

Aus dem Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Kinderkardiologie und Pneumologie

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Klaus G. Schmidt

**Spiroergometrische Belastungsuntersuchungen bei Kindern
nach sub- oder transanulär korrigierter
Fallot'scher Tetralogie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Marc Karl-Heinz Deußen

2009

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf
Dekan

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Heusch

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Bernhard Korbmacher

meinen geliebten Eltern

&

meiner geliebten Ehefrau

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Einleitung	1
<u>1.1 Die Fallot'sche Tetralogie - Definition</u>	<u>1</u>
1.1.1 Ätiologie	2
1.1.2 Historische Entwicklung	2
1.1.3 Pathophysiologie, Symptome und Diagnostik	3
1.1.4 Operative Korrekturverfahren	5
1.1.5 Postoperative Konstellationen	7
<u>1.2 Intention der Studie</u>	<u>8</u>
1.2.1 Ziel der Arbeit	8
2 Patienten und Methoden	10
<u>2.1 Patientengut</u>	<u>10</u>
2.1.1 Einschlusskriterien	10
2.1.2 Ausschlusskriterien	10
<u>2.2 Klinische Datenerfassung</u>	<u>10</u>
2.2.1 Patientenrekrutierung	10
2.2.2 Patientengruppierung	12
2.2.3 Kontrollgruppe	15
<u>2.3 Apparative Datenerfassung</u>	<u>17</u>
2.3.1 Spiroergometrie	17
2.3.2 Spiroergometrische Messparameter	19
2.3.3 Physiologie der Messparameter während der Spiroergometrie	21
2.3.4 Technische Ausstattung (CPX)	23
2.3.5 Durchführung der Spiroergometrie	24
2.3.6 Voruntersuchungen	25
2.3.7 Abbruchkriterien für die Spiroergometrie	26
2.3.8 Dokumentation einer Untersuchung	26
<u>2.4 Erfasste Messparameter</u>	<u>28</u>
<u>2.5 Statistische Auswertung</u>	<u>29</u>
3 Ergebnisse	29
<u>3.1 Studienpopulation und Patientenstruktur</u>	<u>29</u>
<u>3.2 Deskription der Spiroergometrie-Ergebnisse</u>	<u>33</u>

3.2.1	Leistungsparameter	33
3.2.2	Kreislaufparameter	35
3.2.3	Spirometrie	43
3.3	Datenanalyse	50
3.3.1	Ergometrie	50
3.3.1.1	Belastungszeit	50
3.3.1.2	Herzfrequenz	53
3.3.1.3	Blutdruck (BP)	56
3.3.2	Spirometrie	59
3.3.2.1	Maximale Sauerstoffaufnahme (VO_2 (l/min.))	59
3.3.2.2	Maximale Sauerstoffabgabe (VCO_2 (l/min.))	60
3.3.2.3	Maximale Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_{2\text{max}}$ (ml/kg KG/min.))	62
3.3.2.4	Anaerobe Schwelle (VAT)	65
3.3.2.5	Anaerobe Schwelle (VAT in % des $\text{VO}_{2\text{max}}$)	67
3.4	Vorzeitiger Abbruch der Spiroergometrie	69
4	Diskussion	71
4.1	Diskussion der Pathomechanismen bei TOF-Patienten	71
4.2	Diskussion und Literaturvergleich der Studienergebnisse	72
4.2.1	Kompensationsmechanismen einer fortbestehenden Herzinsuffizienz nach korrigierter Fallot'scher Tetralogie	73
4.2.2	Korrekturverfahren und deren Auswirkung auf die Hämodynamik	76
4.2.3	Kontrollgruppe	81
5	Schlussfolgerungen	84
6	Zusammenfassung	86
7	Literaturverzeichnis	88
8	Danksagung	99
9	Lebenslauf	101
10	Abstract	104
10.1	Abstract (Englische Version)	104
10.2	Abstract (Deutsche Version)	105
11	Kongress-Poster	106

1 Einleitung

1.1 Die Fallot'sche Tetralogie - Definition

Die Fallot'sche Tetralogie (TOF) ist eine konnatale, kardiovaskuläre Fehlbildung, die sich innerhalb der frühen Embryonalentwicklung entwickelt.

Die Inzidenz liegt bei ca. 10% aller angeborenen Herzfehler mit leicht maskuliner Prädominanz (1,2,3,4,5). Mit 75% stellt sie die häufigste zyanotische Herzfehlbildung jenseits des Säuglingsalters dar (4).

Der klassische Missbildungskomplex setzt sich aus den folgenden vier Anteilen zusammen:

- I. Pulmonalstenose
- II. Ventrikelseptumdefekt
- III. Dextroponierte Aorta, reitend über dem VSD
- IV. Hypertrophie des rechten Ventrikels (6)

Unter dem Synonym Morbus Fallot werden jedoch verschiedene morphologische Anomalien subsumiert, die sich jeweils in der Anzahl ihrer Fehlbildungen unterscheiden.

Die Fallot Triologie weist anstelle des VSD einen Vorhofseptumdefekt auf. Demzufolge behält die Aorta ihre physiologische Stellung.

Bei der Pentalogie kommt der ASD oder ein offenes Foramen Ovale zum o.g. Komplex hinzu.

Der bei allen Fallot-Fehlbildungen vorherrschende Defekt ist die Pulmonalstenose; ihr Ort und Schweregrad kann erheblich variieren. Häufigste Form ist eine infundibuläre Pulmonalstenose, isoliert oder in Kombination mit einer valvulären Pulmonalstenose; eine isolierte valvuläre Pulmonalstenose kommt eher seltener vor (7).

Eine signifikante Erhöhung von extrakardialen Fehlbildungen wird im Zusammenhang mit der TOF beschrieben, wie z.B. eine Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte, Hypospadie oder auch Skelettdeformationen (8).

Dieses Vitium tritt auch assoziiert im Rahmen von Syndromen auf wie z.B.: Apert, cardio-faciale, De Lange, Di George, Down, Goldenhar, Klippel-Feil, Noonan oder das velocardiale Syndrom. Es findet sich auch in Kombination mit Stoffwechselkrankheiten, wie z.B. der Phenylketonurie. Ferner wurde es nach intrauteriner

Rötelninfektion als auch nach der Einnahme von Teratogenen wie Thalidomid beobachtet (5). Die häufigste kardiovaskuläre Fehlbildung, die mit der TOF assoziiert ist, ist der rechte Aortenbogen (25% aller TOF-Patienten) (9,10,11,12). Seltener finden sich eine aberrierende linke Arteria subclavia, Koronararterienanomalien, eine linke persistierende Vena cava superior, ein ASD (Fallot V) oder ein atrioventrikulärer Septumdefekt (11,13).

1.1.1 Ätiologie

Die zugrundeliegenden Ursachen der TOF sind noch nicht vollständig geklärt; eine Hemmungsfehlbildung wird als pathogenetischer Mechanismus diskutiert, dessen Genese sicherlich multifaktoriell bedingt ist.

Beobachtet werden familiäre Häufungen; sowohl endogene als auch exogene Faktoren, insbesondere Virusinfekte in der Embryonalperiode der Schwangerschaft, werden als mögliche Ursachen beschrieben.

Gegenwärtig diskutiert man zunehmend eine genetische Disposition im Sinne eines Gendefekts, da sich eine Häufung einer unbalancierten Chromosomenanomalie, der Micro-Deletion 22, zeigte.

Zytogenetisch wird diese Störung als del (22) (q11.2) bezeichnet (Deletion der Bande 11 der Region 2 am langen Arm des G-Gruppen-Chromosoms 22). Jedoch ließen sich derartige Chromosomenanomalien nur bei kardialen Missbildungen nachweisen, die in Kombination mit anderen, sogenannten facialen Missbildungssyndromen (Di-George-Syndrom) auftreten (14), bei isolierter TOF aber nicht (15,16,17). Wiederum wurden bei einer TOF mit begleitender Pulmonalatresie 22q11-Deletionen gefunden (18,19). Eine weitere analysierte Chromosomenanomalie ist das sogenannte San Luis Valley Recombinant Chromosom 8 Syndrom (SLV Rec[8] Syndrom). Kinder mit diesem Gendefekt weisen zu 40,5% eine TOF auf gegenüber einer relativen Wahrscheinlichkeit von ca. 10% bei Kindern mit Vitium cordis congenitum. Statistisch zeigt sich eine deutliche Signifikanz ($p < 0,003$) (20).

1.1.2 Historische Entwicklung

Etienne Louis Arthur Fallot, ein französischer Arzt, entdeckte 1888 eine komplexe Herzfehlbildung mit zyanotischen Prodromi, und bezeichnete sie als „la maladie bleu“,

da sie sich, offensichtlich angeboren, bereits im frühen Kindesalter erst durch Belastungs- später durch Ruhezyanose manifestiert (21).

Seine von diesem Missbildungskomplex abgeleitete Fehlertetrad, „un véritable type anatomo-pathologique“, dient noch heute mit kleineren Änderungen als Definition, obwohl die anatomischen Fehlbildungen schon viel früher beschrieben wurden (22). Denn bereits 1672 entdeckte Nils Stensen erstmals den heute als Fallot'sche Tetralogie bezeichneten Fehlbildungskomplex anhand der pathologisch-anatomischen Konstellation eines fetalen Herzens (23). Mehrfach publizierte er darüber 1673 in der „Acta philosophica Hafniensa“ unter dem Titel „Embryo monstro affinis Parisiis dissectus“ (24). E. Sandifort berichtete 1777 über das Krankheitsbild und seine klinische Manifestation, die heute als Teil des Syndroms angesehen werden, anhand von Sektionsbefunden (25,26). 1784 wurde es von W. Hunter weiter ergänzt (27). Auch einige andere Forscher wie Farre, Gintroc, Morgagni, Peacock und Rokitsky beschrieben noch vor der Entdeckung Fallots die gleiche Malformation (28,29,30,31,32,33), doch trotz der Anregung von Bennett 1946, die Fehlbildung nach dem Entdecker als Sandifort'sche Tetralogie zu benennen, wird das Syndrom bis heute in allen Terminologien als Fallot-Tetralogie bezeichnet (29).

1.1.3 Pathophysiologie, Symptome und Diagnostik

Die entscheidende Komponente der hämodynamisch veränderten Kreislaufverhältnisse stellt der Grad der rechtsventrikulären Ausflussbahnostruktion (RVOTO) dar. Jene RVOTO kann sich sowohl infundibulär, valvulär als auch supravulvulär ausprägen, wobei ein sogenannter Pseudotruncus mit atretischer Pulmonalarterie im Klappen- und/oder Stammbereich und Füllung der peripheren Pulmonalarterien über einen offenen Ductus Botalli bzw. über Bronchialarterien den schwerwiegendsten Fall darstellt. Je kleiner das Lungenzirkulationsvolumen ist, desto geringer ist die Volumenarbeit des linken Ventrikels mit der Folge einer deutlichen Hypoplasie (34,35). Diese Patienten sind postoperativ besonders durch ein mögliches Linksherzversagen gefährdet (36,37).

Die Pulmonalstenose bestimmt letztlich die rechts-links-Shunt-Volumina durch den großen subaortal gelegenen VSD und somit indirekt die periphere O₂-Mangelversorgung. Häufigste Shuntrichtung ist rechts-links, was eine Zyanose verursacht. In Ausnahmefällen kann sie aber auch bidirektional sein (38,39). Ein überwiegender links-rechts-Shunt hingegen imponiert als sogenannter „pink Fallot“ mit rosigem Hautkolorit.

Diese Kinder sind zunächst meist asymptomatisch oder zeigen nur Anzeichen eines großen VSD's, während die Pulmonalstenose sich erst im Verlauf des weiteren körperlichen Wachstums bemerkbar macht.

Bei der häufigsten Shunt Variante (rechts-links) gelangt das venöse Blut aufgrund der Pulmonalstenose nur zu einem geringen Teil in die Pulmonalarterie; ein großer Anteil wird direkt durch den VSD in die Aorta geleitet. Die Unterversorgung der Lungenstrombahn kann zu einer erheblichen Hypoplasie der pulmonalen Gefäßlumina führen. Besonders schwer wiegt die durch das Shuntvolumen generierte Hypoxämie. Während sich postpartal häufig eine Belastungszyanose zeigt, leiden diese Kinder unkorrigiert später an Gedeihstörungen und letztlich an schwerster Ruhezyanose.

Hypoxische Anfälle (ca. 35% aller Säuglinge und Kleinkinder) sind eine besonders schwerwiegende Komplikation und sind mitverantwortlich für das Auftreten von Todesfällen im ersten Lebensjahr (40). Meist ereignen sie sich morgens und können sowohl bei Belastung als auch in Ruhe auftreten, wobei die Länge von wenigen Minuten bis zu einer halben Stunde erheblich variieren kann. Kinder nehmen häufig während des Anfalls eine Hockposition ein, um den Widerstand im Systemkreislauf zu erhöhen und so den Lungendurchfluß und damit die arterielle O₂-Versorgung zu verbessern. Meist wird Propranolol als Medikament zur Kupierung der Anfälle eingesetzt.

Infolge der chronischen Hypoxämie entwickelt sich kompensatorisch bei suffizienter Eisenmenge eine Polyglobulie. Durch die damit verbundene Viskositätszunahme des Blutes können Komplikationen wie beispielsweise Thrombosen und Thrombembolien entstehen.

Bei der körperlichen Untersuchung kann man verschiedene Ausprägungen der generalisierten zentralen Zyanose, sowie Trommelschlegelfinger, Uhrglasnägel (meist erst ab dem 2. Lj. manifest) und ein palpatorisch auffallend starkes Pulsieren des rechten Ventrikels beobachten.

Die Auskultation zeigt ein unterschiedlich lautes, systolisches Geräusch mit p.m. im 2.-4. ICR parasternal links mit verstärktem II. Aortenton und meist verspätetem II. Pulmonalis-Anteil. Ursache dieses Geräuschs ist die Pulmonalstenose. Das Systolikum ist dabei umso kürzer und leiser hörbar, je stärker die Infundibulumstenose ausgeprägt ist. Während des hypoxämischen Anfalls verschwindet es sogar gänzlich.

Das EKG zeigt vorwiegend eine rechtsventrikuläre Hypertrophie mit einer Abweichung der elektrischen Achse nach rechts. Da für Neugeborene und Säuglinge eine

Rechtsherzhypertrophie durchaus im physiologischen Bereich liegt, kann diese erst nach dem 4. Monat als pathologisches Indiz gewertet werden.

Radiologisch imponiert die charakteristische Holzsuhform infolge der angehobenen Herzspitze und des konkaven Pulmonalissegmentes. Die Herzgröße liegt im Normbereich und die Pulmonalgefäße zeigen meist einen verminderten Füllungszustand.

Die genaue Diagnose wird echokardiographisch gestellt. Die Bestimmung des Druckgradienten über dem RVOT ist neben der Messung der arteriellen O₂-Sättigung ein unerlässlicher Parameter in der Diagnostik.

Zur genauen, insbesondere präoperativen Beurteilung der hämodynamischen Verhältnisse, ist aber meist die invasive Herzkatheteruntersuchung mit angiokardiographischer Darstellung erforderlich. Hierbei werden vor allem die kollaterale Durchblutung aus der Aorta descendens, der Verlauf der Koronarien und die anatomischen Verhältnisse des Pulmonalarterienstamms sowie seiner Verzweigungen untersucht. Daneben lassen sich Druckverhältnisse, Stenosegrade und O₂-Sättigungen bestimmen.

1.1.4 Operative Korrekturverfahren

Die chirurgische Intervention mit dem Ziel, eine verbesserte arterielle O₂-Sättigung zu schaffen, stellt die Basistherapie in der Behandlung der TOF dar. Ohne operativen Eingriff sterben die meisten Kinder innerhalb der ersten zwei Lebensjahre und kaum ein Patient wird älter als 30 Jahre (41).

Mit der Entwicklung einer palliativen Operationsmethode durch Blalock und Taussig im Jahre 1945 konnten die Überlebenschancen und die Lebensqualität der Patienten entscheidend verbessert werden (42). Im Laufe der Zeit wurden zur Palliation verschiedene systemisch-pulmonalarterielle Shunts entwickelt, wie z.B. die Potts-Operation, die Waterston-Anastomose und der modifizierte Blalock-Taussig-Shunt (43,44,45,46,47,48). Alle haben das gemeinsame Ziel, durch eine systemisch-pulmonalarterielle Shuntverbindung eine Erhöhung der arteriellen O₂-Sättigung zu schaffen. Die Methode nach Blalock und Taussig hat ihren Shunt zwischen A. subclavia und A. pulmonalis, die Waterston-Cooley-Operation hingegen schafft eine Anastomose zwischen aufsteigender Aorta und Pulmonalarterie. Palliative Maßnahmen werden heute jedoch nur noch selten eingesetzt, allenfalls bei Pulmonalatresien mit sehr hypoplastischem Pulmonalarteriensystem. Dabei nutzt man

allerdings die Potts-Anastomose nicht mehr, und auch die Waterston-Anastomose wird nur noch selten angewandt, weil sie zu Gefäßverziehungen oder pulmonaler Hypertonie führen können. Alle Shunt-Typen haben eine schlechte Langzeitprognose. Eine Studie zeigte, dass nach einem 25-jährigen Follow-up nur noch die Hälfte der Patienten nach dieser Operation überlebt hatten (49).

Die erste komplette intrakardiale Primärkorrektur der Fallot Tetralogie wurde 1954 von Lillehei et al. unter extrakorporaler Zirkulation und systemischer Hypothermie bei elektrisch induziertem Herzflimmern erfolgreich durchgeführt. Hierbei nutzte man die sogenannte „controlled cross circulation“, bei der eine andere Person als Oxygenator eingesetzt wurde (50). Seit dieser Zeit wird zunehmend auf einen aortopulmonalen Shunt verzichtet. Gerade heute zeigt sich, gestützt durch verschiedene Langzeitstudien, dass eine einzeitige Primärkorrektur, die bereits in den ersten Lebensmonaten bzw. in den ersten drei Lebensjahren durchgeführt wird, in Bezug auf die Belastbarkeit, die Entwicklung der Lunge und der Pulmonalgefäße, sowie die rechts- und auch linksventrikuläre Funktion prognostisch am günstigsten ist (51,52,53,54,55,56). Auch die muskuläre Hypertrophie des rechten Ventrikels, die unabhängig von der O₂-Sättigung progredient ist, zeigt bei frühzeitiger Korrektur eine erheblich verringerte Ausprägung (57). Van Praagh formulierte es prägnant und besonders zutreffend: „Je früher man operiert, desto weniger wird reseziert.“ (58).

Diverse technische Modifikationen und einige Änderungen am operativen Procedere haben im Laufe der Zeit noch einen deutlicheren Fortschritt zu Gunsten von Lebensqualität und Lebensalter der Patienten gebracht. So wird seit 1975 zusätzlich durch Instillation von kardioplegischer Lösung in die Aortenbasis bei künstlich induziertem, reversiblen Herzstillstand operiert. Seit 1983 versucht man nach Möglichkeit, den VSD unter Schonung des Myokards transatrial zu verschließen.

Doch die große Anzahl von morphologischen Varianten der TOF erfordert unterschiedlich invasive OP-Methoden zur Korrektur.

Haben beispielsweise sowohl Pulmonalklappenring als auch Pulmonalarterien einen physiologischen Durchmesser, kann man transatrial durch eine intrakardiale Infundibulektomie - eventuell mit einer zusätzlichen Komissurotomie bzw. Valvulotomie der häufig nicht trikuspid angelegten Pulmonalklappen - mit anschließendem Patchverschluss des Ventrikelseptumdefektes gute postoperative Resultate erzielen.

Falls aber die intrakardiale Muskelresektion des Infundibulums nicht zu einer ausreichenden Weite des RVOT mit tolerablen postoperativen Druckverhältnissen führt, kann die Implantation eines RVOT-Patches notwendig werden.

Ein intraoperativ ermitteltes RV/LV-Druckgradientenverhältnis > 0.7 bei ausgeprägter Anulushypoplasie erfordert einen transanulären Patch, der meist bis an die Bifurkation des Truncus` reicht. Sollte zusätzlich die Korrektur einer peripheren Stenose der Pulmonalarterien indiziert sein, so wird dieses gesondert behoben (59).

Bei extremer Hypoplasie des gesamten RVOTs, einer fast atretischen Pulmonalis oder aber bei einer anormalen, den Ausflusstrakt kreuzenden Koronararterie, wird die Implantation eines klappenlosen oder klappentragenden extrakardialen Conduits unumgänglich.

Es bleibt an dieser Stelle aber festzuhalten, dass eine operative Korrektur nie ein anatomisch „normales“ Ergebnis erzielen kann, sondern stets eine neue Pathologie schafft, die sich durch Reststenosen, Restdefekte, Klappeninkompetenzen und auch Reizleitungsstörungen manifestiert (60).

1.1.5 Postoperative Konstellationen

Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung der Fallot'schen Tetralogie und den damit verbundenen unterschiedlichen OP-Methoden, können postoperativ eine Vielzahl an Komplikationen entstehen (61,62,63,64).

So können folgende Probleme Rest- und Folgezustände nach operativer Korrektur sein:

- **Ventrikuläre Arrhythmien** (50%) mit Gefahr des plötzlichen Herztodes (6-9%) (65)
- **Supraventrikuläre Arrhythmien** (ektope atriale Arrhythmien, Sinusknotendysfunktion; Vorhofflimmern/-flattern)
- **Früh-postoperativer AV-Block III°** (passager)
- **Pulmonalklappeninsuffizienz** (postoperativ bei fast allen Patienten, besonders nach transanulärer Patch-Implantation)
- **Obstruktion des RVOT** (66,67)
- **Rezidiv- oder Restventrikelseptumdefekt** (67)

Die klinische Bedeutung der postoperativen Restdefekte kann durch die nichtinvasive spiroergometrische Untersuchung quantifiziert werden. Die Ergebnisse der Arbeit spiegeln dieses wider.

Derzeit wird kontrovers über die Indikation und das Zeitfenster zur Revisions-OP bei Restdefekten diskutiert, doch die Kombination von mehreren nebeneinander vorliegenden Fehlfunktionen macht eine erneute OP meist unumgänglich. Re-Eingriffe sind in 4-10% aller Fälle notwendig.

Liegen hingegen keine wesentlichen Residualbefunde vor, ist auch eine Schwangerschaft nicht kontraindiziert. Das Wiederholungsrisiko für angeborene Herzfehler liegt dann bei ca. 1.2 – 4%.

1.2 Intention der Studie

Aufgrund des Fortschrittes der OP-Methoden und des perioperativen Managements, die ein immer jüngerer OP-Alter ermöglichen, kommt der postoperativen Nachsorge eine immer größere Bedeutung zu. Ein geeignetes Verfahren zur Quantifizierung der körperlichen Leistungsfähigkeit stellt dabei die nicht invasive Methode der Spiroergometrie dar. Sie ist damit besonders für pädiatrische Untersuchungen, insbesondere für die Verlaufskontrolle von Patienten nach korrigierender Operation, geeignet. Ventrikuläre Herzrhythmusstörungen, die häufigste Ursache des „plötzlichen Herztodes“, der noch Jahre nach der Operation vorkommt, können durch Belastung unter Umständen provoziert werden. Diesen Rhythmusstörungen wird in der Literatur eine entscheidende Rolle zugesprochen. Es wird empfohlen, Kinder mit VES im Belastungs-EKG antiarrhythmisch zu behandeln.

Dennoch kann die Spiroergometrie andere invasivere Diagnostikverfahren nicht gänzlich ersetzen. Eine quantitative und objektive Aussage über den Grad einer eventuellen Belastungsintoleranz ist zwar möglich, doch die Ursache kann auf diesem Weg nicht diagnostiziert werden.

1.2.1 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Studie ist es, korrigierte TOF-Patienten bezüglich ihrer Leistungsfähigkeit mit Hilfe der Spiroergometrie anhand von verschiedenen Parametern mit einem Normkollektiv zu vergleichen. Dabei sollen sowohl Vergleiche zwischen den einzelnen Operationstypen als auch innerhalb der entsprechenden Altersgruppe angestellt werden. Geschlechtsspezifische Unterschiede und ein eventuell überdurchschnittlicher Trainingszustand wurden ebenfalls berücksichtigt.

Für den einzelnen Patienten stand der Wunsch im Vordergrund, eine verlässliche Aussage hinsichtlich seiner Sporttauglichkeit bzw. seiner maximalen Belastungsgrenze geben zu können. Den Patienten und ihren Eltern hilfreich gewesen zu sein, indem fundierte Erkenntnisse aus der Untersuchung individuell erörtert wurden, war uns ein besonderes Anliegen. Denn gerade die Frage nach der Sport- und Belastungsfähigkeit stellt sich ihnen fast täglich in den unterschiedlichsten Situationen. Hier ist es für jene Kinder, die während des Heranwachsens - wie die meisten - wenig besonnen agieren, eminent wichtig, dass man ihnen ihre Belastungsgrenze aufzeigt. Andererseits aber ist „over-protection“ durch die Eltern eher schädlich als von großem Nutzen. Besonders für einige ist eine maßvolle körperliche Belastung notwendig, da sie zur Verbesserung ihrer kardiopulmonalen Kapazität führt. Auch aus psychologischer und pädagogischer Sicht stellt der Sport einen bedeutenden Faktor für diese Kinder und Jugendlichen dar. Er ermöglicht einen engen Kontakt zu anderen und fördert somit die soziale Integration, die bedingt durch die Krankengeschichte oft erheblich eingeschränkt war. Deshalb ist es von entscheidendem Charakter, dass ein Mensch nicht ein Leben lang als Herzkranker abgestempelt wird, der in Wirklichkeit im Stande gewesen wäre, ein „normales“ Leben zu führen.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientengut

Insgesamt wurden 62 Patienten nach Korrektur einer TOF ausgewählt, die zur regelmäßigen Nachsorge in der Kinderkardiologischen Ambulanz der Heinrich-Heine-Universität vorstellig wurden. Bei ihrer Auswahl wurden bestimmte Kriterien berücksichtigt.

2.1.1 Einschlusskriterien

- Fallot'sche Tetralogie
- Korrektur-Operation (keine Palliativ-OP)
- Alter > 5 Jahre (Compliance)

2.1.2 Ausschlusskriterien

- Geistige Retardierung
- Körperliche Behinderung
- Weitere kardiovaskuläre Fehlbildungen
- Patienten mit erheblicher pulmonaler Insuffizienz
- Schwerwiegende Herzrhythmusstörungen

2.2 Klinische Datenerfassung

2.2.1 Patientenrekrutierung

Alle 62 Patienten (bzw. die Erziehungsberechtigten) wurden angeschrieben und zu einer spiroergometrischen Untersuchung eingeladen.

**Medizinische Einrichtungen
Zentrum für Kinderheilkunde**

Zentrum für Kinderheilkunde, Postfach 101007, D-40001 Düsseldorf

Familie

Düsseldorf, den 22. März 2000

Sehr geehrte Familie

im Rahmen einer Studie, die sich mit Patienten mit Fallot Tetralogie beschäftigt, möchten wir uns gerne an Sie wenden.
Da Ihr Kind an eben dieser Krankheit leidet, bitten wir Sie freundlichst, unsere Bemühungen zu unterstützen, indem Sie aktiv an unserer Studie teilnehmen. Primäres Ziel dieser Studie ist der Leistungsvergleich zwischen „normal“ gesunden Patienten und Patienten nach Korrektur dieses Herzfehlers. Sicherlich ist es auch für Sie als Eltern von Bedeutung und Relevanz, zu wissen, wie belastbar Sarah tatsächlich ist und welchen Tagesanforderungen sie ausgesetzt werden darf.
- Wann wird speziell für Ihr Kind die Grenze der zumutbaren Belastung durch Alltagsanstrengungen überschritten? -
Gerne würden wir Sie hiermit zu einer Untersuchung der körperlichen Leistungsfähigkeit Ihres Kindes einladen und Ihnen somit Antworten auf Ihre offenen Fragen geben können.

Die Durchführung dieses Belastungstests ist vollkommen schmerzfrei.

Der Test dauert maximal eine Stunde und wird auf einem Laufband durchgeführt, wobei am Oberkörper der Testperson EKG-Elektroden angebracht werden. Die Atemleistung wird über eine Atemmaske erfaßt.

Selbstverständlich werden Ihnen die Testergebnisse in detaillierter Form ausgehändigt und in einem persönlichen Gespräch ausführlich erläutert, so daß keine Frage unbeantwortet bleibt.

Damit wir für Sie und Sarah einen gemeinsamen Termin vereinbaren können, Ihre Bereitschaft selbstverständlich vorausgesetzt, werde ich mich in den nächsten Tagen bei Ihnen melden.

Mit freundlichen Grüßen



Doktorand M. Deußen



Oberarzt Dr. med. A. Heusch

P.S.: Bitte Turnschuhe und gute Laune mitbringen!
Ort: Kardiologische Ambulanz in der Kinderklinik

Abbildung 2.1: Patienteneinladung

2.2.2 Patientengruppierung

44 Patienten erschienen zu einem zwischen 2000 und 2001 vereinbarten Termin und wurden spiroergometrisch untersucht. 6 Untersuchungen konnten dabei nicht beurteilt werden; die Ursachen hierfür waren:

- Fehlende Compliance (4) (3♀/1♂ 6-8 Jahre)
- Gangstörung (1) (♂ 9 J.)
- Erschöpfungsabbruch (1) (♀ 16 J.)

Daraus ergab sich ein 38 Patienten umfassendes Kollektiv, das je nach chirurgischem Interventionstyp in zwei Gruppen unterteilt wurde:

Transanuläre Patchplastik / Subanuläre Patchplastik.

Die Transanuläre Patchplastik bezieht den Pulmonalklappenring mit ein und geht über ihn hinaus. Die subanuläre Patchplastik befindet sich unterhalb des Klappenrings.

Alle 38 Patienten waren zwischen 5 und 18 Jahren alt; es handelte sich um insgesamt 16 Mädchen und 22 Jungen. Es wurden der Altersstruktur entsprechend jeweils 4 Gruppen gebildet:

Gruppe 1: 5-8 Jahre

Gruppe 2: 9-11 Jahre

Gruppe 3: 12-14 Jahre

Gruppe 4: 15-18 Jahre

Die Verteilung auf die einzelnen Gruppen zeigt sich wie folgt:

Patienten				Korrekturtyp		Gesamt
				Transanular-Patch	Subanular-Patch	
♂	Alter	5 – 8 J.		1	4	5
		9 – 11 J.		1	5	6
		12 – 14 J.		1	3	4
		15 – 18 J.		1	6	7
		gesamt		4	18	22
♀	Alter	5 – 8 J.		2	1	3
		9 – 11 J.		3		3
		12 – 14 J.		2	2	4
		15 – 18 J.		2	4	6
		gesamt		9	7	16

Tabelle 2.1: Fallot-Patienten

Es zeigte sich im Ganzen eine homogene Verteilung des Patientenkollektivs auf die verschiedenen Untergruppen; 13 Patienten (4♂/9♀) wurden durch eine transanuläre Patchplastik korrigiert, bei 25 Patienten (18♂/7♀) wurde eine subanuläre Erweiterungsplastik vorgenommen.

Die Patienten waren im Durchschnitt 12.3 ($\pm$ 3.5) Jahre alt, wobei es zwischen den Jungen (12.1 Jahre) und den Mädchen (12.6 Jahre) keine gravierenden Altersunterschiede gab. Auch bei den Untergruppen zeigte sich hinsichtlich der OP-Verfahren eine gleichmäßige Altersstruktur:

- Transanulär: Ø Alter 11.5 ($\pm$ 3.0) Jahre; ♂ 11.4 J./♀ 11.5 J.
- Subanulär: Ø Alter 12.8 ($\pm$ 3.8) Jahre; ♂ 12.2 J./♀ 14.1 J.

