

DIE CONE-METHODE NACH DA SILVA BEI EBSTEIN-ANOMALIE

AUSWIRKUNGEN AUF DIE KLAPPENFUNKTION
UND DEN RECHTEN VENTRIKEL

AUS DER ABTEILUNG FÜR HERZCHIRURGIE
DES DEUTSCHEN HERZZENTRUMS MÜNCHEN,
TECHNISCHEN UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DISSERTATION

ZUM ERWERB DES DOKTORGRADES DER MEDIZIN
AN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
DR. MED. UNIV. LENA KATHARINA ESCHENBACH

AUS
STUTTGART

2017

MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

BERICHTERSTATTER:

PROFESSOR DOKTOR RALF SODIAN

MITBERICHTERSTATTER:

PROFESSOR DOKTOR AXEL BAUER

PROFESSOR DOKTOR NIKOLAUS HAAS

PROFESSOR DOKTOR BERNHARD MICHAEL KEMKES

DEKAN:

PROF. DR. MED. DENT. REINHARD HICKEL

TAG DER MÜNDLICHEN PRÜFUNG:

17.05.2018

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VII
Abkürzungen:.....	VIII
Abstract English.....	IX
Abstrakt Deutsch.....	X
1. Einleitung.....	1
2. Hintergrund.....	3
3. Diagnostik.....	9
3.1 Echokardiographie.....	9
3.2 Herzkatheter.....	11
3.3 Röntgen.....	11
3.4 Elektrokardiogramm.....	12
3.5 Spiroergometrie.....	13
4. Therapie.....	15
4.1 Konservative Therapie.....	15
4.2 Chirurgische Therapie.....	16
5. Methoden.....	25
5.1 Patienten.....	25
5.2 Cone Methode nach da Silva.....	26
5.3 Echokardiographie.....	30
5.4 MRT.....	30
5.5 Statistik.....	31
6. Ergebnisse.....	33
6.1 Echokardiographie.....	33
6.2 MRT.....	35
6.3 Morbidität und Mortalität.....	44

7. Diskussion	45
8. Zusammenfassung	51
Anhang.....	53
Quellennachweis.....	55
Danksagung.....	59
Curriculum Vitae	61
Eidesstattliche Erklärung.....	65

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1:	Original Skizze der Ebstein Anomalie von Wilhelm Ebstein 1866[1].....	1
Abbildung 2:	Morphologisches Präparat einer ausgeprägten EA. Die Pfeile zeigen die Verlagerung der Klappensegel in den RV[2].....	3
Abbildung 3:	a: Echokardiographie, der Pfeil zeigt Ausmaß des atrialisierten rechten Ventrikels (ARV); c: morphologisches Präparat. Auch hier zeigt der Pfeil das Ausmaß des atrialisierten rechten Ventrikels.(LV: linker Ventrikel, RA: rechter Vorhof, LA: linker Vorhof, FRV: funktioneller rechter) Ventrikel[2];	5
Abbildung 4:	Vier-Kammer-Blick bei EA mit Verlagerung der Klappensegel in den rechten Ventrikel (oben) und Ausmessung der Verlagerung des Trikuspidalklappenapparats über 0.8mm (unten).	10
Abbildung 5:	Abbildung einer 3D-Rekonstruktion einer Echokardiographie bei EA, mit Fenestrierung (Pfeil) des anterioren Trikuspidalklappensegels (ATL) und rudimentärem posterioren Trikuspidalklappensegel (PTL), STL= septales Trikuspidalklappensegel [33].	11
Abbildung 6:	Thoraxröntgen bei EA mit Kardiomegalie.....	12
Abbildung 7:	EKG eines EA Patienten mit vergrößerter P-Welle und Rechtsschenkelblock.....	13
Abbildung 8:	Indikation der chirurgischen Therapie bei EA aus den Guidelines	16
Abbildung 9:	Darstellung der Operationsmethode aus der Veröffentlichung von Hunter und Lillehei 1958[5].....	18
Abbildung 10:	Kugelprothese aus der Veröffentlichung von Barnard und Schrire 1963 (links) und von Cartwright et al 1964 (rechts) [6,7].	18
Abbildung 11:	Schematische Darstellung der OP-Methode von Hardy.	19
Abbildung 12:	Die Klassifikation der Ebstein Anomalie nach Carpentier[10].	20
Abbildung 13:	Operationstechnik nach Carpentier[10].	22
Abbildung 14:	Darstellung der Cone-Methode nach da Silva [12].	28
Abbildung 15:	Intraoperative Aufnahmen der Cone-Operation. Bilder: Deutsches Herzzentrum München.....	29

Abbildung 16:	Transoesophageale Echokardiographie der Trikuspidalklappe nach der Rekonstruktion mit der Cone-Methode aus der Mediendatenbank des Deutschen Herzzentrums München	34
Abbildung 17:	MRT-Bild, rechter Ventrikel präoperativ A (Stern) und rechter Ventrikel postoperativ B (Stern).....	35
Abbildung 18:	Statistische Auswertung der im MRT berechneten Volumina enddiastolischen- und endsystolischen Volumina des rechten Ventrikels. Signifikante Abnahme der EDV-RV (oben) und des ESV-RV (unten) ($p < 0.001$).....	36
Abbildung 19:	Diese Grafik zeigt die oben bereits genannten Ergebnisse der Abbildung 18, auf das Körpergewicht bezogen. Es zeigt sich eine statistisch signifikante Abnahme des EDVI-RV (oben) ($p < 0.001$).....	37
Abbildung 20:	Statistische Auswertung der im MRT berechneten Volumina. Das „Stroke volume RV“ gibt das Schlagvolumen des rechten Ventrikels an. Es zeigt sich eine signifikante Abnahme der EF-RV (oben) ($p = 0.001$) und des Schlagvolumens des rechten Ventrikels (unten) ($p < 0.001$).	38
Abbildung 21:	Die im MRT berechneten Volumina des enddiastolischen linken Ventrikels (oben) ($p = 0.002$), sowie des endsystolischen linken Ventrikels (unten) ($p = 0.047$) zeigen eine signifikante Zunahme.....	39
Abbildung 22:	Die im MRT berechneten Volumina des enddiastolischen linken Ventrikels bezogen auf das Körpergewicht (oben) ($p = 0.007$), sowie des endsystolischen Ventrikels bezogen auf das Körpergewicht (unten) ($p = 0.018$) zeigen eine signifikante Zunahme.....	40
Abbildung 23:	Die im MRT berechneten Volumina zeigen auch eine Zunahme der linksventrikulären EF (oben) und eine signifikante Zunahme des linksventrikulären Schlagvolumens (unten) ($p = 0.014$).	41
Abbildung 24:	Die im MRT berechneten Volumina zeigen eine Zunahme des Nettoflusses über die Pulmonalklappe (oben) wie auch die Aortenklappe (unten). Die Zunahme des Nettoflusses über die Aortenklappe nimmt signifikant zu ($p = 0.005$).....	42
Abbildung 25:	Die im MRT berechneten Volumina des retrograden Flusses über die Trikuspidalklappe, gleichzusetzen mit dem Insuffizienzjet (oben), sowie die Regurgitationsfraktion (unten) nimmt statistisch signifikant ab ($p < 0.001$).	43

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Häufigkeitsverteilung der Symptome bei EA [30]	7
Tabelle 2:	Basisdaten der Patienten.....	26
Tabelle 3:	Trikuspidalklappeninsuffizienz prä- und postoperativ.....	33

ABKÜRZUNGEN:

ASD	Atriumseptumdefekt/Vorhofseptumdefekt
EA	Ebstein Anomalie
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EDVI-LV	Indexiertes endsystolisches Volumen des linken Ventrikels
EDVI-RV	Indexiertes enddiastolisches Volumen des rechten Ventrikels
EDV-LV	Enddiastolisches Volumen linker Ventrikel
EDV-RV	Enddiastolisches Volumen rechter Ventrikel
EF	Ejektionsfraktion
ESV-LV	Endsystolisches Volumen linker Ventrikel
ESV-RV	Endsystolisches Volumen rechter Ventrikel
KHK	Koronare Herzerkrankung
LV	Linker Ventrikel
M	männlich
MRT	Magnetresonanz Tomographie
NYHA	New York Heart Association - Klassifikation
PAB	Pulmonalarterienbanding
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
RV	Rechter Ventrikel
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TKE	Trikuspidalklappenersatz
TKP	Trikuspidalklappenplastik
VSD	Ventrikelseptumdefekt
W	weiblich
WPW	Wolf-Parkinson-White Syndrom

ABSTRACT ENGLISH

Objectives: Da Silva's cone repair is a novel technique for surgical reconstruction of the tricuspid valve and the right ventricle in Ebstein's anomaly. The technique consists of extensive leaflet mobilization, longitudinal plication of the atrialized ventricle and cone shaped reconstruction of the tricuspid valve, allowing for leaflet to leaflet coaptation. We evaluated the influence of Da Silva's cone repair on tricuspid competency, right ventricular (RV) size and RV function.

Methods: From February 2010 until July 2013, 20 patients (median age 34.2 years, range 5.6-68.3 years) underwent Da Silva's cone repair. A 4-6 mm interatrial communication was left in all patients. Echocardiographic studies and magnetic resonance imaging (MRI) before and after the repair were evaluated.

Results: Median follow-up was 15.2 (0.5-36) months. There were 2 early deaths and no late death. Echocardiography at follow-up revealed mild or absent tricuspid regurgitation in 16 patients. Two patients showed moderate tricuspid insufficiency. MRI studies showed that the mean functional RV enddiastolic volume decreased after surgery (pre 334 (135-656) ml; post 175 (115-4048) ml, $p < 0.001$). The mean RV ejection fraction decreased (pre $47 \pm 10\%$; post $35 \pm 13\%$, $p = 0.001$), and the mean antegrade net stroke volume of the RV increased (pre 65 ± 28 ml; post 75 ± 30 ml, $p = 0.057$).

Conclusions: Da Silva's cone repair for Ebstein's anomaly creates excellent valve function in all patients. Consecutively, the size of the RV decreases and the antegrade net stroke volume increases 6 months after the operation.

ABSTRAKT DEUTSCH

Ziele: Die Cone-Methode nach da Silva ist eine innovative Rekonstruktionstechnik bei Ebstein Anomalie. Sie beinhaltet eine ausgeprägte Mobilisation der Klappensegel verbunden mit einer trichterförmigen Rekonstruktion der Segel und eine longitudinale Raffung des atrialisierten Anteils des rechten Ventrikels. Es wurde die Klappen- wie auch die Ventrikelfunktion bei den ersten 20, am Deutschen Herzzentrum München, operierten Patienten untersucht.

Methoden: Zwischen Februar 2010 und Juli 2013 wurden 20 Patienten (mittleres Alter 34.2 Jahre, 5.6-68.3 Jahre) mit der Cone Methode operiert. Bei allen Patienten wurde eine 4-6mm große interatriale Kommunikation belassen. Prä- und postoperativ wurden eine Echokardiographie sowie eine Magnetresonanztomographie durchgeführt.

Ergebnisse: Die mittlere Dauer der Nachbeobachtung lag bei 15.4 Monaten (0.5- 36 Monate). Zwei Patienten verstarben frühpostoperativ. Die Echokardiographie ergab postoperativ eine kompetente- oder leicht insuffiziente Klappe bei 16 Patienten. Zwei Patienten zeigten eine mittelgradige Klappeninsuffizienz. Die Magnetresonanztomographie ergab eine Abnahme des mittleren funktionalen enddiastolischen Volumens des rechten Ventrikels (prä 334 (135-656) ml; post 175 (115-4048) ml, $p < 0.001$). Auch die mittlere Auswurfleistung des rechten Ventrikels nahm postoperativ ab (prä $47 \pm 10\%$; post $35 \pm 13\%$, $p = 0.001$) und der antegrade netto Fluss nahm zu (prä 65 ± 28 ml; post 75 ± 30 ml, $p = 0.057$).

Zusammenfassung: Mit der Cone-Methode nach da Silva bei Ebstein Anomalie kann eine kompetente Trikuspidalklappe erzeugt werden. Folglich zeigte sich die Reduktion der rechtsventrikulären Dimensionen und die Zunahme des antegraden Nettoflusses über den rechten Ventrikel.

1. EINLEITUNG

Mit dem Titel „Über einen sehr seltenen Fall von Insuffizienz der Valvula tricuspidalis, bedingt durch eine angeborene hochgradige Missbildung derselben“ wurde 1866 von Wilhelm Ebstein erstmalig die Ebstein Anomalie beschrieben. In seiner Arbeit beschreibt Ebstein die bei der Obduktion eines 19-jährigen, zyanotischen Mannes gewonnenen Erkenntnisse über einen kongenitalen Herzdefekt, welcher drei wesentliche Merkmale beinhaltet:

die *Verlagerung der Trikuspidalklappensegel in Richtung der Herzspitze*, die *Dysplasie dieser Segelklappen* und durch die Fehlpositionierung des Klappenrings eine *Dilatation des anatomischen Trikuspidalklappenrings* und der damit verbundenen *Atrialisierung des rechten Ventrikels* (siehe Abb.1)[1]. Dieser heute als „Ebstein Anomalie“ bezeichnete Herzdefekt tritt in ca. 1% aller Herzdefekte auf[2]. Hierbei entsteht durch die Dysfunktionalität der Klappensegel eine Insuffizienz der Trikuspidalklappe mit dem Ergebnis einer Volumenbelastung des rechten Ventrikels und einer fortschreitenden Rechtsherzinsuffizienz.



Abbildung 1: Original Skizze der Ebstein Anomalie von Wilhelm Ebstein 1866[1].

Zusätzlich zeigte sich bei Patienten mit Ebstein Anomalie häufig ein Vorhofseptumdefekt und mit fortgeschrittenem Alter supraventrikuläre Rhythmusstörungen.

Die Ausprägung des Defekts zeigt eine große Variabilität sowohl morphologisch als auch in der klinischen Präsentation und reicht von schwer symptomatischen Neugeborenen mit Rechtsherzinsuffizienz bis zu leichtgradig beeinträchtigten Erwachsenen[3]. Daher kann es

auch erst zu einer späten Diagnose weit im Erwachsenenalter kommen. Der älteste Patient war bei der Diagnose der Ebstein Anomalie 85 Jahre alt[4].

Heute, 150 Jahre nach der Erstbeschreibung der Ebstein Anomalie, wurden zahlreiche neue Erkenntnisse zu diesem seltenen und speziellen kongenitalen Herzdefekt gewonnen, jedoch stellt die chirurgische Therapie weiterhin eine Herausforderung dar.

Seit den ersten Unternehmungen einer chirurgischen Therapie Mitte der 1950er Jahre (*siehe OP-Techniken S. 26*) wurden unterschiedlichste Verfahren entwickelt um der Trikuspidalklappeninsuffizienz sowie die Verlagerung der Klappe innerhalb des rechten Ventrikels zu korrigieren und die dadurch voranschreitende Rechtsherzinsuffizienz aufzuhalten. War es in den Anfängen, aufgrund mangelnder Rekonstruktionsmethoden, vor allem der Ersatz der Trikuspidalklappe, so entwickelten sich die operativen Ansätze im Verlauf hin zum Erhalt der Klappe[5-12].

Vor ungefähr 10 Jahren entwickelte der brasilianische Herzchirurg José Pedro da Silva aus Sao Paulo die Cone-Methode. Diese sieht vor, die Klappe ohne Fremdmaterial zu rekonstruieren und mittels einer Plikatur des atrialisierten Anteils des rechten Ventrikels, sowie des dilatierten Klappenringes, eine möglichst anatomische Korrektur des Defektes zu erreichen[12-14].

Die vorliegende Doktorarbeit behandelt die ersten 20 Patienten mit Ebstein Anomalie, die im Zeitraum von Februar 2010 bis Juli 2013 am Deutschen Herzzentrum München mittels der Cone-Methode eine Rekonstruktion der Trikuspidalklappe und eine anatomische Korrektur des rechten Ventrikels erhalten haben.

Ziel war es hierbei retrospektiv zu untersuchen, in wie fern die Cone-Methode eine Kompetenz der Trikuspidalklappe erzielt und die Plikatur des Ventrikels Einfluss auf die Funktion des rechten Ventrikels nimmt. Es wurden die prä- und postoperativen Ergebnisse der Echokardiographie, sowie der Magnetresonanztomographie verglichen und ausgewertet.

2. HINTERGRUND

Die Ebstein Anomalie (EA) zählt zu einer seltenen kongenitalen Fehlbildung des Herzens. In unter 1% aller kongenitalen Herzdefekte wird eine EA diagnostiziert, dabei wird die Geschlechterverteilung m:w mit 0.8:1 angegeben[2].

Die EA besteht aus einer Kombination von pathologischen Veränderungen der Trikuspidalklappe (TK) sowie des rechten Ventrikels (RV). Hierbei kommt es zu einer Verlagerung des Trikuspidalklappenrings nach apikal mit morphologisch veränderten und dysfunktionalen Segelklappen. Im Vordergrund steht die Atresie und Verlagerung des posterioren und septalen Klappensegels. Das anteriore Klappensegel ist meist in seiner Position unverändert, jedoch vergrößert, von segelartiger Struktur und kann Fenestrierungen aufweisen[15].

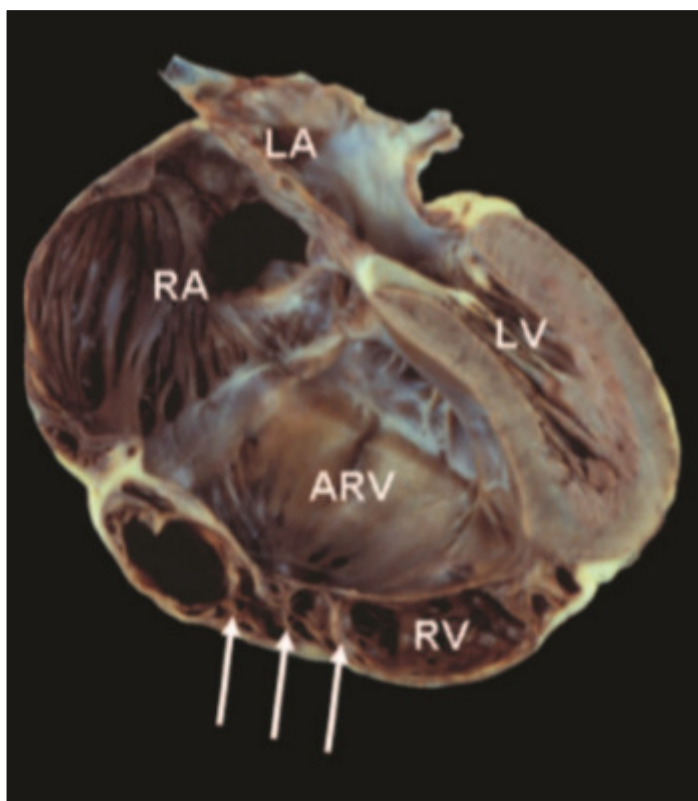


Abbildung 2: Morphologisches Präparat einer ausgeprägten EA. Die Pfeile zeigen die Verlagerung der Klappensegel in den RV[2].

Zusätzlich kommt es durch die Verlagerung der Klappenebene zu einer Atrialisierung des morphologisch rechten Ventrikels. Die Folge ist eine Insuffizienz der TK und eine Verkleinerung des RV (*Abb.2*). Die Konsequenz ist eine Insuffizienz der Klappe mit einer daraus folgenden Volumenbelastung sowie die Dilatation des RV und besonders des rechten Vorhofs. In extremen Fällen kann der rechte Vorhof bis zur Hälfte des RV einnehmen[16].

Der Großteil der EA Patienten hat zusätzlich einen Vorhofseptumdefekt (ASD) oder ein persistierendes Foramen ovale (PFO) (80-90%). Bei 15-20% der Ebstein Patienten besteht ein akzessorisches Bündel, welches häufig assoziiert ist mit einem Wolff-Parkinson-White Syn-

drom[3]. 30-40% der Betroffenen entwickeln bis zum 50.Lebensjahr tachykarde, supraventrikulären Rhythmusstörungen[3, 17].

Bei der Embryonalentwicklung des RV und der TK kommt es subendokardial zu einem Aushöhlungsprozess, wodurch sich allmählich die Kammer des Ventrikels entwickelt. Subepikardial nimmt das Myokard zu, während der gesamte Embryo wächst. Während des Aushöhlungsprozesses entwickelt sich auch die TK[18]. Kommt es nun bei diesem Prozess zu einer fehlenden Ablösung der Klappensegel vom Myokard, so ist das posteriore und septale Segel der Klappe atretisch und mit der Ventrikelwand und dem darunterliegenden Myokard verwachsen. Zusätzlich sind die Segel nach apikal verlagert. Das sich bereits zu einem früheren Zeitpunkt entwickelnde anteriore Segel ist meist gut vom Myokard abgelöst und in seiner Position unverändert. Es weist jedoch häufig Fenestrierungen auf und mangels gegenläufiger Klappensegel kann es zu einer Verlegung des rechtsventrikulären Ausflusstrakts durch das frei flottierende Segel kommen[15, 16].

