Gaynor JW, Krogmann ON, Kurosawa H, Maruszewski B, Stellin G. The nomenclature, definition and classification of hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young.* 2006;16(4):339-368.
  51. Furck AK, Uebing A, Hansen JH, Scheewe J, Jung O, Fischer G, Rickers C, Holland-Letz T, Kramer HH. Outcome of the Norwood operation in patients with hypoplastic left heart syndrome: a 12-year single-center survey. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(2):359-365.
  52. Petko C, Moller P, Hoffmann U, Kramer HH, Uebing A. Comprehensive evaluation of right ventricular function in children with different anatomical subtypes of hypoplastic left heart syndrome after Fontan surgery. *Int J Cardiol.* 2011;150(1):45-49.
  53. Heusch A, Koch JA, Krogmann ON, Korbmacher B, Bourgeois M. Volumetric analysis of the right and left ventricle in a porcine heart model: comparison of three-dimensional echocardiography, magnetic resonance imaging and angiocardiography. *Eur J Ultrasound.* 1999;9(3):245-255.
  54. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Yucel EK, Solomon SD. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography.* 2007;24(5):452-456.
  55. Lotan CS, Cranney GB, Bouchard A, Bittner V, Pohost GM. The value of cine nuclear magnetic resonance imaging for assessing regional ventricular function. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14(7):1721-1729.

- 
56. Sasayama S, Franklin D, Ross J, Jr., Kemper WS, McKown D. Dynamic changes in left ventricular wall thickness and their use in analyzing cardiac function in the conscious dog. *Am J Cardiol.* 1976;38(7):870-879.
  57. Lebeau R, Serri K, Morice MC, Hovasse T, Untersee T, Piechaud JF, Garot J. Assessment of left ventricular ejection fraction using the wall motion score index in cardiac magnetic resonance imaging. *Arch Cardiovasc Dis.* 2012;105(2):91-98.
  58. Scholl D, Kim HW, Shah D, Fine NM, Tandon S, Thompson T, Drangova M, White JA. Validation of a novel modified wall motion score for estimation of left ventricular ejection fraction in ischemic and non-ischemic cardiomyopathy. *Eur J Radiol.* 2012;81(8):e923-928.
  59. Fogel MA, Gupta KB, Weinberg PM, Hoffman EA. Regional wall motion and strain analysis across stages of Fontan reconstruction by magnetic resonance tagging. *Am J Physiol.* 1995;269(3 Pt 2):H1132-1152.
  60. Nagel E, Fleck E. Functional MRI in ischemic heart disease based on detection of contraction abnormalities. *J Magn Reson Imaging.* 1999;10(3):411-417.
  61. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, Mahon NG, McKenna WJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(7):2212-2218.
  62. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342(24):1778-1785.
  63. Abegunewardene N, Vosseler M, Gori T, Hoffmann N, Schmidt KH, Becker D, Kreitner KF, Petersen SE, Schreiber LM, Horstick G, Munzel T. Usefulness of MRI to differentiate between temporary and long-term coronary artery occlusion in a minimally invasive model of experimental myocardial infarction. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009;32(5):1033-1041.

- 
64. Sarikouch S, Peters B, Gutberlet M, Leismann B, Kelter-Kloeping A, Koerperich H, Kuehne T, Beerbaum P. Sex-specific pediatric percentiles for ventricular size and mass as reference values for cardiac MRI: assessment by steady-state free-precession and phase-contrast MRI flow. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(1):65-76.
  
  65. Buechel EV, Kaiser T, Jackson C, Schmitz A, Kellenberger CJ. Normal right- and left ventricular volumes and myocardial mass in children measured by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:19.
  
  66. Sarikouch S, Koerperich H, Dubowy KO, Boethig D, Boettler P, Mir TS, Peters B, Kuehne T, Beerbaum P. Impact of gender and age on cardiovascular function late after repair of tetralogy of Fallot: percentiles based on cardiac magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;4(6):703-711.
  
  67. Mahle WT, Spray TL, Wernovsky G, Gaynor JW, Clark BJ, 3rd. Survival after reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome: A 15-year experience from a single institution. *Circulation*. 2000;102(19 Suppl 3):III136-141.
  
  68. Duarte R, Fernandez-Perez G, Bettencourt N, Sampaio F, Miranda D, Franca M, Portugal P. Assessment of left ventricular diastolic function with cardiovascular MRI: what radiologists should know. *Diagn Interv Radiol*. 2012;18(5):446-453.
  