Auch beim Vergleich der Körperdaten (Body-Mass-Index (BMI)/Körperoberfläche nach Dubois (KO)) zeigten sich unter den verschiedenen Altersgruppen/OP-Verfahren keine signifikanten Unterschiede. Die männlichen Probanden wiesen einen durchschnittlichen BMI von 18.7 ($\pm$ 5) kg/m² (KO 1.33 ($\pm$ 0.4) m²) auf, der BMI der weiblichen lag bei 19.7 ($\pm$ 3) kg/m² (KO 1.36 ($\pm$ 0.3) m²).

- Transanulär: Ø BMI 18.3 ($\pm$ 3.3) Kg/m²; ♂ 16.5/♀ 19.0 (Kg/m²)
- Subanulär: Ø BMI 19.6 ($\pm$ 4.6) Kg/m²; ♂ 19.2/♀ 20.6 (Kg/m²)
- Transanulär: Ø KO 1.21 ($\pm$ 0.3) m²; ♂ 1.12/♀ 1.25 (m²)
- Subanulär: Ø KO 1.41 ($\pm$ 0.4) m²; ♂ 1.37/♀ 1.51 (m²)

Das sich stetig verjüngende OP-Alter der Fallot-Patienten mit letztlich definitiver Versorgung ist eindeutig der medizinischen Innovation hinsichtlich OP-Verfahren und OP-Technik zuzuschreiben. Dieser Trend ist auch bei dem untersuchten Patientenkollektiv signifikant. Bei jungen Patienten wurde die frühzeitige Korrektur innerhalb meist eines Eingriffes durchgeführt, gerade bei den Älteren waren oft jedoch zwei-, drei- oder sogar vierzeitige Eingriffe bis hin zur definitiven Versorgung notwendig.

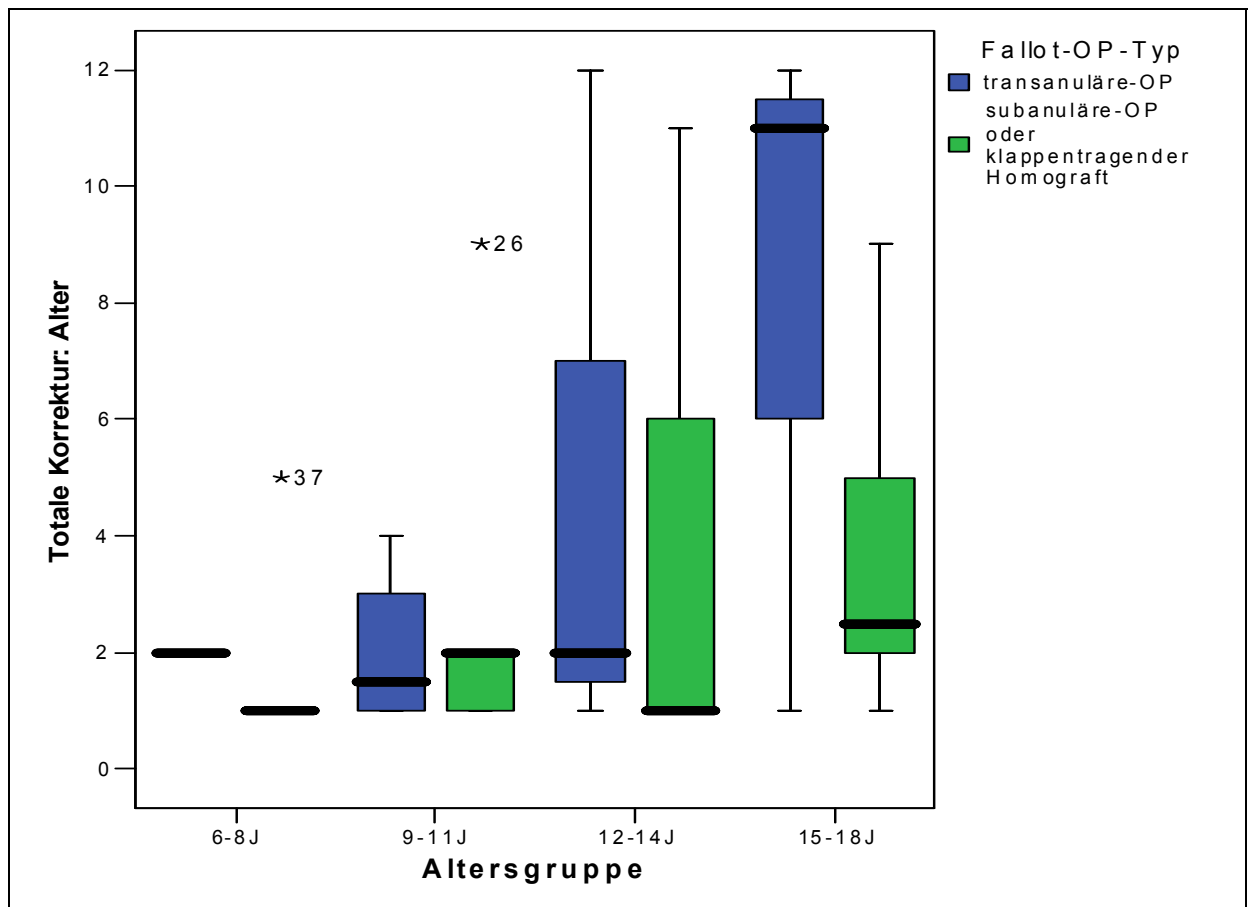


Abbildung 2.2: Boxplot-Grafik
 Altersdurchschnitt nach abschließender Korrektur der TOF;
 Aufteilung auf die Altersgruppen 1-4 sowie die unterschiedlichen OP-Verfahren

Innerhalb unseres Kollektivs (n=38) lag das definitive OP-Alter im Schnitt bei 3.5 (± 3.5) Jahren; bei den Jungen (n=22) war es dabei mit 4.4 (± 3.8) Jahren deutlich höher als bei den Mädchen (n=16), die bei Ihrer abschließenden Fallot-Korrektur-OP durchschnittlich 2.3 (± 2.75) Jahre alt waren.

- Transanulär (n=13): Ø OP-Alter 4.1 (± 4.4) J.; ♂ 6.8/♀ 2.9 J.
- Subanulär (n=25): Ø OP-Alter 3.2 (± 3.1) J.; ♂ 3.9/♀ 1.4 J.

Alle Patienten sowie deren Erziehungsberechtigte gaben zum Zeitpunkt der Untersuchung eine durchschnittliche körperliche Belastbarkeit im Vergleich mit Gleichaltrigen an.

2.2.3 Kontrollgruppe

Die Patienten wurden mit einer 47 Personen umfassenden Kontrollgruppe verglichen, die nach äquivalenter Altersstruktur ausgesucht wurde.

Kinder mit einem Herzfehler, mit Infekten (< 4 Wochen), sowie anderen chronischen Grunderkrankungen wurden durch eine primäre Untersuchung (Anamnese, körperliche Untersuchung, Echo) von der Spiroergometrie ausgeschlossen. Jeder Proband wurde zu Beginn durch einen standardisierten Fragebogen anamnestiziert:

Fallot-Studie													
<table border="1"> <tr> <td>Name:</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td>Geb.-Datum:</td> <td>Größe:</td> <td>Vorname:</td> <td>Gewicht:</td> </tr> <tr> <td></td> <td>cm</td> <td></td> <td>kg</td> </tr> </table>		Name:				Geb.-Datum:	Größe:	Vorname:	Gewicht:		cm		kg
Name:													
Geb.-Datum:	Größe:	Vorname:	Gewicht:										
	cm		kg										
Fallot-Daten													
Diagnose													
	Diagnosedatum:												
Therapie	Pharmakotherapie:												
	Operation:												
	Derzeitige Therapie:												
Vorerkrankungen													
Sonstige Erkrankungen													
Pulmonale Erkrankungen													
Operationen	• Welche? • Wann?												
Soziale Anamnese	<table border="1"> <tr> <td>Schulbildung / Abschluß:</td> <td>Schulabschluß der Eltern: V</td> </tr> <tr> <td>Berufsstatus:</td> <td>M</td> </tr> <tr> <td>Verheiratet:</td> <td>Beruf der Eltern: V</td> </tr> <tr> <td>Kinder:</td> <td>M</td> </tr> </table>	Schulbildung / Abschluß:	Schulabschluß der Eltern: V	Berufsstatus:	M	Verheiratet:	Beruf der Eltern: V	Kinder:	M				
	Schulbildung / Abschluß:	Schulabschluß der Eltern: V											
Berufsstatus:	M												
Verheiratet:	Beruf der Eltern: V												
Kinder:	M												
Schulische Leistungs- musik	<table border="1"> <tr> <td>• Überdurchschnittlich</td> <td>☐</td> <td>Probleme beim Treppensteigen</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>• Normal</td> <td>☐</td> <td>Fahrradfahren</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>• Schlecht</td> <td>☐</td> <td>Sport</td> <td>☐</td> </tr> </table>	• Überdurchschnittlich	☐	Probleme beim Treppensteigen	☐	• Normal	☐	Fahrradfahren	☐	• Schlecht	☐	Sport	☐
• Überdurchschnittlich	☐	Probleme beim Treppensteigen	☐										
• Normal	☐	Fahrradfahren	☐										
• Schlecht	☐	Sport	☐										
Sportliche Aktivitäten	Sportarten:												
	Häufigkeit:												
Untersuchungsergebnisse													
Spiroergometrie	Erreichte Stufe:												
	Belastungsdauer												
☐ ohne pathologischen Befund													

Abbildung 2.3: Fragebogen zur Anamnese

Die altersentsprechende 47-köpfige Kontrollgruppe vereinte Probanden zwischen 5 und 18 Jahren, darunter 25 Mädchen und 22 Jungen. Das Durchschnittsalter lag bei

12.0 ($\pm$ 3.6) Jahren und entspricht dem der Patientengruppe. Auch die Körperdaten (Body-Mass-Index (BMI)/Körperoberfläche nach Dubois (KO)) zeigten fast übereinstimmende Werte mit den TOF-Patienten:

- Ø BMI 18.5 ($\pm$ 3.1) Kg/m²; ♂ 17.9/♀ 19.0 (Kg/m²)
- Ø KO 1.34 ($\pm$ 0.3) m²; ♂ 1.34/♀ 1.35 (m²)

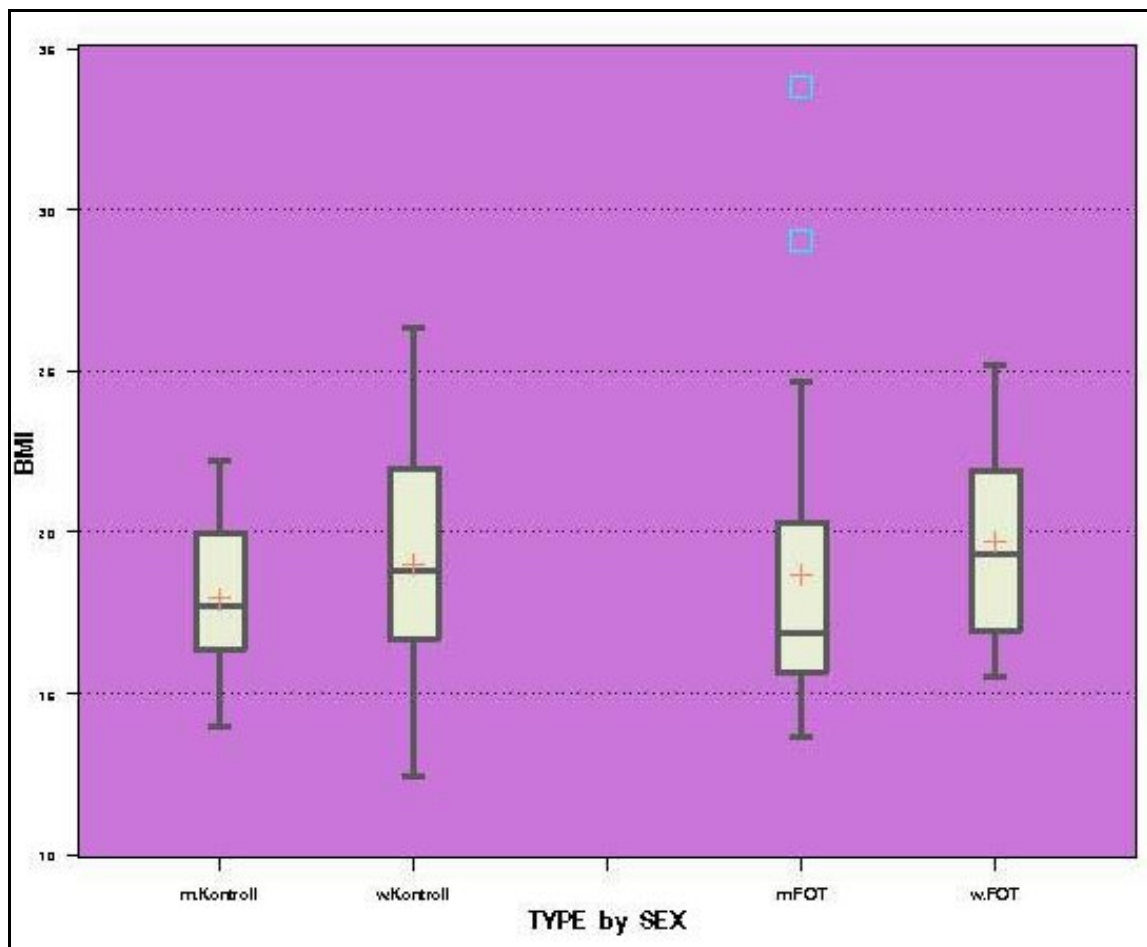


Abbildung 2.4: Boxplot-Grafik
Body-Mass-Index TOF-Patienten und Kontrollgruppe nach Geschlecht (m/w)

Es gab keine geschlechtsspezifischen Unterschiede, die signifikant waren. Der Gruppenvergleich anhand der graphischen Darstellung dokumentiert noch einmal die homogene Verteilung, auf die im Vorfeld beim Testaufbau besonders geachtet wurde.

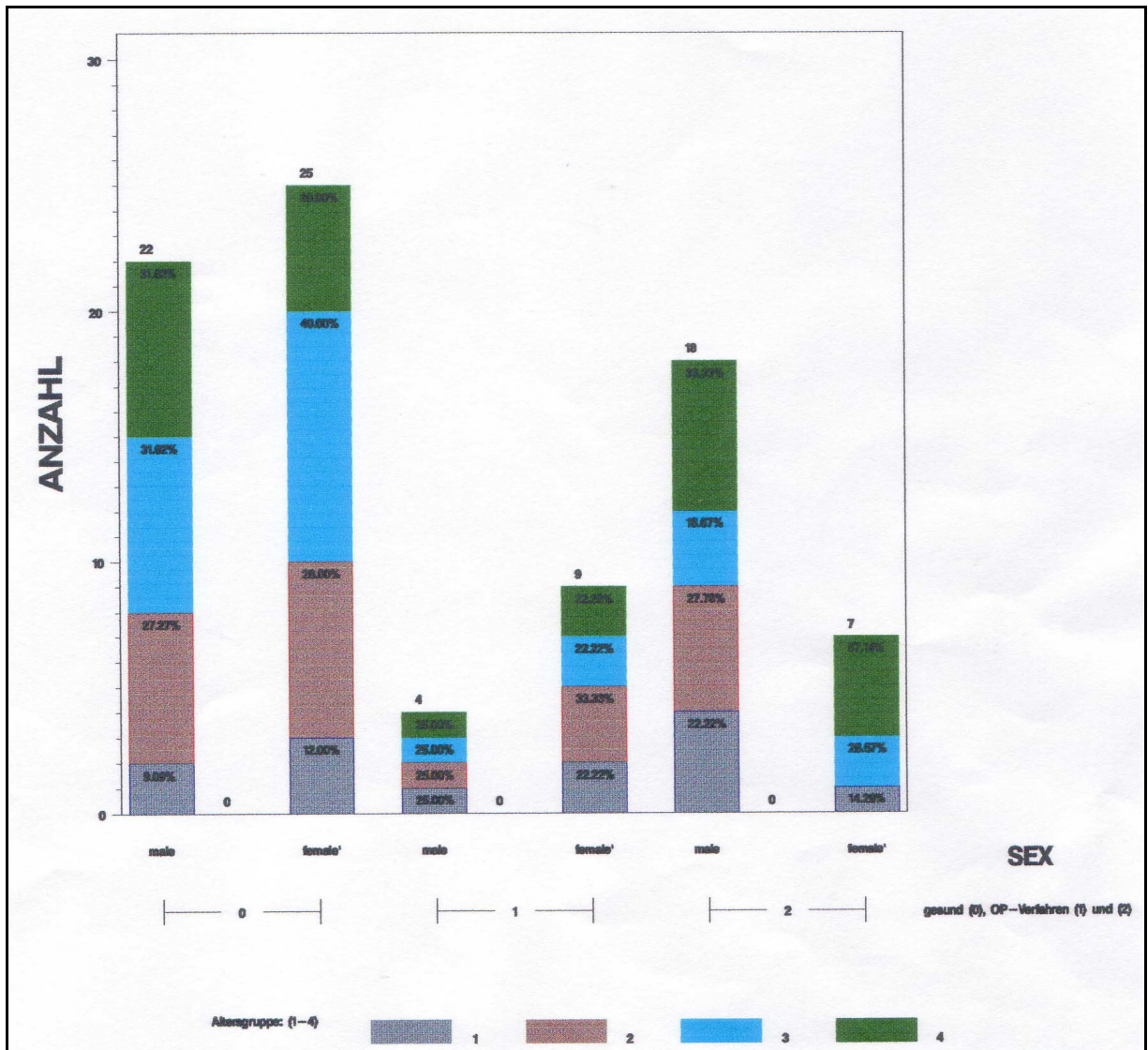


Abbildung 2.5: Histogramm
 Altersgruppengewichtung aller Testpersonen aufgeteilt nach Gruppen-zugehörigkeit (Altersgruppe 1-4 und Kontrollgruppe = 0; TOF-Patienten mit transanulärer Plastik = 1; TOF-Patienten mit subanulärer Plastik = 2) sowie Unterteilung in Geschlechtsgruppen (m/w)

2.3 Apparative Datenerfassung

2.3.1 Spiroergometrie

Die spiroergometrische Untersuchung hat in der Pädiatrie als nichtinvasives Verfahren zur Bestimmung der körperlichen Leistungsfähigkeit einen hohen Stellenwert. Sie bietet als objektive Messmethode eine Beurteilung des kardiopulmonalen Status und lässt gleichzeitig eine qualitative und quantitative Bewertung von Herz, Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel während muskulärer Arbeit zu.

Bereits 1929 wurden erste Grundlagen vom Kölner Arbeitskreis um den Direktor der Kölner Universitätsklinik Knipping gelegt, die ein klinisch funktionsfähiges Spiroergometriegerät entwickelten und zu Untersuchungszwecken nutzten (68,69). Unter seinem Schüler Hollmann wurden die technischen Komponenten über die Jahre weiterentwickelt; er beschrieb als erster mit Wassermann die respiratorische anaerobe Schwelle, die mit Hilfe der gleichzeitigen Messung von O_2 -Aufnahme und CO_2 -Abgabe bestimmt werden konnte. Das von Wassermann et al. (70,71) konzipierte, sogenannte Räderwerk zeigt einmal mehr, dass die Skelettmuskulatur, das Kreislaufsystem mit dem Blut und die Lunge wesentliche Stellgrößen in der Regulierung der körperlichen Leistungsfähigkeit darstellen und nur die Gesamtbeurteilung des kardiovaskulären und kardiopulmonalen Systems eine exakte Graduierung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit erlaubt:

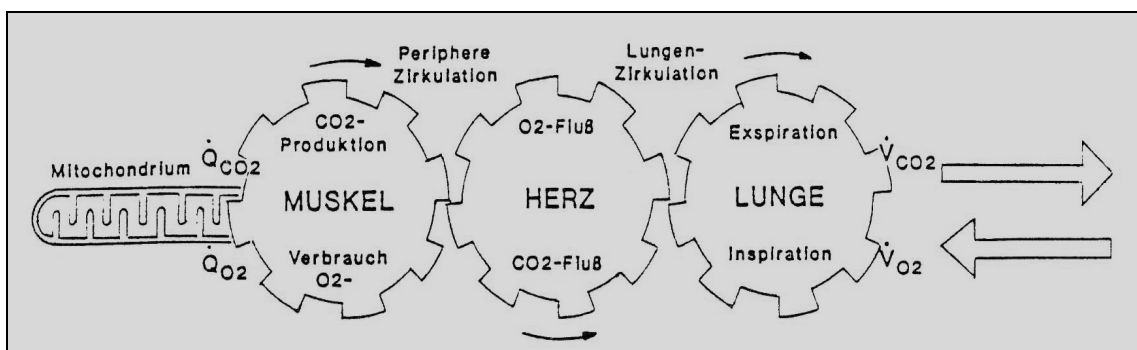


Abbildung 2.6: Interaktion von Skelettmuskulatur, Herz-Kreislauf-System, Blut und Lungen bei körperlicher Belastung (modifiziert nach Wassermann (70,71))

Weber und Janicki (72) waren es schließlich Mitte der 80-er Jahre, auf die die Bezeichnung CPX (Cardio Pulmonary Exercise Testing) zurückzuführen ist. Im Rahmen der zunehmenden Innovation im Bereich der CPX und des Softwaresektors, infolge stetig zunehmender Wertschätzung dieser Untersuchungsmöglichkeit, gelang es, die anaerobe Schwelle (AT) noninvasiv zu bestimmen.

2.3.2 Spiroergometrische Messparameter

Kardiovaskuläre Parameter

- EKG, HF, RR

Gasaustausch

- $\dot{V}O_2$ (O_2 -Aufnahme)
- $\dot{V}CO_2$ (CO_2 -Abgabe)
- RQ (Respiratorischer Quotient)
- VAT (Anaerobe Schwelle)
- $\dot{V}O_{2max}$ (max. erreichte O_2 -Aufnahme)

Ventilation

- AF (Atemfrequenz)
- V_T (Atemzugvolumen)
- V_E (Atemminutenvolumen)
- $V_E/\dot{V}O_2$ und $V_E/\dot{V}CO_2$ (Atemäquivalent für O_2 und CO_2)
- $PETO_2$ und $PETCO_2$ (Endexpiratorischer O_2 -/ CO_2 -Partialdruck)

Die $\dot{V}O_2$ stellt die O_2 -Menge dar, die von dem gesamten inhalierten Gas pro Minute extrahiert wird (l/min. STPD). Als $\dot{V}O_{2max}$ bezeichnet man das höchstmögliche $\dot{V}O_2$ für eine vorgegebene Belastung bezogen auf das Körpergewicht (ml/kg KG/min). Ein weiterer Zuwachs ist nicht möglich. Die O_2 -Aufnahmewerte sind abhängig von Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und der angewandten Belastungsart; über das Fick'sche Prinzip können mit Hilfe der O_2 -Aufnahmewerte Rückschlüsse auf das Herzzeitvolumen gezogen werden.

Unter der $\dot{V}CO_2$ wird die Menge an CO_2 verstanden, die pro Minute abgeatmet wird (l/min. STPD); die Normalwerte sind ähnlich wie bei O_2 abhängig von Geschlecht, Größe, Gewicht und jeweiliger Diät. Bei der Abatmung saurer Valenzen entsteht nach Pufferung CO_2 im Rahmen der respiratorischen Kompensation der belastungsabhängig entstandenen metabolischen Azidose.

Der Respiratorische Quotient **RQ** ($\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$) gibt das Verhältnis der bei der Verbrennung von Nährstoffen anfallenden Menge von CO_2 zum verbrauchten O_2 wieder. Die Normwerte sind natürlich auch abhängig von der jeweiligen Ernährung. Bei Diäten schwanken sie je nach Gewichtung der Nährstoffe (gemischte Diät: RQ ~ 0.82; kohlehydratreiche D.: RQ ~ 1.00; proteinreiche D.: RQ ~ 0.81; fettlastige D.: RQ ~ 0.71). Während der körperlichen Belastung kommt es aber - wie beschrieben -

schon ab der anaeroben Schwelle zu einer signifikanten metabolischen Azidose, die dann respiratorisch durch Abatmung des überschüssigen CO_2 kompensiert wird. Bei einer ausgeprägten metabolischen Azidose steigt der RQ nach der anaeroben Schwelle steil an (s. V-Slope-Methode bei AT-Berechnung). RQ-Werte > 1.1 sind ein Kriterium für die Ausbelastung des jeweiligen Probanden.

Die **VAT** (respiratorische anaerobe Schwelle) wird nach Wasserman et al. als die höchste O_2 -Aufnahme definiert, die ohne Anstieg der Blut-Laktat-Konzentration erreicht wird (71). Sie markiert den Zeitpunkt der zusätzlichen Energiegewinnung durch anaerobe Stoffwechselprozesse und die Grenze der Ausdauer-Leistungsfähigkeit bei dem jeweiligen Probanden. Die VAT wird aus den kontinuierlich gemessenen O_2 - und CO_2 -Werten rechnerisch, computerassistent ermittelt (V-Slope-Methode) (71).

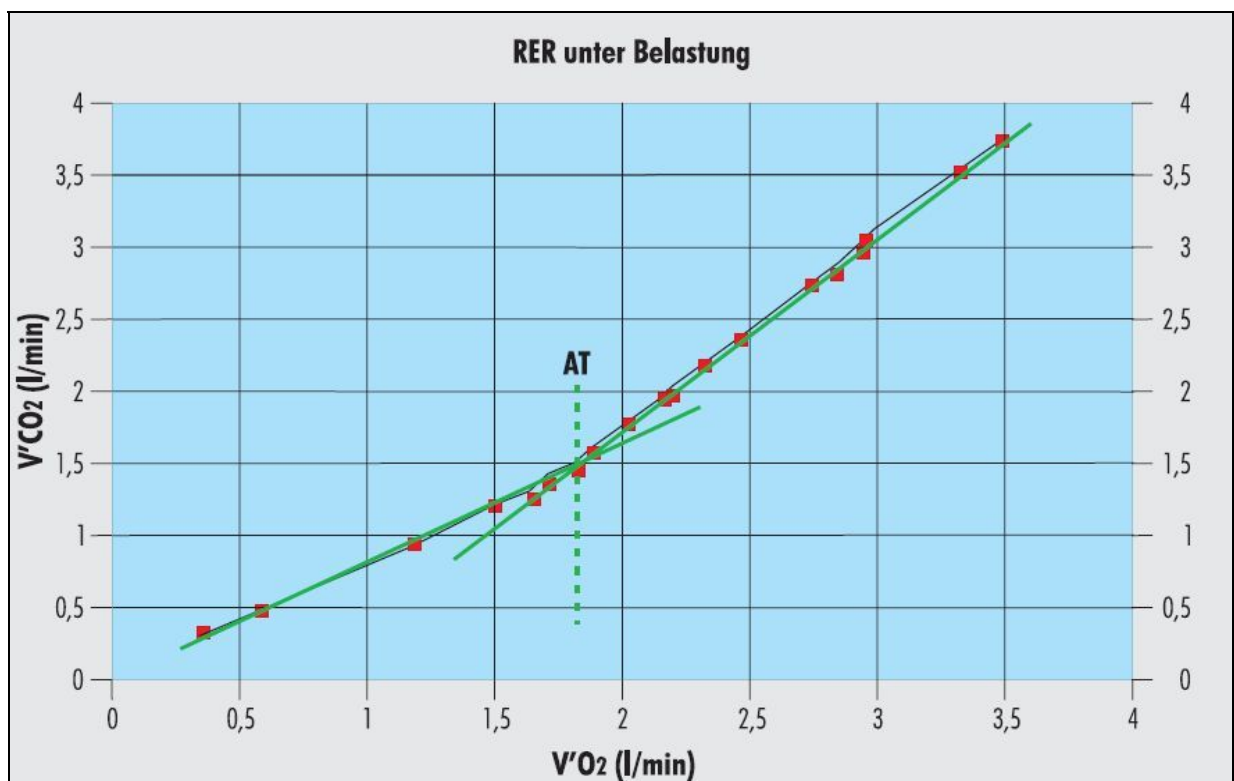


Abbildung 2.7: Bestimmung der VAT (anaerobe Schwelle) nach der V-Slope-Methode

Weitere Kriterien zur Bestimmung der respiratorischen anaeroben Schwelle sind der $\text{RQ} > 0.97$, ein Anstieg des respiratorischen Atemäquivalents für O_2 ($\text{V}_\text{E}/\text{V}\text{O}_2$: gibt die relative O_2 Aufnahme bezogen auf das aktuelle Atemminutenvolumen an; an VAT:

26.5 ± 4.2) sowie ein Anstieg des $PETO_2$ (endexpiratorischer O_2 -Partialdruck; NW 90mmHg). Die Normalwerte der VAT sind abhängig von Alter, Geschlecht, BMI, Belastungsart und jeweiligem Trainingszustand sowie Hb-Gehalt.

Die VAT stellt einen objektiven, d.h. nicht beeinflussbaren, reproduzierbaren und genauen Messparameter der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit dar.

2.3.3 Physiologie der Messparameter während der Spiroergometrie

Die spiroergometrisch erfassten Parameter während der Leistungsdiagnostik haben unter physiologischen Bedingungen eine besondere Charakteristik. Sie spiegeln Stoffwechselvorgänge unseres Organismus wider und zeigen Abhängigkeiten und Interaktionen. Für das Verständnis der Leistungsdiagnostik und deren Interpretation haben sie eine herausragende Bedeutung. Anhand des Phasenmodells von Wassermann wird dieses kurz erörtert.