Die Dysplasie betrifft damit hauptsächlich das posteriore und das septale Segel, wobei die anatomische Ausprägung der Dysplasie eine starke Variabilität aufweist. In einer Studie von Anderson und Kollegen sind bei einem Drittel der Studienpopulation von 50 EA Fällen das posteriore und das septale Segel mit der Ventrikelwand verschmolzen, jedoch nur gering in seiner Position verändert. Bei den restlichen zwei Drittel, sind die Klappensegel deutlich fehlpositioniert und es konnte kein wirkliches Klappenmaterial identifiziert werden[15]. Auffallend ist, dass das anteriore Segel in der Mehrzahl der Fälle vorhanden ist und sich am Übergang von Vorhof zu Ventrikel befindet. So kann es als Markierungspunkt für die Beurteilung der Schwere der Ausprägung des Defektes verwendet werden.

Durch die apikale Verlagerung des posterioren und septalen Klappensegels lässt sich auch die Atrialisierung des RV erklären. Dies bedeutet, dass die Klappe sich distal des anatomischen Klappenrings befindet und damit funktional der Vorhof durch ventrikuläre Anteile vergrößert ist. Dies bedeutet, dass der rechte Ventrikel um das jeweilige Ausmaß der apikalen Verlagerung der Klappen verkleinert ist[15].

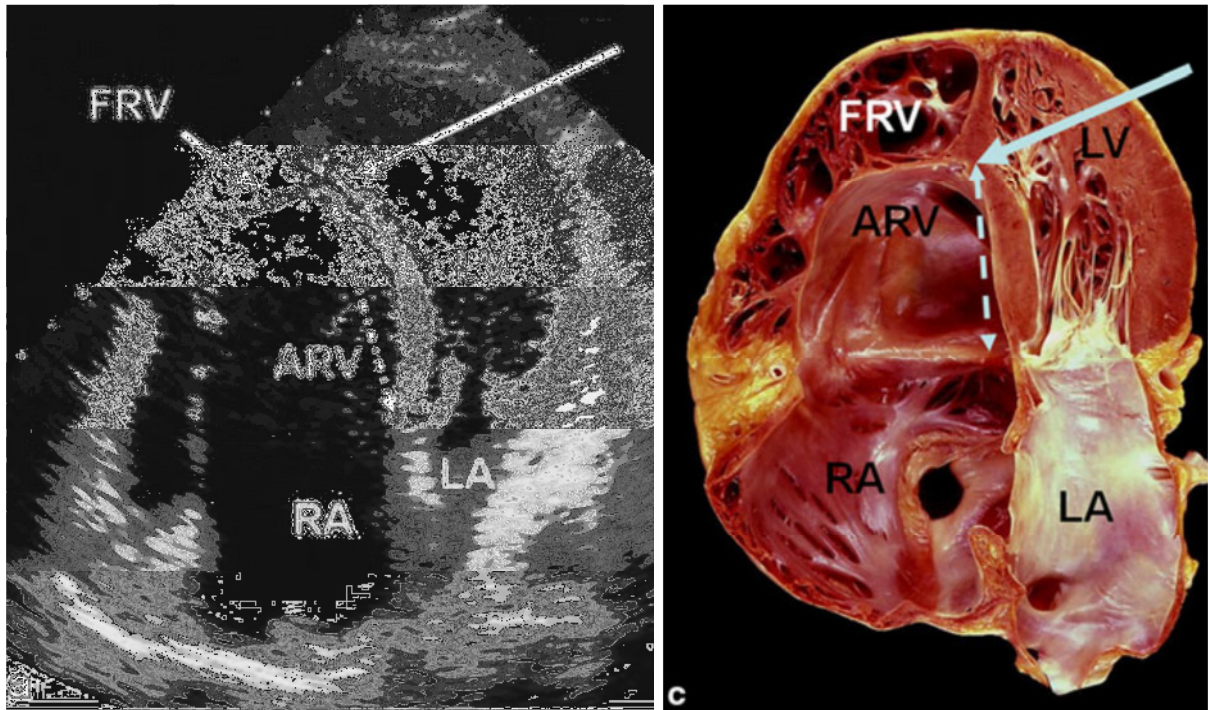


Abbildung 3: a: Echokardiographie, Pfeil zeigt Ausmaß des atrialisierten rechten Ventrikels (ARV); c: morphologisches Präparat. Auch hier zeigt der Pfeil das Ausmaß des atrialisierten rechten Ventrikels.(LV: linker Ventrikel, RA: rechter Vorhof, LA: linker Vorhof, FRV: funktioneller rechter) Ventrikel[2];

Des Weiteren finden sich bei Patienten mit EA häufig noch weitere Vitien. Wie bereits oben erwähnt, ist der am häufigsten assoziierte Defekt mit 80-90% der ASD oder das PFO[3]. Die anderen Defekte betreffen ca. 38-42% der EA Patienten. Hierzu zählen der Ventrikelseptumdefekt (VSD) und die Pulmonalarterienstenose. Die Entwicklung des Pulmonalklappenrings kann aber auch durch einen verminderten Fluss über den rechtsventrikulären Ausflusstrakt beeinträchtigt werden, wodurch es zu einer anatomischen Pulmonalatresie kommt[19].

Meist ist in diesem Fall das Ventrikelseptum intakt. Ein persistierender Ductus arteriosus oder eine Aortenisthmusstenose zählen zu den seltener assoziierten Herzdefekten. Gefolgt von einem Cor triatriatum dextrum, sowie der Mitralstenose mit oder ohne VSD, dem Mitralklappenprolaps, der Transposition der großen Gefäße, die Fallot'sche Tetralogie und der rechtsseitige Aortenbogen[20].

Neben der Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Funktion durch die EA ist ebenso die Beeinträchtigung der Funktion und der Morphologie des linken Ventrikels (LV) wissenschaftlich belegt. So beschreiben Daliento und Kollegen 1997 bei einer Patientenkohorte von 26 Patienten bei 12 eine Vergrößerung des LV über $>80\text{ml/m}^2$ und 6 der Patienten mit vergrößertem ventrikulären Volumen zeigten eine eingeschränkte Pumpfunktion[21, 22]. Ebenso

stellen Brown und Kollegen fest, dass durch die Zunahme der Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) eine Abnahme der linksventrikulären Funktion gegeben ist. Sie schlagen sogar die Verschlechterung der linksventrikulären Funktion als Indikator für den Zeitpunkt einer Operation der EA vor[23].

Es werden sowohl genetische als auch umweltbedingte Risikofaktoren für die EA verantwortlich gemacht[24]. Meistens treten die EA Fälle sporadisch auf. Die EA innerhalb einer Familie gehört zur Seltenheit[2]. Die EA ist häufiger unter Zwillingen, bei einer positiven Familienanamnese für kongenitale Herzdefekte und bei mütterlicher Einnahme von Benzodiazepinen zu finden[24]. Die Literatur gibt außerdem Mutationen verschiedener Transkriptionsfaktoren an, jedoch sind auch Deletionen beschrieben[25]. Insgesamt wird die EA als ein genetisch sehr heterogener Defekt eingeschätzt[26-28].

2.1 KLINISCHE MANIFESTATION

Die klinische Manifestation der EA variiert in Abhängigkeit des jeweiligen Ausprägungsgrades der einzelnen Einflussfaktoren wie der TI, der Funktion des RV, oder aber auch des Shunts des ASDs oder den Herzrhythmusstörungen[20]. Zusätzlich ist der Schweregrad, wie auch die Charakteristik der Symptome vom Alter der Ausprägung abhängig[3, 19]. Es kann sowohl zu neonataler Herzinsuffizienz oder sogar dem intrauterinen Tod kommen, als auch zu einer Erstmanifestation der Symptome im weit fortgeschrittenen Alter[4, 29, 30]. Allgemein weisen eine frühe Symptomatik und Diagnose auf eine schlechtere Prognose hin[19]. Meist kommt es im Zuge der EA zu Zyanose, Rhythmusstörungen Rechtsherzversagen bis hin zum plötzlichen Herztod[2]. Der natürliche Verlauf der Erkrankung führt bei 50% der Patienten vor dem 20.Lebensjahr, und bei 80% vor dem 30.Lebensjahr zum Tode[31].

Ist die EA stark ausgeprägt, zeigen sich bereits in den ersten Stunden des Lebens Zyanose, Rechtsherzinsuffizienz und ein pansystolisches Herzgeräusch über dem linken unteren sternalen Rand[32]. Es kann im Verlauf zu einer leichten Verbesserung der Klinik durch die Abnahme des pulmonalen Gefäßwiderstandes kommen[17]. Meist werden die Kinder dann erst am Ende der ersten Lebensdekade erneut symptomatisch[20].

Bei Kindern mit einem milderen Schweregrad der EA können Dyspnoe, Ermüdbarkeit, Palpitationen und Zyanose auftreten. Meist steht die mangelnde Leistungsfähigkeit im Vordergrund[19].

Wird die EA erst in höherem Alter diagnostiziert, führen meist Rhythmusstörungen zur Erstdiagnose. Außerdem kann es durch einen bestehenden ASD zu embolischen Ereignissen, Hirnabszessen und zum plötzlichen Herztod kommen[19].

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung der Symptome bei EA [30]

	Fetus (n=21)	Neonaten (n=88)	Kinder (n=73)	Jugendliche (n=15)	Adulte (n=23)	Total % (n=220)
Zyanose	0	65	15	2	1	83 (38)
Herzinsuffizienz	0	9	14	2	6	31 (14)
Herzgeräusch	0	8	36	5	3	52 (24)
Arrhythmie	1	5	7	6	10	29 (13)
Abnormaler fetaler Scan	18	0	0	0	0	18 (8)
Andere	2	1	1	0	3	7 (3)

Bei der physikalischen Untersuchung zeigt sich bei den Patienten meist eine leichte bis starke Zyanose und bei älteren Kindern auch Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel. Bei der Auskultation hört man einen deutlich gespaltene 2. Herzton sowie einen Galopprrhythmus. Im 4. Interkostalraum parasternal links lässt sich meist die TI mit einem holosystolischen Herzgeräusch wahrnehmen. Auch eine vergrößerte Leber ist zumeist tastbar[17, 33].

3. DIAGNOSTIK

3.1 ECHOKARDIOGRAPHIE

Die 2D - Echokardiographie ist das diagnostische Mittel der Wahl bei der EA. Ein wichtiger Aspekt bei der Echokardiographie der EA besteht in der Tatsache, dass die TK in allen menschlichen Herzen nach apikal verlagert ist ($< 0.8\text{cm/m}^2$). Wird dieser Wert überschritten ($>0.8\text{cm/m}^2$), ist dies ein Hinweis für eine EA[2, 16]. Mittels Echokardiographie kann die Klappenmorphologie durch die parasternal lange und kurze Achse dargestellt werden. Im Vierkammerblick lässt sich die Verlagerung der Klappensegel distal des Klappenrings und die Größenanteile des Vorhofs sowie des Ventrikels deutlich visualisieren (*Abb.4*). Zur Analyse des Schweregrades des Defektes werden die Größe des rechten Ventrikels, des rechten Vorhofs und das Ausmaß der Malformation und des „tetherings“ des septalen und posterioren Segels, sowie die Größe des anterioren Klappensegels verwendet[31]. Der Farbdoppler und der CW-Doppler dienen zur Darstellung der TI. Ein PFO oder ein ASD kann mittels des Vierkammerblicks und Farbdoppler dargestellt werden. Die 3D-Echokardiographie wird bisher nur additiv bei der Diagnostik der EA hinzugezogen, etwa um die Klappenmorphologie genauer abzuklären oder um den Klappenapparat genauer zu betrachten[3, 34]. Es ist schwer die EA pränatal mittels Echokardiographie zu diagnostizieren und im Falle einer Diagnose ist die Prognose ausgesprochen schlecht. Die Mortalität liegt bei 48% in utero[35]. Celermajer und Kollegen konnten nachweisen, dass je ausgeprägter die Dysplasie der TK in der Neonatalperiode war, umso größer die Sterblichkeit. Jedoch konnten sie auch feststellen, dass nach der Neonatalperiode weiterhin ein signifikantes Risiko für eine spätere Morbidität und Mortalität bestand[36].

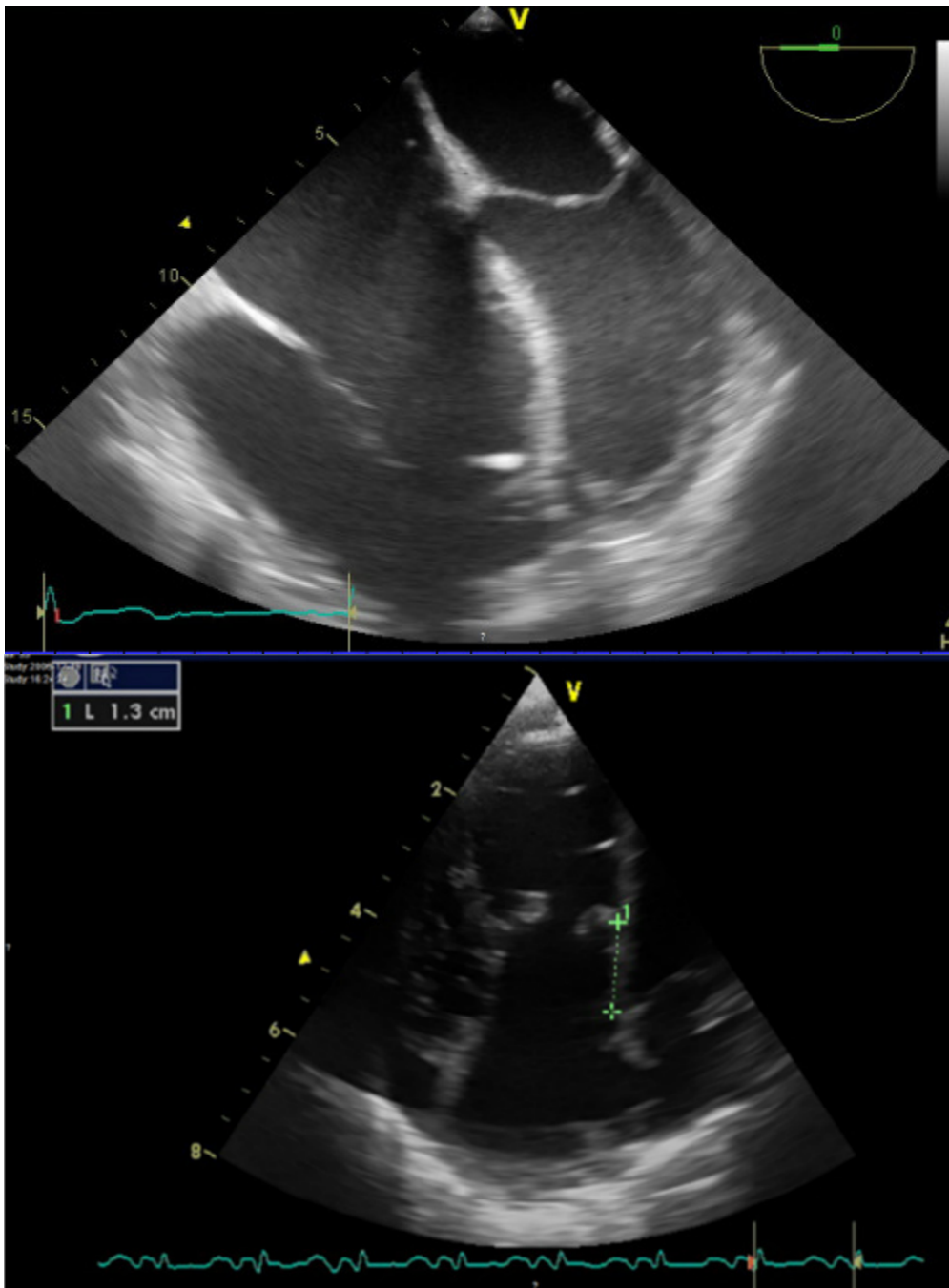


Abbildung 4: Vier-Kammer-Blick bei EA mit Verlagerung der Klappensegel in den rechten Ventrikel (oben) und Ausmessung der Verlagerung des Trikuspidalklappenapparats über 0.8mm (unten). Bilder: Deutsches Herzzentrum München.

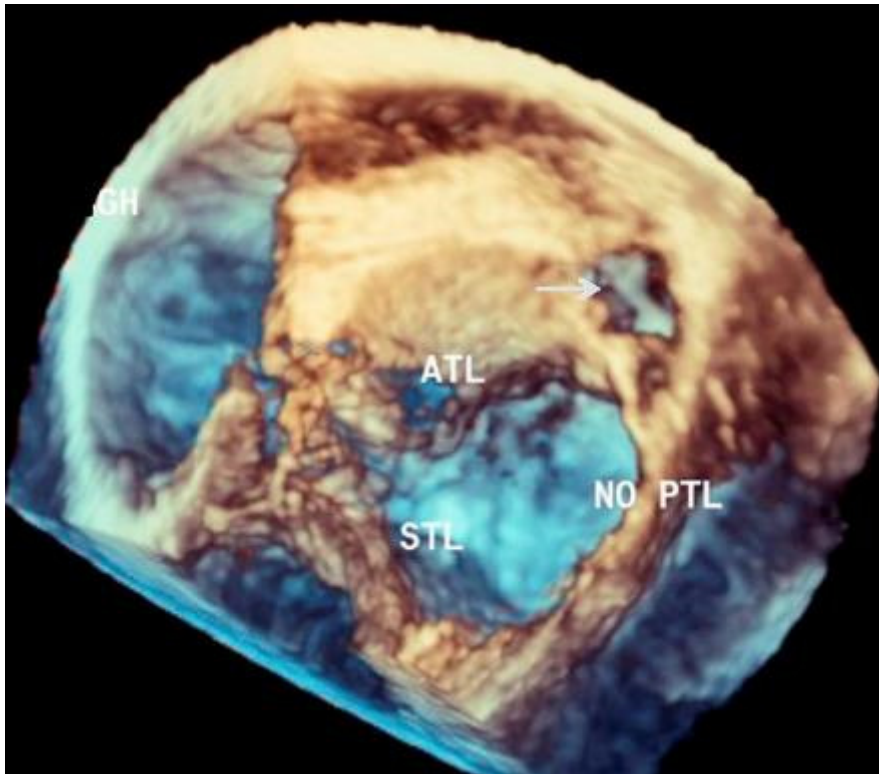


Abbildung 5: Abbildung einer 3D-Rekonstruktion einer Echokardiographie bei EA, mit Fenestrierung (Pfeil) des anterioren Trikuspidalklappensegels (ATL) und rudimentärem posteriorem Trikuspidalklappensegel (PTL), STL= septales Trikuspidalklappensegel [34].

3.2 HERZKATHETER

Der Herzkatheter in der präoperativen Diagnostik der EA ist besonders bei der Abklärung einer bidirektionalen Glenn-Anastomose relevant. Hierbei wird ein erhöhter pulmonalarterieller Druck ausgeschlossen. Jedoch zählt diese Form der Diagnostik nicht zu den Routineuntersuchungen bei der EA[20]. Relevant wird der Herzkatheter auch bei der präoperativen Abklärung älterer Patienten. So sollte bei männlichen Patienten über 35 Jahren, sowie bei prämenopausalen Frauen mit Risikofaktoren für eine koronare Herzerkrankung (KHK), sowie bei postmenopausalen Frauen präoperativ der Ausschluss einer KHK erfolgen[31, 37].

3.3 RÖNTGEN

Das Thoraxröntgen ist in der Diagnostik der EA sehr unspezifisch, denn im Röntgen kann das Herz eines EA-Patienten sowohl normale Größe aufweisen, oder aber auch die Form eines Ballons annehmen (*Abb.6*). Dies tritt meist nur bei den Fällen mit ausgeprägter EA auf. Jedoch

wurden bisher die größten Herzen in Thoraxröntgen von Patienten mit EA diagnostiziert[17]. Die Lungengefäßzeichnungen sind bei Ausflusstraktstörungen des RV meist vermindert[20].

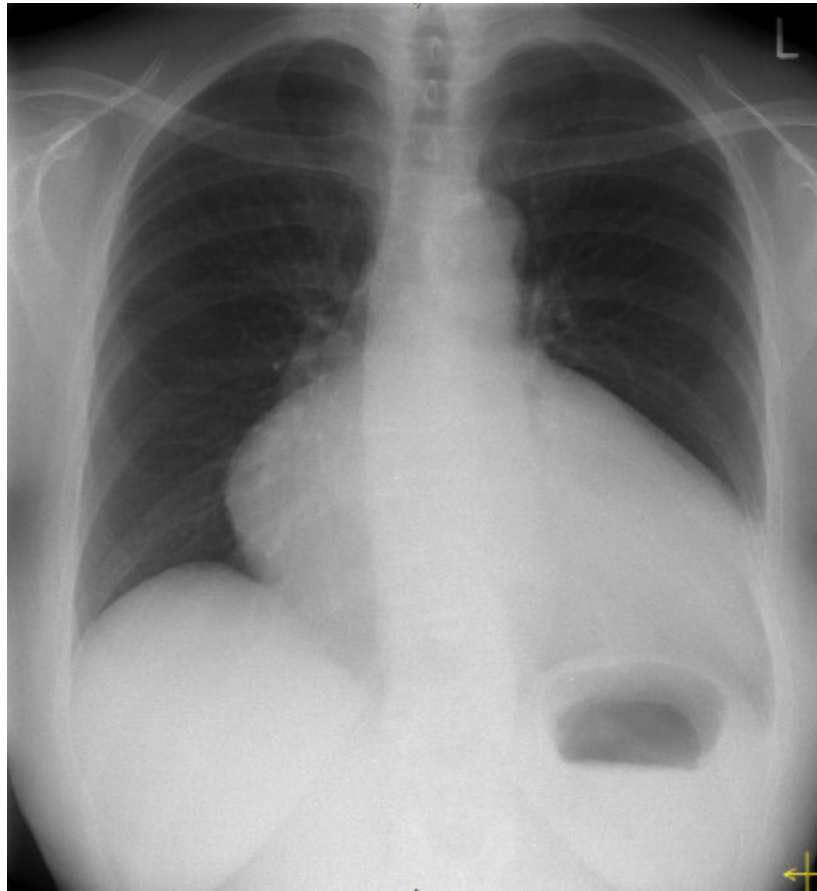


Abbildung 6: Thoraxröntgen bei EA mit Kardiomegalie.
Bild, Deutsches Herzzentrum München

3.4 ELEKTROKARDIOGRAMM

Im Elektrokardiogramm der EA findet sich größtenteils ein Sinusrhythmus mit einer vergrößerten P-Welle, sowie ein AV-Block I°, auch ein inkompletter- oder kompletter Rechtsschenkelblock ist kennzeichnend[17]. Ein Präexzitationssyndrom wie das Wolf-Parkinson-White-Syndrom (WPW) Typ B kann einen Hinweis für eine EA darstellen. Es können paroxysmale supraventrikuläre Tachykardien, Vorhofflimmern- und Vorhofflatter, AV-Knoten- und ventrikuläre Extrasystolen auftreten. Vermehrt ist ein Rechtslagetyp ($+90^\circ$ bis $+150^\circ$) zu erkennen[20, 33].