  69. Sanz J, Conroy J, Narula J. Imaging of the right ventricle. *Cardiol Clin*. 2012;30(2):189-203.
  
  70. Douglas PS, Hendel RC, Cummings JE, Dent JM, Hodgson JM, Hoffmann U, Horn RJ, 3rd, Hundley WG, Kahn CE, Jr., Martin GR, Masoudi FA, Peterson ED, Rosenthal GL, Solomon H, Stillman AE, Teague SD, Thomas JD, Tilkemeier PL, Weigold WG. ACCF/ACR/AHA/ASE/ASNC/HRS/NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/SCCT/SCMR 2008 Health Policy Statement on Structured Reporting in Cardiovascular



Imaging. Endorsed by the Society of Nuclear Medicine [added]. *Circulation*. 2009;119(1):187-200.

## Anhang

Patientengruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
ohne LV	Ejectionfraction des RV [%]	23	53,29	8,55	38,20	72,90
	Herzfrequenz [b/min]	23	81,52	13,67	55,00	121,00
	Schlagvolumen des RV normiert auf die Körperoberfläche [ml/m <sup>2</sup> ]	23	41,50	7,13	28,72	54,42
	Cardiac Index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ]	23	3,38	,80	2,18	4,92
	enddiastolisches Volumen des RV normiert auf das Gewicht [ml/kg]	23	3,12	,75	1,56	4,70
	enddiastolisches Volumen des RV normiert auf die Körperoberfläche [ml/m <sup>2</sup> ]	23	77,47	16,58	35,58	106,22
	endsystolisches Volumen des RV normiert auf das Gewicht [ml/kg]	23	1,56	,57	,80	2,90
	endsystolisches Volumen des RV normiert auf die Körperoberfläche [ml/m <sup>2</sup> ]	23	38,55	12,78	16,80	65,62
mit LV	Ejectionfraction des RV [%]	40	52,57	10,35	21,60	67,90
	Herzfrequenz [b/min]	40	75,33	17,58	41,00	121,00
	Schlagvolumen des RV normiert auf die Körperoberfläche [ml/m <sup>2</sup> ]	40	37,12	9,95	18,89	63,39
	Cardiac Index des RV	40	2,77	,92	1,00	5,53
	enddiastolisches Volumen des RV normiert auf das Gewicht [ml/kg]	40	2,71	,94	,94	5,62
	enddiastolisches Volumen des RV normiert auf die Körperoberfläche [ml/m <sup>2</sup> ]	40	69,99	23,76	22,61	129,11
	endsystolisches Volumen des RV normiert auf das Gewicht [ml/kg]	40	1,40	,69	,59	4,04
	endsystolisches Volumen des RV normiert auf die Körperoberfläche [ml/m <sup>2</sup> ]	40	36,57	17,79	17,39	95,57

**Tab. 11:** Globale rechtsventrikuläre Funktion: HLHS-Patienten ohne LV und mit LV

[ml/m<sup>2</sup>][l/min/m<sup>2</sup>][ml/m<sup>2</sup>]**Tab. 12:** Globale rechtsventrikuläre Funktion der anatomischen Subgruppe MA/AA

Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MA/AS	Ejectionfraction des RV [%]	5	55,42	7,38	45,90	63,60
	heartrate [b/min]	5	66,00	19,80	45,00	87,00
	stroke volume des RV normiert auf die Körperoberfläche	5	42,54	5,99	33,75	47,99
	cardiac index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ]	5	2,84	1,03	1,59	4,18
	enddiastolic volume des RV normiert auf das Gewicht [ml/kg]	5	2,88	,43	2,18	3,29
	enddiastolic Volume des RV normiert auf die Körperoberfläche [ml/m <sup>2</sup> ]	5	76,97	7,04	67,92	85,07
	endsystolisches Volumen des RV normiert auf das Gewicht [ml/kg]	5	1,27	,18	1,09	1,51
	endsystolic volume des rv normiert auf die Körperoberfläche	5	34,41	7,28	26,35	46,06

**Tab. 13:** Globale rechtsventrikuläre Funktion der anatomischen Subgruppe MA/AS

[ml/m<sup>2</sup>][l/min//m<sup>2</sup>][ml/m<sup>2</sup>][ml/m<sup>2</sup>]**Tab. 14:** Globale rechtsventrikuläre Funktion der anatomischen Subgruppe MS/AA

Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MS/AS	Ejectionfraction des RV [%]	19	52,35	9,60	31,70	66,00
	heartrate [b/min]	19	74,32	15,34	41,00	99,00
	stroke volume des RV normiert auf die Körperoberfläche [ml/m <sup>2</sup> ]	19	35,90	10,33	22,61	63,39
	cardiac index des RV [l/min/m <sup>2</sup> ]	19	2,61	,76	1,68	4,07
	enddiastolic volume des RV normiert auf das Gewicht [ml/kg]	19	2,47	,78	1,03	3,91
	enddiastolic Volume des RV normiert auf die Körperoberfläche	19	65,93	23,42	24,22	126,78
	endsystolisches Volumen des RV normiert auf das Gewicht [ml/kg]	19	1,29	,43	,59	2,11
	endsystolic volume des RV normiert auf die Körperoberfläche	19	35,73	15,35	17,39	69,42

**Tab. 15:** Globale rechtsventrikuläre Funktion der anatomischen Subgruppe MS/AS

Patientengruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
ohne LV	Masse des RV normiert auf das Gewicht [g/kg]	23	3,08	,98	1,57	4,85
	Masse des RV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	23	76,71	25,25	41,31	143,11
	Masse des LV normiert auf das Gewicht [g/kg]	0	.	.	.	.
	Masse des LV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	0	.	.	.	.
	LV zu RV [Massenverhältnis]	0	.	.	.	.
	Wandbewegungsverhältnis Seg1 zu Seg3	23	1,80	,72	,84	4,34
	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	23	,55	,29	,03	1,28
	Wandverdickung des RV Seg3 [%]	23	,74	,32	,23	1,43
	Wandbewegung des RV seg1 [mm]	23	7,07	1,94	3,43	12,15
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	23	4,17	1,14	2,48	6,98
	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	23	6,08	2,13	2,65	12,60
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	23	5,66	2,16	3,03	12,08
	Verhältnis der Wanddicke des RV Seg1 zu Seg3	23	1,11	,27	,70	1,71
	mit LV	Masse des RV normiert auf das Gewicht [g/kg]	40	3,11	,97	1,44
Masse des RV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]		40	80,84	25,77	34,11	134,87
Masse des LV normiert auf das Gewicht [g/kg]		40	,41	,28	,07	1,27
Masse des LV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]		40	10,58	7,46	2,34	35,37
LV zu RV [Massenverhältnis]		40	,15	,11	,02	,42
Wandbewegungsverhältnis Seg1 zu Seg3		40	1,45	,51	,58	2,83
Wandverdickung des RV Seg1 [%]		40	,23	,26	-,13	1,07
Wandverdickung des RV Seg3 [%]		40	,52	,28	,00	1,20
Wandbewegung des RV seg1 [mm]		40	4,79	1,60	2,35	8,63
Wandbewegung des RV Seg3 [mm]		40	3,46	,93	1,70	5,43
diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]		40	5,84	1,83	2,10	11,75
diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]		40	5,91	2,26	3,20	14,40
Verhältnis der Wanddicke des RV Seg1 zu Seg3		40	1,04	,30	,59	1,63

**Tab. 16:** Regionale rechtsventrikuläre Funktion: HLHS-Patienten ohne LV und mit LV

Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MA/AA	Masse des RV normiert auf das Gewicht [g/kg]	23	3,0833	,97649	1,57	4,85
	Masse des RV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	23	76,7128	25,25351	41,31	143,11
	Masse des LV normiert auf das Gewicht [g/kg]	0	.	.	.	.
	Masse des LV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	0	.	.	.	.
	LV zu RV [Massenverhaeltniss]	0	.	.	.	.
	Wandbewegungsverhältnis Seg1 zu Seg3	23	1,8018	,72123	,84	4,34
	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	23	,5467	,28972	,03	1,28
	Walndverdickung des RV Seg3 [%]	23	,7413	,32383	,23	1,43
	Wandbewegung des RV Seg1 [mm]	23	7,0707	1,93503	3,43	12,15
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	23	4,1696	1,14164	2,48	6,98
	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	23	6,0826	2,12900	2,65	12,60
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	23	5,6587	2,16091	3,03	12,08
	Verhältnis der Wanddicke des RV Seg1 zu Seg3	23	1,1117	,26643	,70	1,71