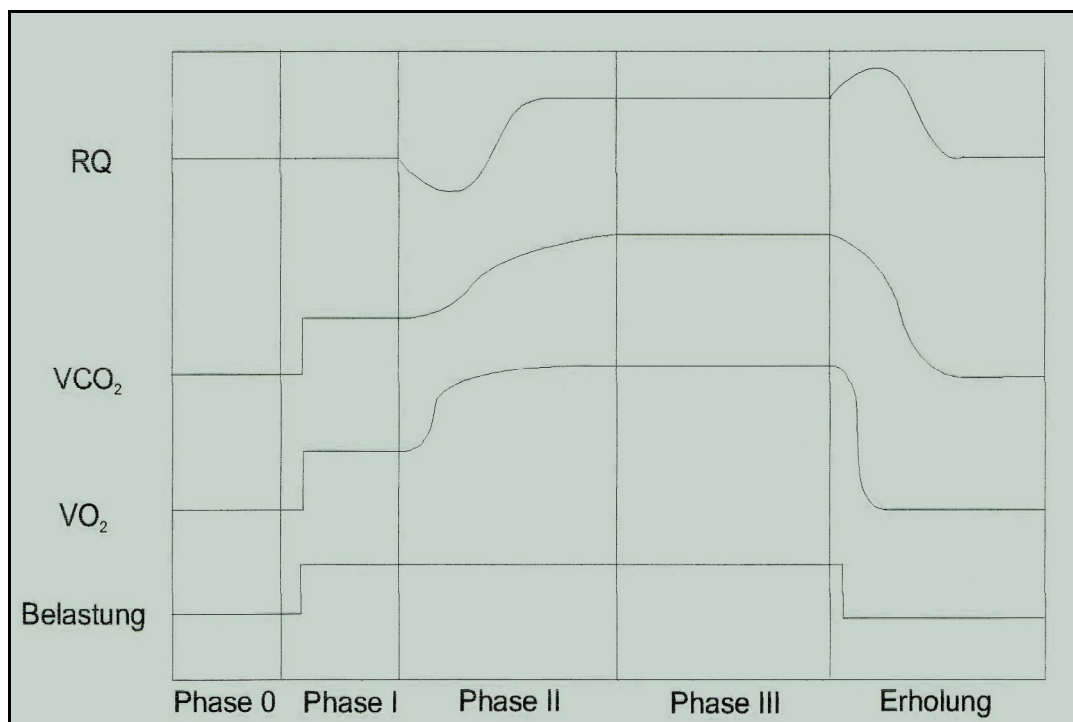


Abbildung 2.8: Phasenmodell der Ventilationsparameter bei körperlicher Belastung (modifiziert nach Wassermann (73,74))

Die O₂-Aufnahme (VO₂) und CO₂-Abgabe (VCO₂) spiegeln in Ruhe (Phase 0 und bei zunehmender Erholung) den Bedarf (O₂) bzw. die Produktion (CO₂) des Organismus wider. Nach Beginn einer konstanten körperlichen Belastung (z.B. Laufband, Fahrrad etc.) steigen VO₂ und VCO₂ infolge eines gesteigerten Herzzeitvolumens (HZV: Herzfrequenz/min. x Schlagvolumen) schlagartig senkrecht an (Phase 1: kardio-dynamische Phase des Gasaustauschs) und erreichen zunächst ein konstantes Niveau. In Phase 2 (Zellatmungsphase) wird der auch in der Peripherie gesteigerte O₂-Bedarf bzw. die CO₂-Produktion erst etwas später spirometrisch deutlich, da sich durch die Kreislaufzeit (Gewebe → Blut → Lunge) ein zeitlicher Verzug einstellt. Aufgrund der besseren Blut- und Gewebelöslichkeit von CO₂ zeigt sich der Anstieg beim VCO₂ träger als beim VO₂. Demzufolge fällt auch der RQ in dieser Phase kurz ab, bis sich nach einer Angleichphase (ca. 1 Minute) ein steady state einstellt (Phase III). Bei Belastungsaufgabe folgt dann die Ruhephase, in der sich die Ventilationsparameter natürlich entsprechend ihres Löslichkeitsproduktes mehr oder weniger schnell ihrem Ausgangsniveau angleichen (73,74).

Demgegenüber würde aus einer stetig ansteigenden Belastung anstelle eines steady state ein kontinuierlicher, linearer Anstieg des VO₂ bzw. VCO₂ resultieren. Dieses wäre Ausdruck des zunehmenden O₂-Bedarfs bzw. der zunehmenden CO₂-Produktion des Organismus (75). Ab einem bestimmten Zeitpunkt (variabel je nach Trainingszustand etc. s. VAT) kann dann der Bedarf an O₂ zur Energiegewinnung durch das Herz-Kreislaufsystem nicht mehr gedeckt werden. Es kommt zur anaeroben Energiegewinnung, bei der als Produkt des anaeroben Stoffwechsels Laktat entsteht. Die nun anfallenden Säurevalenzen (Laktat) werden durch das körpereigene Puffersystem (Bikarbonat) zunächst neutralisiert und der pH-Wert bleibt konstant. Als Reaktionsprodukt der Pufferung fällt zusätzliches CO₂ an, das über eine nochmalige Erhöhung des Atemminutenvolumens eliminiert wird. Dabei steigt die pulmonale CO₂- Abgabe im Verhältnis zur pulmonalen O₂-Aufnahme schneller an; dieser Punkt wird wie o.g. als anaerobe Schwelle (VAT) bezeichnet (76,77,78).

Bei anhaltender körperlicher Belastung jenseits der anaeroben Schwelle kann der arterielle pH-Wert bei steigendem Laktatspiegel bis zu einem Punkt, an dem ca. 80% der maximalen O₂-Aufnahme (VO_{2max}) erreicht sind, konstant gehalten werden. Eine weitere Belastungserhöhung ist auf diesem Niveau dann nur noch für kurze Zeit möglich. Es kommt zwar zu einer nochmaligen Steigerung des AMV, doch die nun in noch größeren Mengen anfallenden sauren Valenzen können nun nicht mehr kompensiert werden. Es kommt zur Laktatazidose. Die VO_{2max} wird schließlich bei

einem pH-Wert von ~ 7.25 erreicht; in diesem Bereich ist eine weitere Belastung nicht mehr möglich (77,79,80).

2.3.4 Technische Ausstattung (CPX)

Alle Untersuchungen wurden als Laufband-Spiroergometrien durchgeführt. Es wurde ein Laufband der Firma Hellige-Marquette (Modell 2000) benutzt, das die Möglichkeit einer Variation von Steigung und Geschwindigkeit anbietet. Das Spirometer von der Firma Sormedics war mit dem Sensorsystem Vmax 229 ausgestattet. Für die Spiroergometrie wurden Silikongesichtsmasken der Größen pediatric large, adult small und adult medium von der Firma Heinz Rudolph verwendet. Die Gerätesteuerung wurde durch die Software der Programme Cardiosoft® (Fa. Hellige-Marquette) und Vmax® (Fa. Sormedics) vorgenommen.

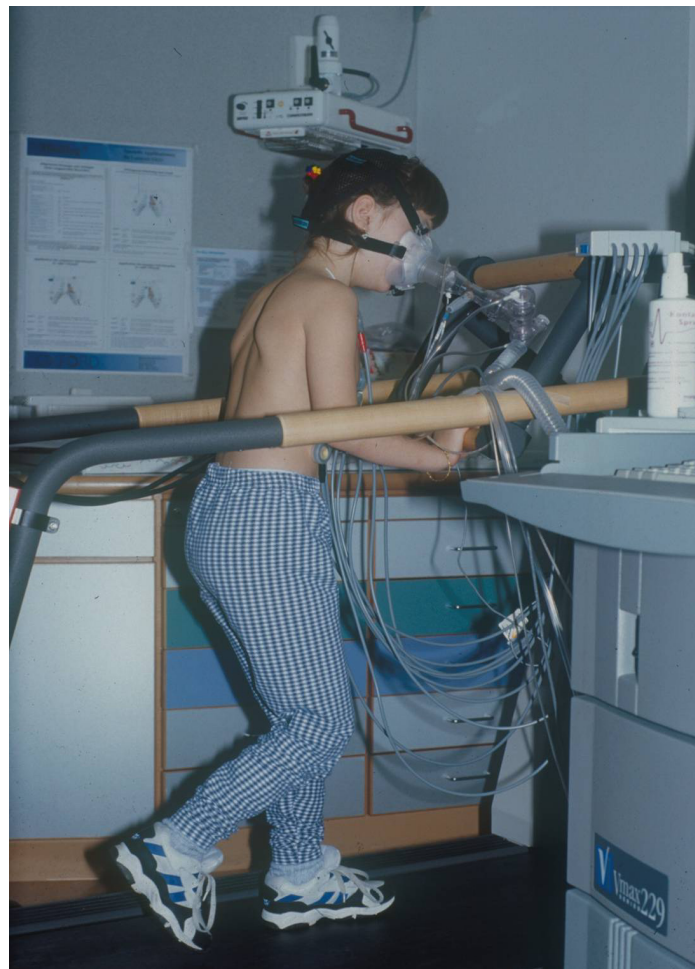


Abbildung 2.9: Technische Einheit mit Probandin; Laufband: Hellige-Marquette Modell 2000; Spirometrysystem: Sormedics V_{max} 229

2.3.5 Durchführung der Spiroergometrie

Die Ausbelastung der Probanden wurde wie bereits o.g. mittels Laufbandergometer vorgenommen. Die Vorteile dieser Belastungsform liegen, verglichen z.B. mit der Fahrradergometrie, wo es mitunter vor einer kardiopulmonalen Ausbelastung zur frühzeitigen muskulären Erschöpfung kommt, in der besseren Reproduzierbarkeit der physiologischen Alltagsbelastungen. Ferner kann die Leistung bei kontinuierlich ansteigender Belastung exakt gemessen werden. Wir verwandten ein modifiziertes Bruce-Protokoll (s.u.), das mit einem 1-minütigen Steh-EKG begann, dem dann eine 1-minütige Aufwärmphase folgte bevor schließlich die eigentliche Belastungsuntersuchung startete (alle 2 min. Steigerung von Geschwindigkeit und Anstiegsteilheit). Nach der Ausbelastung kam es zum „Cool-down“ (1 min. gehen bei minimaler Geschwindigkeit), anschließend folgte ein 3-minütiges Steh-EKG.

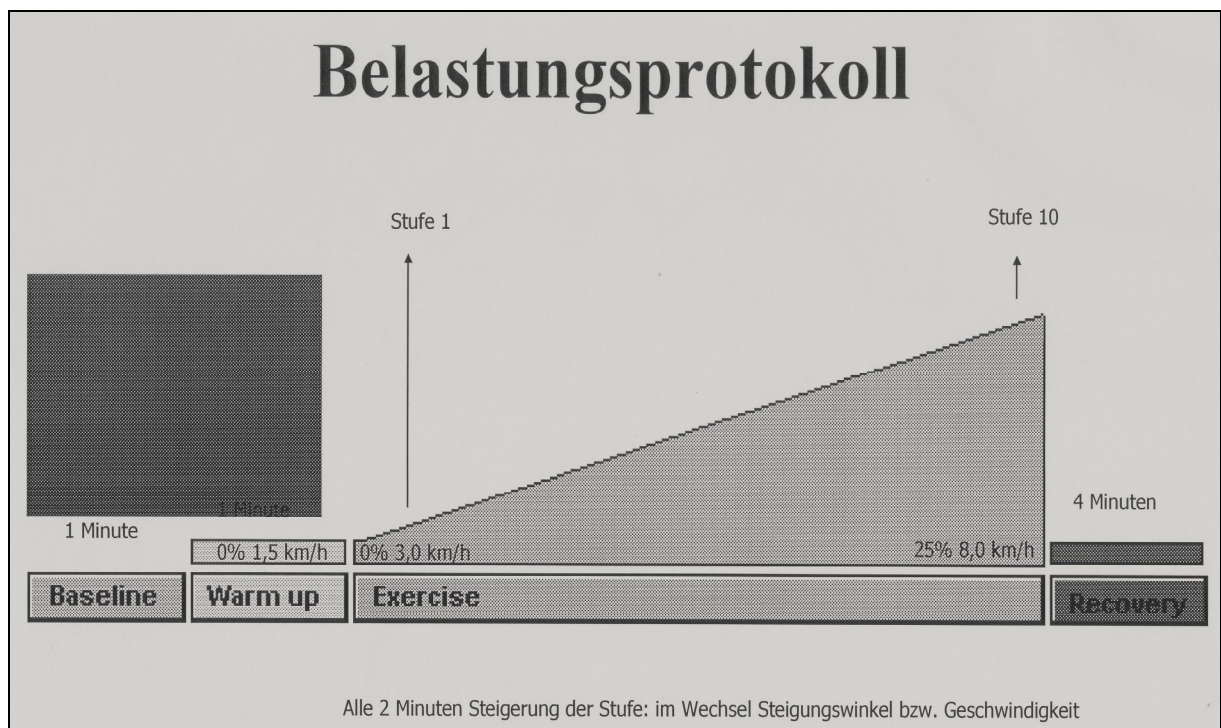


Abbildung 2.10: Laufbandspiroergometrie: Modifiziertes Bruce-Protokoll zur Ausbelastung der Probanden

Belastungs- stufe	Bel.-Dauer (min.)	Geschwindigkeit (km/h)	Steigung (%)
EKG	1	0	0
Warm up	1	1.5	0
1	2	4	5
2	2	5	5
3	2	5	10
4	2	6	10
5	2	6	15
6	2	7	15
7	2	7	20
8	2	8	20
9	2	8	25
10	2	9	25
Cool down	1	0.2	0
EKG	3	0	0

Abbildung 2.11: Detaillierte Belastungsstufen des modifizierten Buce-Protokolls

2.3.6 Voruntersuchungen

Im Vorfeld jeder Spiroergometrie fand eine Voruntersuchung jedes einzelnen Probanden statt. Sie umfasste folgende Punkte:

- Anamnese (s.o; standardisierter Fragebogen)
- Körperliche Untersuchung
- Ruhe-EKG
- Ruhe-Blutdruck
- Medikamentenanamnese (keine Belastung unter Antiarrhythmika: β -Blocker, Digitalis etc.)
- Echountersuchung (TOF-Patienten)

Das Raumklima während der Belastungen war konstant. Die Temperatur lag bei 20-24°C bei einer relativen Luftfeuchte von 40-60%. Alle Probanden waren normotherm; die letzte Mahlzeit und schwere körperliche Belastungen (Sportunterricht etc.) lagen mindestens 4h zurück. Jede Untersuchung wurde fachärztlich betreut.

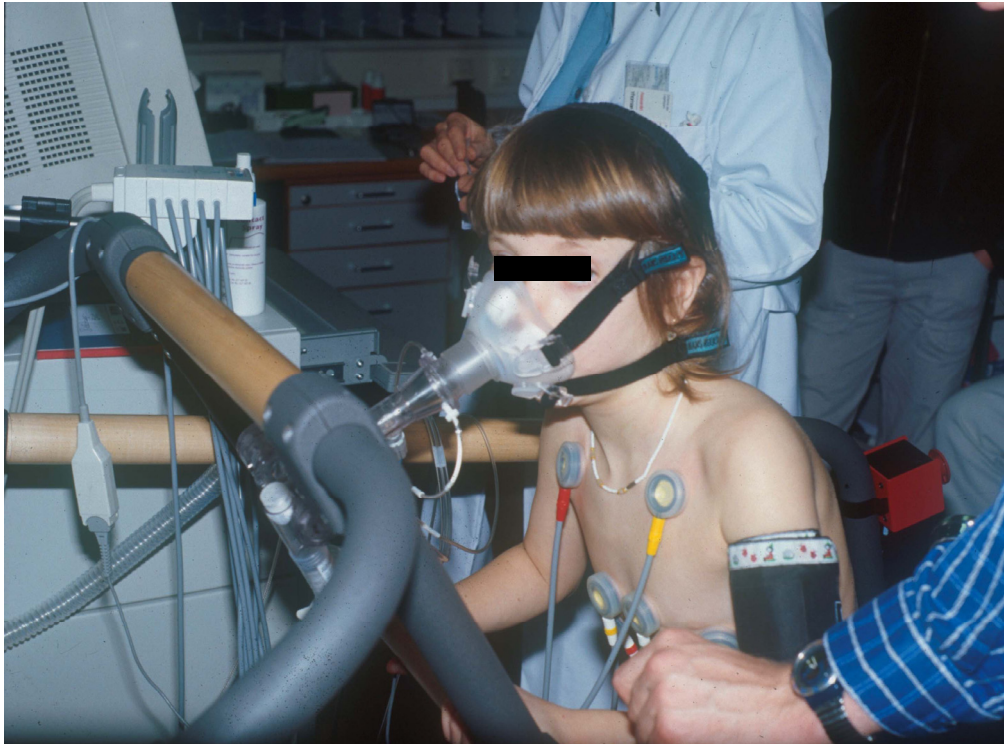


Abbildung 2.12: Probandin während der Untersuchung

2.3.7 Abbruchkriterien für die Spiroergometrie

Abbruchkriterien der Laufbandbelastungsuntersuchung waren:

- Körperliche Erschöpfung (muskuläre Beschwerden, Atemnot, Brustschmerzen, Schwindel etc.)
- Herzrhythmusstörungen, die neu aufgetreten sind (Bigeminus, Couplets, Salven etc.)
- HF > 200/min.
- Abfall der O₂-Sättigung

2.3.8 Dokumentation einer Untersuchung

Nach Ende jeder Spiroergometrie wurde ein Befundbericht erstellt, der zur standardisierten Evaluierung der Ergebnisse diente.

2.4 Erfasste Messparameter

Kreislauf

- EKG (kontinuierliche 12-Kanal-EKG-Ableitung)
- HF (über EKG und O₂-Sättigung)
- O₂-Sättigung (kontinuierliche Aufzeichnung)
- RR (manuelle RR-Messung nach festgelegten Zeiten:
in Ruhe, nach 2, 4 und 6 min.; ggf. direkt nach Abbruch und
nach Ende der Untersuchung)

Gasaustausch

- VO₂ (O₂-Aufnahme)
- VCO₂ (CO₂-Abgabe)
- RQ (Respiratorischer Quotient)
- VAT (Anaerobe Schwelle; nach V-Slope (s.o.))
- VO_{2max} (max. erreichte O₂-Aufnahme)

Ventilation

- AF (Atemfrequenz)
- V_T (Atemzugvolumen)
- V_E (Atemminutenvolumen)
- V_E/VO₂ und V_E/VCO₂ (Atemäquivalent für O₂ und CO₂)
- PETO₂ und PETCO₂ (Endexpiratorischer O₂-/CO₂-Partialdruck)

Die ventilatorischen Parameter wurden pro Atemzug gemessen ("breath-by-breath") und alle 10 Sekunden automatisch gemittelt (Sensormedics Vmax 229). Die VAT wurde - wie beschrieben - nach der V-Slope-Methode berechnet. Gelang dieses nicht, wurde sie mit Hilfe der PetO₂-Methode ermittelt. Konnte die Spirometrie-Software nach keiner der beiden Methoden die anaerobe Schwelle bestimmen, so wurde dieses von Hand nach der V-Slope-Methode und zur Überprüfung mit der PetO₂-Methode vorgenommen.

2.5 Statistische Auswertung

Die erfassten Daten werden als Mittelwertvergleiche ($\bar{x}$) $\pm$ Standardabweichung (SD) angegeben. Der Vergleich untereinander erfolgte im Rahmen einer mehrdimensionalen Multivarianzanalyse, die anhand folgender Tests durchgeführt wurde: Mann-Whitney- und Kruskal-Wallis-Test.

Da die Faktoren meist mehr als zwei Ausprägungen hatten, d.h. mehr als zwei Gruppen verglichen werden konnten, empfahl es sich im Falle eines signifikanten Ergebnisses, zu überprüfen, welche Mittelwerte sich unterscheiden und welche nicht. Dies geschah u.a. mit folgenden multiplen Mittelwertvergleichen:

- Duncan-Test (F-Test)
- Tukey-Test
- Hov-Test; Bartlett-Test
- Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
- Varianzanalyse nach Kruskal-Wallis

Ein p-Wert < 0.05 wurde als signifikant gewertet.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation und Patientenstruktur

Der Altersdurchschnitt aller 85 Studienteilnehmer lag zum Zeitpunkt der Untersuchung bei 11.86 (± 3.5) Jahren (Range: 5-18 J.). Dabei waren die 38 Fallot-Patienten mit durchschnittlich 11.68 (± 3.47) Jahren nur unwesentlich jünger als die 47 Probanden umfassende Kontrollgruppe mit im Mittel 12.00 (± 3.56) Jahren. Der Vergleich innerhalb der TOF-Gruppe ergab ein durchschnittliches Alter von 10.85 (± 2.82) Jahren beim Typ I (transanulärer Patch) und 12.12 (± 3.75) Jahren beim Typ II (subanulärer Patch); geschlechtsspezifische Altersunterschiede innerhalb der Gruppen/Untergruppen sind - wie beschrieben - nicht signifikant.

Deskriptive Statistik		Kontrollgruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II		Kontrollgruppe	TOF-OP Typ I	TOF-OP Typ II	Σ
		♂	♀	♂	♀	♂	♀	Σ	Σ	Σ	
Alter	Σ	22	25	4	9	18	7	47	13	25	85
	m	12.32	11.72	10.75	10.89	11.67	13.29	12.00	10.85	12.12	11.86
	SD	3.64	3.53	2.99	2.93	3.61	4.11	3.56	2.82	3.75	3.5
	min	6.00	5.00	7.00	7.00	6.00	5.00	5.00	7.00	5.00	5.00
	max	18.00	18.00	14.00	15.00	18.00	17.00	18.00	15.00	18.00	18.00

Tabelle 3.1: Alter der Probanden zum Zeitpunkt der Spiroergometrie

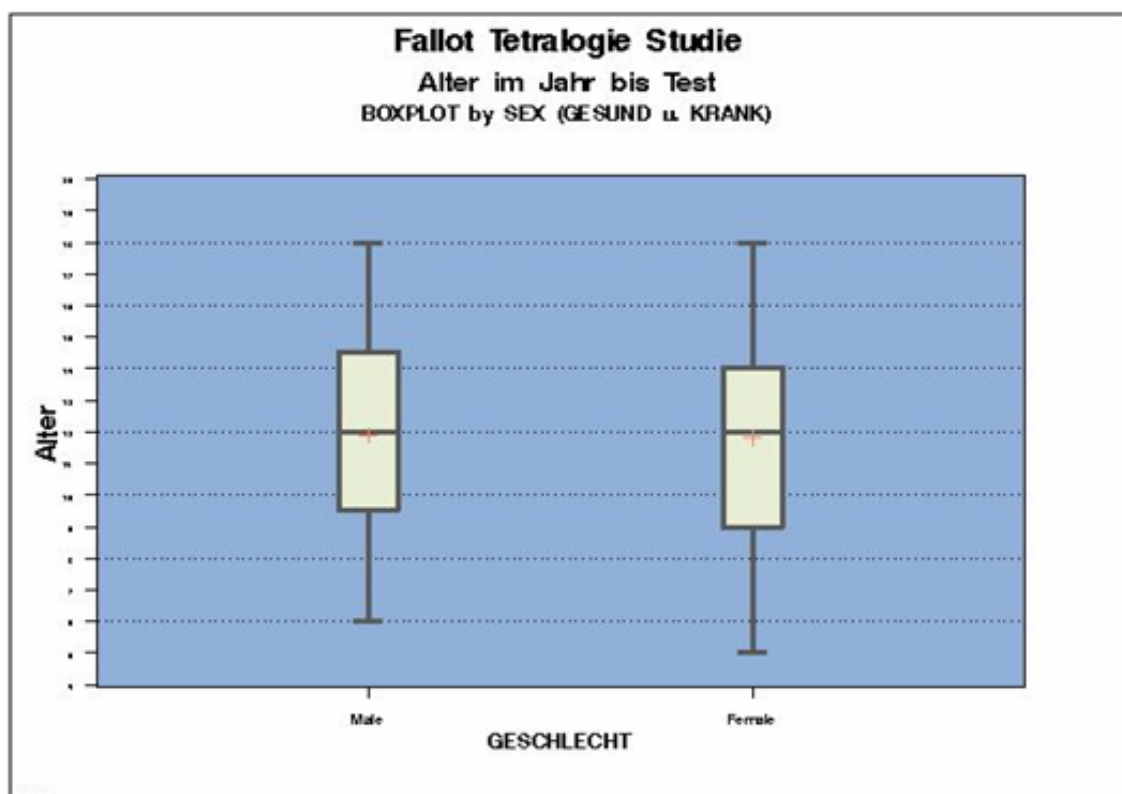


Abbildung 3.1: Boxplot-Grafik
Durchschnittsalter der Probanden zum Zeitpunkt der Spiroergometrie

Auch der Vergleich der körperlichen Konstitution im Vorfeld der Spiroergometrie ergab unter den Studienteilnehmern keine gravierenden Unterschiede.

Der Body-Mass-Index (BMI) als Kriterium für die körperliche Konstitution der Studienteilnehmer lag bei allen Gruppen in vergleichbaren Bereichen. Bei den Patienten der Fallot-Gruppe Typ I betrug der BMI $18.25 \pm 3.34 \text{ kg/m}^2$ bzw. 19.57 ± 4.64

kg/m² bei denen der Fallot-Gruppe Typ II. Innerhalb der Kontrollgruppe lag er mit 18.50 ± 3.07 im gleichen Bereich. Er kann somit als gutes Indiz für eine homogene Verteilung innerhalb der Gruppen hinsichtlich der körperlichen Ausgangslage gewertet werden.

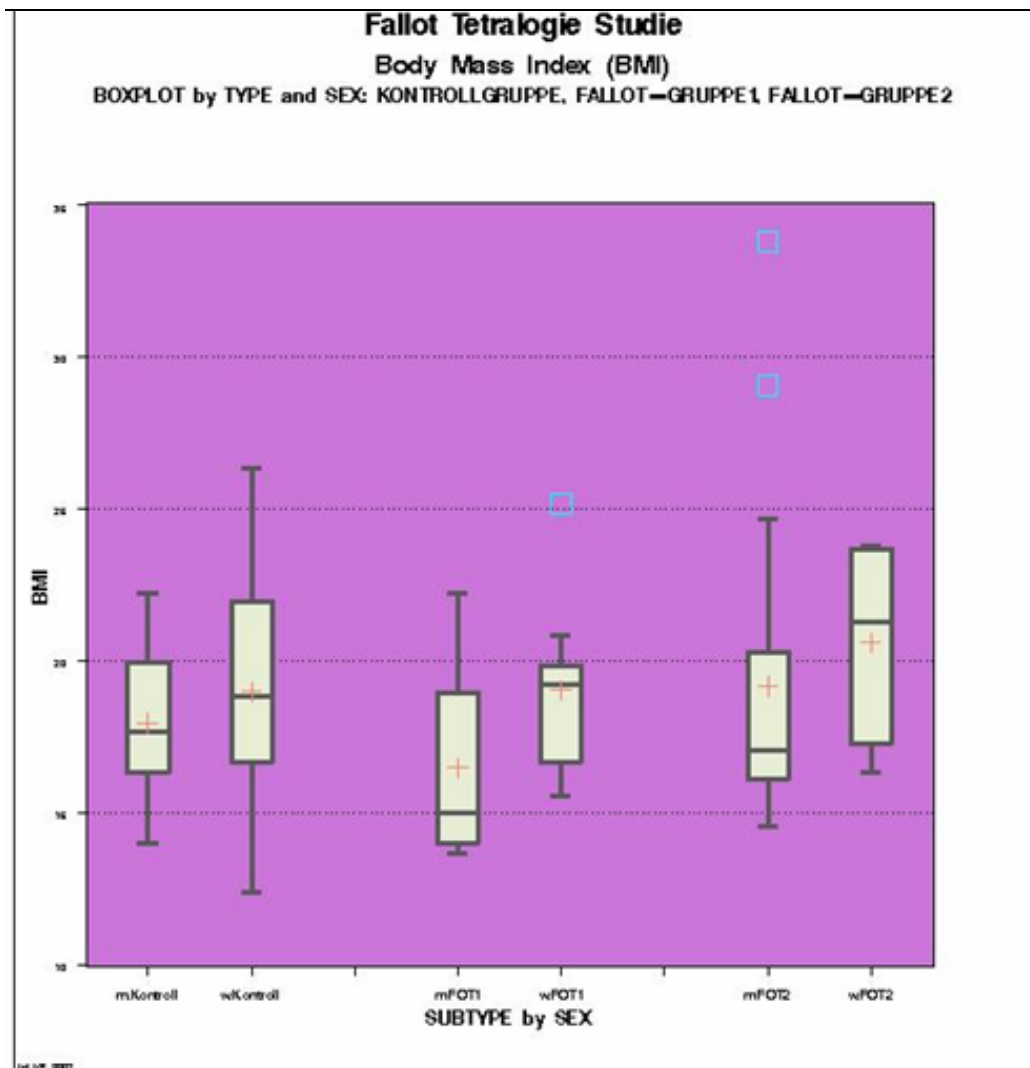


Abbildung 3.2: Boxplot-Grafik
 Body-Mass-Indices von Kontrollgruppe; TOF-Typ 1 und Typ 2; nach Geschlecht (m/w)

Deskriptive Statistik		Kontrollgruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II		Kontrollgruppe	TOF-OP Typ I	TOF-OP Typ II	Σ
		♂	♀	♂	♀	♂	♀	Σ	Σ	Σ	
Σ		22	25	4	9	18	7	47	13	25	85
Größe (m)	m	1.52 ± 0.19	1.50 ± 0.18	1.38 ± 0.22	1.42 ± 0.13	1.51 ± 0.17	1.57 ± 0.19	1.51 ± 0.18	1.41 ± 0.16	1.53 ± 0.17	1.50 ± 0.18
	min	1.27	1.04	1.15	1.19	1.27	1.16	1.04	1.15	1.16	1.04
	max	1.85	1.74	1.67	1.62	1.77	1.74	1.85	1.67	1.77	1.85
Gewicht (kg)	m	42.59 ± 13.58	44.20 ± 15.31	33.75 ± 19.64	39.67 ± 12.32	46.00 ± 21.93	52.29 ± 16.15	43.45 ± 14.39	37.85 ± 14.29	47.76 ± 20.35	43.86 ± 16.47
	min	25.00	15.00	19.00	22.00	25.00	22.00	15.00	19.00	22.00	15.00
	max	75.00	73.00	62.00	59.00	100.0	72.00	75.00	62.00	100.0	100.0
BMI (kg/m²)	m	17.94 ± 2.30	18.99 ± 3.59	16.47 ± 3.93	19.04 ± 2.95	19.17 ± 5.16	20.61 ± 3.01	18.50 ± 3.07	18.25 ± 3.34	19.57 ± 4.64	18.78 ± 3.63
	min	13.97	12.40	13.64	15.54	14.57	16.35	12.40	13.64	14.57	12.40
	max	22.21	26.35	22.23	25.20	33.80	23.78	26.35	25.20	33.80	33.80
KO (m²)	m	1.34 ± 0.29	1.35 ± 0.31	1.12 ± 0.41	1.25 ± 0.25	1.37 ± 0.38	1.51 ± 0.33	1.34 ± 0.30	1.21 ± 0.30	1.41 ± 0.37	1.34 ± 0.32
	min	0.94	0.68	0.78	0.86	0.96	0.84	0.68	0.78	0.84	0.68
	max	1.96	1.87	1.70	1.59	2.19	1.87	1.96	1.70	2.19	2.19
Alter	m	12.32 ± 3.64	11.72 ± 3.53	10.75 ± 2.99	10.89 ± 2.93	11.67 ± 3.61	13.29 ± 4.11	12.00 ± 3.56	10.85 ± 2.82	12.12 ± 3.75	11.86 ± 3.5
	min	6.00	5.00	7.00	7.00	6.00	5.00	5.00	7.00	5.00	5.00
	max	18.00	18.00	14.00	15.00	18.00	17.00	18.00	15.00	18.00	18.00

Tabelle 3.2: Körperdaten der Studienpopulation (unterteilt in Kontrollgruppe, TOF I und TOF II sowie nach Geschlecht)

Bei allen 38 Fallot-Patienten betrug die postoperative Phase (letzte Fallot-OP bis zur Spiroergometrie) im Durchschnitt 7.95 ± 4.05 Jahre. Bei TOF-Patienten Typ I (transanuläre OP) war sie mit 6.54 ± 3.91 Jahren etwas kürzer als bei TOF-Patienten Typ II (subanuläre OP) (8.68 ± 4.01 Jahre). Die Spannbreite betrug maximal 16 Jahre. Einige Patienten kamen bereits ein Jahr nach letztmaliger Korrektur-OP zur spirometrischen Untersuchung, bei anderen lag diese längstens 17 Jahre zurück.

3.2 Deskription der Spiroergometrie-Ergebnisse

3.2.1 Leistungsparameter

Innerhalb der Leistungsdiagnostik haben wir uns dafür entschieden, die Ergebnisse teilweise altersgruppenspezifisch zu vergleichen. Gerade bei den jüngeren Studienteilnehmern zeigte sich eine deutlich niedrigere Compliance. Auch die Motivation war ungleich geringer ausgeprägt als bei den älteren Probanden.