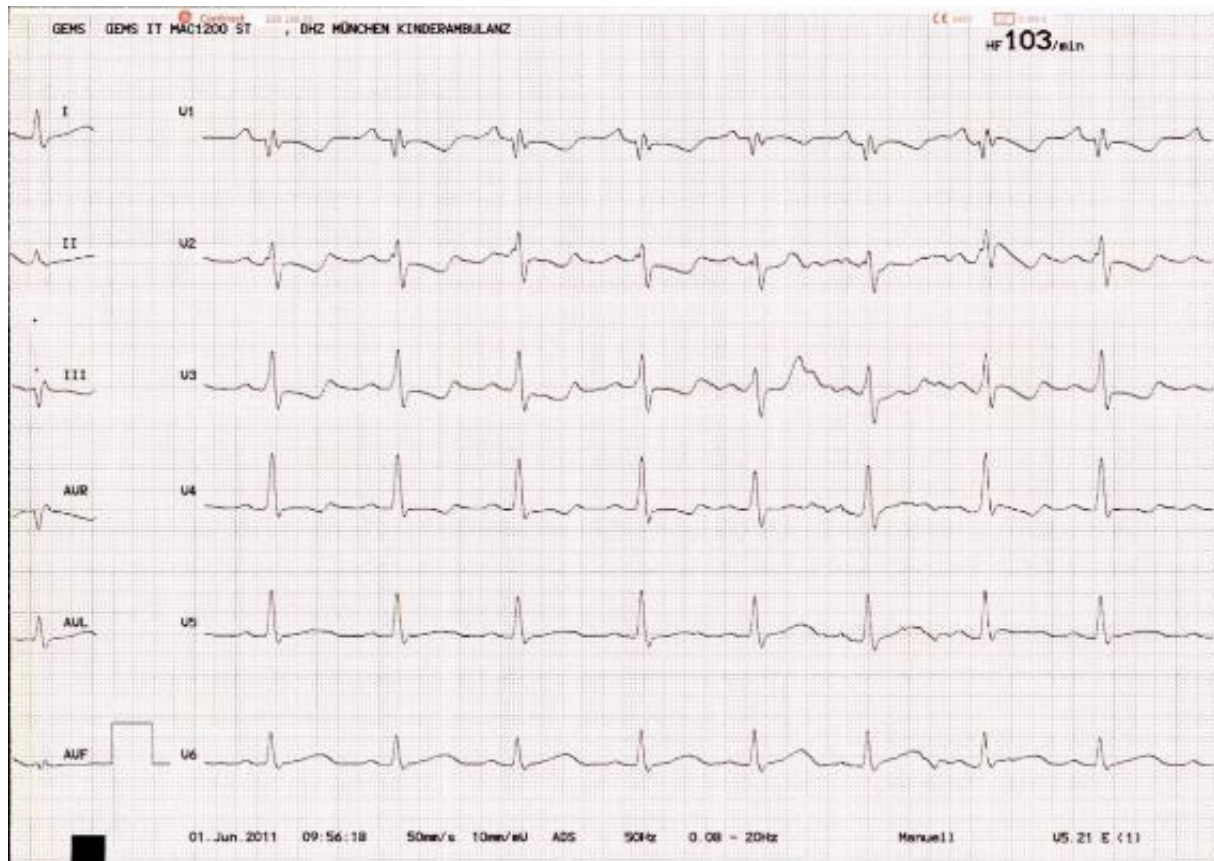


Abbildung 7: EKG eines EA Patienten mit vergrößerter P-Welle und Rechtsschenkelblock.
Bild: Deutsches Herzzentrum München

3.5 SPIROERGOMETRIE

Die Spiroergometrie dient in erster Linie nicht der direkten Diagnostik der EA. Jedoch kann durch die serielle Durchführung der Spiroergometrie der Zeitpunkt für einen chirurgischen Eingriff festgelegt werden, denn durch die Abnahme der Leistungsfähigkeit kann die Progression der EA dokumentiert werden. Genauso kann es bei Patienten mit EA zur Entsättigung während der Spiroergometrie kommen[38]. Von Radojevic und Kollegen konnte nachgewiesen werden, dass die Abnahme der Leistungsfähigkeit der stärkste Prädiktor für das Outcome ist[39]. Ebenso konnte über die Spiroergometrie eine Zunahme der Leistungsfähigkeit der Patienten postoperativ nachgewiesen werden[40].

4. THERAPIE

4.1 KONSERVATIVE THERAPIE

Im Falle einer konservativen Therapie, welche nur für Patienten mit einer gering veränderten Morphologie und einer damit korrelierenden schwachen Symptomatik in Frage kommt, erfolgt zunächst eine Herzinsuffizienztherapie mit Diuretika und bei Bedarf auch einer Digitalisierung[20, 41]. Es sollten regelmäßige Kontrolluntersuchungen durch einen im Bereich der kongenitalen Vitien erfahrenen Kardiologen erfolgen. Außerdem sollte aufgrund der erhöhten Inzidenz von supraventrikulären Herzrhythmusstörungen, der Herzrhythmus engmaschig kontrolliert werden. Ebenso empfiehlt die American Heart Association bei stattgefundenen und neu aufgetretenen supraventrikulären Rhythmusstörungen, die Vorstellung der Patienten zur Ablation und eine orale Antikoagulation zur Prophylaxe von embolischen Ereignissen[37]. Die Rhythmisierung bei Patienten mit Vorhofflimmern und Vorhofflattern beeinflusst das Langzeit-Outcome und die Lebensqualität der Patienten wesentlich und sollte deshalb auch einen wichtigen Teil der Therapie darstellen[42]. Patienten mit einer mild ausgeprägten Form der EA können normal Sport treiben, bei schwererer Ausprägung der EA sollte zunächst eine Korrektur erfolgen und eine normalisierte kardiale Funktion gewährleistet sowie Herzrhythmusstörungen ausgeschlossen sein[20, 37]. Wichtig ist eine gewissenhafte Endokarditis Prophylaxe[20].

Bei Verschlechterung der Symptomatik sowie der rechtsventrikulären Funktion und Dimension sollten EA Patienten einem spezialisierten Zentrum zur Evaluierung einer chirurgischen Therapie zugeführt werden[37].

4.2 CHIRURGISCHE THERAPIE

Die chirurgische Therapie der EA stellt nach wie vor eine Herausforderung dar, denn bei diesem Eingriff handelt es sich nicht nur um die Rekonstruktion einer dysplastischen Klappe, sondern auch um die Korrektur des volumenbelasteten und dadurch dilatierten Ventrikels[31]. Hauptindikation für die operative Therapie der EA ist die ausgeprägte Herzinsuffizienz New York Heart Association (NYHA) IV. Zusätzlich werden folgende Parameter zur Stellung der OP-Indikation verwendet:

- zunehmende Zyanose
- Abnahme der Belastungstoleranz
- Retardierung der Wachstumskurve bei Kindern
- das Auftreten von paradoxen Embolien und Hirnabszessen
- die Zunahme der Herzgröße
- Verschlechterung der echokardiographischen Parameter, sowie der Trikuspidalklappeninsuffizienz
- Vergrößerung von rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel
- Abnahme der rechtsventrikulären Funktion[31, 37, 41]

Aufgrund der verbesserten operativen Therapieoptionen werden heutzutage Patienten mit einer geringeren Herzinsuffizienz (NYHA – Klasse II) verbunden mit zunehmenden Beschwerden operiert[31].

Indications	Class ^a	Level ^b
Indications for surgery		
• Surgical repair should be performed in patients with more than moderate TR and symptoms (NYHA class >II or arrhythmias) or deteriorating exercise capacity measured by CPET	I	C
• If there is also an indication for tricuspid valve surgery, then ASD/PFO closure should be performed surgically at the time of valve repair	I	C
• Surgical repair should be considered regardless of symptoms in patients with progressive right heart dilation or reduction of RV systolic function and/or progressive cardiomegaly on chest X-ray	IIa	C

Abbildung 8: Indikation der chirurgischen Therapie bei EA aus den Guidelines der European Society of Cardiology[31].

So wurde es auch schon 1998 von Augustin und Kollegen beschrieben. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass Patienten, welche mit einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz NYHA IV operiert wurden, im Vergleich zu den Patienten mit einer geringeren NYHA-Klassifikation eine höhere Mortalität aufwiesen[43].

Grundsätzlich gilt anzumerken, dass die Schwere der Symptomatik mit dem Ausmaß der Fehlbildung einhergeht und dies bei der Operationsindikation bedacht werden muss. Ein Neugeborenes mit einer ausgeprägten Symptomatik benötigt eine dringlichere chirurgische Therapie als Patienten, die bis zum Erwachsenenalter keine oder nur gering ausgeprägte Symptome zeigen[19].

OP –Techniken

Im Interesse der chirurgischen Therapie der EA steht zum einen die Herstellung einer kompetenten Klappe, zum anderen soll die Funktion des RV verbessert werden. Betrachtet man nun die Entwicklung der chirurgischen Therapie der Klappe über die Jahrzehnte, begonnen mit dem ersten Versuch durch Lillehei und Kollegen 1958, so lässt sich erkennen, dass zunächst die Klappenfunktion im Mittelpunkt stand und erst im weiteren Verlauf durch die Ansätze von Hardy et al 1964 die Plikatur des RV und damit verbunden die Verbesserung der ventrikulären Funktion in die operative Therapie integriert wurde[5, 8].

Den ersten Ansatz für eine operative Therapie der EA entwickelten Lillehei und Hunter 1958. Jedoch verstarb die 10-jährige Patientin bei der Einleitung zur Narkose, so dass es nicht zur Durchführung der Operation kam. Allerdings gelang es den Chirurgen mittels des Obduktionspräparats der Patientin die geplante Rekonstruktion durchzuführen. Ihr Versuch bestand darin durch Einzelknopfnähte, sowohl das posteriore, als auch das septale Segel auf den anatomischen Klappenring zu repositionieren. Durch die Raffung der Segel auf die Klappenebene, erzielten sie auch eine Raffung des dilatierten RV (*siehe Abb.9*)[5].

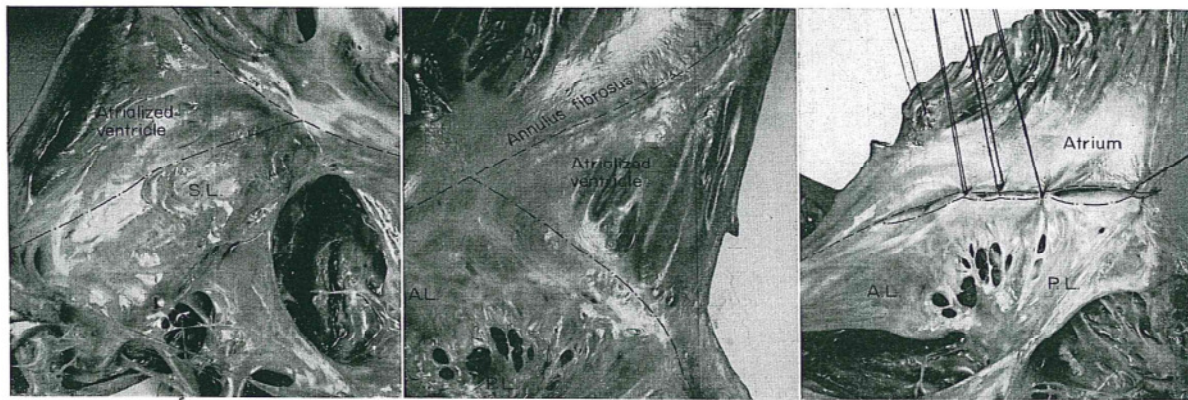


FIGURE 4 Shows the triangular piece of atrialized ventricle between the septal leaflet and the true annulus which is to be excluded. Distortion of septal leaflet is seen.—**FIGURE 5** Shows the triangular piece of atrialized ventricular tissue between the posterior leaflet and the true annulus which is to be excluded from heart. R.A. = right atrium, A.L. = anterior leaflet and P.L. = posterior leaflet of tricuspid valve.—**FIGURE 6** The superior border of the displaced posterior leaflet has been approximated to the true annulus fibrosus. The triangular area has been excluded by the plicating stitches.

Abbildung 9: Darstellung der Operationsmethode aus der Veröffentlichung von Hunter und Lillehei 1958[5].

Es sollte noch eine Weile andauern bis die Rahmenbedingungen für eine Rekonstruktion geschaffen waren. Zunächst lag der Fokus der Therapie auf dem Klappenersatz. Dieser wurde jedoch erst durch die Entwicklung von Klappenprothesen durch Barnard 1961 und Cartwright 1963 ermöglicht (siehe Abb.10)[6, 7].



Abbildung 10: Kugelprothese aus der Veröffentlichung von Barnard und Schrire 1963 (links) und von Cartwright et al 1964 (rechts) [6].

Lillehei et al berichteten 1965 über den Ersatz der TK bei zwei jungen Patienten mit EA. Hierbei wurden die atretischen Klappensegel exzidiert und eine Kugelprothese auf Ebene des eigentlichen Trikuspidalklappenannulus eingenäht. Jedoch überlebte nur eine Patientin. Diese Patientin hatte im Bereich des 3cm großen ASDs eine Flap valve implantiert bekommen, welche bei Bedarf und damit verbundenem erhöhten Druck im rechten Vorhof zur Öffnung des auf 1cm reduzierten ASDs führte und somit den RV in der ersten postoperativen Phase entlas-

tet. In der Kontrolluntersuchung konnte bereits nach 13 Tagen kein Rechts-Links-Shunt bei der Patientin mehr nachgewiesen werden[44].

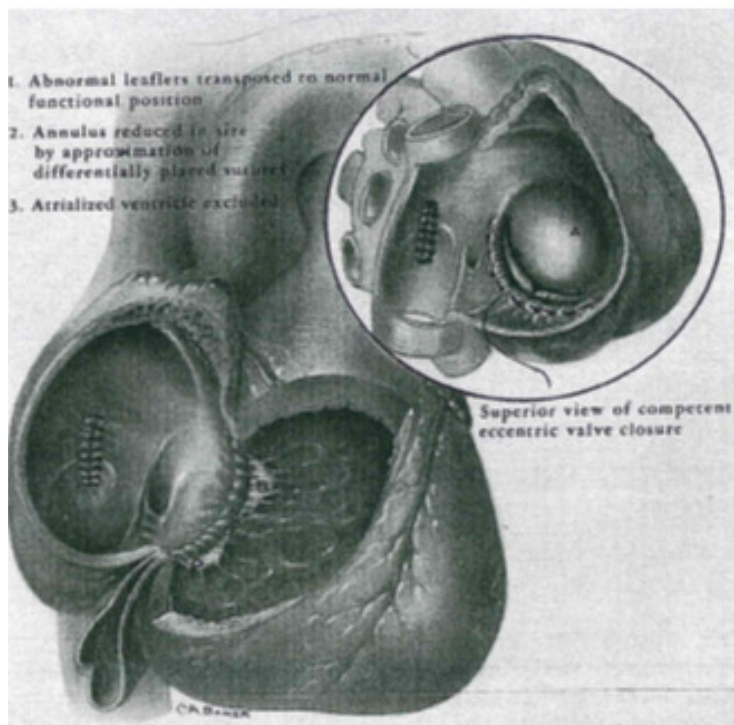


Abbildung 11: Schematische Darstellung der OP-Methode von Hardy[8].

Hardy et al beschrieben 1964 ebenso eine neue Methode, bei welcher die fehlpositionierten und fehlgebildeten Klappensegel mit unterbrochenen Nähten auf die eigentliche Klappenebene positioniert wurden. Dabei wurde durch die versetzt angelegten Nähte gleichzeitig der Klappenannulus verkleinert, so dass das große anteriore Segel gemeinsam mit dem kleineren posterioren und septalen Segel wieder eine dichte Klappe bilden konnte.

Mittels der Plikatur des atrialisierten, dünnwandigen Anteils wurde dieser funktionslose Teil aus dem funktionellen Teil des RV entfernt. Außerdem wurde der ASD verschlossen. Die Patientin zeigte einen komplikationslosen postoperativen Verlauf(siehe Abb.11) [8].

Hardy et al diskutieren besonders die Plikatur und die damit verbundene Entfernung des atrialisierten Ventrikels. Nach ihrer Ansicht stellt dieser dünnwandige „dritte Ventrikel“ die Hauptursache für die beeinträchtigte Ventrikelfunktion dar[8]. Danielson et al hingegen verwendeten 1979 die gleiche Technik, um die Segelklappen zurück auf den Klappenring zu positionieren, jedoch hielten sie es für notwendig den atrialisierten Anteil nicht nur zu plikieren, sondern gänzlich zu durchstechen, um somit diesen Gewebsteil komplett funktionslos zu machen. Zusätzlich führten sie noch eine Annuloplastie durch, so dass im Ergebnis die Methode aus einer Rekonstruktion durch das anteriore Klappensegel besteht. Diese Methode bleibt jedoch auf Patienten mit einem ausgeprägten anterioren Segel beschränkt. Zusätzlich zu der Rekonstruktion der Klappe mit den genannten Aspekten wurden bei Danielson noch ein elekt-

rophysiologisches Mapping und der Verschluss des ASDs durchgeführt. Für den Fall von akzessorischen Leitungsbahnen wurden diese mittels einer Ablation unterbrochen[9].

Carpentier entwickelte 1988 eine Klassifikation zur Einteilung des Schweregrades der EA. Ebenso adaptierte er die Operationsmethode an die jeweiligen Stufen der Klassifikation.

Carpentier et al verstehen unter einer Typ A Klassifikation ein frei bewegliches anteriores Segel mit einem nur gering verlagerten posterioren und septalen Segel. Der Anteil des atrialisierten Ventrikels ist gering, mit einer guten Kontraktilität und ausreichendem Volumen des RV (siehe Abb. 12)[10].

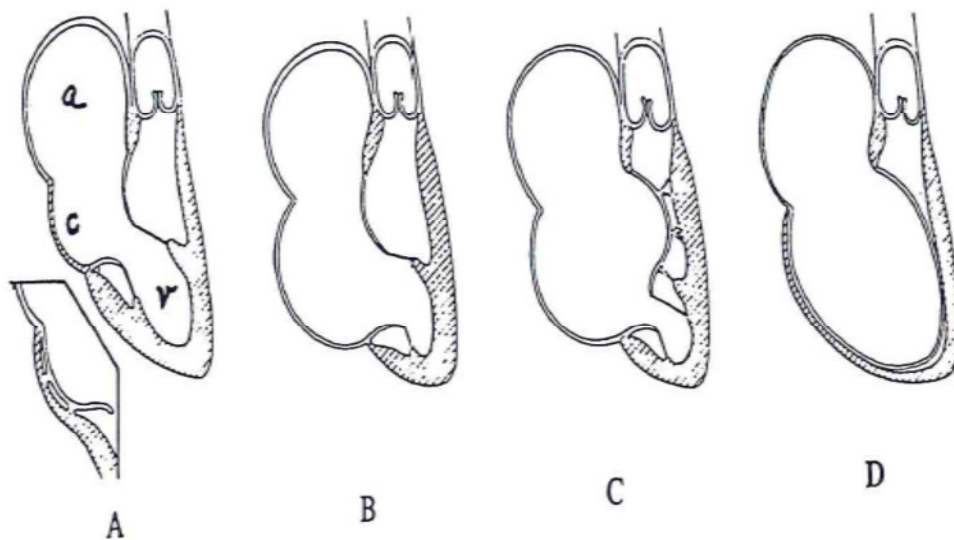


Abbildung 12: Die Klassifikation der Ebstein Anomalie nach Carpentier[10].