**Tab. 17:** Regionale rechtsventrikuläre Funktion der anatomischen Subgruppe MA/AA

Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MA/AS	Masse des RV normiert auf das Gewicht [g/kg]	5	3,3605	,91598	2,52	4,50
	Masse des RV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	5	89,6697	19,23979	63,31	112,70
	Masse des LV normiert auf das Gewicht [g/kg]	5	,3400	,10853	,22	,47
	Masse des LV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	5	9,3042	3,31346	5,33	12,25
	LV zu RV [Massenverhaeltniss]	5	,1097	,03756	,05	,15
	Wandbewegungsverhältnis Seg1 zu Seg3	5	1,3535	,83424	,82	2,83
	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	5	,4033	,48878	-,13	1,07
	Walndverdickung des RV Seg3 [%]	5	,4217	,24633	,00	,63
	Wandbewegung des RV Seg1 [mm]	5	4,9767	1,92998	3,35	8,15
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	5	3,9767	,83698	2,88	4,85
	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	5	5,5400	1,09781	4,28	7,18
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	5	5,7900	,76354	4,70	6,70
	Verhältnis der Wanddicke des RV Seg1 zu Seg3	5	,9803	,27116	,68	1,28

**Tab. 18:** Regionale rechtsventrikuläre Funktion der anatomischen Subgruppe MA/AS

Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MS/AA	Masse des RV normiert auf das Gewicht [g/kg]	16	3,3983	1,06671	1,51	5,38
	Masse des RV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	16	84,1430	24,84087	36,51	130,07
	Masse des LV normiert auf das Gewicht [g/kg]	16	,4264	,36500	,09	1,27
	Masse des LV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	16	10,9421	10,13301	2,34	35,37
	LV zu RV [Massenverhaeltniss]	16	,1312	,11489	,04	,42
	Wandbewegungsverhältnis Seg1 zu Seg3	16	1,4999	,41167	,85	2,30
	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	16	,1646	,15246	-,08	,50
	Walndverdickung des RV Seg3 [%]	16	,5479	,28772	,15	1,20
	Wandbewegung des RV Seg1 [mm]	16	5,0417	1,46051	2,50	7,10
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	16	3,4464	,92504	1,70	5,43
	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	16	5,3865	1,57233	2,10	8,40
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	16	5,6146	2,01217	3,20	9,43
	Verhältnis der Wanddicke des RV Seg1 zu Seg3	16	1,0164	,33199	,59	1,63

**Tab. 19:** Regionale rechtsventrikuläre Funktion der anatomischen Subgruppe MS/AA

Subtyp		N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
MS/AS	Masse des RV normiert auf das Gewicht [g/kg]	19	2,8091	,84755	1,44	4,60
	Masse des RV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	19	75,7305	27,98171	34,11	134,87
	Masse des LV normiert auf das Gewicht [g/kg]	19	,4146	,24193	,07	,87
	Masse des LV normiert auf die Körperoberfläche [g/m <sup>2</sup> ]	19	10,6202	5,64774	2,60	19,80
	LV zu RV [Massenverhaeltniss]	19	,1683	,10724	,02	,40
	Wandbewegungsverhältnis Seg1 zu Seg3	19	1,4307	,52051	,58	2,31
	Wandverdickung des RV Seg1 [%]	19	,2456	,23770	-,10	,90
	Walndverdickung des RV Seg3 [%]	19	,5250	,28040	,13	1,10
	Wandbewegung des RV Seg1 [mm]	19	4,5259	1,66814	2,35	8,63
	Wandbewegung des RV Seg3 [mm]	19	3,3452	,95190	1,80	5,03
	diastolische Wanddicke des RV Seg1 [mm]	19	6,2917	2,12152	3,70	11,75
	diastolische Wanddicke des RV Seg3 [mm]	19	6,1829	2,72089	3,60	14,40
	Verhältnis der Wanddicke des RV Seg1 zu Seg3	19	1,0815	,29234	,62	1,57

**Tab. 20:** Regionale rechtsventrikuläre Funktion der anatomischen Subgruppe MS/AS

## **Danksagung**

Diese Promotionsarbeit wurde in der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel durchgeführt und ich möchte hiermit dem Direktor, Herrn Prof. Dr. med. H.-H. Kramer für die Möglichkeit der Durchführung der vorliegenden Dissertation danken.

Des Weiteren möchte ich mich bei meinem Doktorvater PD Dr. med. Carsten Rickers für das interessante Dissertations-Thema und für die nötige Freiheit zur eigenständigen Entfaltung bedanken. Weiterhin möchte ich ihm für die sehr gute Betreuung und Unterstützung für diese Arbeit sowie für meine klinische Ausbildung meinen Dank aussprechen. Mit seiner Hilfe hat er es mir ermöglicht, für eine Famulatur und für ein halbes PJ-Tertial ins Brigham and Women's Hospital, welches ein Lehrkrankenhaus der Harvard Medical School in Boston ist, gehen zu können.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Olav Jansen, Direktor des Instituts für Neuroradiologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, dass er die Durchführungen der MRT-Untersuchungen ermöglicht hat.