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2	
		5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.
Bel.-Stufe	Σ	5	13	3	4	5	5
	m	6	7	5	6	6	7
	SD	2	2	1	1	1	1
	min	4	4	4	6	5	5
	max	8	10	6	7	8	8

Tabelle 3.3: Maximal erreichte Belastungsstufen aller Probanden (modifiziertes Bruce-Protokoll) nach Altersgruppen unterteilt

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altergruppe 1 & 2		Altergruppe 1 & 2		Altergruppe 1 & 2	
		5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.
Bel.-Zeit	Σ	5	13	3	4	5	5
	m	11.94	13.63	09.77	11.44	11.93	13.48
	SD	2.81	2.77	1.33	1.02	2.70	2.49
	min	8.53	8.13	8.25	10.57	10.00	10.88
	max	15.40	18.10	10.72	12.60	16.00	16.00

Tabelle 3.4: Maximal erreichte Belastungszeit aller Probanden (modifiziertes Bruce-Protokoll) nach Altersgruppen unterteilt

Die TOF-Patienten Typ I erreichten während der Spiroergometrie in der Altersgruppe 1 (5-8 Jahre) eine mittlere Belastungsdauer von 9.77 ($\pm$ 1.33) Minuten (Bel.-Stufe 5 $\pm$ 1). Bei den TOF-Patienten Typ II der gleichen Altersgruppe lag die Belastungsdauer im Mittel höher; sie betrug 11.93 ($\pm$ 2.7) Minuten (Bel.-Stufe 6 $\pm$ 1). Die Kontrollgruppe lag in der gleichen Altersgruppe mit den Patienten der Fallot-Gruppe Typ II gleich auf. Bei ihr betrug die durchschnittliche Ausbelastungszeit 11.94 ($\pm$ 2.81) Minuten (Bel.-Stufe 6 $\pm$ 2). Auch in der Altersgruppe 2 (9-11 Jahre) zeigten sich deutliche Parallelen zu den Ergebnissen der Altersgruppe 1. Die mittlere Belastungsdauer der TOF-Patienten Typ I lag bei 11.44 ($\pm$ 1.02) Minuten (Bel.-Stufe 6 $\pm$ 1). Die Fallot-Gruppe Typ II beendete die Belastungsuntersuchung im Schnitt nach 13.48 ($\pm$ 2.49) Minuten (Bel.-Stufe 7 $\pm$ 1). Ähnlich war auch in dieser Altersgruppe die mittlere Ausbelastungszeit der Kontrollgruppe; sie lag bei 13.63 ($\pm$ 2.77) Minuten (Bel.-Stufe 7 $\pm$ 2) (Tabelle s.o.).

Bei den älteren Probanden zeigten sich die Unterschiede zwischen TOF-Patienten und Kontrollgruppe noch deutlicher.

Die TOF-Patienten Typ I der Altersgruppe 3 (12-14 Jahre) erreichten im Mittel eine Belastungsdauer von 10.96 ($\pm$ 3.16) Minuten (Bel.-Stufe 5 $\pm$ 2). Die TOF-Patienten Typ II kamen durchschnittlich auf 13.47 ($\pm$ 2.64) Minuten (Bel.-Stufe 7 $\pm$ 2). Demgegenüber war bei der Kontrollgruppe mit 14.96 ($\pm$ 2.44) Minuten (Bel.-Stufe 8 $\pm$ 1) im Mittel die längste Ausbelastungszeit zu verzeichnen. Noch deutlicher zeigten sich die Unterschiede in der Altersgruppe 4 (15-18 Jahre); die TOF-Patienten Typ I lagen bei einer durchschnittlichen Belastungszeit von 10.54 ($\pm$ 2.28) Minuten (Bel.-Stufe 6 $\pm$ 1). Bei der Fallot-Gruppe Typ II betrug die mittlere Belastungsdauer 12.64 ($\pm$ 2.57) Minuten (Bel.-Stufe 7 $\pm$ 1). In beiden Gruppen liegt somit die mittlere Belastungszeit unter der der jüngeren Fallot-Patienten in der Altersgruppe 3. Die Probanden der Kontrollgruppe lagen mit durchschnittlich 14.96 ($\pm$ 2.44) Minuten Belastungsdauer (Bel.-Stufe 8 $\pm$ 1) deutlich über der Zeit der Fallot-Patienten.

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4	
		12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.
Bel.-Stufe	Σ	17	12	3	3	5	10
	m	8	8	5	6	7	7
	SD	1	1	2	1	2	1
	min	6	6	3	4	4	5
	max	10	10	6	6	8	8

Tabelle 3.5: Maximal erreichte Belastungsstufen aller Probanden (modifiziertes Bruce-Protokoll) nach Altersgruppen unterteilt

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4	
		12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.
Bel.-Zeit	Σ	17	12	3	3	5	10
	m	14.96	16.02	10.96	10.54	13.47	12.64
	SD	2.44	2.19	3.16	2.28	2.64	2.57
	min	11.75	13.61	7.55	8.55	9.77	8.15
	max	20.00	20.00	13.80	13.03	17.03	16.82

Tabelle 3.6: Maximal erreichte Belastungszeit aller Probanden (modifiziertes Bruce-Protokoll) nach Altersgruppen unterteilt

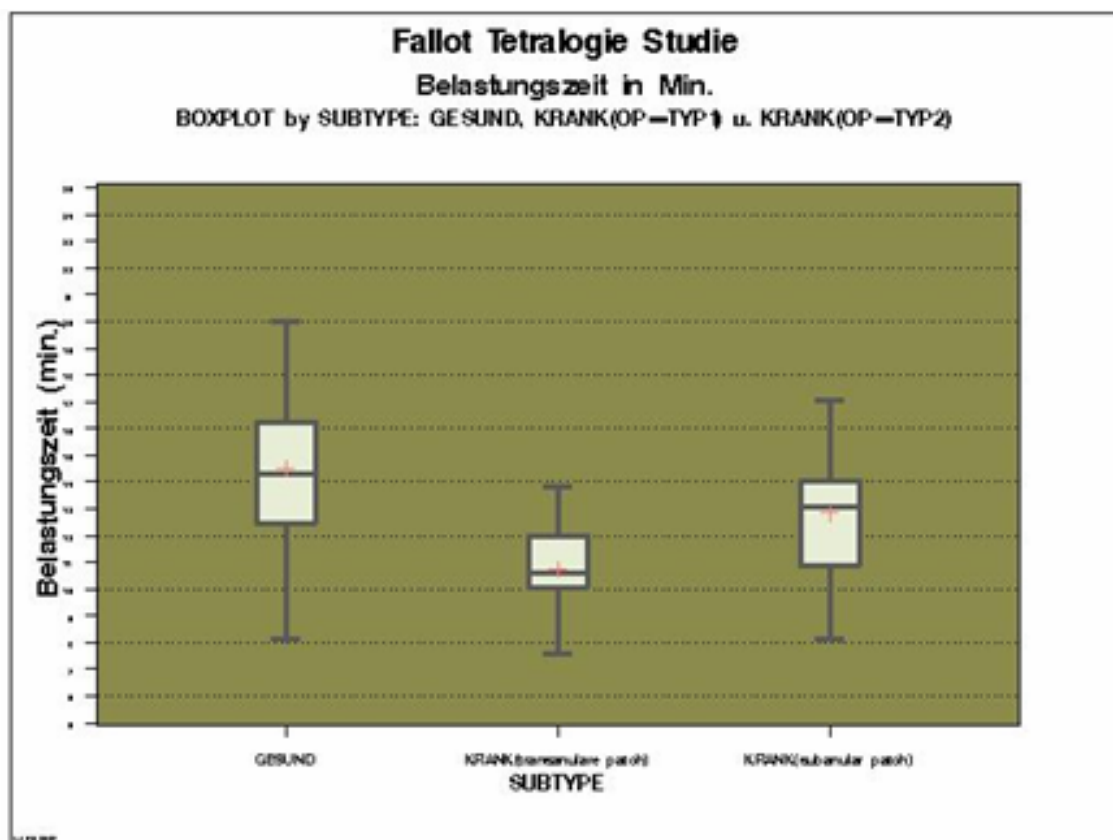


Abbildung 3.3: Boxplot-Grafik

Durchschnittliche Belastungszeit von Gesunden, TOF Typ 1 und TOF Typ 2 -Probanden

3.2.2 Kreislaufparameter

Von den erfassten Kreislaufparametern (EKG, O₂-Sättigung, HF (alle kontinuierlich gemessen) und RR) haben wir bei der statistischen Auswertung die Ausgangs-Herzfrequenz und den Ausgangswert des systolischen Blutdrucks sowie deren Maximalwerte bei stetig steigender Belastung miteinander verglichen.

Die zu Beginn der spiroergometrischen Untersuchung erfasste Ruhe-Herzfrequenz lag bei den TOF-Patienten Typ I der Altersgruppe 1 durchschnittlich bei 96 (± 6) Schlägen pro Minute bzw. bei den TOF-Patienten Typ II bei 100 (± 7) Schlägen pro Minute. Die Kontrollgruppe erreichte im Durchschnitt 108 (± 17) Schläge pro Minute. Innerhalb der Altersgruppe 2 lag die durchschnittliche Ruhe-Herzfrequenz bei den TOF-Patienten Typ I bei 87 (± 14) pro Minute. Der Durchschnittswert der gleichaltrigen TOF-Patienten Typ II betrug 89 (± 11) Schläge pro Minute. Die Kontrollgruppe erreichte im Mittel 99 (± 11) Schläge pro Minute. Die TOF-Patienten Typ I der Altersgruppe 3 kamen auf eine durchschnittliche Herzfrequenz von 90 (± 9) Schlägen pro Minute; ähnlich gelagert war auch die zu Beginn gemessene Herzfrequenz der Fallot-Gruppe Typ II; sie betrug 85 (± 15) Schläge pro Minute. Bei der Kontrollgruppe wurde erneut ein höherer Ausgangswert gemessen. Er lag im Schnitt bei 97 (± 7) Schlägen pro Minute. In der Altersgruppe 4 zeigten die TOF-Patienten Typ I eine mittlere Frequenz von 105 (± 2) Schlägen pro Minute; die TOF-Patienten Typ II erreichten durchschnittlich 85 (± 10) Schläge pro Minute. Die Kontrollgruppe wies 100 (± 12) Schläge pro Minute auf.

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2	
		5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.
Start HF	Σ	5	13	3	4	5	5
	m	108	99	96	87	100	89
	SD	17	12	6	14	7	11
	min	88	74	92	67	92	79
	max	130	118	102	102	110	105

Tabelle 3.7: Herzfrequenz vor Anfang der Spiroergometrie; Aufteilung nach Altersgruppen

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4	
		12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.
Start HF	Σ	17	12	3	3	5	10
	m	97	100	90	105	85	85
	SD	7	12	9	2	15	10
	min	86	80	80	103	67	74
	max	107	124	97	107	100	101

Tabelle 3.8: Herzfrequenz vor Anfang der Spiroergometrie; Aufteilung nach Altersgruppen

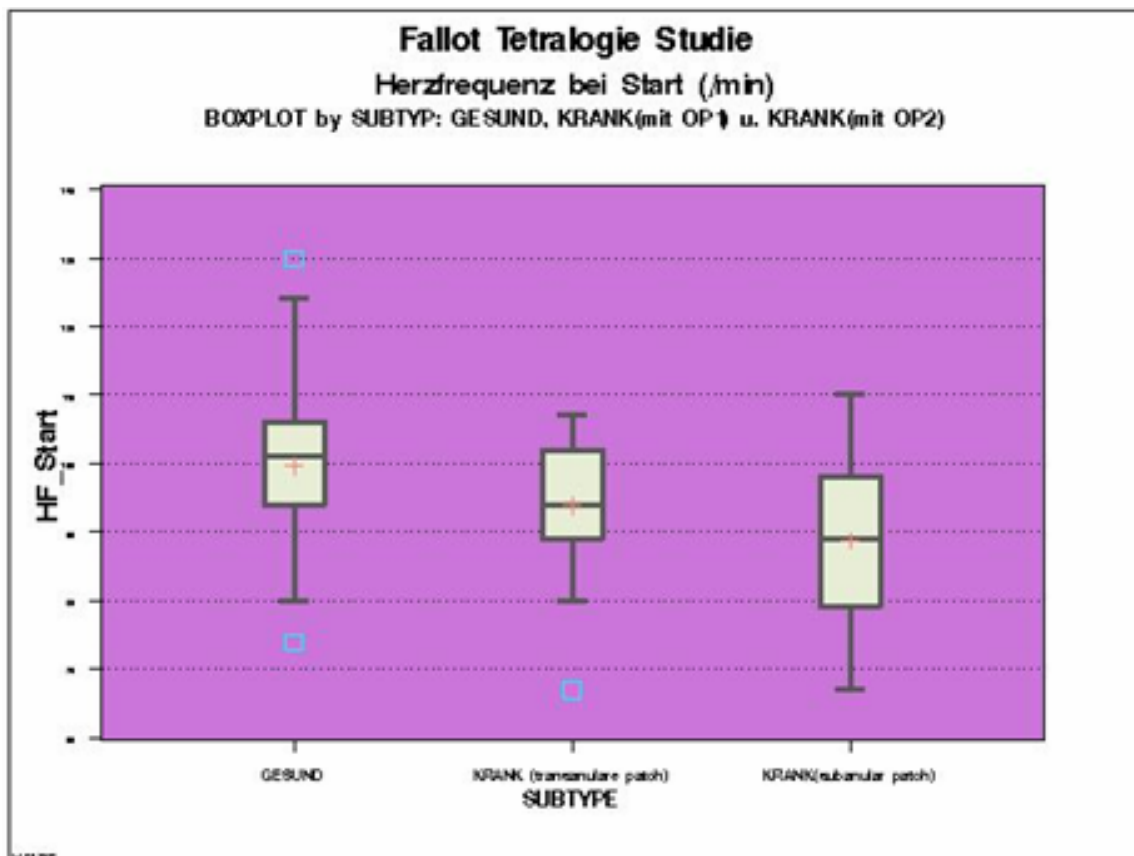


Abbildung 3.4: Boxplot-Grafik

Herzfrequenz zu Beginn der Spiroergometrie von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden

Der systolische Blutdruck innerhalb der Altersgruppe 1 zeigte vor Beginn der Untersuchung folgende Werte: Bei den Kindern der TOF-Patienten Typ I betrug er im Durchschnitt $110 (\pm 5)$ mmHG bzw. $105 (\pm 7)$ mmHG bei den Patienten der Fallot-Gruppe Typ II. Demgegenüber lag er in der Kontrollgruppe im Mittel bei $114 (\pm 11)$ mmHG. Die TOF-Patienten Typ I der Altersgruppe 2 zeigten Blutdruckwerte von $105 (\pm 13)$ mmHG im Mittel. Sie lagen in ähnlichen Bereichen wie die der TOF-Patienten Typ II, die sich im Durchschnitt bei $108 (\pm 8)$ mmHG befanden. Auch die Kontrollgruppe lag mit $111 (\pm 10)$ mmHG auf demselben Ausgangsniveau. Die Altersgruppe 3 wies bei der Fallot-Gruppe Typ I einen mittleren systolischen Blutdruck von $107 (\pm 6)$ mmHG auf, der sich unwesentlich von dem der TOF-Patienten Typ II unterschied ($110 (\pm 4)$ mmHG). In der Kontrollgruppe lag er bei $115 (\pm 8)$ mmHG. In der Altersgruppe 4 lag er bei den TOF-Patienten Typ I bei $110 (\pm 5)$ mmHG. Bei der Fallot-Gruppe Typ II betrug er im Mittel $118 (\pm 9)$ mmHG. Innerhalb der Kontrollgruppe ergab sich ein durchschnittlicher Ausgangswert des systolischen Blutdrucks von $110 (\pm 8)$ mmHG.

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2	
		5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.
Start RR	Σ	5	13	3	4	5	5
	m	114	111	110	105	105	108
	SD	11	10	5	13	7	8
	min	100	90	105	90	100	100
	max	125	120	115	120	115	120

Tabelle 3.9: Blutdruck vor Anfang der Spiroergometrie; Aufteilung nach Altersgruppen

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4	
		12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.
Start RR	Σ	17	12	3	3	5	10
	m	115	110	107	110	110	118
	SD	8	8	6	5	4	9
	min	100	100	100	110	105	100
	max	130	120	110	110	115	125

Tabelle 3.10: Blutdruck vor Anfang der Spiroergometrie; Aufteilung nach Altersgruppen

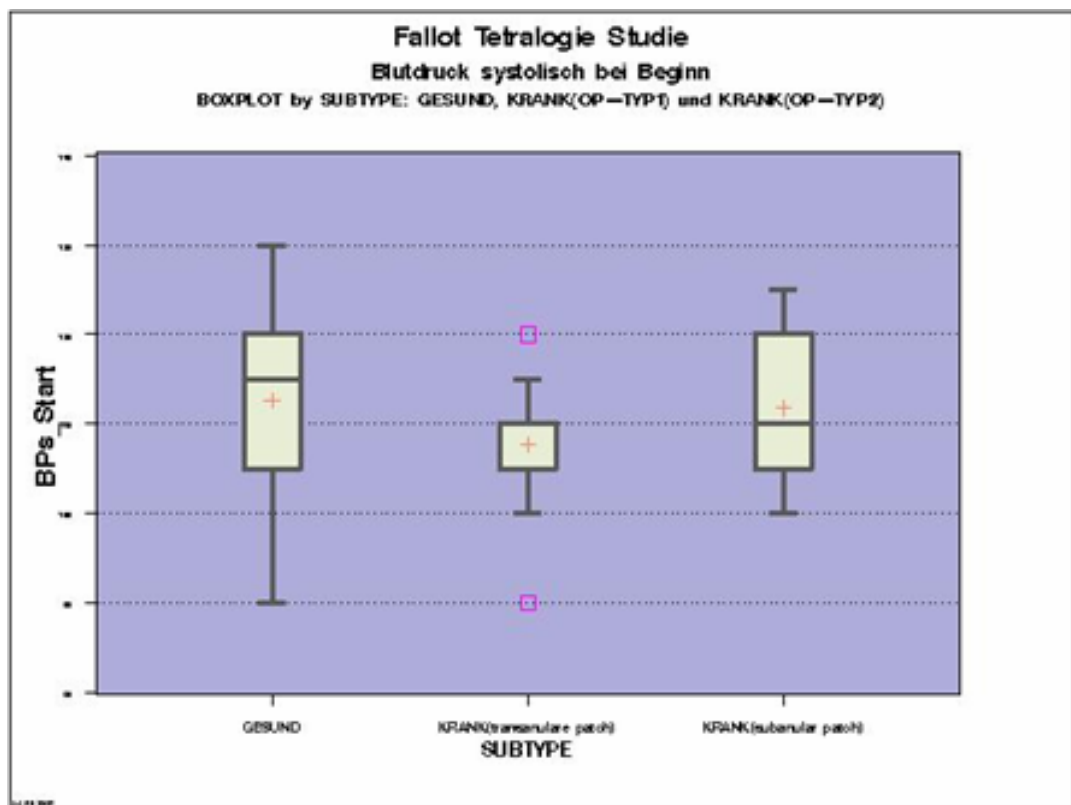


Abbildung 3.5: Boxplot-Grafik

Blutdruck zu Beginn der Spiroergometrie von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden

Während der Ausbelastung stieg die Herzfrequenz in der Altersgruppe 1 bei den TOF-Patienten Typ I auf einen mittleren Maximalwert von 184 (± 3) Schlägen pro Minute an. Ein ähnlicher Anstieg war auch bei den TOF-Patienten Typ II zu verzeichnen. Hier zeigte sich ein durchschnittliches Maximum von 183 (± 16) Schlägen pro Minute. In der Kontrollgruppe lag die maximal erreichte Herzfrequenz mit 193 (± 3) Schlägen pro Minute deutlich höher. TOF-Patienten Typ I der Altersgruppe 2 erreichten im Schnitt 184 (± 14) Schläge pro Minute; die altersgleichen Patienten der Fallot-Gruppe Typ II kamen nur auf eine maximale durchschnittliche Herzfrequenz von 174 (± 15) Schlägen pro Minute. Die Kontrollgruppe lag mit 189 (± 10) Schlägen pro Minute auch in diesem Altersgruppenvergleich vorne. Innerhalb der Altersgruppe 3 betrug die durchschnittliche maximale Herzfrequenz 171 (± 14) Schläge pro Minute bei den TOF-Patienten Typ I. Die TOF-Patienten Typ II erreichten 185 (± 9) Schläge pro Minute. Das Maximum der Kontrollgruppe hinsichtlich der Herzfrequenz lag bei 193 (± 10) Schlägen pro Minute. Ein ähnliches Bild zeigte auch die Altersgruppe 4. Die TOF-Patienten Typ I kamen auf eine mittlere Herzfrequenz von 187 (± 11) Schlägen pro Minute. Bei den TOF-Patienten Typ II waren es im Schnitt 181 (± 9) Schläge pro Minute. Einen deutlich höheren Maximalwert erreichte erneut die Kontrollgruppe. Hier betrug die durchschnittliche maximale Herzfrequenz 199 (± 7) Schläge pro Minute.

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2	
		5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.
Max. HF	Σ	5	13	3	4	5	5
	m	193	189	184	184	183	174
	SD	3	10	8	14	16	15
	min	190	169	175	167	159	163
	max	197	201	190	201	198	192

Tabelle 3.11: Maximale Herzfrequenz nach Ausbelastung; Aufteilung nach Altersgruppen

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4	
		12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.
Max. Hf	Σ	17	12	3	3	5	10
	m	193	199	171	187	185	181
	SD	10	7	14	11	9	9
	min	171	184	158	178	175	168
	max	210	207	185	199	194	195

Tabelle 3.12: Maximale Herzfrequenz nach Ausbelastung; Aufteilung nach Altersgruppen

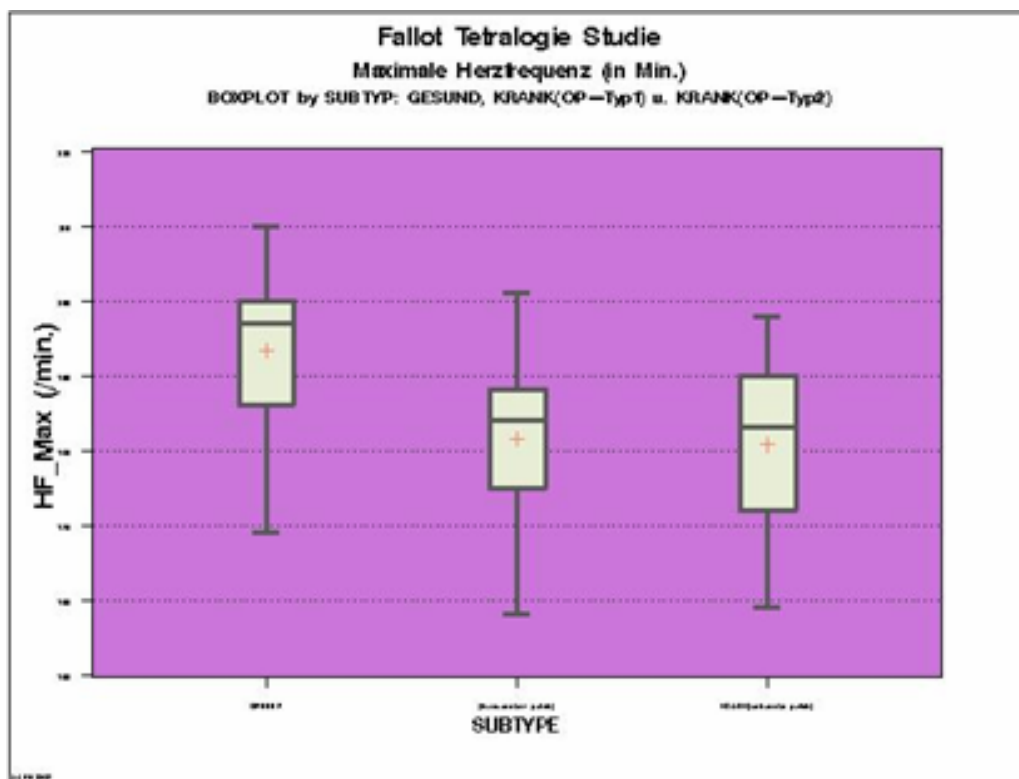


Abbildung 3.6: Boxplot-Grafik

Durchschnittliche maximal erreichte Herzfrequenz von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden

Der höchste systolische Blutdruck lag im Mittel bei den jüngsten Patienten (Altersgruppe 1) der Fallot-Gruppe Typ I bei 133 (± 3) mmHG; ähnlich dem der TOF-II Patienten, wo er 137 (± 8) mmHG betrug. In der gleichen Altersgruppe der Kontrollgruppe lag er mit durchschnittlich 130 (± 4) mmHG etwas niedriger. In der 2. Altersgruppe kamen die TOF-Patienten Typ I auf einen maximalen systolischen Blutdruck von durchschnittlich 140 (± 15) mmHG. Der TOF-Patienten Typ II lag bei 135 (± 14) mmHG. Bei der Kontrollgruppe zeigte sich auch hier mit 131 (± 9) mmHG ein niedrigerer Mittelwert. Innerhalb der Altersgruppe 3 erreichten die Patienten der Fallot-

Gruppe Typ I durchschnittlich 138 ($\pm$ 10) mmHG. Der systolische Maximalwert der Fallot-Gruppe Typ II lag mit 150 ($\pm$ 5) mmHG im Mittel allerdings deutlich höher, auch im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dort lag er mit durchschnittlich 136 ($\pm$ 10) mmHG auf gleichem Niveau mit dem der TOF-Patienten Typ I; in der Altersgruppe 4 erreichten sie durchschnittlich 140 ($\pm$ 10) mmHG. Aber auch hier zeigten die Patienten der Fallot-Gruppe Typ II ein höheres Maximum mit 147 ($\pm$ 14) mmHG. Die Kontrollgruppe hingegen lag bei 135 ($\pm$ 10) mmHG.

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2	
		5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.
Max. RR	Σ	5	13	3	4	5	5
	m	130	131	133	140	137	135
	SD	4	9	3	15	8	14
	min	125	115	130	125	130	120
	max	135	145	135	155	150	150

Tabelle 3.13: Maximaler Blutdruck nach Ausbelastung; Aufteilung nach Altersgruppen

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4	
		12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.
Max. RR	Σ	17	12	3	3	5	10
	m	136	135	138	140	150	147
	SD	10	10	10	10	5	14
	min	125	125	130	130	145	120
	max	160	160	150	150	155	170

Tabelle 3.14: Maximaler Blutdruck nach Ausbelastung; Aufteilung nach Altersgruppen

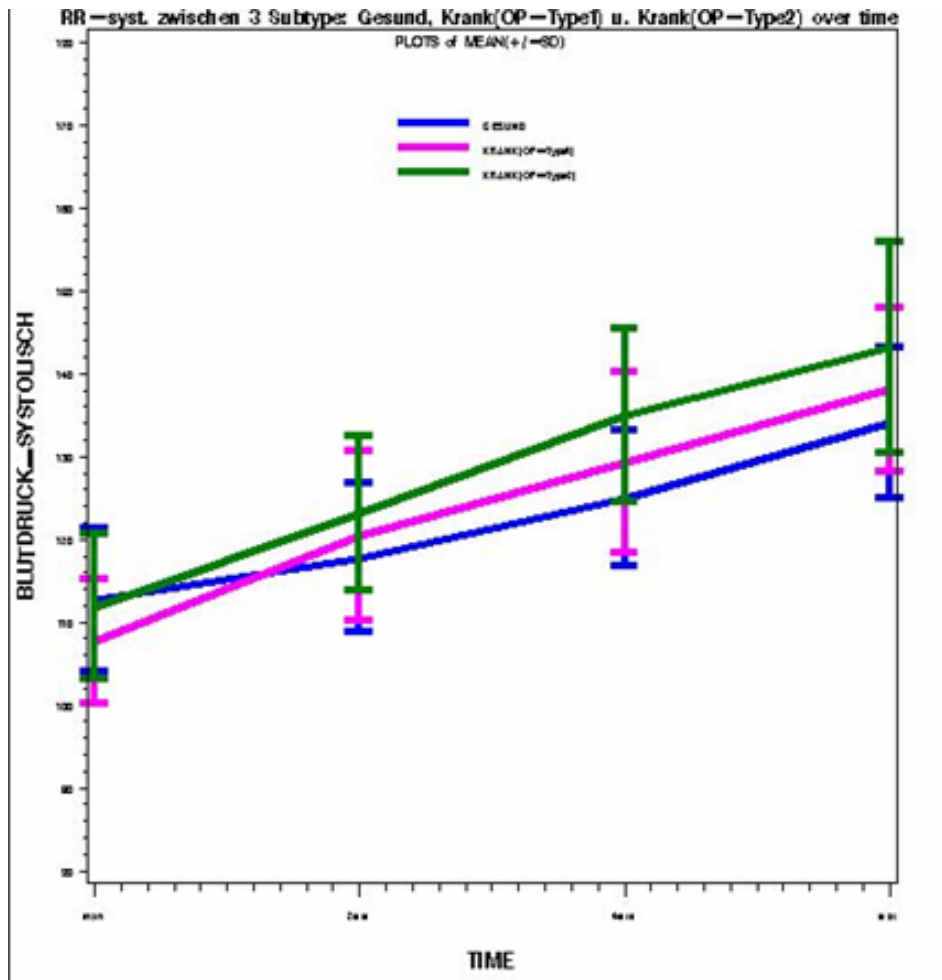


Abbildung 3.7: Systolischer Blutdruck aller Probandengruppen (gesund, TOF 1, TOF 2) im Verlauf der Spiroergometrie (Start, nach 2 min., nach 4 min. und bei maximaler Ausbelastung)

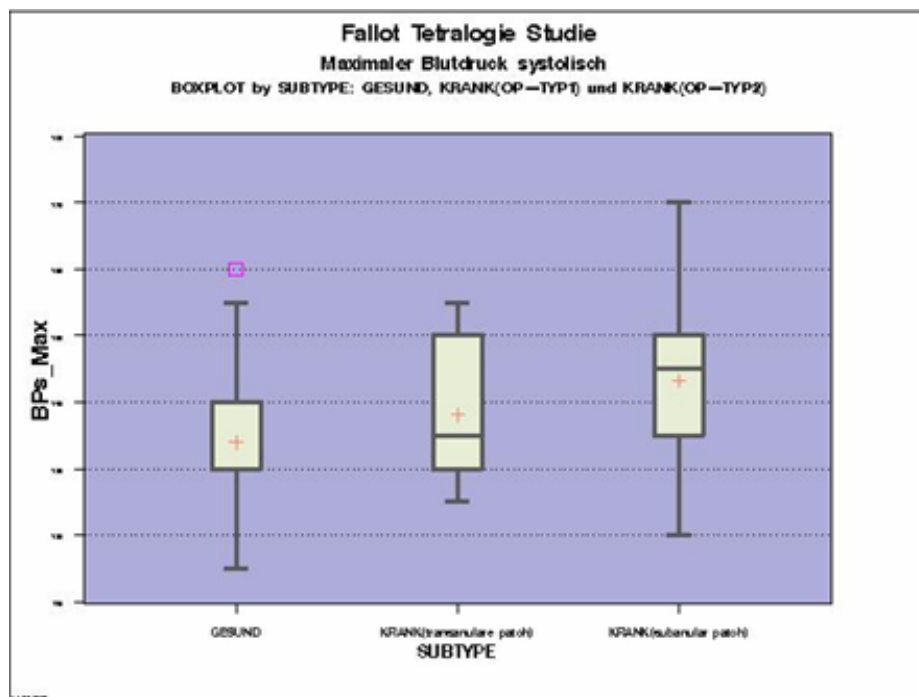


Abbildung 3.8: Boxplot-Grafik
Durchschnittliche maximal erreichter Blutdruck von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden

3.2.3 Spirometrie

Die während der Spiroergometrie mittels breath-to-breath-Technik erfassten Atemgasvolumina wurden zunächst pauschal unter Berücksichtigung des Geschlechts miteinander verglichen. Eine genauere, gewichts- und altersspezifische Analyse erfolgte dann im zweiten Schritt.