Typ B bedeutet ein großes, freibewegliches anteriores Segel. Das posteriore und das septale Segel sind hypoplastisch und der rechte Ventrikel deutlich verkleinert. Der atrialisierte Anteil ist groß und nicht kontraktile (siehe Abb.12). Im Falle einer Typ C Klassifikation nach Carpentier, ist das anteriore Segel in seiner Mobilität durch Verwachsungen der Chordae eingeschränkt. Das posteriore und septale Segel sind atretisch. Der atrialisierte Anteil des RV ist sehr groß und ausgedünnt. Der funktionale rechte Ventrikel ist sehr klein und die Kontraktilität ist stark reduziert (siehe Abb.12). Bei der Carpentier Klassifikation Typ D sind die Klappensegel komplett mit der Ventrikelwand verschmolzen. So dass die Klappensegel gemeinsam mit der Ventrikelwand eine Einheit bilden (siehe Abb. 12)[10].

Für die Klassifikation B und C sieht die Methode nach Carpentier eine komplette Ablösung des anterioren und eine teilweise Ablösung des posterioren Segels vor. Im Anschluss wird der

atrialisierte Teil des RV, sowie der dilatierte Teil des rechten Vorhofs plikiert und dann die Klappensegel auf den neu kreierten Klappenring angehoben und festgenäht. Zusätzlich wird der Annulus noch durch einen Klappenring verstärkt (*Abb.13*)[10].

Bei der Klassifikation A sieht Carpentier neben der oben beschriebenen Ablösung und Refixierung der Klappensegel eine Plikatur des Klappenannulus vor. Die Plikatur des Vorhofs wird damit hinfällig, da in diesem Fall die Dilatation des Vorhofs nicht ausgeprägt ist (*Abb.13*)[10].

Im Falle der D-Klassifikation nach Carpentier erfolgt zunächst die Ablösung der mit der Ventrikelwand verschmolzenen Klappensegel, dabei wird im unteren Drittel der Klappensegel eine trianguläre Resektion durchgeführt, um die Mobilität der Segel zu gewährleisten.

Zusätzlich wird der Ventrikel plikiert und die Plikatur wird über den Annulus bis in den rechten Vorhof fortgesetzt (*siehe Abb.13*)[10].

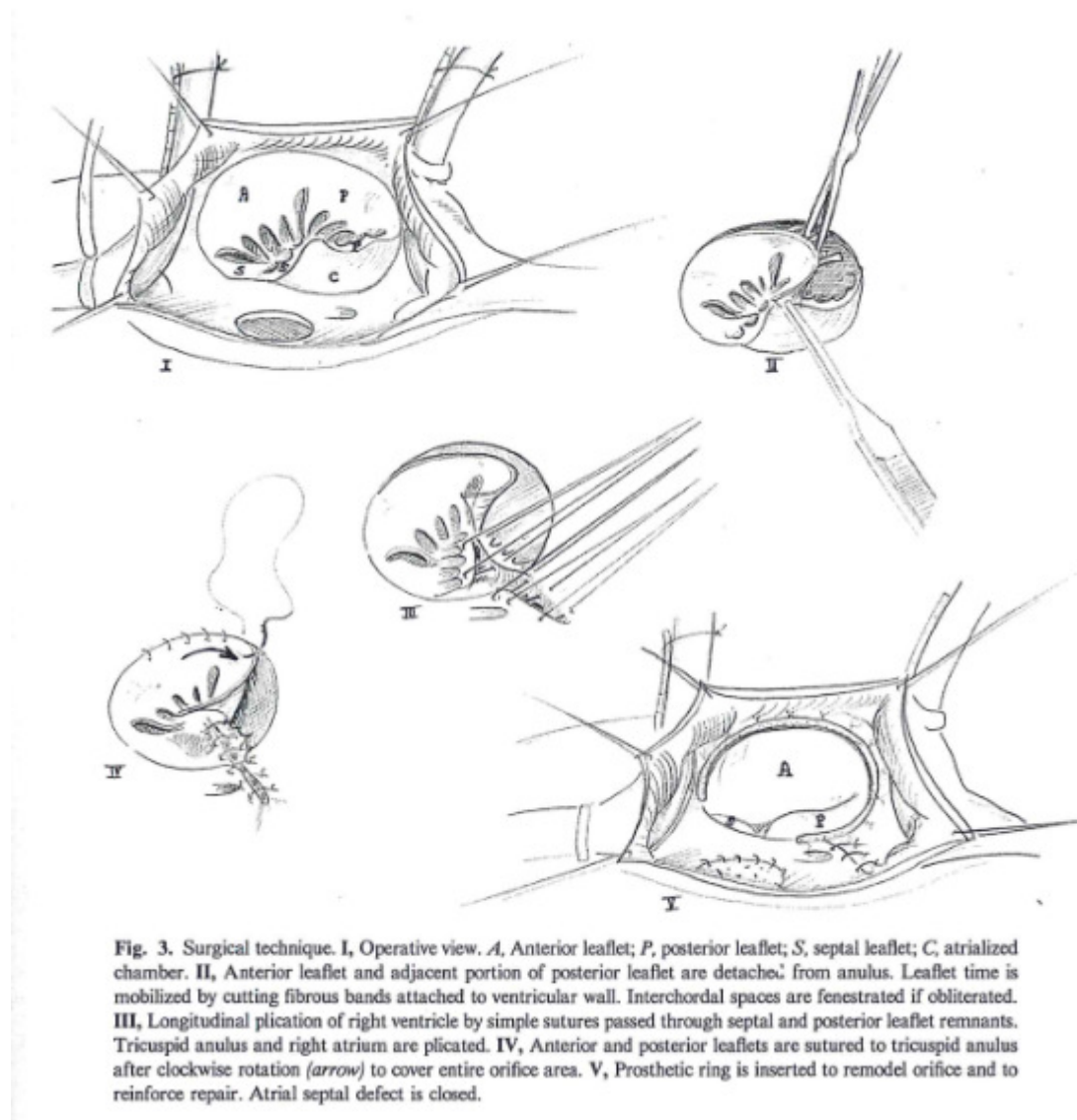


Abbildung 13: Operationstechnik nach Carpentier[10].

Quaegebeur und Kollegen veröffentlichten 1999 eine Arbeit über 10 Patienten mit EA, welche nach einer modifizierten Variante der Carpentier-Technik operiert wurden. Hierbei wurden die einzelnen Schritte wie bei Carpentier durchgeführt. Allerdings wurde kein Klappenring verwendet. Aus der Kohorte benötigte ein Patient einen Klappenersatz bei ausgeprägter Klappeninsuffizienz. Der Rest zeigte ein gutes postoperatives Ergebnis mit einem verbesserten Fluss über die Pulmonalklappe[45].

Neben den Methoden, welche als Vorläufer der Cone-Methode gewertet werden können, fanden auch noch weitere Methoden ihren Einsatz in der Korrektur der EA. Unter der Bezeichnung „Sebening-Stitch“ wurde in den neunziger Jahren eine Methode verwendet, bei welcher mittels einer Matratzennaht der atrialisierte Anteil des RV gerafft und damit eine

Koaptation des anterioren Segels erzielt- und die Kompetenz der Klappe wieder hergestellt wird[43].

Hetzer und Kollegen wandten eine ähnliche Methode an, bei der sie den Klappenannulus mit einer horizontalen Plikatur auf das Ausmaß des am größten ausgebildeten Segels reduzierten- und zugleich auf den anatomischen Klappenring anhoben. Im Vorteil zum „Sebening-Stitch“ lässt sich diese Methode auch bei einem kleinen anterioren Segel anwenden und ist damit bei unterschiedlichsten Morphologien anwendbar[46].

Die Weiterentwicklung und Zusammenführung dieser Techniken führte letztendlich zu der von da Silva entwickelten Cone-Methode. Im Unterschied zu vorangegangenen Methoden, steht der Fokus in der Korrektur des anterioren- und posterioren Segels. Es werden dabei der ganze Klappenannulus mit Klappenmaterial bedeckt und der Ventrikel longitudinal sowie der Klappenring horizontal plikiert. Durch die Anordnung des Klappenmaterials in „Trichterform“ soll ein zentraler diastolischer Einstrom erreicht und damit die Klappenfunktion unterstützt werden[12, 14]. Eine genauere Beschreibung der Cone-Methode findet sich auf Seite 26.

5. METHODEN

5.1 PATIENTEN

Im Zeitraum von Februar 2010 bis Juli 2013 wurden am Deutschen Herzzentrum München 20 Patienten mit EA mit der Cone-Methode behandelt. Das Alter der behandelten Patienten lag im Median bei 30 Jahren mit einer Verteilung von 5.6-68.3 Jahren. Bei den Patienten handelte es sich um 8 männliche- und 12 weibliche Patienten.

Der Ethikantrag wurde durch die Ethikkommission der TU München genehmigt und liegt vor (siehe Apendix).

Von den 20 Patienten hatten präoperativ 16 Patienten eine hochgradige und 4 Patienten eine moderate TI in der Echokardiographie (*Tabelle 2*). Der Großteil der Patienten präsentierte sich mit einem funktionalen Status NYHA III bei Aufnahme. Der durchschnittliche Herz-Thorax-Quotient lag präoperativ bei 0.58 ± 0.08 . Ingesamt ist anzumerken, dass es sich bei den hier besprochenen Patienten um ein Hochrisikokollektiv handelt. Wie sich auch anhand der Voroperationen erkennen lässt. Aus der Kohorte hatten 5 Patienten bereits vorab einen Vorhofseptumverschluss erhalten. Wobei bei zwei Patienten gleichzeitig eine Trikuspidalklappenplastik (TKP) und bei einer weiteren Patientin eine TKP mit De Vega-Naht und Teilexzision des atrialisierten RV durchgeführt wurden. Ein Patient mit zusätzlichem VSD wurde im Alter von 15 Tagen einem Pulmonalarterienbanding (PAB) unterzogen und erhielt anschließenden einen Verschluss des VSD.

Bei allen in die Studie einbezogenen Patienten konnte eine TKP nach der von Pedro da Silva entwickelten Cone-Methode durchgeführt werden (Da Silva 2012). Die durchschnittliche Bypasszeit betrug 140 ± 29 Minuten und die Aortenklemmzeit belief sich auf 107 ± 15 Minuten.

Das Follow-up der Patienten bestand aus Echokardiographie, Magnetresonanztomographie (MRT) und lag im Median bei 11 (mittleres Follow-up 15.4 ± 12.6 , 0.5-36) Monate (*für die Basisdaten der Patienten, siehe Tabelle 2*).

Tabelle 2: Basisdaten der Patienten

	Wert	σ	Bereich
Geschlecht (m/w)	8/12		
Mittleres Alter bei OP (a)	34.2	± 17.8	5,6-68,3
Durchschnittliches Gewicht bei OP (kg)	68,1	± 17.4	
Vorangegangene Interventionen (total 6)			
Ablation	8 (40%)		
Vorangegangene OPs (total 6)			
ASD/PFO-Verschluss	5 (25%)		
VSD-Verschluss	1 (5%)		
TKP	3 (15%)		
PAB	1 (5%)		
ASD präoperativ	7 (35%)		
PFO präoperativ	5 (25%)		
WPW-Syndrom	3 (15%)		

5.2 CONE METHODE NACH DA SILVA

Der Thorax wird mittels medianer Sternotomie eröffnet und die Herz-Lungen-Maschine (HLM) angeschlossen. Dabei wird eine bicavale Kanülierung verwendet. Bei der Kanülierung der oberen Hohlvene wird darauf geachtet, dass die Nähte möglichst weit distal gesetzt werden, um im Falle eines Rechtsherzversagens nach der Klappenrekonstruktion eine bidirektionale Glenn-Anastomose durchführen zu können. Die Aorta wird geklemmt und Bretschneider-Kardioplegie verabreicht. Nach Erreichen des Herzstillstandes wird eine Zielkörpertemperatur von 32°C angestrebt. Der rechte Vorhof wird eröffnet und die Morphologie der TK begutach-

tet (*Abb. 14A*). Es werden nun der posteriore Anteil des anterioren Segels (*Abb.14B, Abb. 15A*), sowie das posteriore Segel (*Abb.15B*) und das septale Segel (*Abb.15C*) vom Klappenring abgelöst. Die Verwachsungen der Segelklappen mit dem RV werden unter Berücksichtigung des Klappenapparates abgelöst (*Abb.15D*). Die Klappe ist daraufhin bis auf den medialen Teil des anterioren Segels komplett frei. Die abgelösten Segel werden daraufhin auf die anatomisch korrekte Klappenebene im Uhrzeigersinn trichterförmig (Cone = Trichter) angehoben. Im Falle eines ausreichend vorhandenen septalen Klappensegels wird dieses mobilisiert und mit dem septalen Ende des anterioren sowie des posterioren Segels longitudinal mit Einzelknopfnähten aus 5-0 Prolene vernäht (*Abb.14C, Abb. 15F*). Im Falle eines gänzlich atretischen septalen Segels wird der septale Rand des anterioren Segels direkt mit dem septalen Rand des posterioren Segels vernäht. Die Klappensegel befinden sich nun auf der anatomisch korrekten Klappenebene. Bevor die „neue“ Klappe mit einer fortlaufenden 5-0 Prolenenahrt an den Klappenring angenäht wird, erfolgt die longitudinale Plikatur des Ventrikels mit einer 4-0 Prolenenahrt (*Abb.14C, Abb. 15E*). Ausgehend von ca. 3cm unterhalb des anatomischen Klappenrings wird der Ventrikel longitudinal gerafft. Bei diesem Schritt muss besonders auf den Verlauf der rechten Koronararterie geachtet werden. Der Klappenring wird auf die durch das Klappenmaterial vorgegebenen Größe plikiert. Ein zu großer Klappenring würde zu Spannungen der Klappensegel und einer möglichen Insuffizienz der Klappe führen. Ein zu kleiner Klappenring hingegen könnte eine Stenose hervorrufen.

Nach der Plikatur wird die Klappe auf den Klappenring mit einer 5-0 Prolene Naht aufgenäht (*Abb.14C, Abb. 15H*). Falls vorhanden, werden noch einzelne Fenestrierungen der Segel verschlossen.

Anschließend erfolgt die Klappenprüfung (*Abb.15J*). Hierbei wird die Adaptation der Segel kontrolliert. Sollten sich noch undichte Stellen zeigen, werden diese mit Einzelknopfnähten verschlossen.

Bei bestehendem ASD wird dieser entweder auf eine Größe von 5-7mm verkleinert oder vergrößert (*Abb.14D*). Sollte kein ASD bestehen wird eine Stichinzision innerhalb des Vorhofseptums vorgenommen. Der rechte Vorhof wird verschlossen und die extrakorporale Zirkulation beendet. Die Patienten erhalten noch intraoperativ eine ausführliche Echokardiografie bei welcher die Klappenfunktion analysiert wird. Jeder Patient erhält provisorische Schrittmacherdrähte. Es folgen die Blutstillung und der Thoraxverschluss.

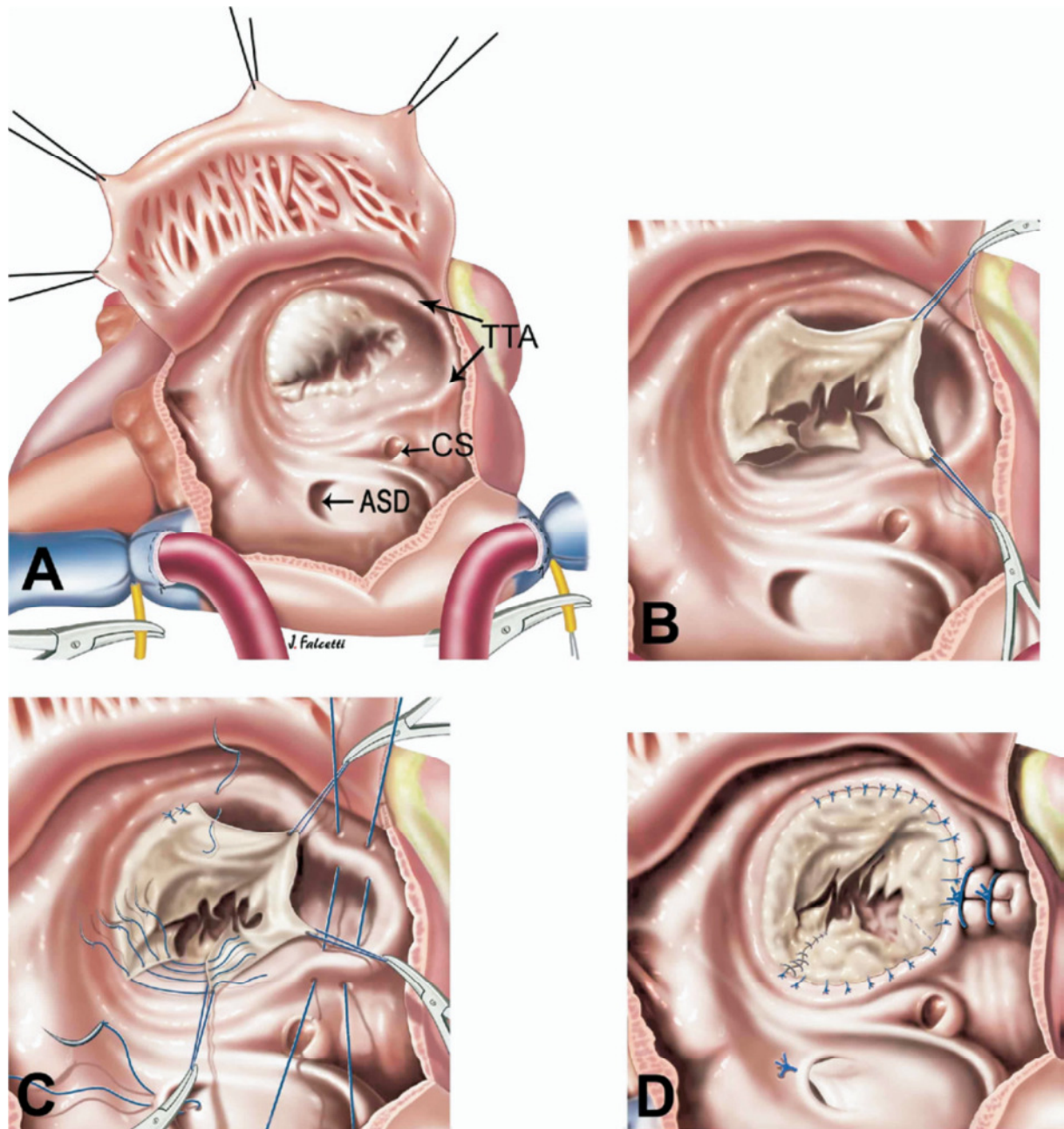


Abbildung 14: Darstellung der Cone-Methode nach da Silva [12].

- A:** eröffneter rechter Vorhof; Blick auf die TK mit dysplastischem und verlagertem posteriorem und septalem Segel; ASD = Atriumseptumdefekt; CS= Koronarsinus; TTA= anatomischer Trikuspidalklappenannulus
- B:** Ablösung des anteriore und posterioren Segels
- C:** Drehung und Anhebung des des posterioren und anterioren Segels im Uhrzeigersinn und Naht an den septalen Rand des anterioren Segel; Longitudinale und horizontale Plikatur
- D:** Naht der Klappensegel auf den anatomischen Trikuspidalklappenring; hier verschlossener ASD in unserem Patientenkollektiv offen belassen.