Weiterhin möchte ich allen Eltern und Patienten danken. Ohne sie wäre diese wissenschaftliche Arbeit nicht möglich gewesen.

Sehr herzlich danken möchte ich Dr. med. Christopher Hart, der mich sehr kompetent mit „Rat und Tat“ und zu jeder Zeit bei Fragen mit seinem Wissen und seiner unermesslichen Geduld unterstützt hat. Aus diversen Diskussionen mit ihm habe ich viele Denkanstöße ziehen können, die mir geholfen haben, mich in das Thema hineinzufinden und die Ergebnisse kritisch zu hinterfragen.

Ich danke allen Mitarbeitern der MRT-Arbeitsgruppe, insbesondere Frau Dr. med. Inga Voges, Frau Traudel Hansen und Dipl. Physiker Dominik Daniel Gabbert für die vielen wertvollen Tipps und Hilfestellungen.

Meinen besonderen Dank möchte ich auch Herrn Prof. Dr. rer. nat. Michael Jerosch-Herold für seine engagierte Unterstützung durch seine fachliche Kompetenz für diese Arbeit



aussprechen. Zusätzlich ermöglichte er mir ebenfalls, für eine Famulatur und für ein halbes Tertial meines Praktischen Jahres nach Boston ins Brigham and Women's Hospital gehen zu können, wo ich sehr viele klinische sowie wissenschaftliche Erfahrungen sammeln konnte, die mich in meiner persönlichen Entwicklung sehr geprägt haben.

Meinen Freunden möchte ich für die unglaublich gute Unterstützung nicht nur für diese Dissertation, sondern auch für die Unterstützung in allen Lebenslagen meinen großen Dank aussprechen.

Zu einem ganz besonderen Dank bin ich meinem Freund René Pahl verpflichtet, der mir sehr bei der Gestaltung der Arbeit mit seinem Wissen über diverse Software-Programme und mit seiner liebevollen Art geholfen hat.

Anschließend möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken vor allem bei meinem Vater (1958-2011), der mich bei allen Entscheidungen immer bestärkt und unterstützt hat. Ich danke ihm zutiefst dafür, dass er immer an mich geglaubt hat und mir das Gefühl gab, ihn mit Stolz zu erfüllen. Aus vollem Herzen widme ich ihm diese Arbeit.

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

---

Name Eileen Pardun

Anschrift Gutenbergstr. 20  
24118 Kiel  
E-mail: [eileen-pardun@gmx.de](mailto:eileen-pardun@gmx.de)

Geburtsdatum 10.10.1985 in Ludwigslust

Familienstand ledig

### Schulische Ausbildung und Hochschulstudium

---

09/1992-08/1996 Grundschule Eldena

09/1996-08/1998 Realschule Eldena

09/1998-07/2005 Goethe-Gymnasium Ludwigslust

09/2005-10/2005 Freiwilliges Soziales Jahr im Krankenhaus „Stift Bethlehem Ludwigslust“

10/2005-12/2011 **Humanmedizin** an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

09/2007 1. Staatsexamen

10/2011 2. Staatsexamen und Approbation als Ärztin

08/2010-07/2011 **Praktisches Jahr**

- Chirurgie im Westküstenklinikum Heide
- Pädiatrie im UKSH, Campus Kiel
- Innere Medizin: Brigham and Women's Hospital  
Boston, Harvard Medical School  
1. Med. Klinik UKSH, Campus Kiel

## Famulaturen

---

03/2008	Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie Kiel
08/2008	Kaiser-Franz-Josef-Spital-Wien (Anästhesie und Urologie)
03/2009	Deutsches Herzzentrum Berlin (Kinderkardiologie)
08-09/2009	Harvard Medical School, Brigham and Womens's Hospital Boston, (Kardiologie)
03/2010	Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie Kiel (Ambulanz)
03/2010	Praxis Dr. Bethge/ Dr. Köster Lübeck (Kinder - und Jugendmedizin/ Kinderkardiologie)