Die maximale O₂-Aufnahmekapazität während der körperlichen Belastung lag bei den Fallot-Patienten deutlich unter der der gesunden Kontrollgruppe. Im Durchschnitt zeigte sich bei den männlichen TOF-Patienten Typ I eine maximale Aufnahme von 1.01 ($\pm$ 0.48) l/min. Die TOF-Patienten Typ II hatten im Mittel mit 1.42 ($\pm$ 0.67) l/min ein höheres Maximum. Die männliche Kontrollgruppe lag mit durchschnittlich 2.06 ($\pm$ 0.76) l/min aber deutlich über den beiden Patientengruppen. Auch innerhalb der Studienteilnehmerinnen zeigte sich ein ähnlicher Trend. Die TOF-Patientinnen Typ I lagen mit einer mittleren O₂-Gesamtaufnahmekapazität von 1.10 ($\pm$ 0.24) l/min noch über der ihrer männlichen Vergleichsgruppe. Bei den TOF-Patientinnen Typ II lag der Mittelwert mit 1.31 ($\pm$ 0.40) l/min unter dem der männlichen TOF-Patienten. Die weibliche Kontrollgruppe kam auf durchschnittlich 1.60 ($\pm$ 0.57) l/min.

Deskriptive Statistik		Kontrollgruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II		Kontrollgruppe	TOF-OP Typ I	TOF-OP Typ II	Σ
		♂	♀	♂	♀	♂	♀	Σ	Σ	Σ	
VO ₂ (l/min)	Σ	22	25	4	9	18	7	47	13	25	85
	m	2.06	1.60	1.01	1.10	1.42	1.31	1.82	1.07	1.39	1.58
	SD	0.76	0.57	0.48	0.24	0.67	0.40	0.70	0.31	0.60	0.68
	min	1.19	0.47	0.59	0.78	0.58	0.60	0.47	0.59	0.58	0.47
	max	3.62	2.73	1.68	1.62	2.81	1.81	3.62	1.68	2.81	3.62

Tabelle 3.15: Maximal erreichte Sauerstoff-Aufnahme von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (l/min.)

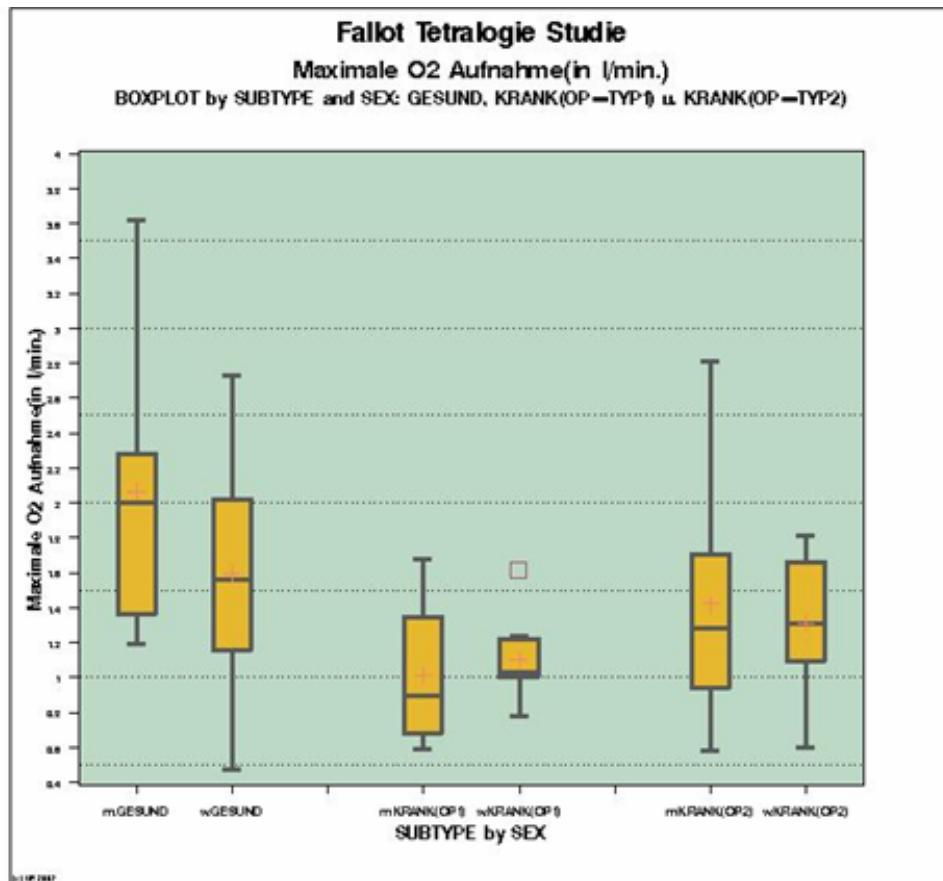


Abbildung 3.9: Boxplot-Grafik

Durchschnittliche maximal erreichte O₂-Aufnahme von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden nach Geschlecht (m/w)

Auf die gleiche Art verhielt sich die maximale CO₂-Elimination durch Abatmung. Im Durchschnitt atmeten die männlichen TOF-Patienten Typ I maximal 0.97 ($\pm$ 0.50) l/min CO₂ ab. Die Geschlechtsgenossen der Fallot-Gruppe Typ II erreichten im Mittel 1.40 ($\pm$ 0.72) l/min. Auf deutlich höhere Werte kam auch hier die Kontrollgruppe mit 1.98 ($\pm$ 0.86) l/min. Die Patientinnen der Fallot-Gruppe Typ I kamen auf eine durchschnittliche maximale CO₂-Elimination von 0.99 ($\pm$ 0.28) l/min. Bei den TOF-Patientinnen Typ II zeigte sich mit 1.26 ($\pm$ 0.42) l/min ein höherer Maximalwert. Auch hier erreichte jedoch die weibliche Kontrollgruppe mit durchschnittlich 1.53 ($\pm$ 0.60) l/min die höchste Eliminationsrate.

Deskriptive Statistik		Kontrollgruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II		Kontrollgruppe	TOF-OP Typ I	TOF-OP Typ II	Σ
		♂	♀	♂	♀	♂	♀	Σ	Σ	Σ	
VCO ₂ (l/min)	Σ	22	25	4	9	18	7	47	13	25	85
	m	1.98	1.53	0.97	0.99	1.40	1.26	1.74	0.99	1.36	1.51
	SD	0.86	0.60	0.50	0.28	0.72	0.42	0.76	0.34	0.64	0.73
	min	1.04	0.93	0.50	0.61	0.54	0.51	0.39	0.50	0.51	0.39
	max	4.19	2.72	1.68	1.55	2.91	1.74	4.19	1.68	2.91	4.19

Tabelle 3.16: Maximal erreichte Kohlendioxid-Abgabe von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (l/min.)

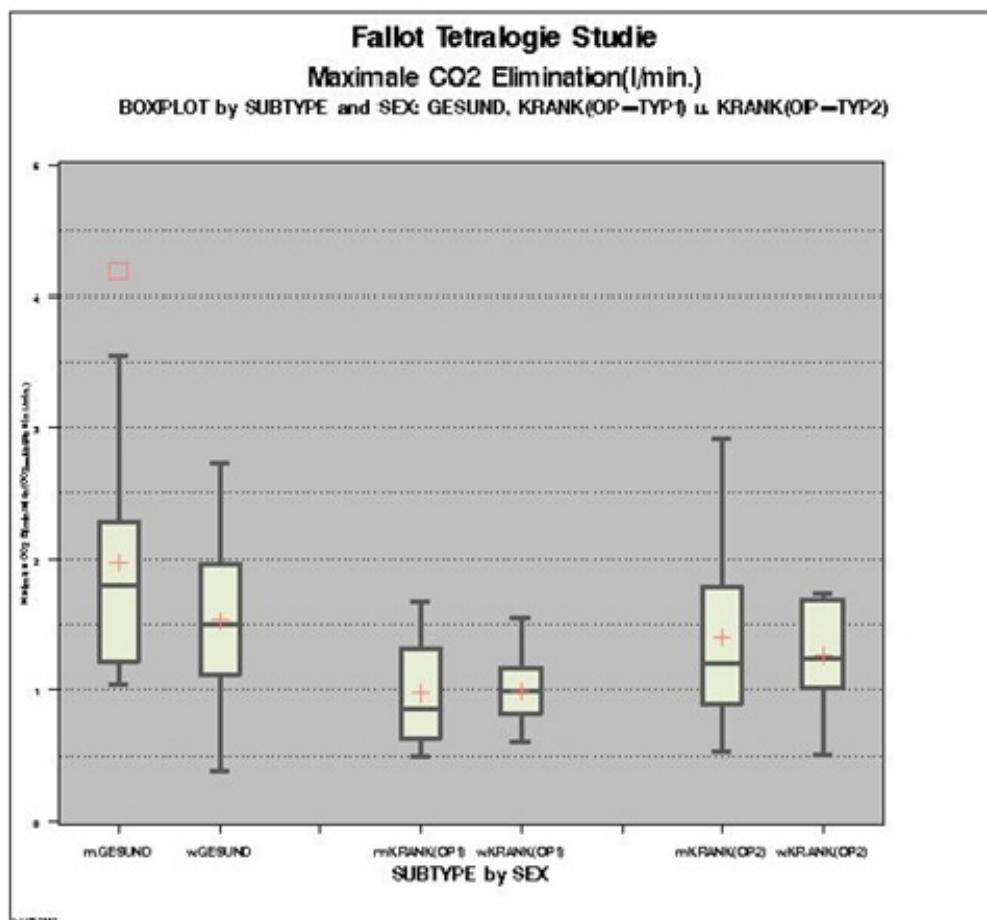


Abbildung 3.10: Boxplot-Grafik

Durchschnittliche maximal erreichte CO₂-Abgabe von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden nach Geschlecht (m/w)

Bei der Deskription der körpergewichtsbezogenen Respirationswerte hielten wir wiederum einen Altersgruppenvergleich für aussagekräftiger.

In Altersgruppe 1 der TOF-Patienten Typ I lag der Durchschnittswert der maximalen O₂-Aufnahme während der Spiroergometrie bei 33.3 (± 2.69) ml/kg KG/min. Die TOF-Patienten Typ II erreichten im Mittel 32.0 (± 8.07) ml/kg KG/min an maximaler O₂-Aufnahme. Die Kontrollgruppe zeigte mit durchschnittlich 39.9 (± 5.16) ml/kg KG/min den höchsten Maximalwert. Auch innerhalb der 2. Altersgruppe zeigte sich ein

ähnlicher Trend; in der Fallot-Gruppe Typ I lag der Durchschnittswert bei 31.3 ($\pm$ 11.97) ml/kg KG/min und somit auch über dem der TOF-Patienten Typ II, die durchschnittlich eine maximale O₂-Aufnahme von 30.6 ($\pm$ 7.31) ml/kg KG/min erreichten. Damit liegen beide Fallot-Gruppen mit ihren Maximalwerten unter denen der jüngeren in Altersgruppe 1. Die Kontrollgruppe hingegen erreichte mit 40.3 ($\pm$ 7.35) ml/kg KG/min eine Steigerung zu ihrer jüngeren Altersgruppe. Bei den TOF-Patienten Typ I und Typ II der 3. Altersgruppe zeigte sich ein noch geringerer Mittelwert der gewichtsbezogenen maximalen O₂-Aufnahmekapazität. Er lag bei den Patienten der Fallot-Gruppe Typ I bei 24.3 ($\pm$ 5.51) ml/kg KG/min und bei denen der Fallot-Gruppe Typ II bei 29.8 ($\pm$ 10.30) ml/kg KG/min. Das Kollektiv der Gesunden kam in der gleichen Altersgruppe auf einen Durchschnittswert von 41.4 ($\pm$ 8.94) ml/kg KG/min. Auch die 4. Altersgruppe spiegelt diesen Trend wider. Die TOF-Patienten Typ I kommen im Mittel auf 27.8 ($\pm$ 4.26) ml/kg KG/min; die TOF-Patienten Typ II erreichen 28.0 ($\pm$ 5.64) ml/kg KG/min. Die Kontrollgruppe hingegen erreichte mit 45.0 ($\pm$ 10.21) ml/kg KG/min ihren höchsten durchschnittlichen körpertgewichtsbezogenen VO_{2max}.

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2	
		5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.
VO _{2 max} ml/kg KG/ min	Σ	5	13	3	4	5	5
	m	39.92	40.26	33.30	31.33	32.00	30.60
	SD	5.16	7.35	2.69	11.97	8.07	7.31
	min	31.40	27.00	30.20	19.00	25.00	20.00
	max	44.60	51.20	35.00	46.30	43.40	40.30

Tabelle 3.17: Maximal erreichte Sauerstoff-Aufnahme von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (ml/kg KG/min.); Aufteilung nach Altersgruppen

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4	
		12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.
VO _{2 max} ml/kg KG/ min	Σ	17	12	3	3	5	10
	m	41.41	45.02	24.33	27.80	29.76	28.04
	SD	8.94	10.21	5.51	4.26	10.30	5.64
	min	27.00	35.70	19.00	24.00	21.00	20.00
	max	56.40	65.80	30.00	32.40	45.00	35.50

Tabelle 3.18: Maximal erreichte Sauerstoff-Aufnahme von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (ml/kg KG/min.); Aufteilung nach Altersgruppen

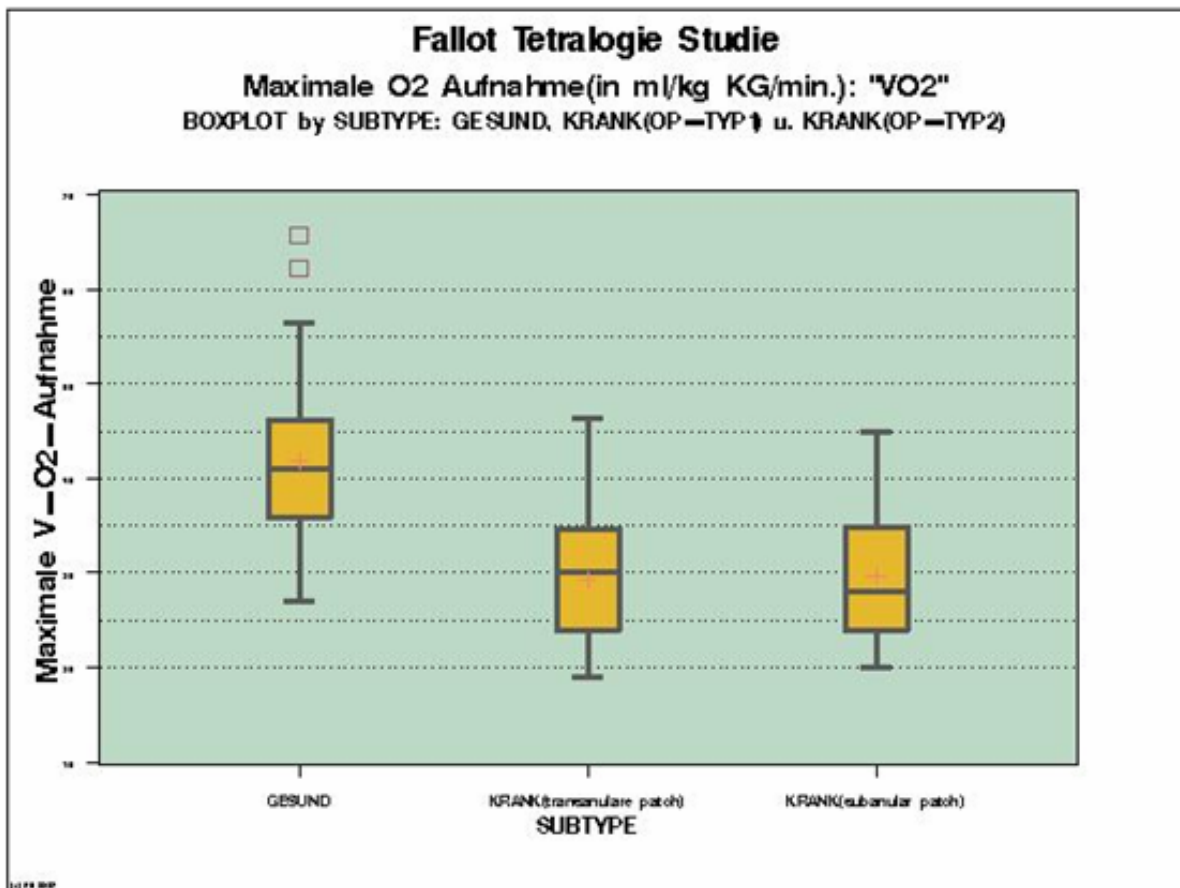


Abbildung 3.11: Boxplot-Grafik

Durchschnittliche maximal erreichte O₂-Aufnahme von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (VO_{2max}) in ml/kg KG/min.

Die anaerobe Schwelle (VAT) wurde - wie beschrieben - anhand der gemessenen Respirationsdaten nach der V-Slope-Methode ermittelt. Sie wird als Maß des körperlichen Trainingszustandes aller Probanden gewertet.

In der Altersgruppe 1 der TOF-Patienten Typ I wurde die anaerobe Schwelle (VAT) im Mittel bei einer VO₂ von 21.57 (± 5.81) ml/kg KG/min bestimmt; sie lag damit bei 64.67 (± 16.26) % des VO_{2max}. Die TOF-Patienten Typ II hatten ihre durchschnittliche VAT bei 19.78 (± 4.63) ml/kg KG/min. Dies entsprach 60.20 (± 10.28) % ihres VO_{2max}. Innerhalb der Kontrollgruppe war die VAT im Schnitt bei 20.60 (± 2.26) ml/kg KG/min, was 52 (± 4.18) % des VO_{2max} entsprach. In der Altersgruppe 2 zeigten die TOF-Patienten Typ I eine durchschnittliche VAT von 16.35 (± 3.06) ml/kg KG/min; damit lag die anaerobe Schwelle bei 51.50 (± 8.06) % ihres VO_{2max}. Die Fallot-Gruppe Typ II erreichte ihre VAT bei 17.06 (± 7.66) ml/kg KG/min, was im Schnitt 54 (± 14.94) % des VO_{2max} entsprach. In der Kontrollgruppe wurde die VAT im Mittel mit 21.35 (± 3.06) ml/kg KG/min erreicht; dieses entsprach 53.62 (± 8.13) % des VO_{2max}. Innerhalb der Altersgruppe 3 lag bei den TOF-Patienten Typ I die anaerobe Schwelle (VAT) im Durchschnitt bei 13.47 (± 1.22) ml/kg KG/min; sie entsprach einem VO_{2max}-Anteil von

57.33 (± 9.71) %. Die TOF-Patienten Typ II erreichten ihre anaerobe Schwelle bei 17.26 (± 5.86) ml/kg KG/min; sie entsprach damit 59.00 (± 11.51) % ihres VO_{2max} . Die altersgleiche Kontrollgruppe kam auf eine durchschnittliche VO_2 von 24.70 (± 7.04) ml/kg KG/min bei ihrer anaeroben Schwelle. Dies betrug im Schnitt 59.76 (± 11.63) % ihres VO_{2max} . Die ältesten Studienteilnehmer der Altersgruppe 4 zeigten unter den TOF-Patienten Typ I eine VAT, die im Mittel bei 17.57 (± 2.70) ml/kg KG/min lag. Sie entsprach damit 64.00 (± 1.00) % ihres erreichten VO_{2max} . Die TOF-Patienten Typ II erreichten ihre anaerobe Schwelle bei durchschnittlich 16.79 (± 5.14) ml/kg KG/min. Dies waren 59.50 (± 11.31) % ihres erreichten VO_{2max} . Die gleichaltrige Kontrollgruppe kam im Schnitt auf eine VO_2 von 25.83 (± 4.69) ml/kg KG/min an ihrer anaeroben Schwelle; sie erreichten somit 58.42 (± 11.31) % ihres VO_{2max} .

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2	
		5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.
VAT ml/kg KG/ min	Σ	5	13	3	4	5	5
	m	20.60	21.35	21.57	16.35	19.78	17.06
	SD	2.26	3.94	5.81	3.06	4.63	7.66
	min	18.00	15.30	16.30	13.00	13.70	8.90
	max	24.00	27.90	27.80	19.50	25.00	27.80

Tabelle 3.19: Anaerobe Schwelle von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (ml/kg KG/min.); Aufteilung nach Altersgruppen

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2		Altersgruppe 1 & 2	
		5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.	5-8 J.	9-11 J.
VAT in % des VO_{2max}	Σ	5	13	3	4	5	5
	m	52.00	53.62	64.67	51.50	60.20	54.40
	SD	4.18	8.13	16.26	8.06	10.28	14.94
	min	46.00	40.00	47.00	40.00	51.00	34.00
	max	57.00	65.00	79.00	58.00	76.00	69.00

Tabelle 3.20: Relative Anaerobe Schwelle von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden(% des VO_{2max}); Aufteilung nach Altersgruppen

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4	
		12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.
VAT ml/kg KG/min	Σ	17	12	3	3	5	10
	m	24.70	25.83	13.47	17.57	17.26	16.79
	SD	7.04	4.69	1.22	2.70	5.86	5.14
	min	11.50	18.70	12.40	14.90	10.10	8.80
	max	38.30	35.00	14.80	20.30	24.70	28.40

Tabelle 3.21: Anaerobe Schwelle von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (ml/kg KG/min.); Aufteilung nach Altersgruppen

Deskriptive Statistik		Kontroll-Gruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II	
		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4		Altersgruppe 3 & 4	
		12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.	12-14 J.	15-18 J.
VAT in % des VO ₂ max	Σ	17	12	3	3	5	10
	m	59.76	58.42	57.33	64.00	59.00	59.50
	SD	11.63	9.34	9.71	1.00	11.51	11.31
	min	36.00	45.00	49.00	63.00	45.00	41.00
	max	82.00	79.00	68.00	65.00	69.00	80.00

Tabelle 3.22: Relative Anaerobe Schwelle von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (% des VO₂ max); Aufteilung nach Altersgruppen

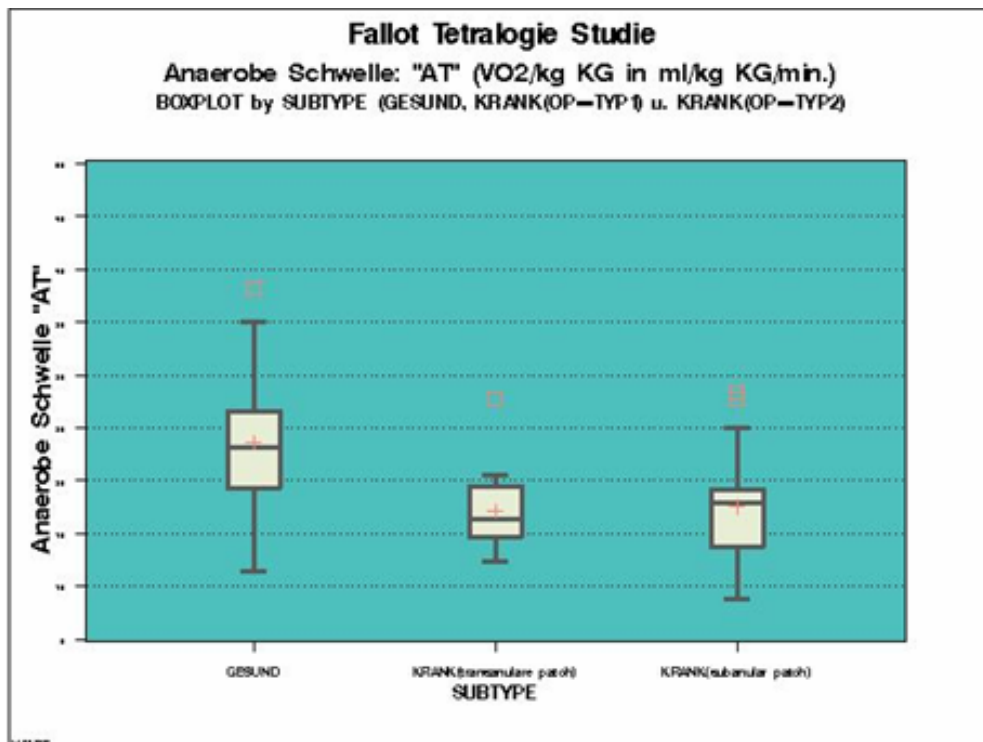


Abbildung 3.12: Boxplot-Grafik
Durchschnittliche Anaerobe Schwelle von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (AT) in ml/kg KG/min

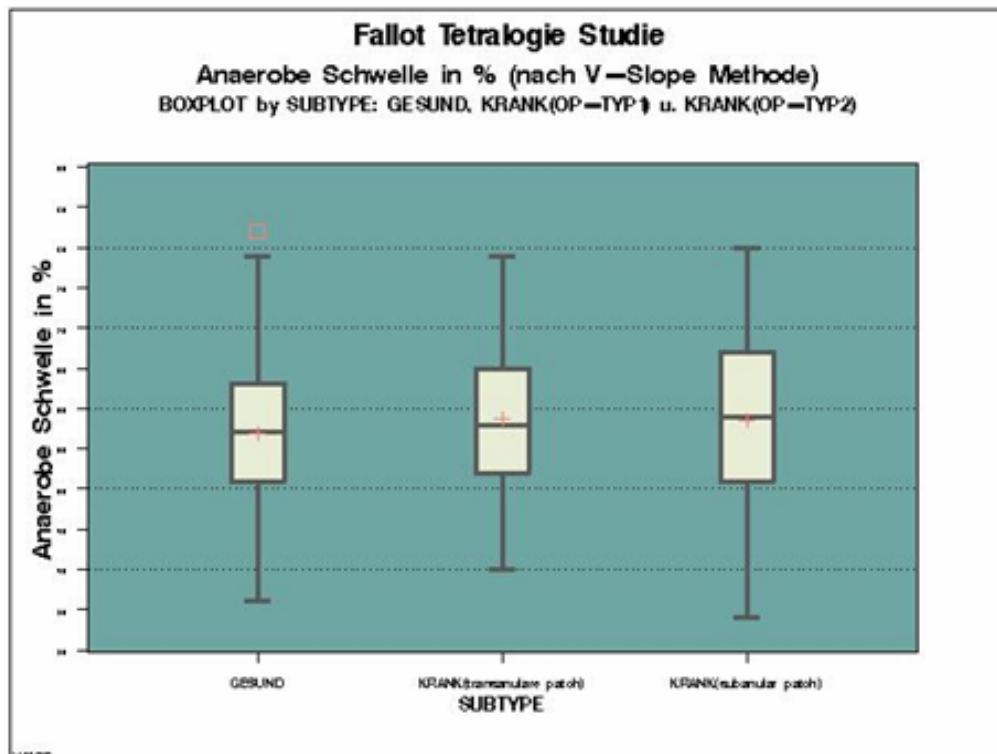


Abbildung 3.13: Boxplot-Grafik
 Durchschnittliche Relative Anaerobe Schwelle von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (AT) in % vom VO_{2max}

3.3 Datenanalyse

Die im Vorfeld deskriptiv dargestellten Daten wurden nun hinsichtlich ihrer Aussagekraft untersucht. Mit Hilfe einer mehrfaktoriellen Varianzanalyse sollten signifikante Variablen identifiziert werden, die zwischen den einzelnen Gruppen Kontrollgruppe/Fallot-Patienten, Fallot-Patienten Typ I/Typ II, Geschlecht und Alter aussagekräftige Schlussfolgerungen zuließen.

3.3.1 Ergometrie

3.3.1.1 Belastungszeit

Die Leistungsdiagnostik ergab in Bezug auf die maximale Belastungsdauer signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Studiengruppen (Kontrollgruppe, Fallot-Gruppe Typ I und Typ II). Nach dem F-Test/Duncan, dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test und der Varianzanalyse nach Kruskal-Wallis ergab zunächst der Vergleich zwischen der Kontrollgruppe ($n=47$; Ø max. Bel.-Zeit: 14.54 ($\pm$ 2.74) min.) und der gesamten Fallot-

Gruppe (n=38; Ø max. Bel.-Zeit: 12.11 ($\pm$ 2.49) min.) einen hoch signifikanten Unterschied mit $p < 0.0001$.

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
Max. Bel.-Zeit	Kontrollgruppe	$p < 0.0001$

Tabelle 3.23: Signifikanz-Niveau der maximalen Belastungszeit zwischen Kontrollgruppe - Fallot-Gruppe

Auch unter den einzelnen Subgruppen (Kontrollgruppe, TOF I und TOF II) waren die Unterschiede hinsichtlich der maximalen Belastungsdauer im Rahmen der Spiroergometrie groß. Selbst unter den beiden Fallot-Gruppen (TOF I mit Ø max. Bel.-Zeit von 10.74 ($\pm$ 1.87) min. und TOF II mit Ø max. Bel.-Zeit von 12.83 ($\pm$ 2.50) min.) zeigte der Test mit $p = 0.0164$ eine deutliche Signifikanz.

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
Max. Bel.-Zeit	Kontroll-Gruppe		$p < 0.0001$	$p < 0.0094$
	TOF I	$p < 0.0001$		$p = 0.0164$
	TOF II	$p = 0.0094$	$p = 0.0164$	

Tabelle 3.24: Signifikanz-Niveau der maximalen Belastungszeit zwischen Kontrollgruppe – TOF I –TOF II

Anhand von Tukey-, Hov-, Bartlett- und Duncan-Test wurde der Einfluss des Geschlechts auf die Belastungsergebnisse ermittelt. Die geschlechtsspezifischen Unterschiede in Bezug auf die maximal erreichte Belastungszeit waren bei dem Typ-Vergleich krank/gesund nicht signifikant. Der p-Wert betrug 0.1144.

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
Max. Bel.- Zeit	Typ*Geschlecht; Kontrollgruppe	p = 0.1144

Tabelle 3.25: Signifikanz-Niveau der maximalen Belastungszeit zwischen Kontrollgruppe - Fallot-Gruppe hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede

Lediglich beim Vergleich der Subtypen zwischen den Gesunden (Kontrollgruppe) und der Fallot-Gruppe Typ I zeigte sich mit $p = 0.04$ ein leicht signifikanter Wert. Alle anderen Unterschiede waren nicht signifikant.