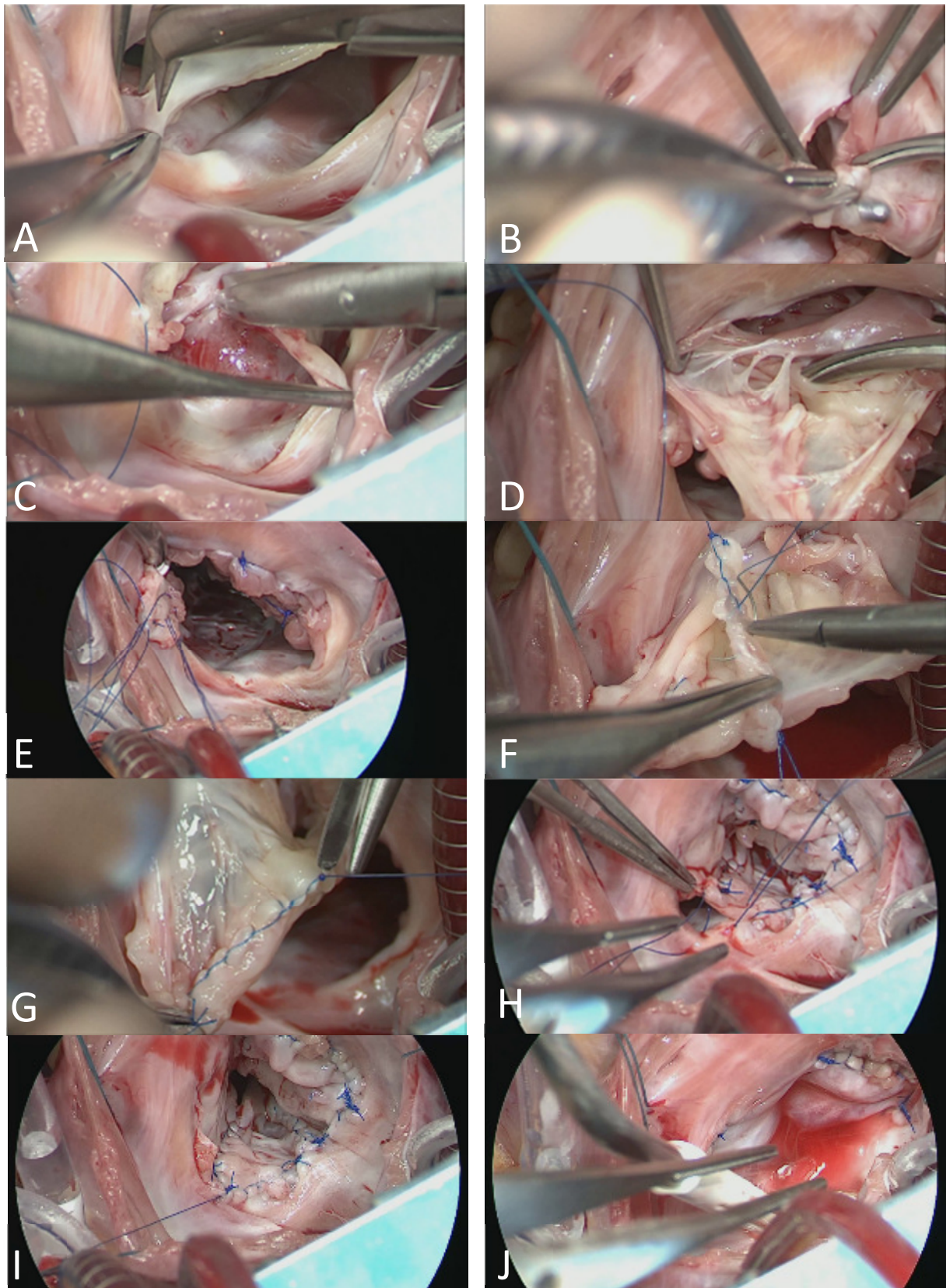


Abbildung 15: Intraoperative Aufnahmen der Cone-Operation. Bilder: Deutsches Herzzentrum München

- A-C:** Ablösung des anterioren-,posterioren-,und septalen Segels
- D:** Lösung der Verwachsungen des Segels mit dem rechten Ventrikel
- E:** Plikatur des rechten Ventrikels
- F-G:** Naht des anterioren und posterioren Segels
- H-I:** Naht der Klappensegel auf den anatomischen Trikuspidalklappenring
- J:** Klappenprüfung

5.3 ECHOKARDIOGRAPHIE

Alle in die Studie eingeschlossene Patienten erhielten präoperativ, intraoperativ, postoperativ und nach sechs Monaten ein Ultraschall durch einen unserer erfahrenen Kinderkardiologen zur Beurteilung der Klappen- und Ventrikelfunktion. Die TI wurde in vier Schweregrade unterteilt: *keine, geringgradig, mittelgradig und hochgradig*.

5.4 MRT

Zusätzlich wurde mit einem Standard cardiac 1.5 Tesla Scanner (MAGNETOM Avanto[®], Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) in axialen Scheiben (mit retrospektivem EKG Trigger mit einer Scheibendicke von 4.5mm, 6mm oder 8mm abhängig vom Körpergewicht, 25 Phasen/ein Herzzyklus, eine Scheibe pro 8-12 Sekunden Atempause, Aufnahme Matrix 192 x 192) die ventrikulären Volumina berechnet. Diese Untersuchung wurde sowohl vor der Operation, als auch durchschnittlich 194±57 Tage nach dem Eingriff durchgeführt. Insgesamt konnte bei 15 Patienten prä- und postoperativ ein MRT durchgeführt werden.

Hierbei wurden bei jedem Patienten die Ventrikelgröße in Systole und Diastole bestimmt. Dabei wurden die Trabekel als Teil des Myokards gewertet und vom Volumen subtrahiert. Als Abgrenzung zwischen Vorhof und Ventrikel wurden die Klappensegel verwendet, wodurch das Volumen des funktionellen Ventrikels bestimmt werden konnte.

Zusätzlich erfolgte noch die Berechnung der Ejektionsfraktion (EF) und des Schlagvolumens (SV). Der antegrade Nettoblutfluss über die Pulmonalklappe sowie die Aortenklappe pro Herzschlag wurde ebenso berechnet.

Die indexierten Werte wurden durch dividieren der absoluten Werte durch die Körperoberfläche berechnet.

5.5 STATISTIK

Bei der statistischen Auswertung wurden für qualitative Werte die deskriptive Statistik mit Prozentangaben und Mengenverteilungen verwendet. Die quantitativen Daten wurden mit der Standardabweichung für normalverteilte Werte und mit Median und Variationsbreite für nicht normal verteilte Werte angegeben. Außerdem wurden die prä- und postoperativen Daten mittels des t-Tests bei qualitativen Daten sowie des Wilcoxon-Vorzeichen-Rangsummentest bei quantitativen Daten auf ihre statistische Relevanz geprüft. Zur Berechnung der Statistik wurde das Programm R-Environment verwendet. Das Signifikanzniveau wurde mit einem p-Wert von 0.05 und kleiner festgelegt.

6. ERGEBNISSE

Im Zeitraum von Februar 2010 bis Juli 2013 wurden am Deutschen Herzzentrum München insgesamt 25 Patienten einer OP bei EA unterzogen. Hiervon 20 mit der Cone-Methode. Zwei Patienten mit milder EA erhielten eine Annuloplastie mit einem Ring. Zwei weitere Patienten hatten bereits vorangegangen eine monokuspe Rekonstruktion erhalten, einer von ihnen erhielt einen Sehnenfadenersatz am anterioren Segel, ein weiterer erhielt einen Klappenersatz. Ein Neugeborenes mit EA wurde einer Shunt-OP unterzogen. Gefolgt von einer bidirektionalen Glenn-Anastomose ohne Klappenrekonstruktion.

6.1 ECHOKARDIOGRAPHIE

Präoperativ hatten 16 Patienten eine hochgradige TI. Vier Patienten zeigten eine mittelgradige Undichtigkeit der Klappe. Bei der intraoperativ durchgeführten transoesophagealen Echokardiographie zeigte sich nach der Operation bei allen Patienten eine dichte Klappe. Zum Zeitpunkt der letzten Kontrolle hatten zwei Patienten eine mittelgradige, 14 eine geringe und 2 Patienten keine TI. Insgesamt ergab der Ultraschall beim letzten Follow-up eine signifikante Abnahme der TI (p value <0.01).

Tabelle 3: Trikuspidalklappeninsuffizienz prä- und postoperativ (*verstorbene Patienten)

Grad	Patientenanzahl		
	präoperativ	postoperativ	
hochgradig	16	0	(+1*)
mittelgradig	4	2	
geringe	0	14	(+1*)
Keine	0	2	

Der gemessene diastolische mittlere Druckgradient über die TK lag bei keinem Patienten über 5mmHG. Wie bereits erwähnt wurde bei allen Patienten intraoperativ eine interatriale Kommunikation belassen, als Ventil für die postoperative Phase. Daher hatten zehn Patienten in der frühpostoperativen Ultraschall-Kontrolle einen rechts–links Shunt, vier Patienten hatten einen links-rechts Shunt und zwei Patienten einen Kreuzshunt. Trotz intensiver Suche konnte bei vier Patienten kein Shunt im transthorakalen Ultraschall dargestellt werden.

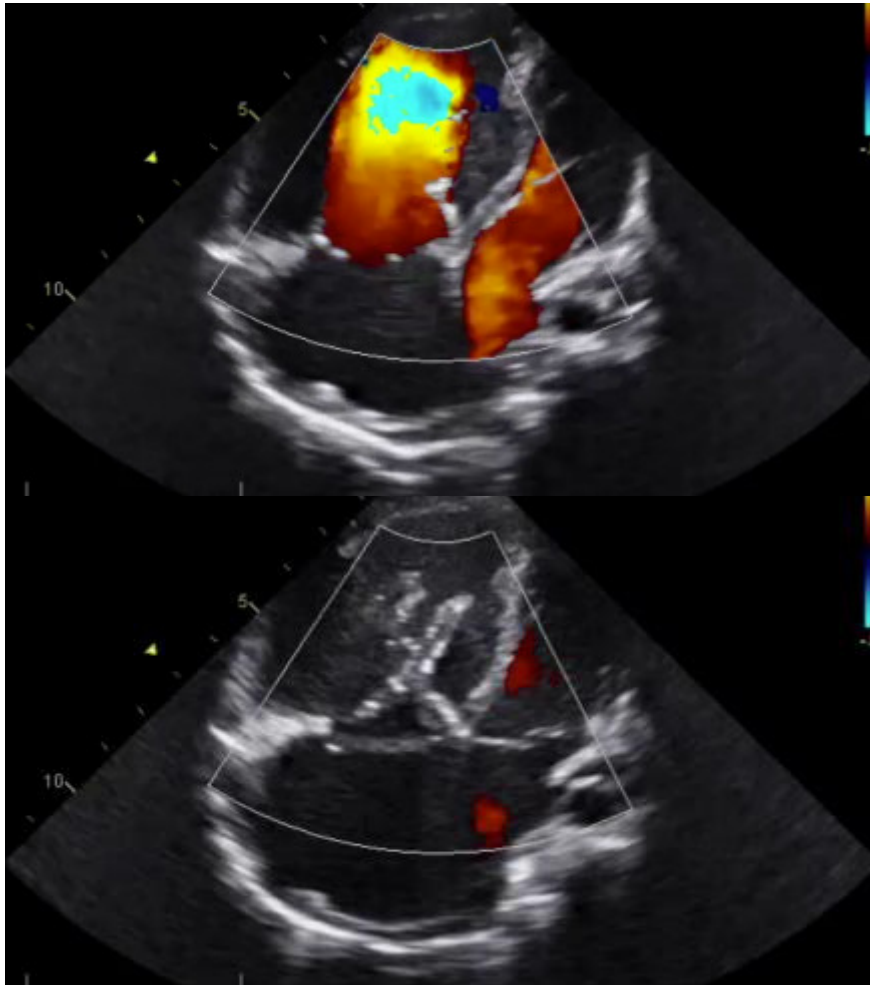


Abbildung 16: Transoesophageale Echokardiographie der Trikuspidalklappe nach der Rekonstruktion mit der Cone-Methode aus der Mediendatenbank des Deutschen Herzzentrums München

Im Follow up zeigten sechs Patienten einen links-rechts Shunt, vier Patienten erhielten im Verlauf einen interventionellen Verschluss der interatrialen Kommunikation. Zwei Patienten nach sechs Monaten, ein Patient nach 14 Monaten und einer nach 24 Monaten. Bei den restlichen 12 Patienten konnte bei den Kontrolluntersuchungen kein Shunt mehr festgestellt werden.

6.2 MRT

Insgesamt 15 Patienten erhielten präoperativ und sechs Monate postoperativ ein MRT. Hierbei zeigte sich, dass durch die Rekonstruktion der TK mit der Cone-Methode das enddiastolische Volumen des RV (EDV-RV) von $327.2 \pm 142 \text{ ml}$ auf $210.2 \pm 79.9 \text{ ml}$ abnahm ($p < 0.001$) - sowie das endsystolische Volumen des RV (ESV-RV), das sich von $181.3 \pm 99.7 \text{ ml}$ auf $140.8 \pm 78.5 \text{ ml}$ reduzierte ($p = 0.048$) (siehe Abbildung 18). Ebenso zeigte sich eine signifikante Reduktion der EF (RV-EF) von $46.5 \pm 10.2\%$ auf $34.5 \pm 12.5\%$ ($p = 0.001$) und des SV (RV-SV) von $145.8 \pm 58.2 \text{ ml}$ auf $67.1 \pm 22.4 \text{ ml}$ ($p < 0.001$) (siehe Abb. 19). Der Nettofluss über die Pulmonalklappe nahm zu von $65.2 \pm 28.4 \text{ ml}$ auf $75.3 \pm 30.3 \text{ ml}$ ($p = 0.057$) (siehe Abb. 24). Zwar zeigt dieser Wert keine Signifikanz, jedoch nahm der absolute Wert deutlich zu. Ebenso nahm in Korrelation zu den Werten in der Echokardiographie die Regurgitationsfraktion der Trikuspidalklappe von $57.1 \pm 18.6\%$ auf $7.4 \pm 7.1\%$ signifikant ab ($p < 0.001$) (siehe Abb. 25).

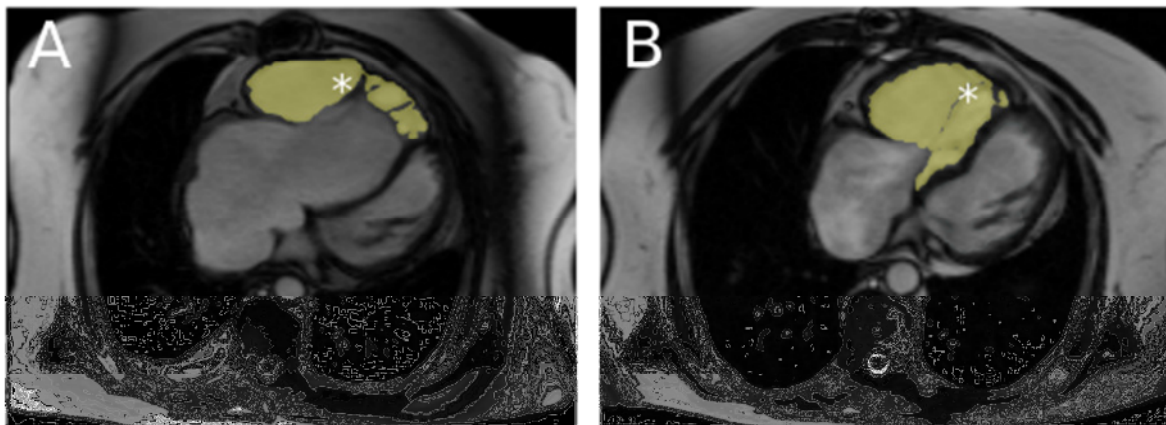


Abbildung 17: MRT-Bild, rechter Ventrikel präoperativ A (Stern) und rechter Ventrikel postoperativ B (Stern)

Auch die Beeinflussung des LV konnte durch die Cone-Methode nachgewiesen werden. Hierbei zeigte sich interessanter Weise eine signifikante Steigerung des enddiastolischen Volumens des LV (EDV-LV) von $94.0 \pm 29.4 \text{ ml}$ auf $107.7 \pm 33.0 \text{ ml}$ ($p = 0.002$), - sowie des endsystolischen Volumens des LV (ESV-LV) von $38.6 \pm 14 \text{ ml}$ auf $43.1 \pm 15.7 \text{ ml}$ ($p = 0.047$) (siehe Abb. 21). Auch das Schlagvolumen des LV (SV-LV) steigerte sich von $55.5 \pm 18.3 \text{ ml}$ auf $66.2 \pm 18.4 \text{ ml}$ signifikant ($p = 0.014$) (siehe Abb. 22). Der antegrade Fluss über die Aorta nahm von $59.7 \pm 20.5 \text{ ml}$ auf $70.1 \pm 21.8 \text{ ml}$ zu ($p = 0.005$) (siehe Abb. 24). Auch die indexierten Werte zeigten jeweils eine signifikante Verbesserung (siehe Abb. 20 und 23).

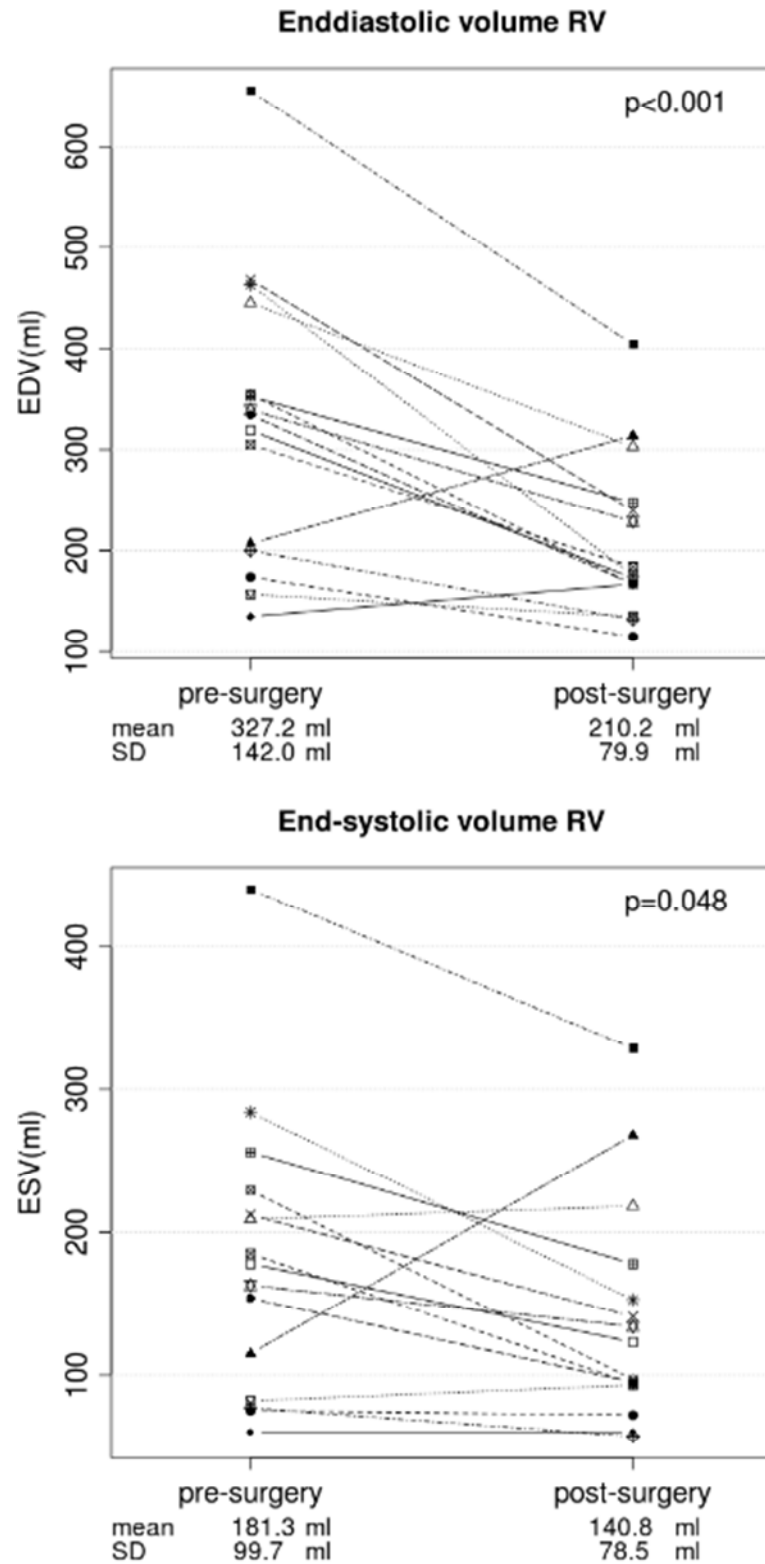


Abbildung 18: Statistische Auswertung der im MRT berechneten Volumina enddiastolischen- und endsystolischen Volumina des rechten Ventrikels. Signifikante Abnahme der EDV-RV (oben) und des ESV-RV (unten) ($p < 0.001$).

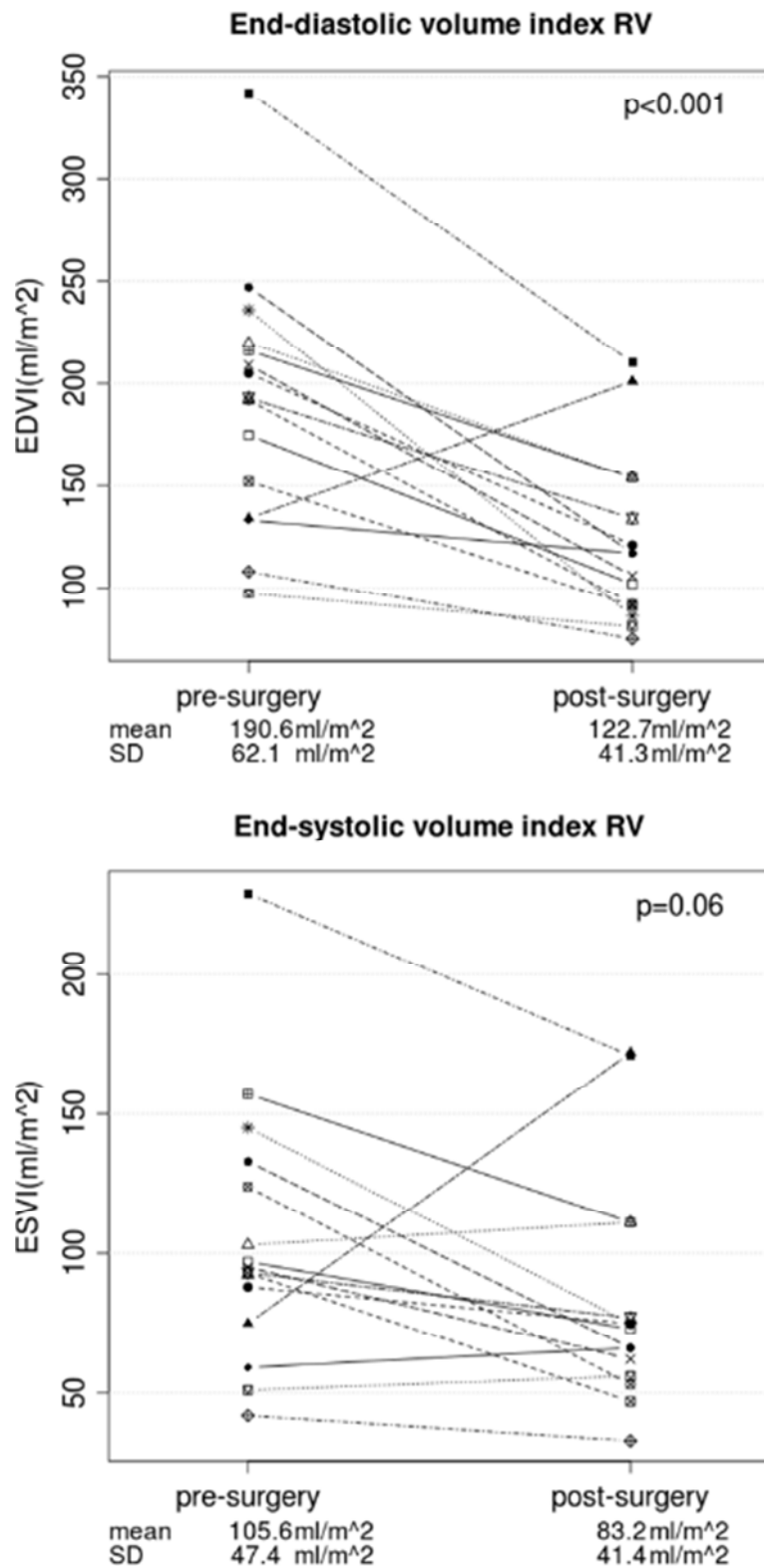


Abbildung 19: Diese Grafik zeigt die oben bereits genannten Ergebnisse der Abbildung 18, auf das Körpergewicht bezogen. Es zeigt sich eine statistisch signifikante Abnahme des EDVI-RV (oben) ($p < 0.001$).