## Studentische Tätigkeiten

---

06/06-02/12	Pflegeassistentin im Seniorenheim des Kieler Stadtklosters
04-06/2008	stud. Hilfskraft für den EKM-Kurs
02/10-09/13	Promotion in der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des UKSH, Campus Kiel – MRT Arbeitsgruppe
10/08-06/10	stud. Hilfskraft in der Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH Campus Kiel- Blutentnahmedienste
07/10-02/12	stud. Hilfskraft in der Kinderkardiologie des UKSH, Campus Kiel in der MRT-Arbeitsgruppe unter PD Dr. Carsten Rickers

## Veröffentlichungen

---

1. Rickers C, Jerosch-Herold M, **Pardun E**, Gabbert D, Hart C, Voges I, Andrade A, Scheewe J, Kramer HH. Assessment of Pulmonary Vascular Volume and Lung Perfusion in Patients with Hypoplastic left Heart Syndrome in Fontan Circulation Using Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. American Heart Association, Orlando Nov. 12-16, 2011. Circulation 2011; (Suppl.).

2. Hart C, **Pardun E**, Voges I, Gabbert D, Jerosch-Herold M, Kramer HH, Rickers C. Congenital Heart Defect Specific Volumetric Data in Children with Hypoplastic Left Heart Syndrome. JCMR2011;Vol.13: Suppl .1.
3. Gabbert D, Entenmann A, Jerosch-Herold M, Hart C, **Pardun E**, Voges I, Kramer HH, Rickers C. Precise automated determination of the total and segmented right ventricle volumes for functional studies of the right ventricle. JCMR 2011;Vol.13: Suppl .1.
4. Rickers C, Wegner P, Jerosch-Herold M, Hart C, **Pardun E**, Voges I, Scheewe J, Kramer HH. Myokardiale Perfusions- und Vitalitäts- Untersuchungen bei Patienten mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom im Stadium der Fontanzirkulation. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Weimar 1.-4. Oktober 2011. Abstractband.
5. Rickers C, Jerosch-Herold M, Hart C, **Pardun E**, Voges I, Scheewe J, Kramer HH. The Impact of Anatomical Subgroups for Regional and Global Function of the Right Ventricle in Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS). Scientific Sessions of the American Heart Association, Chicago Nov. 13-17, 2010. Circulation 2010; (Suppl.).
6. Voges I, Jerosch-Herold M, Scheewe J, Helle M, Hart C, **Pardun E**, Hansen T, Kramer HH, Rickers C. Anatomie und Flussprofile des intraatrialen lateralen Tunnels der Fontan-Zirkulation bei Kindern mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS). 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Weimar 2.-5. Oktober 2010. Abstractband.
7. **Pardun E**, Jerosch-Herold M, Hart C, Gabbert D, Voges I, Scheewe J, Kramer HH, Rickers C. Bestimmung des pulmonalvaskulären Volumens und der Lungenperfusion bei Kindern mit hypoplastischem Linkshersyndrom (HLHS) in der Fontanzirkulation. 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Weimar 2.-5. Oktober 2010. Abstractband

## Zusätzliches

---

2001	Erste Hilfe beim DRK Ludwigslust
2001-2002	Sanitäterschein A beim DRK Ludwigslust
10/2008-02/2009	Medical-English an der CAU Kiel
07/2009	Förderungszusage vom Bundesverband der Medizinstudenten in Deutschland (BVMD) "Fahrkostenzuschuss zur Durchführung einer Famulatur im Ausland" für das Brigham and Women's Hospital Boston

- 06/2010 Stipendium „Förderung für die Ableistung des Praktischen Jahres im Ausland“ der medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel für das Brigham and Women’s Hospital Boston
- 09/2010 Präsentation der Studie “Assessment of the Pulmonary Vascular Volume and Lung Perfusion in Children with Hypoplastic Left Heart Syndrome in Fontan Circulation” beim 40. Kongress der Italienischen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie in Mailand
- 10/2010 Präsentation der Studie “Bestimmung des pulmonalvaskulären Volumens und der Lungenperfusion bei Kindern mit hypoplastischem Linkshersyndrom (HLHS) in der Fontanzirkulation” beim 42. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie in Weimar

**Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere hiermit an Eides Statt, dass meine Dissertation mit dem Thema:

„Der Einfluss der anatomischen Subgruppen beim hypoplastischem Linksherzsyndrom für die globale und regionale Funktion des rechten Ventrikels“

abgesehen von Ratschlägen meines Doktorvaters und meiner sonstigen akademischen Lehrern, nach Form und Inhalt meine eigene Arbeit ist, dass ich außer den in der Arbeit aufgeführten keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe, und dass meine Arbeit bisher, weder ganz noch in Teilen, keiner anderen akademischen Stelle als Dissertation vorgelegen hat.