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
Max. Bel.- Zeit	Subtyp*Geschlecht; Kontrollgruppe		p = 0.0404	p = 0.1175
	Subtyp*Geschlecht; TOF I	p = 0.0404		p = 0.5001
	Subtyp*Geschlecht; TOF II	p = 0.1175	p = 0.5001	

Tabelle 3.26: Signifikanz-Niveau der maximalen Belastungszeit zwischen Kontrollgruppe – TOF I –TOF II hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede

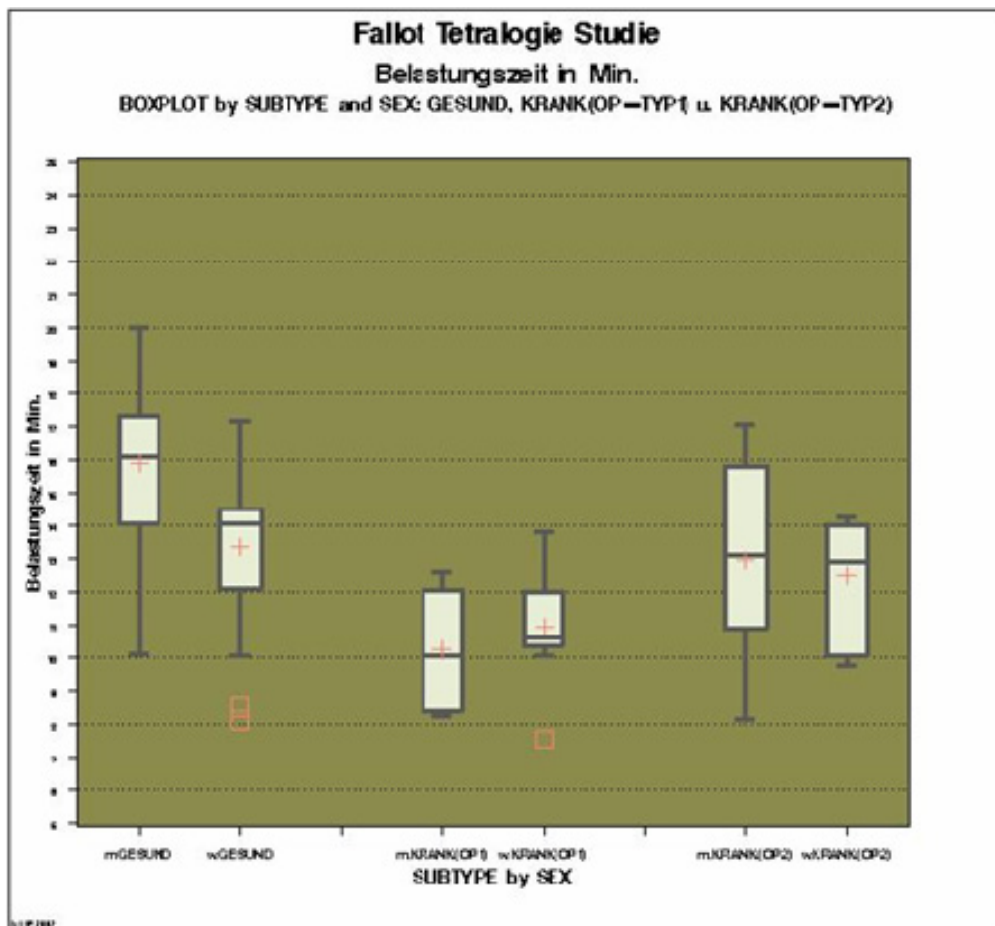


Abbildung 3.14: Boxplot-Grafik
Durchschnittliche maximale Belastungszeit von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden nach Geschlecht (m/w)

Die unterschiedlichen Ausbelastungszeiten der drei Gruppen, die - wie beschrieben - untereinander alle hoch signifikant sind, spiegeln sich mit der gleichen Tendenz in allen Altersgruppen wider. Verständlicherweise war die Compliance, Eigenmotivation und Leistungsfähigkeit bei den Älteren deutlich ausgeprägter und führte somit zu den längsten Belastungszeiten innerhalb der Altersgruppen 3 und 4. Die gesunden Probanden (Kontrollgruppe) erreichten ihren Spitzenwert in der ältesten Altersgruppe (15-18 J.); die beiden Fallot-Gruppen in der Altersgruppe 3 (12-14 J.).

3.3.1.2 Herzfrequenz

Die zu Beginn der Untersuchung gemessene Herzfrequenz (HF_{start}) zeigte im Gruppen-, Geschlechts und Altersvergleich keine signifikanten Unterschiede.

Deutlich signifikant waren hingegen die Unterschiede hinsichtlich der maximal erreichten Herzfrequenz ($HF_{\max}$) zwischen der Kontrollgruppe ($\bar{HF}_{\max}$ von 193 (± 9)/min.) und der Fallot-Gruppe ($\bar{HF}_{\max}$ von 181 (± 12)/min.) mit einem $p < 0.0001$.

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
$HF_{\max}$	Kontrollgruppe	$p < 0.0001$

Tabelle 3.27: Signifikanz-Niveau der maximalen Herzfrequenz zwischen Kontrollgruppe - Fallot-Gruppe

Die Kontrollgruppe zeigte diese großen Differenzen der $HF_{\max}$ jeweils zu beiden Fallot-Gruppen. Sie waren mit $p = 0.0033$ zwischen Kontroll- und Fallot-Gruppe Typ I bzw. $p < 0.0001$ zwischen Kontroll- und Fallot-Gruppe Typ II deutlich signifikant. Zwischen der Fallot-Gruppe Typ I ($\bar{HF}_{\max}$ von 182 (± 12)/min.) und der Fallot-Gruppe Typ II ($\bar{HF}_{\max}$ von 181 (± 12)/min.) zeigte sich mit $p = 0.9509$ kein deutlicher Unterschied.

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
$HF_{\max}$	Kontroll-Gruppe		$p = 0.0033$	$p < 0.0001$
	TOF I	$p = 0.0033$		$p = 0.9509$
	TOF II	$p < 0.0001$	$p = 0.9509$	

Tabelle 3.28: Signifikanz-Niveau der maximalen Herzfrequenz zwischen Kontrollgruppe – TOF I – TOF II

Die geschlechtsspezifische Analyse der $HF_{\max}$ ergab weder signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (gesund/krank, Geschlecht) noch zwischen den Untergruppen (gesund/TOF I/TOF II, Geschlecht).

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
HF _{max}	Typ*Geschlecht; Kontrollgruppe	p = 0.3905

Tabelle 3.29: Signifikanz-Niveau der maximalen Herzfrequenz zwischen Kontrollgruppe - Fallot-Gruppe hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
HF _{max}	Subtyp*Geschlecht; Kontrollgruppe		p = 0.3116	p = 0.5992
	Subtyp*Geschlecht; TOF I	p = 0.3116		p = 0.6586
	Subtyp*Geschlecht; TOF II	p = 0.5992	p = 0.6586	

Tabelle 3.30: Signifikanz-Niveau der maximalen Herzfrequenz zwischen Kontrollgruppe – TOF I –TOF II hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede

Wie bereits in der Datendeskription aufgeführt, erreichte die Kontrollgruppe im Durchschnitt eine HF_{max} von 193 (± 9)/min. und lag somit deutlich vor der Fallot-Gruppe Typ I (HF_{max} von 182 (± 12)/min.) und der Fallot-Gruppe Typ II (HF_{max} von 181 (± 12)/min.).

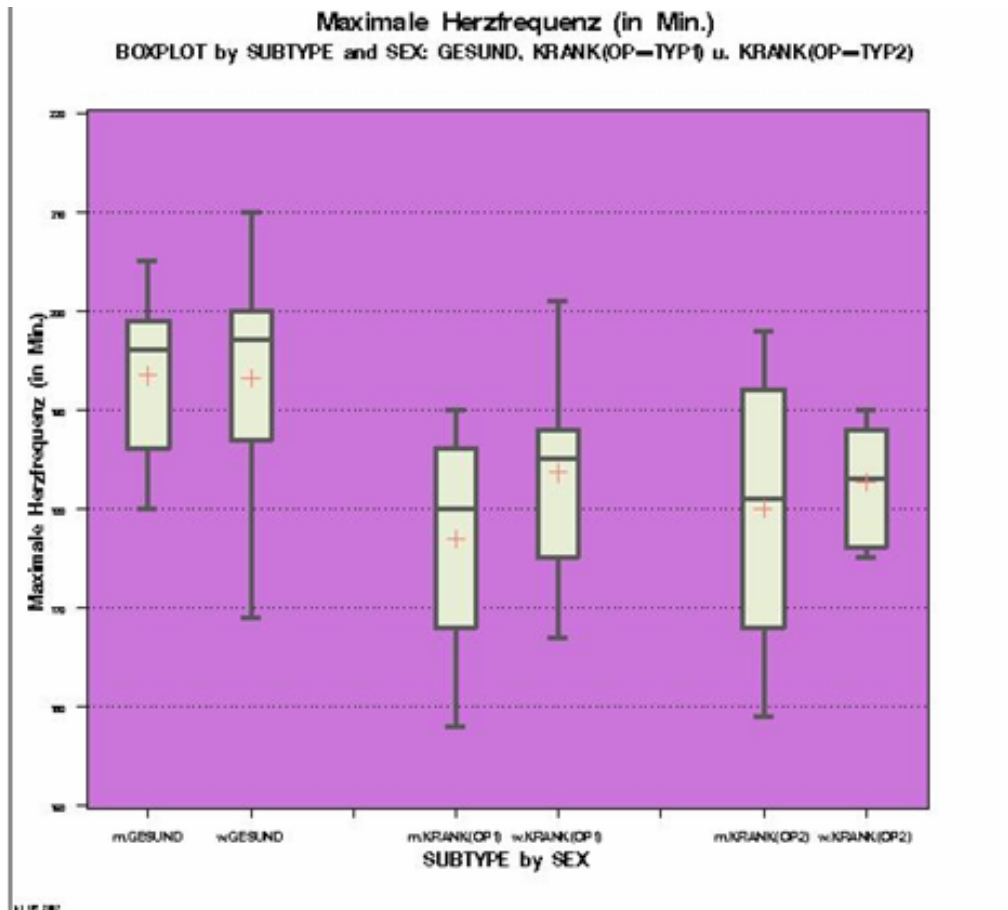


Abbildung 3.15: Boxplot-Grafik

Durchschnittliche maximale Herzfrequenz von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden nach Geschlecht (m/w)

3.3.1.3 Blutdruck (BP)

Der zu Beginn der Spiroergometrie erfasste Ausgangsblutdruck (BP_{start}) zeigte im Gruppen-, Geschlechts und Altersvergleich keine signifikanten Unterschiede.

Ähnlich wie bei der maximalen Herzfrequenz (HF_{max}) zeigten sich auch beim Mittelwertvergleich der höchsten systolisch erreichten Blutdruckwerte während der Spiroergometrie (BP_{max}) signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Im Gruppenvergleich von gesund (Kontrollgruppe) mit krank (Fallot-Gruppen) waren die Differenzen des (BP_{max}) von 134 (± 9) mmHG bei den Gesunden zu 142 (± 11) mmHG bei den Fallot-Patienten mit $p < 0.0024$ deutlich signifikant.

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
BP _{max}	Kontrollgruppe	p < 0.0024

Tabelle 3.31: Signifikanz-Niveau des maximalen Blutdrucks zwischen Kontrollgruppe - Fallot-Gruppe

Hinsichtlich der Subgruppenanalyse (gesund – TOF I / TOFII) zeigten sich nur markante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den TOF-Patienten Typ II. Die Differenz des (BP_{max}) von 134 (± 9) mmHG bei den Gesunden zu 143 (± 13) mmHG bei den TOF-Patienten Typ II war mit p = 0.0008 deutlich signifikant. Die anderen Subgruppenvergleiche zwischen Gesunden und TOF-Patienten Typ I (MW des BP_{max} betrug 138 (± 10) mmHG) und TOF-Patienten Typ I und TOF-Patienten Typ II ergaben mit p = 0.2197 bzw. p = 0.1719 keinen statistisch aussagekräftigen Unterschied.

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
BP _{max}	Kontroll-Gruppe		p = 0.2197	p = 0.0008
	TOF I	p = 0.2197		p = 0.1719
	TOF II	p = 0.0008	p = 0.1719	

Tabelle 3.32 Signifikanz-Niveau des maximalen Blutdrucks zwischen Kontrollgruppe – TOF I –TOF II

Die Analyse der geschlechtsspezifischen Differenzen bezogen auf den BP_{max} ergab auf Typen-Vergleichsebene (gesund/krank, Geschlecht) mit p = 0.3032 keine hinreichende Signifikanz. Im Subgruppen-Vergleich (gesund/TOF I/TOF II, Geschlecht) zeigte sich diese nur zwischen der Kontrollgruppe und Fallot-Gruppe Typ I mit p = 0.0189. Alle anderen Vergleiche (Kontrollgruppe/TOF II, Geschlecht und TOF I/TOF II, Geschlecht) waren mit p = 0.5803 bzw. p = 0.2106 statistisch nicht aussagekräftig.

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
BP _{max}	Typ*Geschlecht; Kontrollgruppe	p = 0.3032

Tabelle 3.33: Signifikanz-Niveau des maximalen Blutdrucks zwischen Kontrollgruppe - Fallot-Gruppe hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
BP _{max}	Subtyp*Geschlecht; Kontrollgruppe		p = 0.0404	p = 0.5803
	Subtyp*Geschlecht; TOF I	p = 0.0404		p = 0.2106
	Subtyp*Geschlecht; TOF II	p = 0.5803	p = 0.2106	

Tabelle 3.34: Signifikanz-Niveau des maximalen Blutdrucks zwischen Kontrollgruppe – TOF I –TOF II hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede

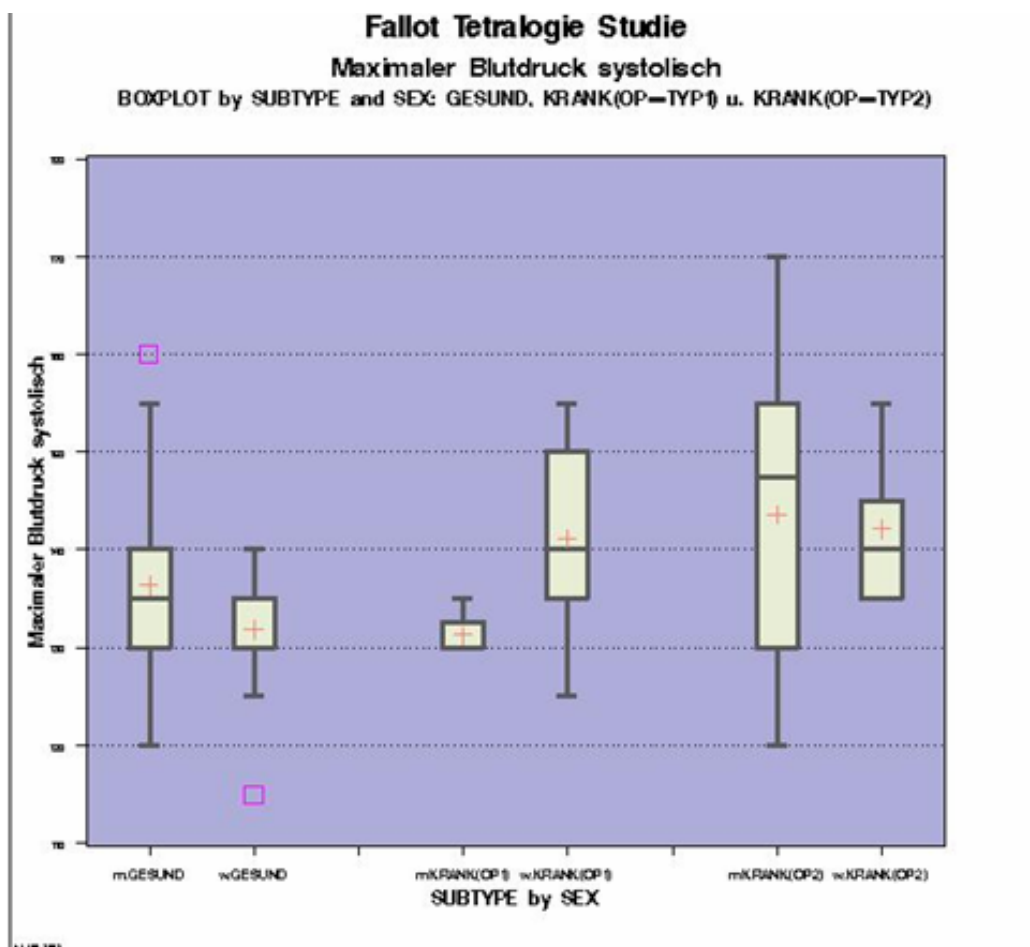


Abbildung 3.16: Boxplot-Grafik

Durchschnittlicher maximaler Blutdruck von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden nach Geschlecht (m/w)

3.3.2 Spirometrie

3.3.2.1 Maximale Sauerstoffaufnahme (VO_2 (l/min.))

Die Analyse der während der Spirometrie erfassten Daten zeigt deutliche Unterschiede zwischen gesunden und kranken Studienteilnehmern. Gerade die maximale Sauerstoffaufnahme VO_2 (l/min.) war mit $p = 0.0001$ hoch signifikant. Die Kontrollgruppe erreichte dabei im Durchschnitt 1.82 l/min., die Fallot-Gruppe kam auf 1.28 l/min. Zwischen den Fallot-Gruppen selbst gab es keine gravierenden Differenzen ($p = 0.0564$); die Fallot-Gruppe Typ I kam im Mittel auf 1.07 l/min., die Fallot-Gruppe Typ II auf 1.39 l/min. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Fallot-Gruppen und der Kontrollgruppe waren mit $p = 0.0001$ (gesund/TOF I) bzw. $p = 0.0086$ (gesund/TOF II) ebenfalls signifikant.

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
VO_2 l/min	Kontrollgruppe	$p = 0.0001$

Tabelle 3.35: Signifikanz-Niveau der maximalen Sauerstoffaufnahme zwischen Kontrollgruppe - Fallot-Gruppe (l/min.)

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
VO_2 l/min	Kontroll-Gruppe		$p = 0.0001$	$p = 0.0086$
	TOF I	$p = 0.0001$		$p = 0.0564$
	TOF II	$p = 0.0086$	$p = 0.0564$	

Tabelle 3.36: Signifikanz-Niveau der maximalen Sauerstoffaufnahme zwischen Kontrollgruppe – TOF I –TOF II

Geschlechtsspezifische Unterschiede erwiesen sich hinsichtlich der maximalen O_2 -Aufnahme (l/min.) weder in der Typen- (gesund/krank, Geschlecht; $p = 0.2519$) noch in der Subtypenunterteilung (gesund/TOF I/TOF II, Geschlecht) als signifikant.

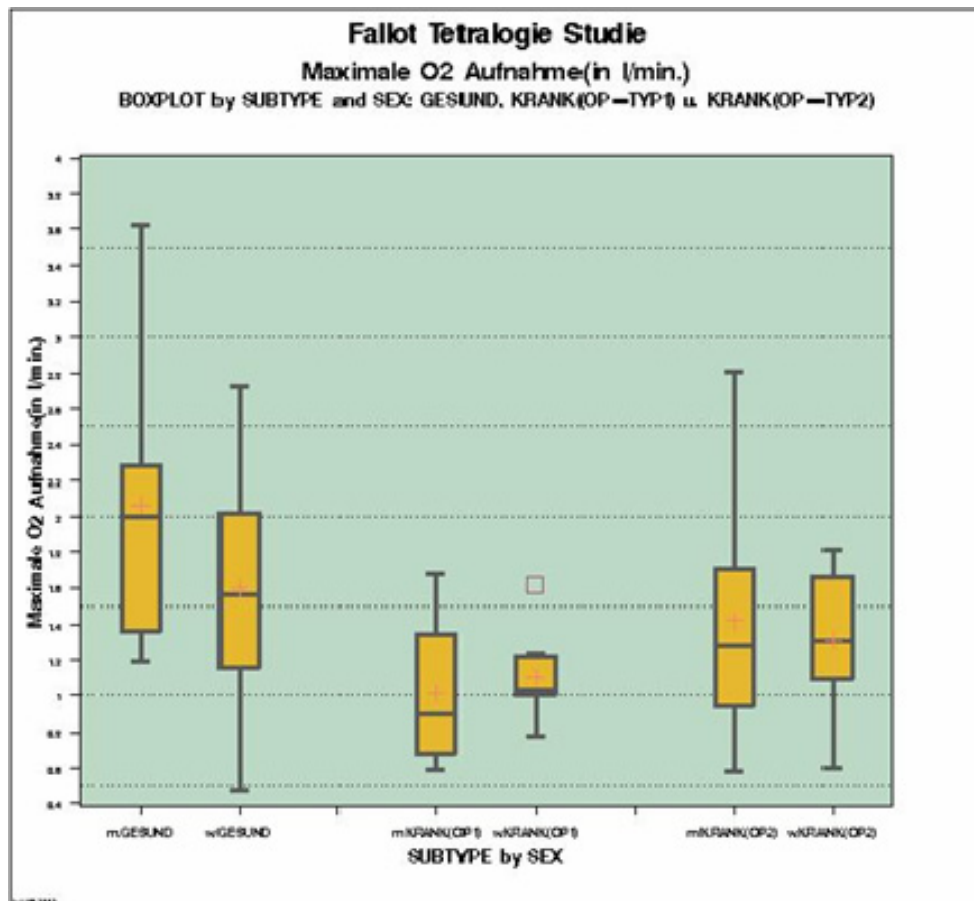


Abbildung 3.17: Boxplot-Grafik
Durchschnittliche maximale Sauerstoff-Aufnahme von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden nach Geschlecht (m/w)

3.3.2.2 Maximale Sauerstoffabgabe (VCO_2 (l/min.))

Bei der maximalen CO_2 -Abgabe (VCO_2) zeigten die errechneten Daten einen ähnlichen Trend wie bei der maximalen O_2 -Aufnahme (VO_2). Der Unterschied zwischen der VCO_2 der Gesunden ($1.74 (\pm 0.76)$ l/min.) und der der Fallot-Patienten ($1.23 (\pm 0.58)$ l/min.) war mit $p = 0.0006$ deutlich signifikant.

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
VCO_2 l/min	Kontrollgruppe	$p = 0.0006$

Tabelle 3.37: Signifikanz-Niveau der maximalen Kohlendioxid-Abgabe zwischen Kontrollgruppe - Fallot-Gruppe (l/min.)

Im Subgruppenvergleich zeigten sich zwischen der Kontrollgruppe und den TOF-Patienten Typ I (VCO_2 : 0.99 ($\pm$ 0.34) l/min.) mit $p = 0.0002$ sowie zwischen Kontrollgruppe und TOF-Patienten Typ II (VCO_2 : 1.36 ($\pm$ 0.64) l/min.) mit $p = 0.0332$ gleichsam signifikante Unterschiede. Der Mittelwertvergleich der VCO_2 unter den Fallot-Patienten ergab mit $p = 0.0472$ einen statistisch nicht eindeutig aussagekräftigen Wert.

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
VCO_2 l/min	Kontroll-Gruppe		$p = 0.0002$	$p = 0.0332$
	TOF I	$p = 0.0002$		$p = 0.0472$
	TOF II	$p = 0.0332$	$p = 0.0472$	

Tabelle 3.38: Signifikanz-Niveau der maximalen Kohlendioxidabgabe zwischen Kontrollgruppe – TOF I –TOF II

Das Geschlecht hat keine deutliche Auswirkung auf die maximale CO_2 -Elimination. Weder der Gruppenvergleich zwischen Gesunden und Kranken ($p = 0.4318$) noch der Subgruppenvergleich zwischen Gesunden und beiden Fallot-Typen sowie zwischen den Fallot-Gruppen selbst ($p = 0.3046$, $p = 0.4204$ bzw. $p = 0.7064$) zeigte hinsichtlich der geschlechtsspezifischen Unterschiede eine Signifikanz.

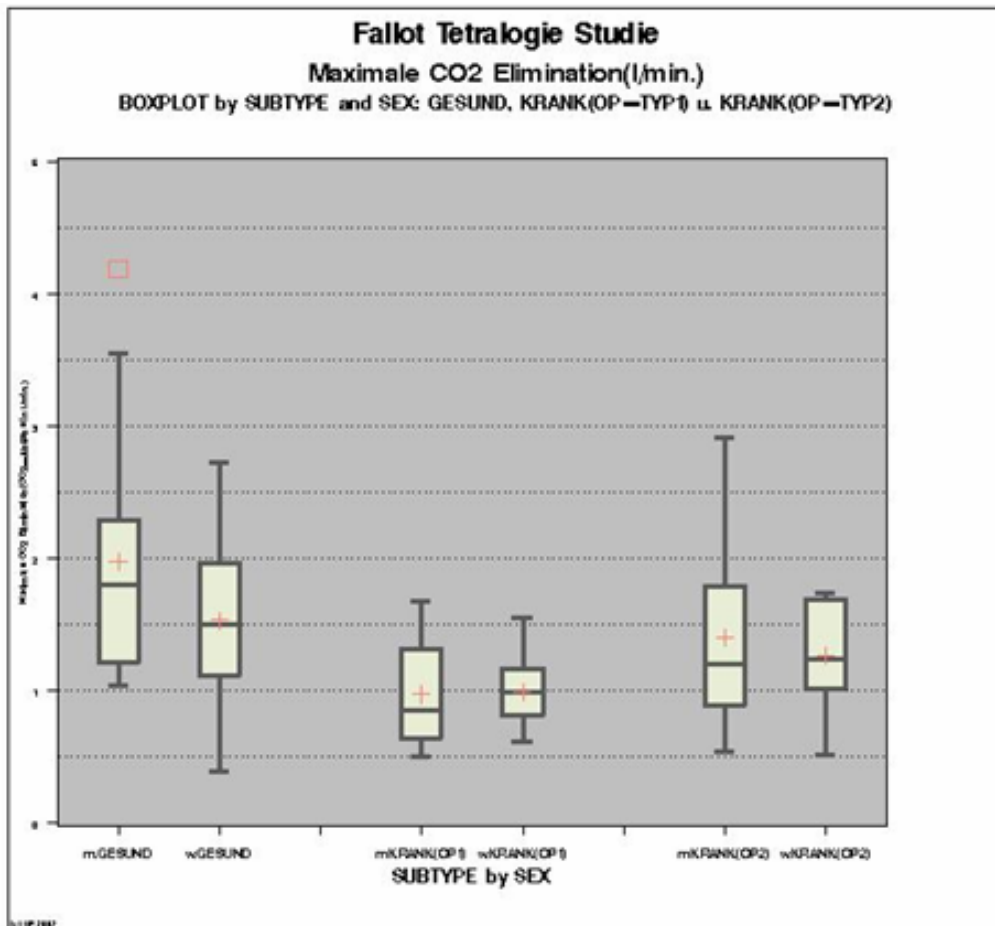


Abbildung 3.18: Boxplot-Grafik

Durchschnittliche maximale Kohlendioxid-Abgabe von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden nach Geschlecht (m/w)

3.3.2.3 Maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max} (ml/kg KG/min.))

Die VO_{2max} ist der aussagestärkste ventilatorische Parameter im Rahmen einer spiroergometrischen Leistungsdiagnostik, da er das Verhältnis der maximalen Sauerstoffaufnahme zum jeweiligen Körpergewicht exakt ausdrückt.

Der Vergleich der VO_{2max} zwischen Gesunden mit durchschnittlich 41.86 ml/kg KG/min. und Kranken (Fallot-Patienten) mit durchschnittlich 29.57 ($\pm$ 7.22) ml/kg KG/min. war mit $p < 0.0001$ ebenso hochsignifikant wie der Subgruppenvergleich zwischen TOF-Patienten Typ I (VO_{2max} : 29.35 ($\pm$ 7.56) ml/kg KG/min) bzw. TOF-Patienten Typ II (VO_{2max} : 29.69 ($\pm$ 7.20) ml/kg KG/min) und der Kontrollgruppe mit jeweils $p < 0.0001$.

Die VO_{2max} -Werte beider Fallot-Gruppen hingegen zeigten im direkten Vergleich ihrer VO_{2max} mit $p = 0.8412$ keinen statistisch bedeutsamen Unterschied.

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
VO _{2max} ml/kg KG/min	Kontrollgruppe	p < 0.0001

Tabelle 3.39: Signifikanz-Niveau der maximalen Sauerstoffaufnahme zwischen Kontrollgruppe - Fallot-Gruppe (ml/kg KG/min.)

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
VO _{2max} ml/kg KG/min	Kontroll-Gruppe		p < 0.0001	p < 0.0001
	TOF I	p < 0.0001		p = 0.8412
	TOF II	p < 0.0001	p = 0.8412	

Tabelle 3.40: Signifikanz-Niveau der maximalen Sauerstoffaufnahme zwischen Kontrollgruppe – TOF I –TOF II (ml/kg KG/min.)

Im Typvergleich Kontrollgruppe/Fallot-Gruppe, Geschlecht zeigten sich deutliche Unterschiede bei der VO_{2max} (p < 0.0108).

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
VO _{2max} ml/kg KG/min	Typ*Geschlecht ; Kontrollgruppe	p < 0.0108

Tabelle 3.41: Signifikanz-Niveau der maximalen Sauerstoff-Aufnahme zwischen Kontrollgruppe - Fallot-Gruppe hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede

Innerhalb der Kontrollgruppe lag die VO_{2max} der Jungen mit durchschnittlich 48.20 (± 7.15) ml/kg KG/min deutlich über der der Mädchen (36.27 (± 5.07) ml/kg KG/min). Dieser Trend spiegelte sich auch in den Fallot-Gruppen wider. Die Jungen der TOF-Gruppe Typ I erreichten im Mittel eine VO_{2max} von 31.88 (± 6.64) ml/kg KG/min. Die Mädchen kamen auf 28.23 (± 6.64) ml/kg KG/min. Bei der TOF-Gruppe Typ II zeigten ebenfalls die Jungen die höchsten VO_{2max}-Werte. Sie hatten eine durchschnittliche

VO_{2max} von 31.36 ($\pm$ 7.45) ml/kg KG/min. Die Mädchen lagen mit 25.40 ($\pm$ 4.48) ml/kg KG/min deutlich darunter.

Deskriptive Statistik		Kontrollgruppe		TOF-OP Typ I		TOF-OP Typ II		Kontrollgruppe	TOF-OP Typ I	TOF-OP Typ II	Σ
		♂	♀	♂	♀	♂	♀	Σ	Σ	Σ	
VO_{2max} ml/kg KG/min	Σ	22	25	4	9	18	7	47	13	25	85
	m	48.20	36.27	31.88	28.23	31.36	25.40	41.86	29.35	29.69	36.36
	SD	7.15	5.07	9.94	6.64	7.45	4.48	8.54	7.56	7.20	10.03
	min	38.00	27.00	24.00	19.00	20.00	21.00	27.00	19.00	20.00	19.00
	max	65.80	45.90	46.30	35.00	45.00	33.80	65.80	46.30	45.00	65.80

Tabelle 3.42: Maximal erreichte Sauerstoff-Aufnahme von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (ml/kg KG/min.); Aufteilung nach Geschlecht

Im Subtypenvergleich (Kontrollgruppe/TOF I/TOF II, Geschlecht) waren die Unterschiede bezogen auf die VO_{2max} statistisch nicht eindeutig. Der Vergleich Kontrollgruppe/TOF-Patienten Typ I hinsichtlich des Geschlechts war mit $p = 0.0602$ nicht signifikant; auch zwischen Kontrollgruppe und TOF-Patienten Typ II zeigte sich mit $p = 0.0827$ kein hinreichender Unterschied. Unter den Fallot-Patienten (TOF I/TOF II) ergaben sich geschlechtsspezifisch bei der VO_{2max} ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ($p = 0.6658$).