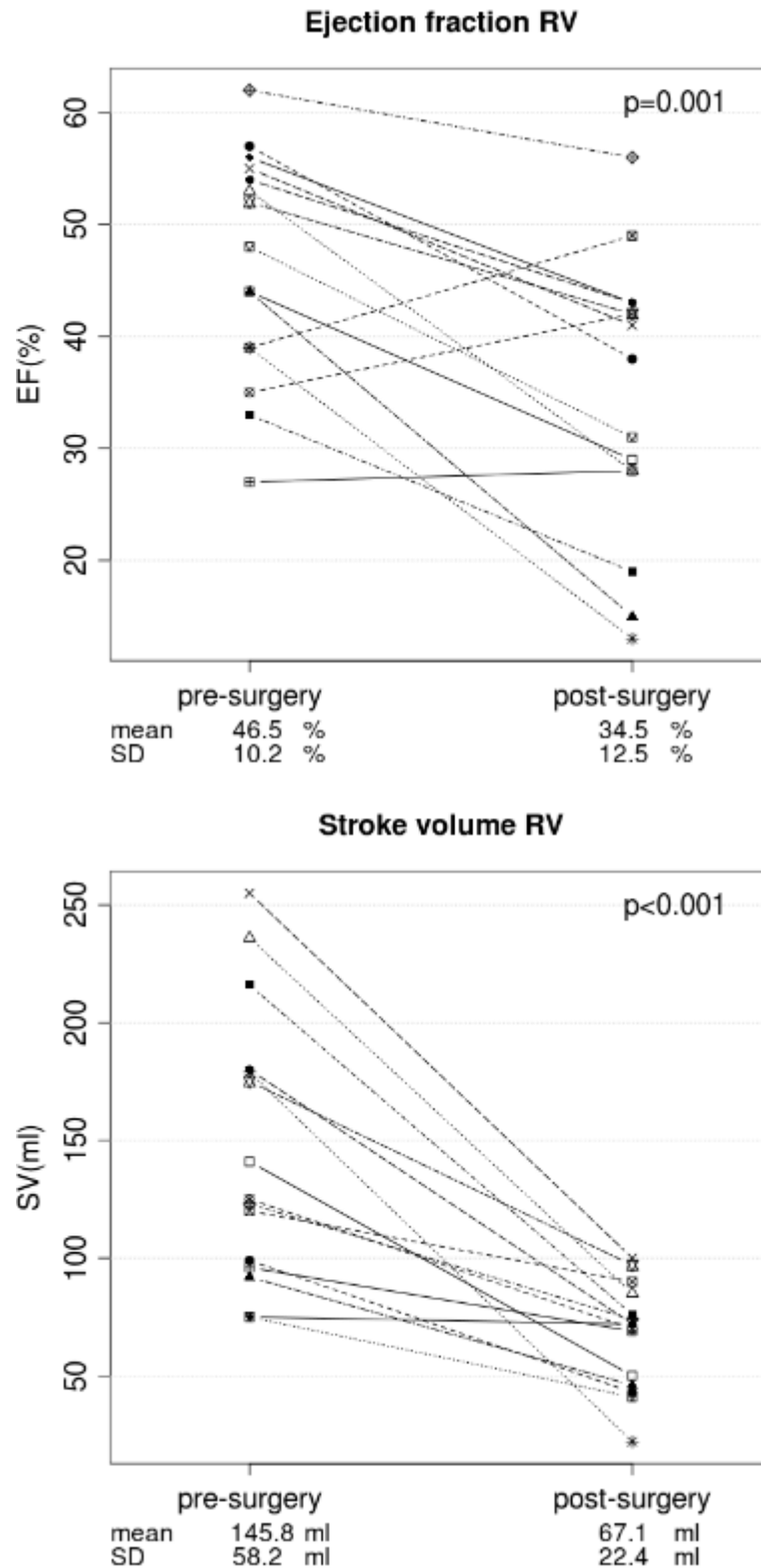


Abbildung 20: Statistische Auswertung der im MRT berechneten Volumina. Das „Stroke volume RV“ gibt das Schlagvolumen des rechten Ventrikels an. Es zeigt sich eine signifikante Abnahme der EF-RV (oben)($p=0.001$) und des Schlagvolumens des rechten Ventrikels (unten) ($p<0.001$).

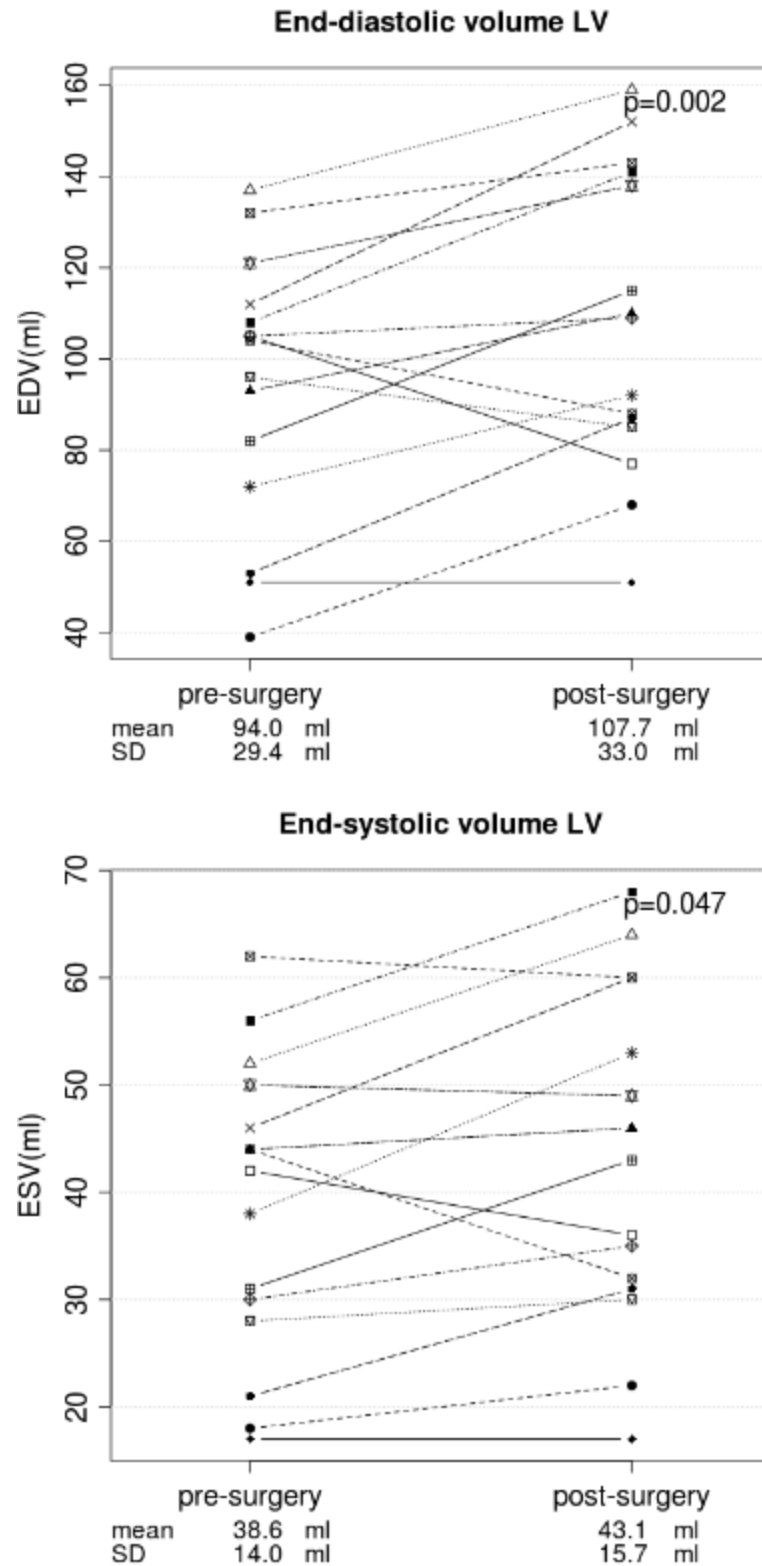


Abbildung 21: Die im MRT berechneten Volumina des enddiastolischen linken Ventrikels (oben) ($p=0.002$), sowie des endsystolischen linken Ventrikels (unten) ($p=0.047$) zeigen eine signifikante Zunahme.

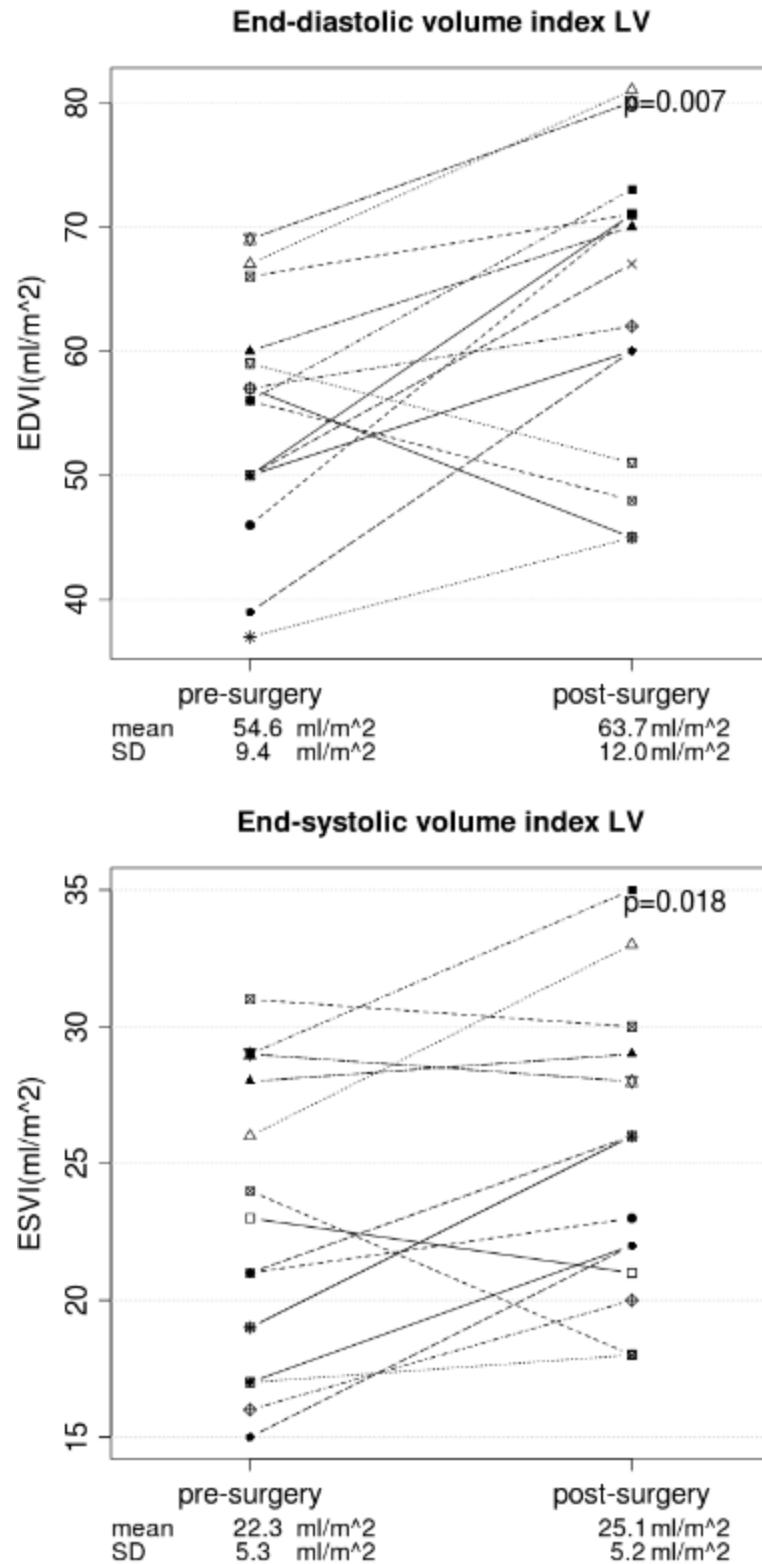


Abbildung 22: Die im MRT berechneten Volumina des enddiastolischen linken Ventrikels bezogen auf das Körpergewicht (oben) ($p=0.007$), sowie des endsystolischen Ventrikels bezogen auf das Körpergewicht (unten) ($p=0.018$) zeigen eine signifikante Zunahme.

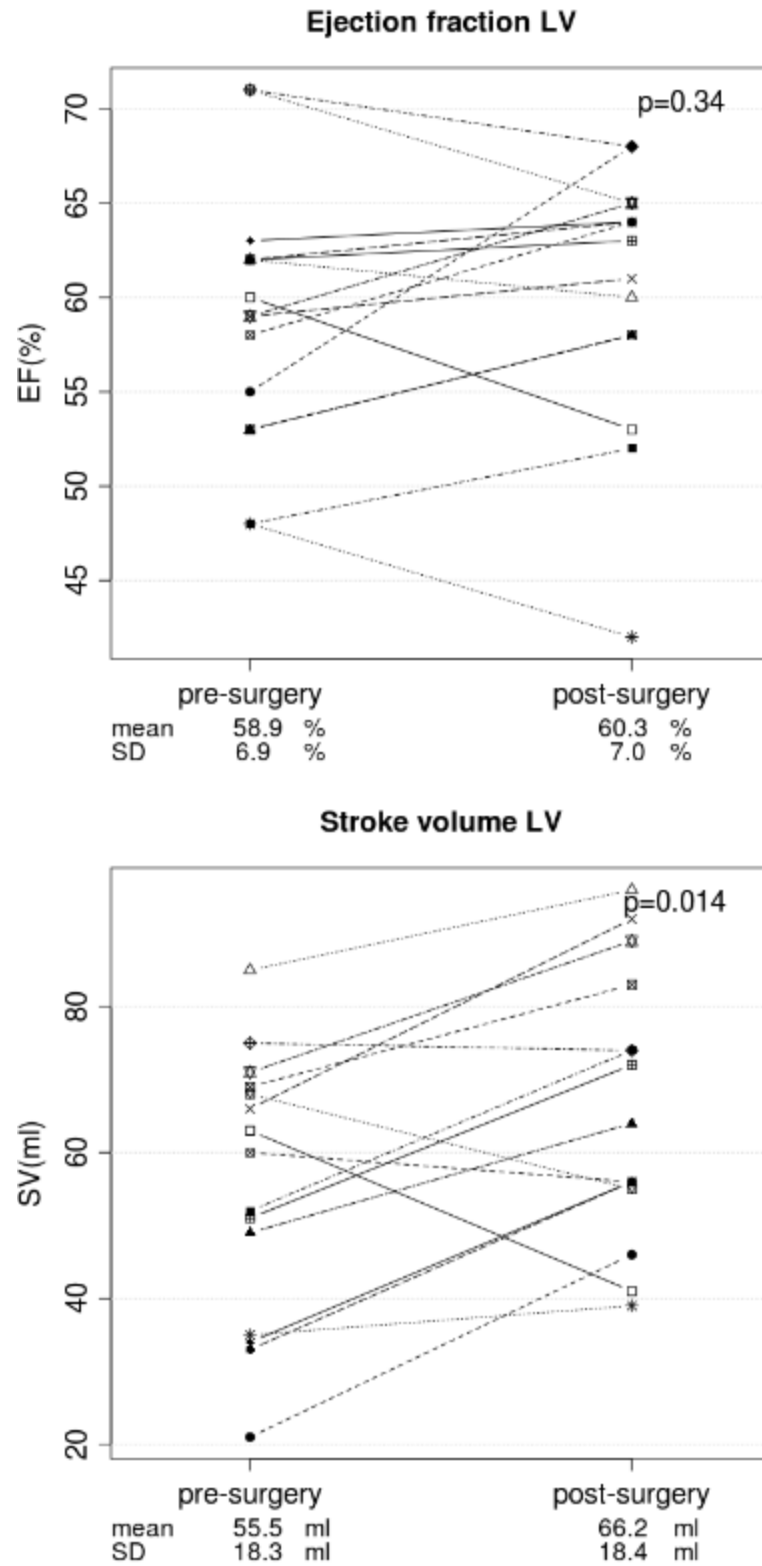


Abbildung 23: Die im MRT berechneten Volumina zeigen auch eine Zunahme der linksventrikulären EF (oben) und eine signifikante Zunahme des linksventrikulären Schlagvolumens (unten) ($p=0.014$).

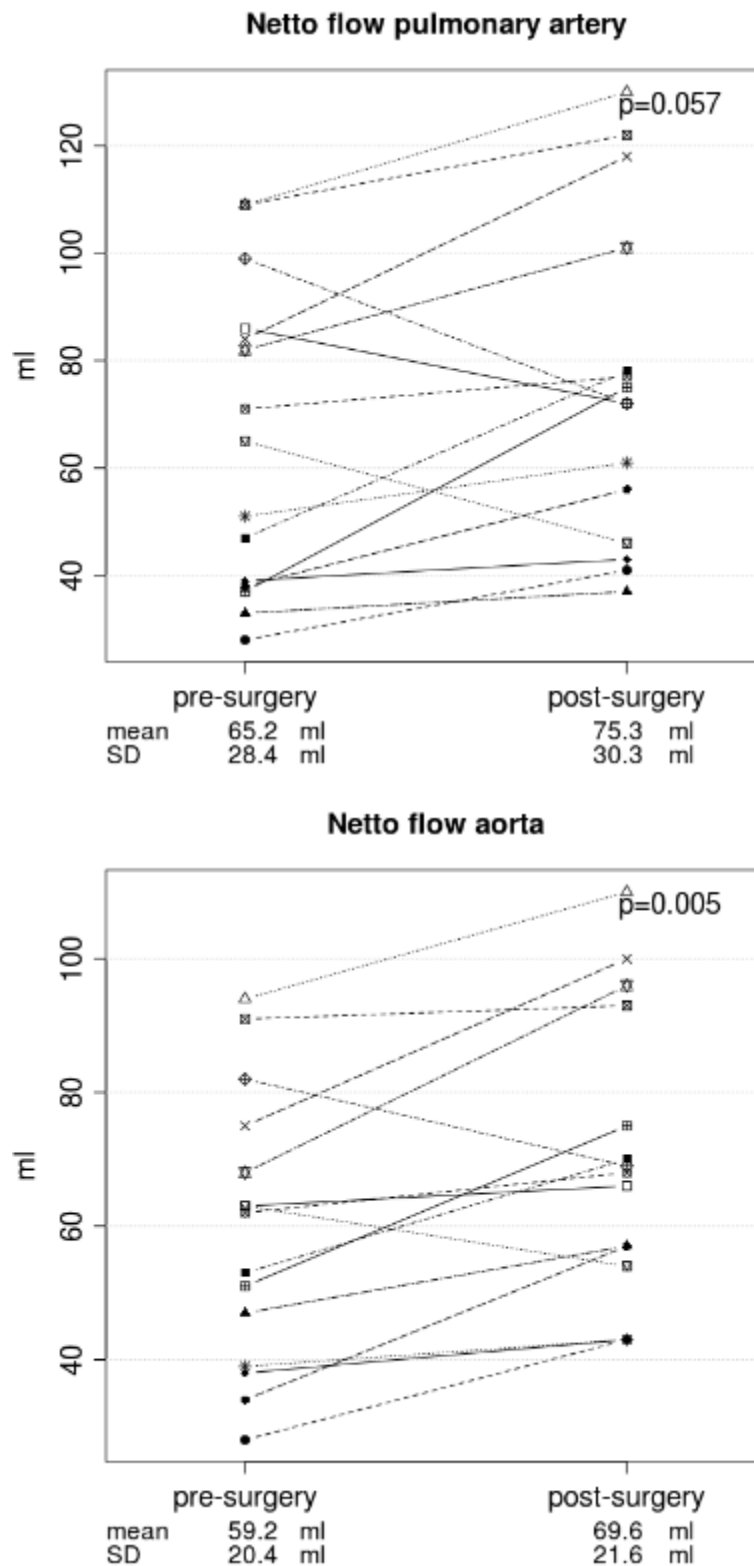


Abbildung 24: Die im MRT berechneten Volumina zeigen eine Zunahme des Nettoflusses über die Pulmonalklappe (oben) wie auch die Aortenklappe (unten). Die Zunahme des Nettoflusses über die Aortenklappe nimmt signifikant zu ($p=0.005$).

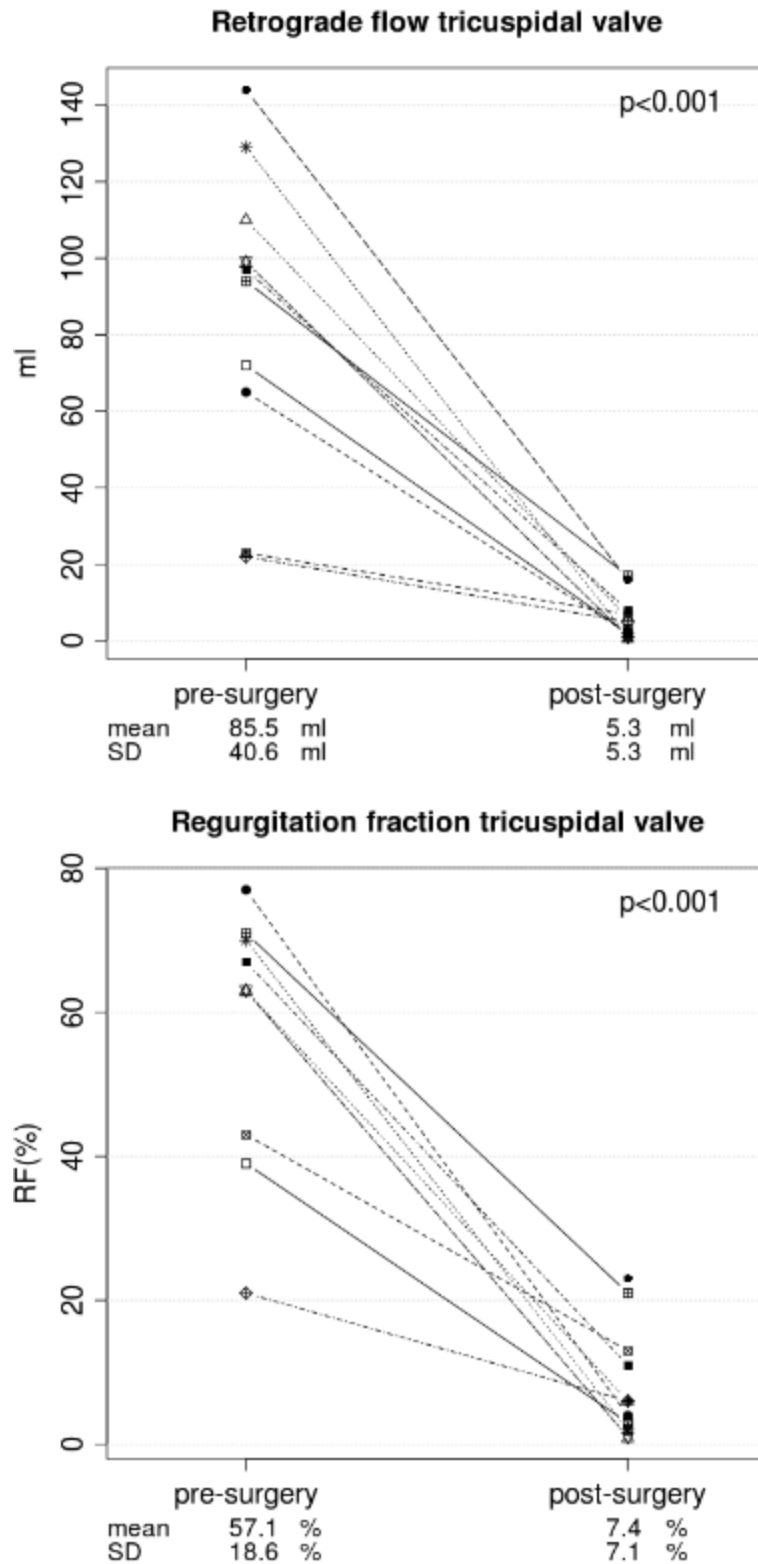


Abbildung 25: Die im MRT berechneten Volumina des retrograden Flusses über die Trikuspidalklappe, gleichzusetzen mit dem Insuffizienzjet (oben), sowie die Regurgitationsfraktion (unten) nimmt statistisch signifikant ab ($p < 0.001$).

6.3 MORBIDITÄT UND MORTALITÄT

Insgesamt verstarben zwei Patienten innerhalb der ersten 30 Tage. Eine dieser Patienten, eine 61-jährige Patientin hatte bereits präoperativ eine stark eingeschränkte rechtsventrikuläre Pumpfunktion und befand sich im NYHA-Stadium IV.

Direkt postoperativ entwickelte sie ein low cardiac output. Das Operationsergebnis zeigte eine kompetente Klappe. Jedoch benötigte sie aufgrund der massiv eingeschränkten rechtsventrikulären Funktion eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO). Obwohl sich im Verlauf die rechtsventrikuläre Funktion besserte, verstarb die Patientin aufgrund von Blutungskomplikationen beim Versuch die ECMO zu entwöhnen.

Ein weiterer Patient mit 51 Jahren verstarb im Multiorganversagen. Er hatte bereits 15 Jahre vor der Cone-Methode eine TKP erhalten. Postoperativ war der Patient stabil und die Klappe zeigte nur eine milde TI. Im Verlauf entwickelte der Patient eine Sepsis. Darunter verschlechterte sich die Kreislaufsituation des Patienten schwer und eine Unterstützung durch die ECMO wurde notwendig. Bei zunehmender TI in den Kontrolluntersuchungen erfolgte am 20. postoperativen Tag eine Revision der TKP. Intraoperativ zeigte sich kein Hinweis für eine Endokarditis. Zwei Tage nach dem Trikuspidalklappenersatz verstarb der Patient im Multiorganversagen bei fulminanter Sepsis.

Zwei weitere Patienten benötigten postoperativ eine ECMO. Eine 11-jährige Patientin erhielt die ECMO bereits innerhalb des ersten, postoperativen Tages, aufgrund einer stark eingeschränkten rechtsventrikulären Funktion. Die ECMO konnte am sechsten postoperativen Tag erfolgreich entwöhnt werden, jedoch benötigte die Patientin zwei Monate nach der Cone-Methode eine bidirektionale Glenn-Anastomose bei weiterhin stark eingeschränktem rechtem Ventrikel.

Eine weitere 14-jährige Patientin erhielt direkt postoperativ eine ECMO, bei Rechtsherzdekompensation. Jedoch konnte die ECMO am fünften postoperativen Tag bei Besserung der rechtsventrikulären Funktion und interventioneller Vergrößerung des ASDs problemlos explantiert werden.

Ein Patient benötigte eine Reoperation aufgrund eines subaortalen VSDs. Diese verlief problemlos. Ein weiterer Patient erhielt eine DDD-Schrittmacherimplantation bei präoperativ und postoperativ bestehender Sinusbradykardie.

7. DISKUSSION

Seit der Erstbeschreibung der EA durch Wilhelm Ebstein 1866 hat sich die Therapie stetig weiterentwickelt. Jedoch stellt die Operation nach wie vor eine chirurgische Herausforderung dar, weil eine dauerhafte Verbesserung des RV erzielt werden und dafür ein stabiles Rekonstruktionsergebnis erreicht werden muss. Von dem Klappenersatz der TK mittels Kugelprothese ausgehend und der ersten Umsetzung einer Klappenrekonstruktion mit Plikatur des dilatierten RV in den 1960er Jahren, bis hin zu der Ablösung der Segelklappen und Repositionierung auf den anatomischen Klappenring im Falle der Methode nach Carpentier in den 1980er Jahren, lässt sich eine allmähliche Evolution der Klappenrekonstruktion bei EA erkennen[5, 6, 10, 47]. Die Cone-Methode nach da Silva vereint Vorteile der einzelnen Operationsmethoden und ist eine vielversprechende Rekonstruktionsmethode für Patienten mit EA.

Seit Februar 2010 wird am Deutschen Herzzentrum München die Cone-Methode nach da Silva bei Patienten mit EA angewendet. Mit dieser Arbeit werden die initialen Ergebnisse der ersten drei Jahre nach Etablierung der Cone-Methode und der Operation von 20 Patienten mit EA dargestellt. Die Ergebnisse der ersten 20 Patienten zeigen bei der Mehrheit der Patienten eine kompetente TK nach der Klappenrekonstruktion und ebenso konnte im MRT die Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion- und Dimensionen nachgewiesen werden.

Sechzehn der Patienten zeigten präoperativ eine hochgradig- und vier eine mittelgradige Insuffizienz der TK. Postoperativ konnte bei 16 Patienten eine geringe bis keine Undichtigkeit der Klappe nachgewiesen werden. Bei zwei Patienten bestand eine mittelgradige Insuffizienz. Auch der mittlere, diastolische Druckgradient über der TK überschritt bei keinem Patienten den Wert von 5mmHG. Denn betrachtet man die trichterförmige Neuorientierung der Klappensegel, so könnte angenommen werden, dass es hierbei vermehrt zu Stenosen der TK kommen könnte. Diese Annahme konnte jedoch in unserer Kohorte widerlegt werden. Diese Ergebnisse konnten ebenso von weiteren Zentren nach der Anwendung der Cone-Methode an ihren Kollektiven nachgewiesen werden[12-14, 48-51].

Vogel et al. verglichen die Ergebnisse der Cone-Methode mit denen der konventionellen Vorgehensweise und konnten im Langzeit Follow-up eine Verringerung der TI in der Cone-Kohorte um 85% im Vergleich zu 26% in der konventionellen Gruppe nachweisen[52].

Ebenso konnten wir zeigen, dass bei drei Patienten trotz vorangegangener TKP eine Korrektur mit der Cone-Methode möglich ist und eine gute Klappenfunktion erzielt werden kann. In Anlehnung hierzu zeigt eine Studie von Dearani und Kollegen bei 20 mit der Cone-Methode reoperierten Patienten ein gutes postoperatives Ergebnis[53].

Die Untersuchungen im MRT ergaben ein signifikant vermindertes Regurgitationsfraktion von durchschnittlich $57,1 \pm 18,6\%$ präoperativ auf $7,4 \pm 7,1\%$ ($p < 0,001$) postoperativ nach der Rekonstruktion der Klappe. Dies unterstreicht die bereits in der Echokardiographie erhobene Dichtigkeit der TK. Ebenso konnte durch die Plikatur des ausgedünnten RVs und des rechten Vorhofs eine fortschreitende Dilatation aufgehalten werden. Dies zeigt das signifikant verminderte funktionale enddiastolische Volumen des RVs von präoperativ $327,2 \pm 142,0$ ml und sechs Monate postoperativ $210,2 \pm 79,9$ ml ($p < 0,001$). Ein Hinweis für die Verminderung der Volumenbelastung auf den RV. Auch der antegrade Nettofluss über die Pulmonalklappe verbesserte sich von präoperativ $65,2 \pm 28,4$ ml zu postoperativ $75,3 \pm 30,3$ ml ($p = 0,057$).

Diese Ergebnisse geben Anlass zur Annahme, dass die Kombination aus Klappenrekonstruktion und Plikatur des dilatierten Anteils des RVs maßgeblich die Pumpfunktion des RVs verbessern[54]. Denn die Möglichkeit einer Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion durch die Rekonstruktion der TK wurde während der Weiterentwicklung der Operationsmethode der EA immer wieder in Frage gestellt[43, 55]. Jedoch ging man davon aus, dass der atrialisierte Anteil des RV sich gegenläufig zur Pumpfunktion verhalte und dieser damit zusätzlich zur Klappeninsuffizienz zu einer Verschlechterung der ventrikulären Leistung beitrage[10]. Quaegebeure und Kollegen verglichen sogar die Auswirkungen des atrialisierten Anteils auf die rechtsventrikuläre Funktion mit einem LV-Aneurysma und dessen negative Auswirkung auf den linken Ventrikel[45].

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Daten, gab es keine Studie, welche mit Hilfe des MRT den Einfluss auf die Funktion des Ventrikels betrachtete. Meist wurde mit Echokardiographie die Ventrikelfunktion beurteilt[13].

Yalonetsky und Kollegen veröffentlichten 2011 eine Arbeit über die MRT-Messungen der EA präoperativ. Jedoch gab es zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Daten keine Studie zu den postoperativen Messungen mittels MRT bei der EA[56]. Li et al zeigten 2016 in Ihrer Studie zu der Verbesserung der Geometrie des rechten Venrikels ähnliche Ergebnisse[48].

Auch die MRT-Daten des LV zeigen eine Verbesserung. Das Schlagvolumen nimmt von $55.5 \pm 18.3 \text{ ml}$ auf $66.2 \pm 18.4 \text{ ml}$ ($p=0.014$) sechs Monate nach der Cone-OP signifikant zu. Auch der Nettofluss über die Aorta steigt von $59.2 \text{ ml} \pm 20.4 \text{ ml}$ auf $69.6 \text{ ml} \pm 21.6 \text{ ml}$ ($p=0.005$) an. Daraus kann geschlossen werden, dass die Optimierung der Bedingungen des RV sich auch positiv auf die Pumpfunktion des LV auswirken.

Es stellt sich jedoch die Frage, was ursächlich dafür ist, dass die Rekonstruktion der Trikuspidalklappe und die Plikatur des dilatierten Anteils des Ventrikels und des Vorhofs die linksventrikuläre Funktion verbessern. Takagaki und Kollegen konnten 2003 bei acht Patienten nach rechtsventrikulärem „Unloading“ mittels bidirektionaler Glenn-Anastomose und zentralem Shunt eine Verbesserung der Füllung und der Form des LV und somit ein besseres Cardiac output nachweisen[57]. Auch Brown und Kollegen konnten bei 50 Patienten mit EA und präoperativ eingeschränkter LV-Funktion eine Verbesserung derselben nach TKP oder TKE zeigen und argumentierten damit, dass die übermäßige Füllung des RV die Pumpfunktion des LV beeinträchtigen würde[23].

Ebenso zeigten Kühn und Kollegen bei 16 Patienten mit EA nach einer monokuspiden oder bikuspiden Klappenrekonstruktion eine Verringerung der Volumenbelastung des RV, sowie einen verbesserten antegraden, pulmonalen Fluss. In Folge dessen sich die Füllung des LV und damit verbunden das Cardiac Output verbesserten. Zusätzlich weisen Kühn und Kollegen darauf hin, dass sich die Verbesserung der Pumpfunktion trotz des verringerten Preloads einstellt und sich damit der Effekt konträr des Frank-Starling-Mechanismus verhält[58].

Betrachtet man die Veränderungen, die sich nach der Cone-Methode auf die Mechanismen des Herzens auswirken, so ist es nicht erstaunlich, dass die erste postoperative Phase ein kritischer Zeitraum für die Patienten darstellt. Besonders die Patienten mit einer vorab stark eingeschränkten rechtsventrikulären Pumpfunktion haben das Risiko ein Rechtsherzversagen zu entwickeln. Aus diesem Grund sehen andere Zentren bei stark eingeschränktem RV eine Indikation für eine Glenn-Anastomose, um dadurch das Preload des RV zu verringern und einer zunehmenden Insuffizienz vorzubeugen[59-62]. Da Silva und Kollegen hingegen vermieden eine Glenn-Anastomose bei allen Patienten, die eine Rekonstruktion mit der Cone-Methode erhielten. Diesem Vorgehen wurde versucht auch bei unseren Patienten Folge zu leisten. Aditiv wurde bei allen 20 Patienten des Kollektivs intraoperativ entweder das PFO belassen oder ein PFO im Septum inzidiert. Die Idee hierbei war, dem Risiko eines postoperativen

Rechtsherzversagens entgegenzuwirken. Die interatriale Verbindung soll gewissermaßen als „Überlaufventil“ zur Entlastung des RVs dienen. Hierbei ist natürlich das Risiko eines paradoxen embolischen Ereignisses abzuwägen. In unserem Fall wurde daher im Verlauf bei vier Patienten der ASD interventionell verschlossen.

Bei vier Patienten wurde zur Überbrückung der kritischen postoperativen Phase eine ECMO implantiert. Ein Patient zeigte direkt postoperativ eine hochgradige TI, erhielt daraufhin eine Re-Operation mit einem Trikuspidalklappenersatz. Jedoch verstarb er im Verlauf an einer fulminanten Sepsis. Eine weitere Patientin mit 25 Jahren konnte problemlos von der ECMO entwöhnt werden. In ihrem Falle wurde das PFO interventionell vergrößert und somit eine Entlastung des RV geschaffen. Die dritte Patientin (61 Jahre) zeigte bereits vor der Operation eine stark eingeschränkte RV-Funktion. Sie konnte jedoch nach ausreichender Rekonvaleszenz an der ECMO problemlos entwöhnt werden. Sie verstarb jedoch aufgrund von Blutungskomplikationen. Eine 11-jährige Patientin zeigte postoperativ ebenso eine stark eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion, ohne Besserungstendenz, so dass sie acht Wochen nach der Cone-Methode eine bidirektionale Glenn-Anastomose erhielt.

Insgesamt verstarben zwei Patienten frühpostoperativ. Beide Patienten gehörten mit 51 und 61 Jahren zu den älteren Patienten. Die Frage nach dem richtigen Zeitpunkt eines Eingriffs bei der EA wird häufig gestellt[63]. Denn bei Patienten fortgeschrittenen Alters ist meist die Funktion des RV durch die Volumenbelastung über die Zeit stark eingeschränkt, was die Bedingungen postoperativ erschwert. Attenhofer und Kollegen konnten das Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs, sowie eine reduzierte LVEF < 50% als Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität feststellen. Sie argumentieren damit, dass unter den älteren Patienten ein größerer Prozentsatz aufgrund von zunehmenden Symptomen operiert wurde und damit die Rechtsherzinsuffizienz bereits weiter fortgeschritten war. Badiu und Kollegen konnten in ihrer Studie nachweisen, dass entscheidend für das Langzeitergebnis der klinische Status sowie die Kardiomegalie vor dem initialen Eingriff sind. Alle verstorbenen Patienten des Kollektivs präsentierten sich präoperativ mit einer NYHA Klassifikation III bis IV. Unterstützend zu dieser „Altershypothese“ zeigt eine Studie von Anderson und Kollege gute Ergebnisse bei Kindern und jungen Erwachsenen mit der Cone-Methode. Sie empfehlen sogar einen frühen Operationszeitpunkt für EA-Patienten zu wählen, bevor sich der Defekt auf die Funktion des Ventrikels auswirkt und die Patienten symptomatisch werden.

Die genannten Bedenken sind ursächlich, dass bei Patienten mit fortgeschrittenen Symptomen- und Alter ein Trikuspidalklappenersatz diskutiert wird. Im Falle unserer Patienten kann man kritisch hinterfragen, ob ein direkter Klappenersatz bei den älteren Patienten mit eingeschränkter rechtsventrikulärer Pumpfunktion größere Probleme vermieden hätte. Alternativ hätte eine Glenn-Anastomose bei Patienten mit stark eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion eingesetzt werden könnten. Chauvaud und Kollegen konnten bei diesen Patienten mittels einer Glenn-Anastomose die operative Mortalität deutlich senken und zeigen mit ihren Daten eine Überlegenheit der Klappenrekonstruktion gegenüber dem Klappenersatz bei Patienten mit EA[59].

Darüber hinaus ist es unerlässlich anzumerken, dass eine konsequente Nachsorge des hier besprochenen Patientenkollektiv unablässig ist. Die Rest- und Folgezustände nach der Cone-Methode und generell bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) wie Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Endokarditiden und pulmonalvaskuläre Erkrankungen präsentieren sich anders als bei erworbenen Herzerkrankungen und bedürfen einer konsequenten Betreuung durch einen zertifizierten Kinderkardiologen, oder Kardiologen[64-66].