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
VO_{2max} ml/kg KG/min	Subtyp*Geschlecht; Kontrollgruppe		$p = 0.0602$	$p = 0.0827$
	Subtyp*Geschlecht; TOF I	$p = 0.0602$		$p = 0.6658$
	Subtyp*Geschlecht; TOF II	$p = 0.0827$	$p = 0.6658$	

Tabelle 3.43: Signifikanz-Niveau der maximalen Sauerstoff-Aufnahme zwischen Kontrollgruppe – TOF I – TOF II hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede (ml/kg KG/min.)

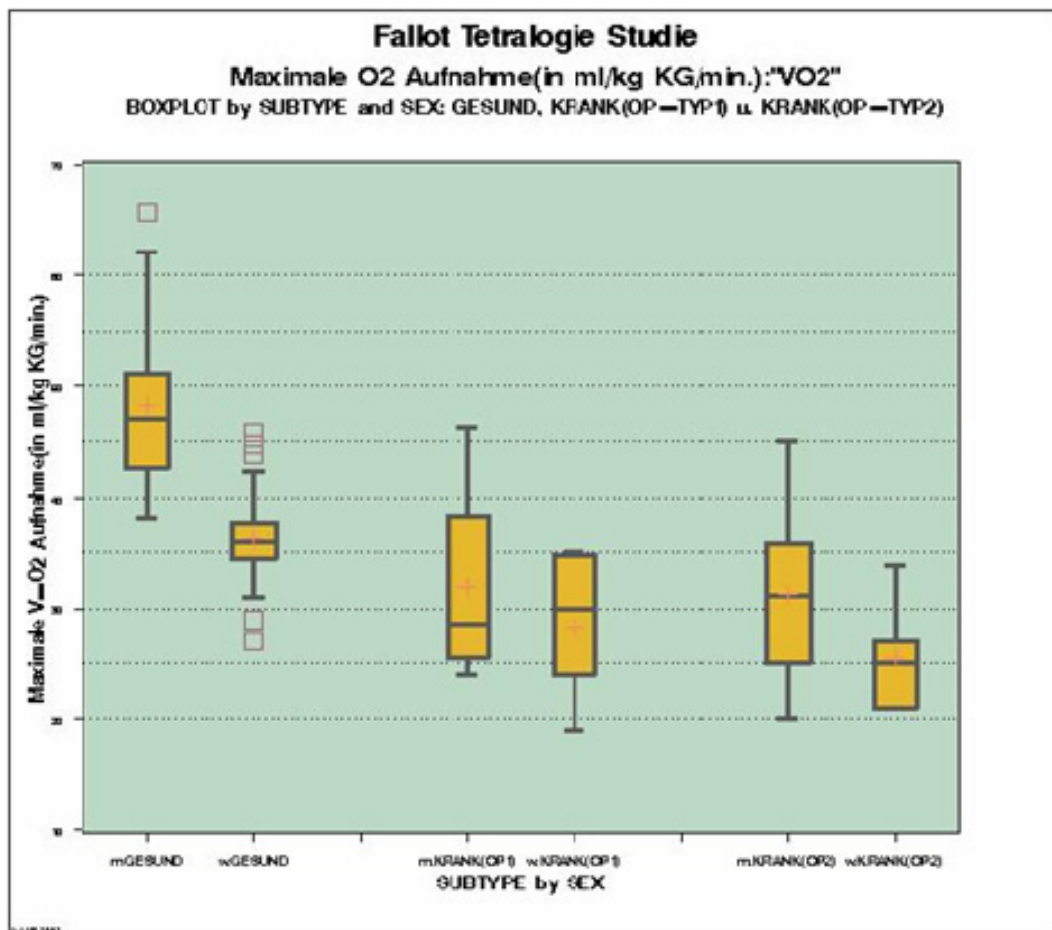


Abbildung 3.19: Boxplot-Grafik
 Durchschnittliche maximale Sauerstoff-Aufnahme von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden nach Geschlecht (m/w) (ml/kg KG/min.)

3.3.2.4 Anaerobe Schwelle (VAT)

Ein Vergleich der anaeroben Schwelle (VAT) zwischen Kontrollgruppe ($\emptyset$ VAT lag bei 23.63 ($\pm$ 5.58) ml/kg KG/min) und Fallot-Patienten ($\emptyset$ VAT lag bei 17.41 ($\pm$ 5.05) ml/kg KG/min) zeigte mit $p < 0.0001$ eine hohe Signifikanz.

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
VAT ml/kg KG/min	Kontrollgruppe	$P < 0.0001$

Tabelle 3.44: Signifikanz-Niveau der Anaeroben Schwelle (AT) zwischen Kontrollgruppe – Fallot-Gruppe

Im Subgruppenvergleich zwischen Gesunden (Kontrollgruppe) und beiden Fallot-Gruppen (TOF I/TOF II) stellten sich ebenfalls erhebliche Unterschiede hinsichtlich der anaeroben Schwelle (VAT) heraus. Es zeigte sich mit $p = 0.0002$ (gesund/TOF I) und $p < 0.0001$ (gesund/TOF II) ein ähnlich hohes Signifikanz-Niveau. Die anaerobe Schwelle der beiden Fallot-Gruppen wurde durchschnittlich mit $17.17 (\pm 4.24)$ ml/kg KG/min (TOF-Patienten Typ I) und $17.54 (\pm 5.51)$ ml/kg KG/min (TOF-Patienten Typ II) erreicht. Sie lagen somit relativ nah beieinander und es zeigte sich mit $p = 0.8294$ kein signifikanter Unterschied.

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
VAT ml/kg KG/min	Kontroll-Gruppe		$p = 0.0002$	$p < 0.0001$
	TOF I	$p = 0.0002$		$p = 0.8294$
	TOF II	$p < 0.0001$	$p = 0.8294$	

Tabelle 3.45: Signifikanz-Niveau der Anaeroben Schwelle (AT) zwischen Kontrollgruppe – TOF I –TOF II

Eine hinreichende Interaktion des Geschlechts konnte weder im Gruppenvergleich (gesund/krank, Geschlecht) mit $p = 0.0744$ noch im Subgruppenvergleich (gesund/TOF I/TOF II, Geschlecht) konstatiert werden.

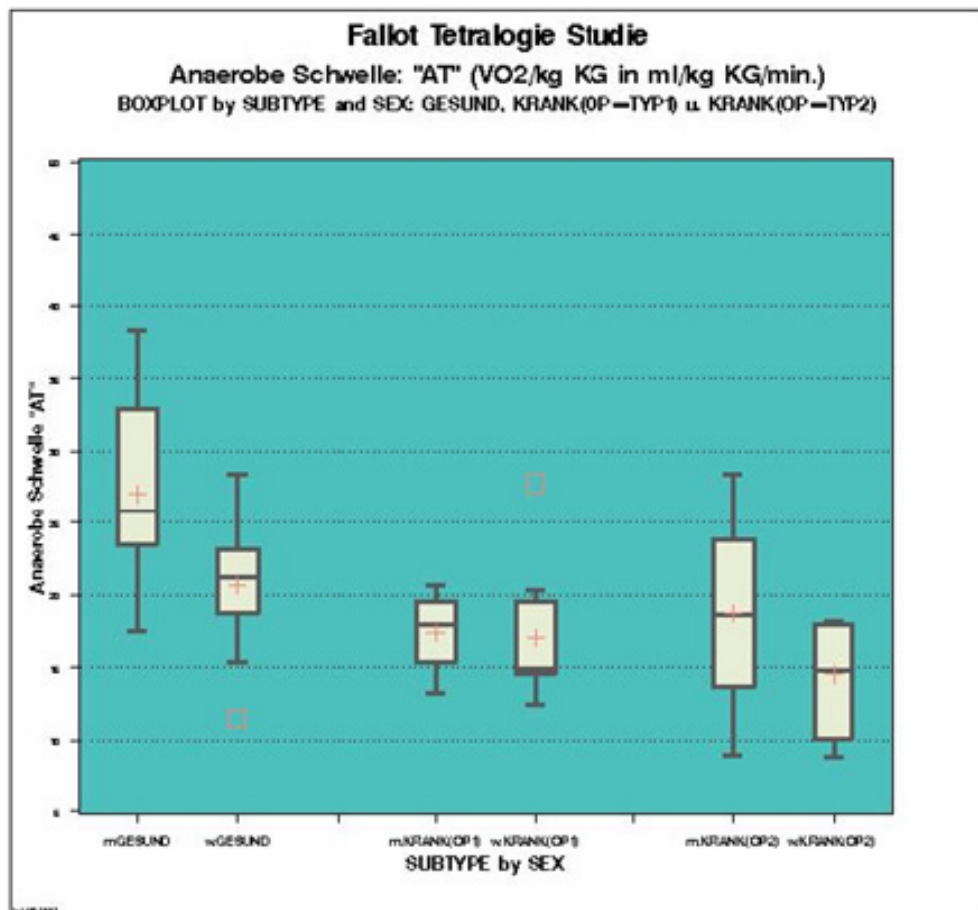


Abbildung 3.20: Boxplot-Grafik

Durchschnittliche Anaerobe Schwelle von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden nach Geschlecht (m/w) (ml/kg KG/min.)

3.3.2.5 Anaerobe Schwelle (VAT in % des VO_{2max})

Bei der prozentualen Ableitung der anaeroben Schwelle bezogen auf die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) während der Spiroergometrie zeigten sich keine gravierenden Unterschiede zwischen Gesunden und Kranken. Trotz deutlich unterschiedlicher VO_{2max} lag die anaerobe Schwelle (VAT) durchschnittlich auf dem gleichen Leistungsniveau. Signifikanzen waren nicht erkennbar. Zwischen Gesunden (VAT bei 56.89 %) und Fallot-Patienten (VAT bei 58.61 %) lag der p-Wert bei 0.3623.

Signifikanz-Niveau		Fallot-Gruppe
VAT in % des VO _{2 max}	Kontrollgruppe	p = 0.3623

Tabelle 3.46: Signifikanz-Niveau der Relativen Anaeroben Schwelle (AT) zwischen Kontrollgruppe – Fallot-Gruppe

Dieses zeigt sich auch in der Subgruppenanalyse. Die Kontrollgruppe lag bei der VAT sowohl mit den TOF-Patienten Typ I als auch mit den TOF-Patienten Typ II prozentual auf gleicher Höhe (p = 0.5355 bzw. p = 0.4208). Auch unter den Fallot-Gruppen (TOF I: VAT bei 58.77 %; TOF II: VAT bei 58.52 %) gab es keine deutlichen Unterschiede (p = 0.9141).

Signifikanz-Niveau		Kontroll-Gruppe	Fallot-Typ	
			TOF I	TOF II
VAT in % des VO _{2 max}	Kontroll-Gruppe		p = 0.5355	p = 0.4208
	TOF I	p = 0.5355		p = 0.9141
	TOF II	p = 0.4208	p = 0.9141	

Tabelle 3.47: Signifikanz-Niveau der Relativen Anaeroben Schwelle (AT) zwischen Kontrollgruppe – TOF I –TOF II

Auch geschlechtsbezogene Interaktionen wurden nicht beobachtet. Im Gruppenvergleich (gesund/krank, Geschlecht) zeigten sich hinsichtlich der prozentual beschriebenen anaeroben Schwelle (VAT in %) keine signifikanten Unterschiede (p = 0.8483); ebenso wenig im Subgruppenvergleich (gesund/TOF I/TOF II, Geschlecht).

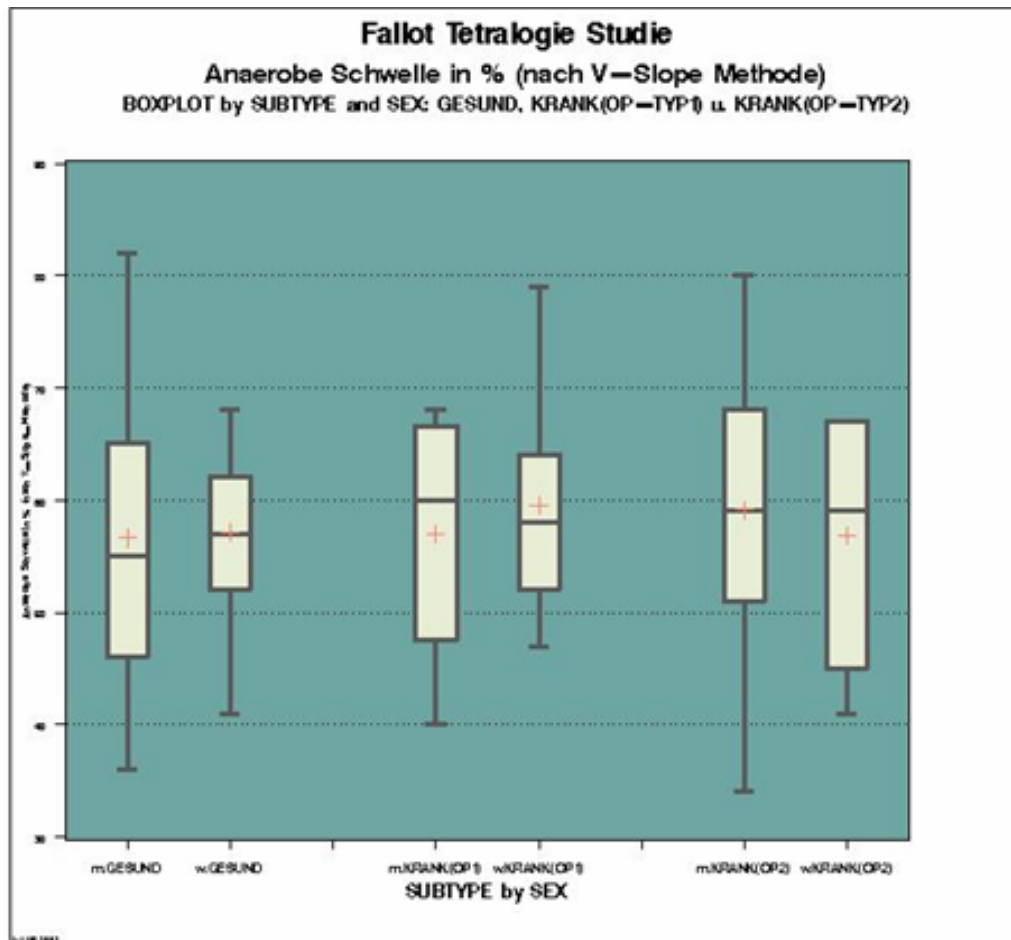


Abbildung 3.21: Boxplot-Grafik
Durchschnittliche Relative Anaerobe Schwelle von Gesunden, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden (AT) (in % vom VO_{2max}) nach Geschlecht

3.4 Vorzeitiger Abbruch der Spiroergometrie

Bei 5 von 38 Fallot-Patienten (zwei vom Typ TOF I und drei vom Typ TOF II) konnte zunächst keine Ausbelastung auf dem Laufband erfolgen, da es unter stetiger Belastungssteigerung zu einem neu aufgetretenen Bigeminus (in drei Fällen) bzw. zu erheblicher Dyspnoe (in zwei Fällen nur die TOF-Patienten Typ II betreffend) kam. Die zu diesem Zeitpunkt erfassten respiratorischen Werte (VO_{2max} , VAT und VAT in % des VO_{2max}) lagen im Vergleich zu denen der alters- und der Fallot-Typ-entsprechenden Gruppe im unteren Segment; um eine Vergleichbarkeit der Daten zu erzielen führten wir eine Wiederholungsuntersuchung zu einem späteren Zeitpunkt (> 2 Wochen) durch. Bei der zweiten spirometrischen Untersuchung der jeweils betroffenen Fallot-Patienten wurde in nur einem Fall (TOF-Patient Typ II) die neu aufgetretene Arrhythmie (VES/Bigeminus) reproduziert. Alle anderen konnten in der zweiten Untersuchung problemlos ausbelastet werden. Die sich an die Belastung anschlie-

ßende Cool-down-Phase wurde von allen Patienten ordnungsgemäß absolviert. Bei den anderen 33 TOF-Patienten gelang eine problemlose Ausbelastung bis zur körperlichen Erschöpfung.

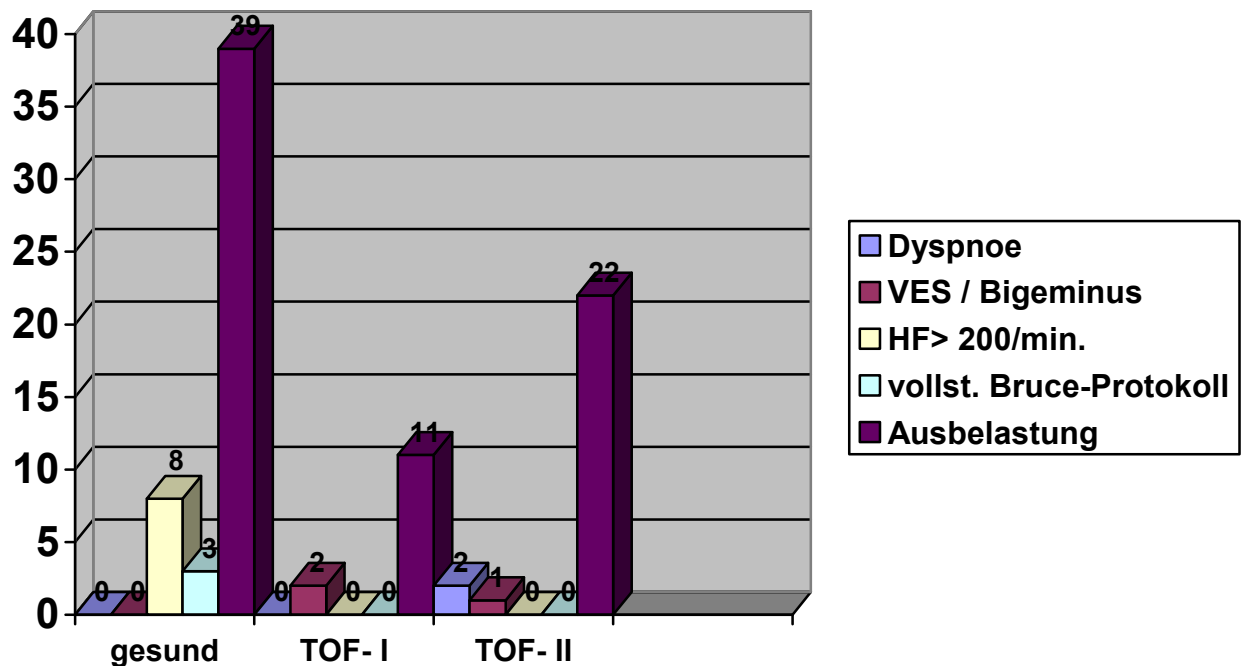


Abbildung 3.22: Säulendiagramm
Testabbruchkriterien der Probanden (Gesunde, TOF Typ 1 und Typ 2-Probanden)

Die Kontrollgruppe ($\Sigma = 47$) konnte bis auf 8 Probanden (HF > 200/min.) vollständig ausbelastet werden. Da die zu jenem Zeitpunkt (HF > 200/min.) erfassten respiratorischen Werte (VO_{2max} , VAT und VAT in % des VO_{2max}) aber im Vergleich zu denen der altersentsprechenden Gruppe im mittleren bis oberen Segment lagen, haben wir diese ohne erneute Spiroergometrie zur Studiauswertung benutzt. Drei Probanden aus der Kontrollgruppe gelang das vollständige Absolvieren des Bruce-Protokolls (Stufe 10).

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Pathomechanismen bei TOF-Patienten

Mit Hilfe der non-invasiven Untersuchungsmethode der Spiroergometrie, wurde die körperliche Belastbarkeit und die individuelle Leistungsfähigkeit von 38 Patienten mit Fallot'scher Tetralogie nach operativer Korrektur untersucht. Ziel der Studie war es, eine qualitative und quantitative Beurteilung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit unter Einbeziehung von Stoffwechselvorgängen während muskulärer Arbeit vornehmen zu können, und somit eine im Vorfeld prognostizierte Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit nachweisen zu können. Hierzu wurden 38 TOF-Patienten echokardiographisch untersucht und im Anschluss spiroergometrisch belastet. Sämtliche Daten und die Untersuchungsergebnisse wurden einer 47-köpfigen Kontrollgruppe (alters- und geschlechtsgemischte Gruppe von körperlich gesunden Jugendlichen zwischen 5 und 18 Jahren) gegenübergestellt und mit diesen verglichen. Die 38 TOF-Patienten wurden hinsichtlich ihrer OP-Verfahren in zwei Subgruppen unterteilt:

- Transanuläre Patcherweiterungsplastik
- Subanuläre Patcherweiterungsplastik

Die Analyse ergab eine signifikante Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit beider TOF-Gruppen im Vergleich zu den gesunden Probanden. Zwischen den Patienten mit unterschiedlichen OP-Verfahren hingegen zeigten sich keine markanten Unterschiede. Ähnlich signifikant zeigte sich der Vergleich der anaeroben Schwellen; bei den TOF-Patienten lag sie deutlich niedriger. Allerdings zeigte die relativ erfasste anaerobe Schwelle (in % der VO_{2max}) bei allen Studienteilnehmern ähnliche Werte (~57%), so dass der Trainingszustand aller Probanden im Vorfeld der Untersuchung als vergleichbar angesehen werden konnte; die körperliche Ausgangssituation der Studienteilnehmer war somit als homogen zu bewerten.

In der nun folgenden Diskussion soll erörtert werden, welche Ursachen den Studienergebnissen zu Grunde liegen und welche Faktoren letztlich für die deutlich schlechteren Spiroergometrie-Ergebnisse der Fallot-Patienten verantwortlich sind; anhand von Literaturvergleichen sollen verschiedene Aspekte bewertet und diskutiert werden.

Im Vorfeld der Studie wurde bereits anhand der Datenlage prognostiziert, dass Fallot-Patienten nach definitiver operativer Korrektur ihres angeborenen Herzfehlers eine reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit im Vergleich zu alters- und geschlechts-

gleichen Herzgesunden aufweisen. Doch welche Ätiologie liegt dieser Tatsache zu Grunde?

Alle Fallot-Patienten wurden im Vorfeld der Studie ausführlich anamnestiziert und körperlich untersucht; zusätzliche Erkrankungen führten zum Ausschluss aus der Studiengruppe, so dass neben der bereits operativ korrigierten Fallot-Tetralogie (zum Zeitpunkt der Belastungsuntersuchung existierte kein Shunt-Residuum mehr) keine weiteren körperlichen Defizite vorlagen. Auf Grund dieser Tatsache wird postuliert, dass die Verminderung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei TOF-Patienten aus einer postoperativ mehr oder weniger eingeschränkten Hämodynamik resultiert. Es kommt dadurch zu einer inadäquaten Steigerung des Herzzeitvolumens unter Belastungszunahme, die mit dem Ausprägungsgrad der Residuen korreliert und somit kardialer Genese ist.

Das Herzzeitvolumen (HZV), auch Cardiac Output (CO) genannt, bemisst die Pumpfunktion des Herzens und gibt an, welches Blutvolumen vom Herz pro Minute befördert wird. Es errechnet sich aus dem Produkt der Herzfrequenz (HF) und dem Schlagvolumen (SV). Bezieht man das HZV zudem auf die individuelle Körperoberfläche, bezeichnet man das Resultat als Herzindex (HI) oder Cardiac Index (CI). Steigt nun unter sukzessiver Laufbandbelastung der O₂-Bedarf aller Gewebe an, wird dieses über die Steigerung des Herzzeitvolumens kompensiert. Vor allem Herzfrequenz und Schlagvolumen werden erhöht (81). Gerade bei Kindern ist auf Grund der limitierten Herzgröße das Schlagvolumen vergleichsweise klein, so dass eine Steigerung des HZV fast nur durch eine Erhöhung der Herzfrequenz möglich ist (82).

Fallot-Patienten zeigen nach ihrer Korrektur-OP mehr oder weniger deutliche hämodynamische Einschränkungen gegenüber Gesunden. Das Ausmaß und die Ausprägung der Residuen korreliert mit ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit. Dieses belegen viele Studien.

4.2 Diskussion und Literaturvergleich der Studienergebnisse

In der Studie von Lunze et al. wurde mit Hilfe einer Gewebedoppler-Echokardiographie die Vorhoffunktion von operativ korrigierten Fallot-Patienten evaluiert. Es konnte gezeigt werden, dass die atriale Pumpfunktion, ausgedrückt als aktive Vorhofejektion, bei Fallot-Patienten nach Korrektur-OP erheblich eingeschränkt ist. Man vermutet, dass hierfür die präoperativ mehr oder minder bestehende Hypoxie verbunden mit dem operativen Gewebetrauma bezogen auf das rechtsatriale Myokard Ursache ist (83). Dieses führt zu einer Einschränkung des Cardiac Outputs,

insbesondere unter Belastungszunahme, wie die Ergebnisse dieser Studie zeigen. Neben der pathologischen Vorhoffunktion zeigt sich bei Fallot-Patienten postoperativ eine mehr oder weniger ausgeprägte Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion, meist in Kombination mit einer Veränderung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und/oder einer Pulmonalklappendysfunktion. Die Literaturrecherche zur Fallot'schen Tetralogie ergibt zahlreiche Langzeitbeobachtungen nach Fallot-Korrektur-OP, die eine rechtsventrikuläre systolische und frühdiastolische Dysfunktion auf Grund einer Obstruktion des RVOT und/oder einer Pulmonalklappeninsuffizienz belegen (84). Bei diesen Patienten weist der rechte Ventrikel sowohl regional als auch global eine eingeschränkte Funktion auf (85,86). Die Ergebnisse der Studie von Lunze et al. zeigen eine geringere Herzdeformation bei diesen Patienten sowie eine mittels Gewebedoppler-Strain-Rate gemessene Verformung auch des rechten Vorhofs(83). Ferner berichtet diese Studie über eine signifikant erhöhte longitudinale Verkürzung bei Patienten mit objektiv (mittels MRT) nachgewiesener, eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion ($RV-EF < 50\%$) (87). Dieses deutet auf eine im Vergleich zu Gesunden erhöhte atriale Pumpleistung hin und könnte einem adaptativen kompensatorischen Mechanismus des rechten Vorhofs gegen eine sich sukzessiv verschlechternde rechtsventrikuläre Hämodynamik zu Grunde liegen. Ein ähnlicher kompensatorischer Mechanismus wird bei Patienten mit linksventrikulärer Insuffizienz beschrieben (88,89,90). Eine restriktive rechtsventrikuläre Physiologie, die man durch einen anterograden Fluss über der Pulmonalarterie in der späten Diastole verifizieren kann, ist ebenfalls häufiges Phänomen und wichtiges Kriterium nach Fallot-Korrektur (91,92). Bisher liegen keine Daten zu Vorhofmessungen bei diesem Phänomen vor. Es wird aber postuliert, dass es bei einer restriktiven rechtsventrikulären Physiologie zu einer Einschränkung der rechtsatrialen Funktion kommt, da die Vorhoffunktion durch ihre Vorlast beeinflusst wird. Der Kompensationsmechanismus zwischen rechtem Vorhof und rechter Kammer würde unter diesen Umständen erheblich gestört. Gerade die Ausprägung dieser Restdefekte bzw. Insuffizienzen bestimmt postoperativ nach definitiver Korrektur der Fallot'schen Tetralogie das Maß der Herzinsuffizienz und somit die körperliche Leistungsfähigkeit.

4.2.1 Kompensationsmechanismen einer fortbestehenden Herzinsuffizienz nach korrigierter Fallot'scher Tetralogie

All diese Residuen unterliegen Kompensationsmechanismen, die - wie beschrieben - eine Herzinsuffizienz unter Ruhebedingungen und leichten Belastungssituationen egalisieren können (93,94,95,96). Druck- und/oder Volumenbelastung zeichnen sich

letztlich für diesen Pathomechanismus verantwortlich. Welche Anpassungsphänomene sind es, die im Einzelnen eine durch Restdefekte bedingte Herzinsuffizienz primär kompensieren können?

Man geht in diesem Zusammenhang von folgenden Mechanismen aus:

- Frank-Starling-Mechanismus
→ Enddiastolische Volumenzunahme
- Frühzeitige Aktivierung des autonomen Nervensystems
→ Erhöhung des Sympathikotonus
- Deutlich erhöhte O_2 -Auschöpfung aus der Peripherie
- Exzentrische oder konzentrische Hypertrophie

Beim Frank-Starling-Mechanismus kommt es autoregulatorisch über eine vermehrte diastolische Füllung (Erhöhung des Preload) zu einer verstärkten enddiastolischen Wandspannung der Ventrikel (Vorlaststeigerung) und damit zu einer Vergrößerung des Schlagvolumens bei gleich bleibender Herzfrequenz. Durch die Erhöhung des enddiastolischen Drucks ergibt sich eine höhere Druckentwicklung während der Systole (96). Die Erhöhung des Sympathikotonus setzt hingegen einen komplexeren Mechanismus in Gang. Postganglionär wird Noradrenalin freigesetzt. Das Nebennierenmark setzt sowohl Noradrenalin als auch Adrenalin frei. Beides führt zu einer Steigerung des HZV. Adrenalin stimuliert die kardialen β -Rezeptoren und führt so zu einer Beschleunigung der Herzfrequenz (positive Chronotropie), einer verkürzten Reizüberleitung im AV-Knoten (positive Dromotropie) und zu einer verstärkten Kontraktilität (positive Inotropie). Die erhöhte Noradrenalin-Konzentration führt zur Stimulation der α -Rezeptoren, was wiederum eine Vasokonstriktion der Arteriolen bewirkt und so zu einer Erhöhung des peripheren Widerstands und gleichzeitig zu einer Zentralisation im Kreislaufsystem (Erhöhung des Afterload) führt. Durch diese Maßnahmen kann auch bei erniedrigtem HZV der Blutdruck konstant gehalten werden. Selbst die stark oxophilen und höchst ischämieintoleranten Gewebe wie Gehirn und Herz werden so auch bei stärkster Herzinsuffizienz noch suffizient perfundiert. Die nachlassende Nierendurchblutung führt dann ihrerseits über den juxtaglomerulären Apparat zu vermehrter Renin-Ausschüttung und somit zur Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS), was eine weitere Erhöhung des peripheren Widerstands zur Folge hat. Die über die Aldosteronsekretion bewirkte Blutvolumenzunahme generiert eine verstärkte Ventrikelfüllung, die wiederum den o.g. Frank-Starling-Mechanismus aktiviert und so zu einer Erhöhung des HZV führt (96).

Die Verbesserung der Herzfunktion über den Frank-Starling-Mechanismus und den erhöhten Sympathikotonus dient nur der kurzfristigen Kompensation einer akuten Herzinsuffizienz, da sich ansonsten Adaptationsmechanismen ausbilden, die eine herabgesetzte Katecholaminempfindlichkeit zur Folge haben. Es kommt dann zu einer so genannten Down-Regulation der β -Rezeptoren bei chronischer Herzinsuffizienz durch permanent erhöhte Katecholaminspiegel. Bei schweren Formen kann dieses zu einem reversiblen Verlust (Down-Regulation) von bis zu 50% der β_1 -Rezeptoren führen (96).

Die erhöhte O_2 -Auschöpfung in der Peripherie resultiert ebenfalls aus der verminderten Pumpleistung des Herzens. Durch die herabgesetzte Strömungsgeschwindigkeit im Systemkreislauf wird der Sauerstoff aus dem Blut vermehrt extrahiert. Die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz nimmt somit zu, die venöse O_2 -Sättigung ab.