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Cone-Methode eine aussichtsreiche Operationstechnik bei Patienten mit EA ist. Durch die 360° Rekonstruktion der Klappe sowie der Plikatur des ausgedünnten Ventrikels wird eine nahezu anatomische Korrektur erreicht. Durch die hier vorliegenden Ergebnisse konnten wir zeigen, dass sich sowohl die Klappen- wie auch die Ventrikelfunktion signifikant verbessern. Im Verlauf sollten der Operationszeitpunkt sowie das Vorgehen im Falle einer stark eingeschränkten rechtsventrikulären Ventrikelfunktion näher untersucht werden und die Anwendung der Cone-Methode bei diesen Patienten genau evaluiert werden. Hierzu sind weitere Studien besonders im Hinblick auf das Langzeitergebnis bezüglich Klappen- und Ventrikelfunktion notwendig. Die Aussagekraft der vorliegenden Studie ist durch die geringe Patientenzahl und die Kürze des Follow-ups limitiert. Allerdings haben die Ergebnisse der Arbeit auch dazu geführt, dass diese Rekonstruktion die Methode der Wahl am Deutschen Herzzentrum München wurde.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Unter der Cone-Methode versteht sich eine Rekonstruktion der Trikuspidalklappe bei EA mittels einer ausgedehnten Mobilisierung der dysplastischen und fehlpositionierten Klappensegel und Anhebung derselben auf die anatomische Klappenebene, zusätzlich wird der ausgedünnte rechte Ventrikel longitudinal plikiert. Bei allen Patienten wurde eine interartriäre Kommunikation von 4-6mm belassen. Insgesamt erhielten Im Zeitraum von Februar 2010 bis Juli 2013 20 Patienten am Deutschen Herzzentrum München eine Klappenrekonstruktion bei Ebstein Anomalie mit der Cone-Methode nach da Silva. Bei 16 Patienten konnte eine suffiziente Klappe erzielt werden. Zwei Patienten zeigten postoperativ eine moderate Undichtigkeit der Klappe. Zwei weitere Patienten verstarben früh postoperativ. Zusätzlich konnte durch die Vermessung der Volumina im MRT eine signifikante Abnahme des enddiastolischen Volumens des rechten Ventrikels, sowie eine Zunahme des Flusses über die Pulmonalarterie nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Cone-Methode sowohl die Herstellung einer kompetenten Trikuspidalklappe, als auch eine bessere Füllung des rechten Ventrikels verbunden mit einem verbesserten antegraden Fluss über die Pulmonalarterie ermöglicht. Damit stellt sie eine aussichtsreiche Klappenrekonstruktion für Patienten mit Ebstein Anomalie dar. Diese Erkenntnis hat dazu geführt, dass die Cone-Methode nach Da Silva in unserem Zentrum etabliert wurde. Eine frühzeitige Korrektur scheint aufgrund unserer Untersuchung von Vorteil zu sein. Eine klinische Studie zum Langzeitverlauf der Patienten ist bereits initiiert.

ANHANG

ID	Geschlecht	Alter	Vorangegangene OP	OP	Reoperationen/ Reinterventionen	TI prä	TI FU	FU (months)	Status
1	W	68.3	ASD-Verschluss	Cone + ASD		IV	I-II	3.1	lebend
2	W	61.5		Cone+part.ASD-Verschluss	ECMO;DDD-Schrittmacher	IV	I-II	0.5	verstorben
3	M	56.5	ASD-Verschluss	Cone	DDD-Schrittmacher	IV	I-II	36.4	lebend
4	M	50.8	TKP + ASD-Verschluss	Cone	ECMO, TKP	III	IV	0.7	verstorben
5	W	48.6		Cone		IV	I	0.7	lebend
6	M	45.5		Cone		IV	II	24.4	lebend
7	W	46.3		Cone + ASD		IV	0	5.4	lebend
8	M	38.4	PAB,ASD+VSD-Verschluss	Cone + ASD	Interventioneller ASD-Verschluss	IV	II	6.2	lebend
9	M	30.0		Cone		IV	0	30.0	lebend
10	W	31.1		Cone+part.ASD-Verschluss		III	I	25.8	lebend
11	M	27.6		Cone+part.ASD-Verschluss		III	I	2.3	lebend
12	M	26.8		Cone		IV	I-II	6.2	lebend
13	W	25.7		Cone	Interv.ASD-Erweiterung,ECMO	III	III	34.0	lebend
14	W	25.6	TKP	Cone + ASD		IV	II	8.0	lebend
15	W	18.8		Cone+part.ASD-Verschluss	Interventioneller ASD-Verschluss	IV	I	16.8	lebend
16	M	16.5		Cone	VSD-Verschluss, interv. ASD-Verschluss	IV	I-II	29.2	lebend
17	W	14.6	TKP+ASD-Verschluss	Cone+ASD		IV	III	13.8	lebend
18	W	11.1		Cone	ECMO, Glenn-shunt, interv.ASD-Verschluss	IV	I	24.1	lebend
19	W	6.6		Cone		IV	II	24.1	lebend
20	W	5.6		Cone+ASD		IV	I	8.8	lebend

QUELENNACHWEIS

1. Robicsek, F., *Wilhelm Ebstein and the history of surgery for Ebstein's Disease*. Thorac Cardiovasc Surg., 2013. 61(4): p. 286-292.
2. Attenhofer Jost, C.H., et al., *Ebstein's anomaly*. Circulation, 2007. 115(2): p. 277-85.
3. Dearani, J.A., et al., *Ebstein anomaly review: what's now, what's next?* Expert Rev Cardiovasc Ther, 2015. 13(10): p. 1101-9.
4. Seward, J.B., et al., *Ebstein's anomaly in an 85-year-old man*. Mayo Clin Proc, 1979. 54(3): p. 193-6.
5. Hunter, S.W. and C.W. Lillehei, *Ebstein's Malformation of the Tricuspid Valve Study of a Case Together with Suggestion of a New Form of Surgical Therapy*. CHEST Journal, 1958. 33(3): p. 297-304.
6. Barnard, C.N. and V. Schrire, *SURGICAL CORRECTION OF EBSTEIN'S MALFORMATION WITH PROSTHETIC TRICUSPID VALVE*. Surgery, 1963. 54: p. 302-8.
7. Cartwright, R.S., et al., *TOTAL CORRECTION OF EBSTEIN'S ANOMALY BY MEANS OF TRICUSPID REPLACEMENT*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1964. 47: p. 755-61.
8. Hardy, K.L., et al., *EBSTEIN'S ANOMALY: A FUNCTIONAL CONCEPT AND SUCCESSFUL DEFINITIVE REPAIR*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1964. 48: p. 927-40.
9. Danielson, G.K., J.D. Maloney, and R.A. Devloo, *Surgical repair of Ebstein's anomaly*. Mayo Clin Proc, 1979. 54(3): p. 185-92.
10. Carpentier, A., et al., *A new reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1988. 96(1): p. 92-101.
11. Chauvaud, S., *Ebstein's malformation. surgical treatment and results*. Thorac Cardiovasc Surg, 2000. 48(4): p. 220-3.
12. da Silva, J.P., et al., *The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007. 133(1): p. 215-23.
13. Silva, J.P., et al., *Cone reconstruction in Ebstein's anomaly repair: early and long-term results*. Arq Bras Cardiol, 2011. 97(3): p. 199-208.
14. da Silva, J.P. and F. da Silva Lda, *Ebstein's anomaly of the tricuspid valve: the cone repair*. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu, 2012. 15(1): p. 38-45.
15. Schreiber, C., et al., *Morphologic spectrum of Ebstein's malformation: revisitation relative to surgical repair*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1999. 117(1): p. 148-55.
16. Attenhofer Jost, C.H., et al., *Prospective comparison of echocardiography versus cardiac magnetic resonance imaging in patients with Ebstein's anomaly*. Int J Cardiovasc Imaging, 2012. 28(5): p. 1147-59.
17. Park, M.K., *Pediatric Cardiology - for Practitioners*. Vol. 5. 2008: Mosby Elsevier.
18. Edwards, W.D., *Embryology and Pathologic Features of Ebstein's Anomaly*. Progress in Pediatric Cardiology, 1993. 2(1): p. 5-15.

19. S.Paranon, P.A., Ebstein's anomaly of the tricuspid valve:from fetus to adult. *Heart*, 2008(94): p. 237-243.
20. G. Schumacher, J.H., K.Bühlmeyer, *Klinische Kinderkardiologie - Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler*. Vol. 4.Auflage. 2007: Springer Verlag.
21. Daliendo, L., et al., Angiographic and morphologic features of the left ventricle in Ebstein's malformation. *Am J Cardiol*, 1997. 80(8): p. 1051-9.
22. Attenhofer Jost, C.H., et al., *Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly*. *Mayo Clin Proc*, 2005. 80(3): p. 361-8.
23. Brown, M.L., et al., Effect of operation for Ebstein anomaly on left ventricular function. *Am J Cardiol*, 2008. 102(12): p. 1724-7.
24. Correa-Villaseñor A, F.C., Neill CA, Wilson PD, Boughman JA, Ebstein's malformation of the tricuspid valve: genetic and environmental factors. The Baltimore-Washington Infant Study Group. *Teratology*, 1994. 50(2): p. 137-147.
25. Gioli-Pereira, L., et al., NKX2.5 mutations in patients with non-syndromic congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2010 138(3): p. 261-265.
26. Yatsenko, S.A., et al., Interstitial deletion of 10p and atrial septal defect in DiGeorge 2 syndrome. *Clinical Genetics*, 2004. 66(2): p. 128-136.
27. Digilio, M.C., et al., *Ebstein anomaly: Genetic heterogeneity and association with microdeletions 1p36 and 8p23.1*. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2011. 155(9): p. 2196-2202.
28. Postma, A.V., et al., *Mutations in the sarcomere gene MYH7 in Ebstein anomaly*. *Circ Cardiovasc Genet*, 2011. 4(1): p. 43-50.
29. Mair, D.D., *Management of Ebstein's anomaly*. *Cleve Clin J Med*, 1989. 56(6): p. 626-7.
30. Celermajer, D.S., et al., *Ebstein's anomaly: presentation and outcome from fetus to adult*. *J Am Coll Cardiol*, 1994. 23(1): p. 170-6.
31. Baumgartner, H., et al., ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*, 2010. 31(23): p. 2915-57.
32. Radford, D.J., R.F. Graff, and G.H. Neilson, *Diagnosis and natural history of Ebstein's anomaly*. *Br Heart J*, 1985. 54(5): p. 517-22.
33. Vogt M., S.C., Schmitt K., Paul T., *Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Ebstein-Anomalie der Trikuspidalklappe 2014*.
34. Sujatha, M., et al., Role of Intraoperative Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography During Cone Procedure for Ebstein's Anomaly. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016. 30(1): p. 176-8.
35. Hornberger, L.K., et al., Tricuspid valve disease with significant tricuspid insufficiency in the fetus: diagnosis and outcome. *J Am Coll Cardiol*, 1991. 17(1): p. 167-73.
36. Celermajer, D.S., et al., *Outcome in neonates with Ebstein's anomaly*. *J Am Coll Cardiol*, 1992. 19(5): p. 1041-6.

37. Warnes, C.A., et al., ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 2008. 52(23): p. e143-263.
38. Muller, J., et al., Exercise performance in Ebstein's anomaly in the course of time - Deterioration in native patients and preserved function after tricuspid valve surgery. *Int J Cardiol*, 2016. 218: p. 79-82.
39. Radojevic, J., et al., Peak oxygen uptake correlates with disease severity and predicts outcome in adult patients with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Int J Cardiol*, 2013. 163(3): p. 305-8.
40. Muller, J., et al., *Improvements in exercise performance after surgery for Ebstein anomaly*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011. 141(5): p. 1192-5.
41. Ziemer, G., Haverich A., *Herzchirurgie - Eingriff am Herzen und den herznahen Gefäßen*. Vol. 3. Auflage. 2010: Springer Verlag.
42. Khositseth, A., et al., *Supraventricular tachyarrhythmias in Ebstein anomaly: management and outcome*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004. 128(6): p. 826-33.
43. Augustin, N., et al., *Results after surgical repair of Ebstein's anomaly*. *Ann Thorac Surg*, 1997. 63(6): p. 1650-6.
44. Lillehei, C.W. and P.G. Gannon, EBSTEIN'S MALFORMATION OF THE TRICUSPID VALVE. METHOD OF SURGICAL CORRECTION UTILIZING A BALL-VALVE PROSTHESIS AND DELAYED CLOSURE OF ATRIAL SEPTAL DEFECT. *Circulation*, 1965. 31: p. SUPPL 1:9-20.
45. Quaegebeur, J.M., et al., Surgery for Ebstein's anomaly: the clinical and echocardiographic evaluation of a new technique. *J Am Coll Cardiol*, 1991. 17(3): p. 722-8.
46. Hetzer, R., et al., A modified repair technique for tricuspid incompetence in Ebstein's anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998. 115(4): p. 857-68.
47. Danielson, G.K., et al., *Operative treatment of Ebstein's anomaly*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992. 104(5): p. 1195-202.
48. Li, X., et al., More than valve repair: Effect of cone reconstruction on right ventricular geometry and function in patients with Ebstein anomaly. *Int J Cardiol*. 206: p. 131-137.
49. Dearani, J.A., et al., *Anatomic repair of Ebstein's malformation: lessons learned with cone reconstruction*. *Ann Thorac Surg*, 2013. 95(1): p. 220-6; discussion 226-8.
50. Anderson, H.N., et al., Cone reconstruction in children with Ebstein anomaly: the Mayo Clinic experience. *Congenit Heart Dis*, 2014. 9(3): p. 266-71.
51. Ibrahim, M., et al., Cone reconstruction for Ebstein's anomaly: Patient outcomes, biventricular function, and cardiopulmonary exercise capacity. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015. 149(4): p. 1144-50.
52. Vogel, M., et al., Ebstein's malformation of the tricuspid valve: short-term outcomes of the "cone procedure" versus conventional surgery. *Congenit Heart Dis*, 2012. 7(1): p. 50-8.

53. Dearani, J.A., et al., *Strategies for tricuspid re-repair in Ebstein malformation using the cone technique*. Ann Thorac Surg, 2013. 96(1): p. 202-8: discussion 208-10.
54. Lange, R., et al., Da Silva's cone repair for Ebstein's anomaly: effect on right ventricular size and function. Eur J Cardiothorac Surg, 2015. 48(2): p. 316-20; discussion 320-1.
55. Hetzer, R., et al., The long-term impact of various techniques for tricuspid repair in Ebstein's anomaly. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015.150(5): p. 1212-1219.
56. Yalonetsky, S., et al., Cardiac magnetic resonance imaging and the assessment of ebstein anomaly in adults. Am J Cardiol, 2011. 107(5): p. 767-73.
57. Takagaki, M., et al., Total right ventricular exclusion improves left ventricular function in patients with end-stage congestive right ventricular failure. Circulation, 2003. 108 Suppl 1: p. li226-9.
58. Kuhn, A., et al., Non-volumetric echocardiographic indices and qualitative assessment of right ventricular systolic function in Ebstein's anomaly: comparison with CMR-derived ejection fraction in 49 patients. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015.
59. Chauvaud, S., et al., Bi-directional cavopulmonary shunt associated with ventriculo and valvuloplasty in Ebstein's anomaly: benefits in high risk patients. Eur J Cardiothorac Surg, 1998. 13(5): p. 514-9.
60. Quinonez, L.G., et al., Results of the 1.5-ventricle repair for Ebstein anomaly and the failing right ventricle. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007. 133(5): p. 1303-10.
61. Al-Najashi, K.S., et al., Mid-term outcomes in adults with ebstein anomaly and cavopulmonary shunts. Ann Thorac Surg, 2009. 88(1): p. 131-6.
62. Liu, J., et al., Cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein anomaly with or without one and a half ventricle repair. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011. 141(5): p. 1178-83.
63. Badiu, C.C., et al., Early timing of surgical intervention in patients with Ebstein's anomaly predicts superior long-term outcome. Eur J Cardiothorac Surg, 2010. 37(1): p. 186-92.
64. R.Neidenbach, J.S., L.Pieper, L.Sanftenberg, R.Oberhoffer, F. de Haan, M. Weyand, C. Schlensak, D. Lossnitzer, N.Nagdyman, Y. von Kodolitsch, H.C. Kallfelz, P.C.Helm, U.M.M. Bauer, P.Ewert, T. Meinertz, H.Kaemmerer, *Sind Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern ausreichend versorgt?* Zeitschrift für Herz- Thorax und Gefäßchirurgie 2017. 31(4): p. 228-240.
65. Engelings, C.C., et al., Cause of death in adults with congenital heart disease - An analysis of the German National Register for Congenital Heart Defects. Int J Cardiol, 2016. 211: p. 31-6.
66. Berglund, E., et al., High incidence of infective endocarditis in adults with congenital ventricular septal defect. Heart, 2016. 102(22): p. 1835-1839.

DANKSAGUNG

Herr Professor Doktor Christian Schreiber stand mir bei der Themenwahl, bei der Erhebung der Daten und auch bei der Ausarbeitung meiner Dissertation immer hilfreich und motivierend zur Seite. Ihm gilt deshalb mein ganz besonderer Dank, den ich ihm leider nicht mehr persönlich aussprechen konnte.

Herr Professor Doktor Rüdiger Lange danke ich dafür, dass er mir ermöglichte meine Doktorarbeit an der LMU unter der Federführung von Herrn Professor Doktor Ralf Sodian, zum Abschluss zu bringen. Er war mir bei der Fertigstellung ein geduldiger Ratgeber und eine sehr große Hilfe. Hierfür möchte ich ihm danken.

Danken möchte ich auch meinem Kollegen, Herrn Melchior Burri, für seine guten Ratschläge bei technischen und statistischen Fragen.

Und zuletzt gilt mein besonderer Dank meinen Eltern, die mir zu jeder Zeit motivierend und hilfreich zur Seite stehen.

CURRICULUM VITAE

Persönliche Information:

NAME: Lena Katharina Eschenbach

GEBOREN AM: 15.06.1983

GEBURTSORT: Stuttgart, Deutschland

ANSCHRIFT: Reger Platz 5
81541 München
Deutschland

Nationalität: Deutsch

Ausbildung :

1990-2003 Rudolf Steiner Schule, Stuttgart, Deutschland
2005-2012 Humanmedizin, Medizinische Universität Wien, Österreich
seit 12/2012 Deutsches Herzzentrum München, Deutschland

- Facharztausbildung für Herzchirurgie

Klinische Praktika :

09.2004 – 05.2005 Orthopädische Klinik Paulinenhilfe, Stuttgart, Deutschland

- OP-Hilfe (9 Monate)

05.2005 – 07.2005 Filderklinik, Filderstadt, Deutschland

- Abteilung für Jugendpsychosomatik (3 Monate)

07.2007-09.2007 Tongji University Hospital, Shanghai, China

- Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe (4 Wochen)
- Abteilung für Pädiatrie (4 Wochen)

09. 2008 Hanuschkrankenhaus, Wien, Österreich

- Abteilung für Innere Medizin (4 Wochen)

-
- 07.2009 Universitätsklinikum Charité, Berlin, Deutschland
- Abteilung für Allgemein-,Viszeral-,Gefäß-, und
 Thorax Chirurgie (4 Wochen)
- 09.2009 MIOT Hospital, Chennai, Indien
- Abteilung für Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie
 (4 Wochen)
- 07.2010-09.2010 Université de l'Uélé, Isiro, Demokratische Republik Kongo
- Recherche für die Diplomarbeit (10 Wochen)
- 03.2011 AKH Wien, Österreich
- Abteilung für Intensivmedizin (13i2) (4 Wochen)
- 05.2011 AKH Wien, Österreich
- Abteilung für Unfallchirurgie (4 Wochen)
- 10.2011 Great Ormond Street Children's Hospital, London, UK
- Abteilung für Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie
 (6 Wochen)
- 11.2011 King's College Hospital, London, UK
- Abteilung für Neurochirurgie (4 Wochen)
- 01.2012 University College Hospital, London, UK
- Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe (4 Wochen)
- 02.2012 Whittington Hospital, London, UK
- Abteilung für Dermatologie (4 Wochen)
- seit 04.2011 AKH Wien, Österreich
- Abteilung für Herzchirurgie (Teilnahme an diversen kinder-
 herzchirurgischen Eingriffen)

Studien/Vorträge/Preise:

- 11.2012 Vortrag, „Bridges for CHILD“ Konferenz, Wien
- 08.2015 Lange R., Burri M., Eschenbach L.K., Badiu C.C., daSilva J.P., Nagdyman N., Fratz S., Hörer J., Kühn A., Schreiber C., Vogt M.O. *Da Silva's cone repair for Ebstein's anomaly: effect on right ventricular size and function.* Eur J Cardiothorac Surg. 2015 Aug;48(2):316-20;
- 02.2016 Neurological events after TAVI influence early mortality
Vortrag 45. Jahrestagung DGTHG 2016
- 08.2016 *Influencing factors for cerebrovascular accidents after TAVR – results of a single-centre all-comers cohort.*
Posterpräsentation Annual Meeting of the European Society of Cardiology, Rome 2016
- 08.2016 Best Poster Award
Influencing factors for cerebrovascular accidents after TAVR - results of a single-centre all-comers cohort.
Annual Meeting of the European Society of Cardiology, Rome
- 05.2017 Vaquerizo B., Bleiziffer S., Wottke M., Spaziano M., Eschenabch L., Lange R., Piazza N.
Impact of transcatheter aortic valve implantation on surgical aortic valve. Int J Cardiol. 2017 May 19. pii: S0167-5273(17)31260-3.

Sprachen:

- DEUTSCH: Muttersprache
- ENGLISCH: fließend in Wort und Schrift
- FRANZÖSISCH: Grundkenntnisse

Persönliche Interessen:

Reisen, Skifahren, Segeln, Wandern

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

DIE CONE-METHODE NACH DA SILVA
BEI EBSTEIN-ANOMALIE
AUSWIRKUNGEN AUF DIE KLAPPENFUNKTION
UND DEN RECHTEN VENTRIKEL

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 11.01.2019

Lena Katharina Eschenbach