Eine exzentrische bzw. konzentrische Hypertrophie ist ebenfalls Symptom der chronischen Herzinsuffizienz. Bei länger anhaltender Volumenbelastung des Herzens kommt es zur Dilatation und damit zur Entwicklung einer exzentrischen Hypertrophie; aus der stetigen Druckbelastung resultiert die konzentrische Hypertrophie. Ihre Ausbildung kann sich innerhalb weniger Tage ereignen. Das hypertrophierte Myokard hat jedoch einen stark erhöhten O_2 -Bedarf, der bei manifester Herzinsuffizienz nicht gedeckt werden kann. Hieraus kann ein Circulus vitiosus resultieren (96).

Bei den Patienten dieser Studie kommen die beschriebenen Kompensationsmechanismen in Ruhe und in leichten Belastungssituationen zum Tragen, erreichen dann aber in Abhängigkeit vom individuellen Restdefekt bei Belastungszunahme mehr oder weniger schnell ihre Grenzen. Es kommt zum Missverhältnis zwischen O_2 -Bedarf und O_2 -Angebot auf Grund des dann unzureichenden Herzzeitvolumens. Dieser Mechanismus korreliert stark mit der Ausprägung postoperativer Residuen. Studien von Yoo et al. bestätigen dieses (97). Er untersuchte die Beziehung zwischen pulmonaler Regurgitation (Rechtsherzbelastung) und körperlicher Leistungsfähigkeit mittels CPX. Bei 26 operativ korrigierten Fallot-Patienten wurde im Vorfeld der Spiroergometrie die kardiale Ausgangssituation durch eine Echokardiographie sowie eine MRT-Untersuchung evaluiert. Im Anschluss an die Spiroergometrie wurden die Ergebnisse mit denen einer 18-köpfigen Kontrollgruppe verglichen. Die Analyse der Daten beider Gruppen ergab hoch signifikante Werte für die VO_{2max} und die anaerobe Schwelle (97). Beide waren bei den TOF-Patienten verglichen mit der Kontrollgruppe deutlich reduziert und zeigen somit die gleiche Tendenz wie die Ergebnisse der

vorliegenden Studie. Bezogen auf das Ausmaß der pulmonalen Regurgitation (PR) ergibt sich aus der Arbeit von Yoo eine inverse Korrelation zwischen Ausprägungsgrad der PR und der körperlichen Belastbarkeit; insbesondere anhand der Spirometrie-Daten wurde bei progredienter pulmonaler Regurgitation eine zunehmend signifikant verminderte VO_{2max} konstatiert. Die anaerobe Schwelle (VAT) zeigte eine ähnliche Tendenz.

Die Ergebnisse werden durch die Studie von Carvalho et al. bestätigt. Carvalho detektierte ebenfalls eine Korrelation zwischen pulmonaler Regurgitation und körperlicher Belastbarkeit. In seiner Studie wurden 16 Fallot-Patienten mit liegendem Rechtsherzkatheter anhand eines Bruce-Protokolls spiroergometrisch belastet. Unter stetiger Belastungszunahme wurde die Rechtsherzbelastung mit Hilfe eines Mikro-manometers kontinuierlich aufgezeichnet. Die Auswertung der Daten zeigt ebenfalls eine inverse Korrelation zwischen PR-Ausmaß und körperlichem Leistungsvermögen bei operativ korrigierten Fallot-Patienten. Dieses ließ sich insbesondere durch die reduzierte Belastungszeit und die inadäquate Steigerungsfähigkeit der Herzfrequenz belegen. Sie waren im Vergleich zu der herzgesunden Kontrollgruppe beide signifikant vermindert (98). Hierin stimmt man ebenfalls mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie überein. Carvalho postulierte anhand der von ihm erhobenen Daten, dass eine eingeschränkte Belastungskapazität nach Fallot-Korrektur-OP in direkter Beziehung mit dem Ausprägungsgrad der pulmonalen Regurgitation steht.

Welchen Einfluss besitzt nun aber das ausgewählte OP-Verfahren auf die Entwicklung postoperativer Insuffizienzen (pulmonale Regurgitation/Rechtsventrikuläre Dysfunktion) und somit auf die körperliche Leistungsfähigkeit bei Fallot-Patienten?

In der vorliegenden Studie wurde dieser Fragestellung nachgegangen, indem wir die definitiv korrigierten Fallot-Patienten anhand der angewandten OP-Verfahren in diese zwei Gruppen unterteilt haben:

- Subanuläre Patchplastik
- Transanuläre Patchplastik

4.2.2 Korrekturverfahren und deren Auswirkung auf die Hämodynamik

Da die Mortalität der jeweiligen Korrekturverfahren mittlerweile sehr gering ist, der aus ihr resultierende Benefit zumeist aber ungemein groß ist, kann man häufig postoperativ

von einer exzellenten Verbesserung des allgemeinen klinischen Zustands und somit auch der körperlichen Leistungsfähigkeit der Fallot-Patienten sprechen (56,99,100, 101). Langzeit-Resultate werden primär nicht nur bestimmt durch den Entwicklungszustand der Pulmonalgefäße bzw. deren Grad der Hypoplasie (102,103,104) durch direkte Effekte der Ventrikulotomie (105) und Generierung eines Rechtsschenkelblocks (56,106), sondern ebenso entscheidend durch postoperativ auftretende ventrikuläre Tachykardien (107,108) und Rest-Anomalien, wie Rest-VSD, Rest-Stenosen und die Ausbildung einer Pulmonalinsuffizienz (105,109,110,111,112,113). Da eine leichte bis moderate Pulmonalinsuffizienz meist gut toleriert wird (56, 110,111), erscheint die Implantation eines transanulären Patches günstiger als eine Reststenose im Bereich des Infundibulums bzw. Pulmonalarterienstamms (51,99,109, 114,115). Es gibt jedoch zwei wesentliche Faktoren, die die Funktionsfähigkeit des rechten Ventrikels postoperativ beeinflussen:

Zum einen ist der Patch ein nicht kontraktiles Gewebe, das sich in der Systole paradox vorwölbt und auf diesem Weg die Effektivität des rechten Ventrikels deutlich einschränkt (111,116). Auch bei Verwendung eines steifen, nicht allzu großen Patches, wie zum Beispiel aus Polytetrafluoroethylen (111) oder Pericard (59,117), können Aneurysmen im Patchbereich entstehen, die dann unweigerlich zu einer Erhöhung des enddiastolischen Volumens und zu einer veränderten hämo-dynamischen Situation führen.

Zum anderen wird die Funktion des rechten Ventrikels durch die mit der Implantation eines transanulären Patches assoziierte Pulmonalinsuffizienz beeinflusst, deren Ausprägungsgrad nicht selten hochgradig ist (118). Gleiche Kriterien gelten natürlich auch für die Valvulektomie, die immer eine deutliche Pulmonalinsuffizienz mit sich bringt.

Der Einfluss der Pulmonalinsuffizienz auf die Funktion des rechten Ventrikels wurde in der Literatur kontrovers diskutiert. Während einige Autoren zu dem Schluss gelangten, die Pulmonalinsuffizienz könnte gut toleriert werden, sofern sie nicht in Kombination mit signifikanten zentralen oder distalen pulmonalen Rest-Stenosen (99,100,109,111,114, 115,119,120,121,122) oder anderen Anomalien - wie Rest-Septumdefekte, Trikuspidal- und/oder Aorteninsuffizienz - auftritt (111, 120, 123, 124), so wird heute vermehrt die Auffassung vertreten, eine hochgradige Pulmonalinsuffizienz sei langfristig betrachtet mit einer rechtsventrikulären Insuffizienz, insbesondere in Belastungssituationen, verbunden (62,64,105,118,125,126,127,128,129,130,131).

Die Einflüsse und Auswirkungen dieser Korrekturverfahren wurden in der vorliegenden Studie anhand der spiroergometrischen Daten analysiert. Es zeigte sich allerdings keine signifikante Leistungseinbuße, die mit einem bestimmten OP-Verfahren korrelierte. VO_{2max} und auch die anaerobe Schwelle lagen innerhalb der Fallot-Gruppen auf dem gleichen Niveau. Obwohl man zunächst von einer größeren postoperativen PA-Insuffizienz bei den Fallot-Patienten nach transanulärer Patchplastik ausging, fand sich kein reduziertes Leistungsniveau.

Die klinische Studie von Norozi et al. bestätigt dieses ebenfalls. Hier wird zwar im Vergleich zwischen den einzelnen OP-Verfahren eine deutlich höhere Morbidität und Herzinsuffizienz bei den transanulär operierten Fallot-Patienten konstatiert, aber dieses spiegelte sich nicht in der Belastungsuntersuchung wider. Beide Fallot-Gruppen zeigten zwar eine erhebliche Leistungseinschränkung im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe, unter den Fallot-Gruppen wurde jedoch kein signifikanter Unterschied sichtbar (132).

Diese Beobachtungen werden ebenfalls durch die spiroergometrischen Untersuchungen mittels Fahrradergometrie von van den Berg et al. bestätigt. Er untersuchte 59 TOF-Patienten unter dem Aspekt der Leistungseinschränkung nach mittlerer bis später Korrektur-OP. Fallot-Patienten mit transanulärem Patch zeigten zwar eine deutlich höhere kardiale Belastung (pulmonale Regurgitation $\uparrow$, rechtsventrikuläre Volumenbelastung in End-Diastole und End-Systole $\uparrow$, links- und rechtsventrikuläre Funktion $\downarrow$), letztlich aber eine vergleichbare körperliche Belastung mit den subanulär Operierten (133). Van den Berg kam aufgrund seiner Untersuchungsergebnisse zu der These, dass das rechtsventrikuläre Schlagvolumen (RV-EF) und die QRS-Dauer mit dem Ausprägungsgrad der körperlichen Insuffizienz bei Fallot'scher Tetralogie korrelieren. Je optimaler die RV-EF ist und je physiologischer der QRS-Komplex sich zeigt, desto besser ist letztlich die VO_{2max} .

All diese Ergebnisse - wie auch die der vorliegenden Studie - zeigen letztlich, dass die erwähnten, mehr oder weniger individuell ausgeprägten Kompensationsmechanismen als entscheidender Faktor für die körperliche Leistungsfähigkeit von Fallot-Patienten angesehen werden können. Denn nur so lässt sich trotz deutlich größerer kardialer Belastungszeichen bei den transanulär Operierten das ähnliche Leistungsniveau verglichen mit Fallot-Patienten mit subanulärer Patchplastik erklären.

Oder aber die Studienteilnehmer von Norozi und van den Berg lagen hinsichtlich ihres Trainingszustandes zum Zeitpunkt der spiroergometrischen Belastungsuntersuchung weit auseinander. In der Arbeit von Therrien et al. konnte gezeigt werden, dass ein moderates Trainingsprogramm bei korrigierten Fallot-Patienten zu einer signifikant verbesserten aeroben Kapazität führt (134).

Eigentlich jedoch belegt die vorliegende Studie die Erkenntnisse von Norozi und van den Berg; auch hier konnte ein vergleichbarer körperlicher Trainingszustand unter allen Probanden konstatiert werden. Dieses spiegelte die relativ zur Maximalbelastung bestimmte anaerobe Schwelle wider. Sie lag bei allen 85 Studienteilnehmern bei 57% ihrer maximalen O_2 -Aufnahme und ist somit ein Indiz für den gleichen körperlichen Trainingszustand der Patienten.

Innerhalb der Fallot-Gruppe - unabhängig vom OP-Verfahren - findet sich eine Korrelation zwischen zunehmendem Patienten-Alter und somit Abstand zur Korrektur-OP und progredienter Leistungsinsuffizienz. Es zeigt sich in den Altersgruppen 1 (5-8 Jahre) und 2 (9-11 Jahre) mit ansteigendem Alter eine relativ konstante Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit mit kontinuierlichem Anstieg der VO_{2max} und der VAT sowie der maximal erreichten Belastungszeit auf dem Laufband. Ab der Altersgruppe 3 (12-15 Jahre) hingegen stellt sich mit steigendem Patienten-Alter ein stetiger Leistungsrückgang dar ($VO_{2max} \downarrow$, VAT $\downarrow$, maximale Belastungszeit $\downarrow$).

In einer Studie von Fredriksen et al. werden diese Ergebnisse bestätigt. Er untersuchte 168 TOF-Patienten nach definitiver Fallot-Korrektur-OP mittels Fahrradspiroergometrie und stellte ebenfalls erheblich verminderte VO_{2max} - (51% der Norm) und HF_{max} -Werte (79% der Norm) fest. Ein aerober Leistungsunterschied hinsichtlich des OP-Verfahrens, ob einzeitig oder mehrzeitig (mit Shunt-Anlage), konnte aber ebenfalls nicht nachgewiesen werden. Ferner zeigte sich wie auch in unserer Studie, dass mit zunehmendem Patienten-Alter und mit größerem Abstand zur Korrektur-OP das körperliche Leistungsvermögen, insbesondere die VO_{2max} , kontinuierlich sinkt (135).

Wir führen diesen Zusammenhang auf die sich mit zunehmendem OP-Abstand stärker bemerkbar machende Ausbildung bzw. Ausprägung von Restdefekten, besonders der Pulmonalinsuffizienz zurück. Diese generieren negative hämodynamische Veränderungen, ein weiter vermindertes HZV sowie eine noch stärkere Leistungsinsuffizienz bei den Fallot-Patienten.

In der herzgesunden Kontrollgruppe wurde hingegen mit zunehmendem Alter sukzessiv eine Leistungssteigerung erkannt ($\text{VO}_{2\text{max}}$ ↑, VAT ↑ und maximale Belastungszeit ↑).

Ein weiteres entscheidendes Kriterium für die Leistungsinsuffizienz der TOF-Patienten ist die inadäquate Herzfrequenzsteigerung unter Belastung. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen hoch signifikante Unterschiede zwischen Fallot-Patienten und der Kontrollgruppe bezogen auf die HF_{max} . Alle TOF-Patienten - unabhängig von ihrem OP-Verfahren - wiesen im Durchschnitt bei ihrer maximal erreichten Herzfrequenz 13 Schläge pro Minute weniger auf als die gesunde Vergleichsgruppe. Giardini et al. bestätigen die Ergebnisse mit Ihrer Studie. Sie zeigen, dass die gleichen Fallot-Patienten - unabhängig von Restdefekten (PR, RV-Dysfunktion oder beides in Kombination) - nicht in der Lage sind, eine mit Gesunden gleichwertige HF_{max} im Rahmen einer Belastungsuntersuchung zu erreichen (136).

Auch die Studie von Sarubbi et al. belegt dieses. Sarubbi konnte bei der Ausbelastung von 41 Fallot-Patienten dokumentieren, dass alle Patienten - verglichen mit einer Kontrollgruppe - unter Ruhebedingungen zwar ähnliche HF- und $\text{RR}_{\text{syst.}}$ -Werte aufwiesen, die HF_{max} und der $\text{RR}_{\text{syst. max.}}$ bei steigender Belastung aber signifikant unter denen der Gesunden lagen (137). Die in der Sarubbi-Studie unter Ausbelastung der Fallot-Patienten erreichten, signifikant verminderten Blutdruckwerte ($\text{RR}_{\text{syst. max.}}$) stehen jedoch im Gegensatz zu den deutlich erhöhten Blutdruckwerten bei TOF-Patienten dieser Studie.

Was kann ursächlich für diese differenten Ergebnisse verantwortlich sein?

Ein genauer Vergleich der beiden Studien zeigt, dass Alter und Geschlechtsverteilung der beiden Studien in etwa gleich waren. Unterschiedliche Testbedingungen (Umgebungstemperatur, Luftfeuchtigkeit oder technische Probleme bei der RR-Messung unter körperlicher Belastung) wurden nicht beschrieben. Postuliert man, dass alle Bedingungen gleich waren, kann man letztlich die deutlich höheren RR-Werte dieser Studie als Zeichen eines verstärkten Sympatikotonus werten.

Aufgrund der durchgeführten Analyse und anhand von Literaturvergleichen kann man davon ausgehen, dass der entscheidende Kompensationsmechanismus für das in dieser Studie nachgewiesene körperliche Leistungsdefizit der Fallot-Patienten die Effizienzsteigerung des Frank-Starling-Mechanismus durch Zunahme des end-

diastolischen Volumens ist. Die echokardiographische Untersuchung der linksventrikulären Funktion bei Fallot-Patienten nach Totalkorrektur in Stresssituationen von Bastos et al. bestätigt diese These (138). Die deutlich erhöhte periphere O₂-Ausschöpfung und auch die frühzeitige Aktivierung des autonomen Nervensystems sind weitere ergänzende Effekte der Kompensation.

Ein geschlechtsspezifischer, signifikanter Unterschied zwischen den Fallot-Patienten konnte in der vorliegenden Studie nicht gefunden werden. Da viele Faktoren die geschlechtsspezifische Differenzierung beeinflussen und somit die Trennschärfe äußerst gering ist - wie auch die uneinheitlichen Ergebnisse in der Literatur belegen -, haben wir diesem Aspekt nur eine untergeordnete Rolle in der Auswertung zugestanden.

4.2.3 Kontrollgruppe

Die herzgesunde Kontrollgruppe dieser Studie zeigt - auch in der Analyse mit Vergleichsdaten aus der Literatur -, dass mit zunehmendem Alter auch eine kontinuierliche Leistungssteigerung einhergeht. Dieses spiegelt besonders die sukzessiv mit dem Alter ansteigende Belastungsdauer sowie die damit erreichte Belastungsstufe wider, und lässt sich vor allem mit muskulärem Zuwachs, einem verbesserten Trainingszustand mit konsekutiv erhöhtem Herzindex und mit einer größeren Leistungsbereitschaft erklären. Cumming et al. bestätigen diese Ergebnisse mit ihrer laufbandergometrischen Studie, an der 327 gesunde Probanden teilnahmen, und stellen gleichzeitig geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der kontinuierlichen Leistungssteigerung heraus (139). Sie zeigten bei den männlichen Probanden einen sukzessiven Anstieg der Belastungszeit bis zum 18. Lebensjahr; bei den weiblichen hingegen kam es nur bis zum 13. Lebensjahr zu einer kontinuierlichen Leistungssteigerung, die zwischen dem 13. und 18. wieder rückläufig war. Die Untersuchung von Cumming et al. stellte somit neben den altersabhängigen körperlichen Leistungsunterschieden auch geschlechtsspezifische fest, die sich in ähnlicher Form auch in der vorliegenden Studie zeigten.

Hinsichtlich der Kreislaufparameter wurden anhand der HF_{max} ebenfalls individuelle Altersunterschiede deutlich. Ab der Altersgruppe 2 (9 -11 Jahre) stieg diese mit zunehmendem Alter kontinuierlich an; geschlechtsspezifische Unterschiede wurden in diesem Zusammenhang nicht gefunden. Der mit zunehmendem Alter sukzessive Anstieg der maximal erreichten Herzfrequenz unter Belastung steht allerdings im

direkten Widerspruch zu den Studienergebnissen der Arbeit von Washington et al. (140). Sie beschreiben ein Absinken der HF_{max} unter Belastung mit dem Beginn der Pubertät. Im gleichen Zusammenhang führen sie aber an, dass die HF_{max} gewissen Einflussfaktoren unterliegt und mit Trainingszustand, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Belastungsart stark korreliert. In der Studie von Cumming et al. kann weder eine Altersabhängigkeit noch eine Geschlechtsabhängigkeit seitens der maximal erreichten Herzfrequenz konstatiert werden. Der in dieser Studie beschriebene altersabhängige Anstieg der HF_{max} stellt dementsprechend keinen direkten Gegensatz zu den Literaturdaten dar, zumal er - wie beschrieben - durch Umweltfaktoren, Ausdauerzustand und Belastungsart beeinflusst wird.

Die ausgewerteten Blutdruckdaten ergaben keine alters- und/oder geschlechtsspezifischen Auffälligkeiten.

Demgegenüber zeigten die Leistungsdaten signifikante Korrelationen mit Alter und Geschlecht. Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und die anaerobe Schwelle (VAT) stiegen mit zunehmendem Alter stetig an. Während auch bei den weiblichen Probanden ein sukzessiver Anstieg verzeichnet werden konnte, lagen jedoch alle Werte deutlich unter denen der männlichen Probanden. Die Studie von Reybrouck et al., in der 257 gesunde Probanden spiroergometrisch untersucht wurden, bestätigt diese Ergebnisse (141). Allerdings zeigt die Arbeit von Cumming et al. hingegen primär einen Abfall der VO_{2max} mit zunehmendem Alter in den jüngeren Altersklassen und dann erst mit weiter zunehmendem Alter einen kontinuierlichen Anstieg der Selbigen. Seiner Meinung nach korrelieren die Ergebnisse stark mit der Motivation und Kooperation der Probanden, die auch Grund für die stark differenten Werte zwischen männlichen und weiblichen Probanden sein könnten. Jungen bzw. Männer verfügen meist über die deutlich höhere Motivation, sich an körperliche Leistungsgrenzen zu begeben und zeigen so in der Regel eine höhere Anstrengungsbereitschaft. Dieses dokumentieren die wesentlich längere durchschnittliche Belastungszeit, die deutlich höhere VO_{2max} und VAT der männlichen Probanden dieser Studie und findet seine Bestätigung in den Ergebnissen der Arbeit von Reybrouck, die mit diesen übereinstimmen.

Stellen aber die körperlichen Leistungsdaten, die in der vorliegenden Studie im Rahmen der Spiroergometrie erfasst wurden, allgemeingültige physiologische Normwerte dar? Diese Frage soll im Folgenden anhand weiterer Vergleiche mit Literaturdaten nachgegangen werden. Da jedoch jede Studie unter anderen

Gesichtspunkten und Fragestellungen ihre eigene, individuelle Gruppen- und Messeinteilung vornimmt, erweist sich eine direkte Gegenüberstellung von Untersuchungsergebnissen meist als schwierig. Es können daher in der folgenden Erörterung häufig nur Tendenzen miteinander verglichen werden.

Im Vergleich mit der Studie von Reybrouck et al., die mit 257 gesunden Probanden eine sehr große Gruppe ebenfalls mittels Laufbandspiroergometrie belastet haben, zeigen männliche und weibliche Probanden im Durchschnitt jeweils leicht höhere Werte der VO_{2max} , allerdings mit gleicher Tendenz. Bei der anaeroben Schwelle (VAT) stellt sich ein noch deutlicherer Trend dar; alle Probanden egal welchen Geschlechts wiesen in der Reybrouck-Untersuchung im Mittel eine signifikant höhere VAT auf. .

Die Ergebnisse der Fahrradspiroergometrie mit 151 gesunden Jugendlichen von Washington et al. zeigen im altersentsprechenden Vergleich bei den weiblichen Probanden eine leicht höhere maximale O_2 -Aufnahme, bei den männlichen aber leicht niedrigere Werte. Bei der anaeroben Schwelle differieren hingegen die Werte. In Washingtons Studie liegt sie durchschnittlich überall höher.

Zieht man zuletzt noch eine Studie von Mahon et al. zum Vergleich heran, die allerdings mit 16 gesunden Probanden (3♀ und 13♂) die mit Abstand kleinste und inhomogenste Gruppe repräsentiert, stellen sich bei den männlichen Probanden fast identische HF_{max} -und VO_{2max} -Werte dar; die VAT zeigt allerdings auch hier leicht höhere Werte bei den männlichen Probanden der Mahon-Studie (142).

Die einzelnen Studien zeigen im Trend vergleichbare Werte, die sich absolut jedoch erheblich unterscheiden. Ursächlich hierfür sind Differenzen im Belastungsprotokoll, den Messeinrichtungen und allgemeinen Untersuchungsbedingungen (Personal, Umgebung). Schon geringe Veränderungen der Bedingungen können zu differenten Ergebnissen führen. Werden Daten anderer Studien als Normgruppe herangezogen, ist dies, wie die Unterschiede zu anderen Studien zeigen, immer kritisch zu betrachten. Deshalb wurde ein eigenes Normkollektiv getestet. Aufgrund des relativ kleinen Kollektivs können die Werte jedoch nur eingeschränkt als allgemeingültige Normwerte herangezogen werden.

5 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden spiroergometrischen Untersuchung demonstrieren eine deutlich eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit bei Kindern und Jugendlichen nach operativer Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie. Als Ursache für dieses Leistungsdefizit zeichnet sich ein reduziertes Herzzeitvolumen verantwortlich, das zum einen aus anatomischen postoperativen Residuen (Pulmonalinsuffizienz/Stenose, Ventrikulotomie) und zum anderen aus einer insuffizienten Herzfrequenzsteigerung resultiert.

In körperlichen Ruhe- oder leichten Belastungssituationen wird die postoperative Herzinsuffizienz durch körpereigene Kompensationsmechanismen mehr oder weniger egalisiert. Eine enddiastolische Volumenzunahme durch einen effizienteren Frank-Starling-Mechanismus und auch eine frühzeitigere Aktivierung des autonomen Nervensystems (Sympathikus-Aktivität ↑) sowie eine deutlich vermehrte periphere O₂-Ausschöpfung kommen individuell unterschiedlich für diesen Mechanismus in Frage.

Unter Belastungszunahme erreichen die Kompensationsmechanismen rasch ihre Grenze. Das Ausmaß korreliert stark mit der Ausprägung einer Pulmonalinsuffizienz bzw. rechtsventrikulären Dysfunktion wie auch Literaturvergleiche zeigen. Dabei hat die Art des Korrekturverfahrens (subanuläre oder transanuläre Patcherweiterungsplastik) keinen Einfluss auf das körperliche Leistungsdefizit. Es zeigte sich aber mit zunehmendem Alter nach definitiver Korrektur eine stetige Leistungseinbuße. Kardiale Umbauprozesse mit progredient negativer Auswirkung auf die Hämodynamik und eine Zunahme von Flussveränderungen generieren dieses zunehmende Defizit.

In der vorliegenden Studie erreichten alle 38 Fallot-Patienten ein durchschnittliches Leistungsniveau, mit dem sämtliche Alltagsbelastungen beschwerdefrei absolviert werden können. Auf dem Weg zum Leistungsmaximum zeigten sich zu keiner Zeit bei den Patienten vital bedrohliche Zustände. Freizeitsport und Schulsport stellen keine Kontraindikationen dar und bringen - wie bereits aus der Literatur zitiert - wohl dosiert Trainingseffekte mit sich, die dann zur Steigerung der Leistungsfähigkeit führen können. Leistungs- oder Extremsport hingegen verbietet sich.

Die Spiroergometrie als noninvasives, objektives Messverfahren ist für die postoperative Nachsorge von Fallot-Patienten geeignet. Sie kann einerseits zur Detektion von neuen, bisher unerkannten kardiopulmonalen Insuffizienzen unter Belastung

beitragen, andererseits kann sie zur Dokumentation des Verlaufs der postoperativen Entwicklung dienen. Das für diese Studie verwendete Laufbandergometer simuliert die auftretenden Alltagsbelastungen realitätsgetreu und zeichnet sich somit als Messinstrument für die Beurteilung belastungsindizierter Symptome aus. Die Laufbandspiroergometrie eignet sich somit hervorragend zur objektiven Evaluierung des postoperativen Verlaufs bei Fallot-Patienten und ermöglicht die Ableitung von Konsequenzen für Freizeitaktivitäten, Sportunterricht oder Berufswahl.

6 Zusammenfassung

Mit Hilfe der spiroergometrischen Laufbanduntersuchung wurden 38 Patienten (5-18 Jahre; 11.7 ± 3.5 Jahre) nach definitiver Korrektur-OP einer Fallot'schen Tetralogie hinsichtlich ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit beurteilt. Alle Patienten wurden anhand eines modifizierten Bruce-Protokolls belastet und mit einer 47-köpfigen herzgesunden Kontrollgruppe (5-18 Jahre; 12.0 ± 3.6 Jahre) verglichen. Innerhalb der Fallot-Gruppe wurde nach OP-Intervention (subanuläre (n=25) oder transanuläre Patcherweiterungsplastik (n=13)) unterschieden. Sämtliche Messergebnisse, wie die maximale Belastungszeit und Belastungsstufe, die Ruheherzfrequenz (HF_{start}) und die maximal erreichte Herzfrequenz (HF_{max}), der systolische Ausgangs- (RR_{start}) und der maximal erreichte Blutdruck (RR_{max}), die maximal erreichte O_2 -Aufnahme ($VO_{2\text{max}}$) und die anaerobe Schwelle (VAT; respiratorisch nach der V-Slope-Methode bestimmt) wurden analysiert und innerhalb der einzelnen Gruppen verglichen.

Die Untersuchungsergebnisse zeigten bei den Fallot-Patienten ein signifikant niedrigeres körperliches Leistungsvermögen verglichen mit der gesunden Kontrollgruppe. Dieses spiegelte sich besonders in der deutlich reduzierten Belastungszeit ($p < 0.0001$), der verminderten HF_{max} ($p < 0.0001$), einer niedrigeren $VO_{2\text{max}}$ ($p < 0.0001$) und einer früheren anaeroben Stoffwechselsituation wider ($p < 0.0001$). Zwischen den Fallot-Gruppen (sub- oder transanulär) zeigten sich hingegen keine signifikanten Unterschiede in der körperlichen Leistungsfähigkeit ($VO_{2\text{max}}$ $p = 0.8412$; VAT $p=0.8294$). Vielmehr wurde ein progredienter Leistungsverlust mit steigendem Alter nach definitiver Korrektur bei beiden OP-Verfahren konstatiert. Dieses steht in deutlicher Diskrepanz zu den Vergleichsdaten der altersentsprechenden Kontrollgruppe. Hier konnte mit zunehmendem Alter sukzessiv eine Leistungssteigerung beobachtet werden. Als Grund für die Reduktion der körperlichen Leistungsfähigkeit, die mit steigendem Fallot-Korrektur-Alter auftritt, wird eine sich kontinuierlich verschlechternde Hämodynamik angenommen; sie wird generiert durch kardiale Umbauprozesse und zunehmende Insuffizienzen.

Alle 85 Studienteilnehmer zeigten zu Studienbeginn einen vergleichbaren körperlichen Trainingszustand. Die in Relation zur Maximalleistung erfasste anaerobe Schwelle befand sich bei allen auf gleichem Niveau. Ein signifikanter geschlechtsspezifischer Leistungsunterschied - wie in der Kontrollgruppe - imponierte bei den Fallot-Patienten nur hinsichtlich der maximalen O_2 -Aufnahme ($p < 0.0108$); hier lagen die männlichen TOF-Patienten weit vor ihren weiblichen Pendants.

Ursache für das eingeschränkte Leistungsvermögen der Fallot-Patienten ist ein im Vergleich zu Gesunden reduziertes Herzzeitvolumen. Es resultiert aus postoperativen Residuen, die mit zunehmendem Alter eine noch stärkere Ausprägung erfahren. Dies wiederum führt zu einer weiteren Verschlechterung sowie zu einer inadäquaten Herzfrequenzsteigerung.

Eine enddiastolische Volumenzunahme durch einen effizienteren Frank-Starling-Mechanismus und auch eine frühzeitigere Aktivierung des autonomen Nervensystems (Sympathikus-Aktivität ↑) sowie eine deutlich vermehrte periphere O₂-Ausschöpfung kommen individuell unterschiedlich als Kompensationsmechanismus zum Tragen. Unter stärkerer Belastung sind diese Mechanismen inadäquat. Es kommt zur Dekompensation und zu den in dieser Studie ausgiebig dargestellten Leistungseinbußen bei Fallot-Patienten.

7 Literaturverzeichnis

1. Nora JJ McGill CW, McNamara DG: Empiric risks in common and uncommon congenital heart lesions. *Tetralogy* 3:325-329, 1970
2. Schulte F.J., Spranger J.: *Lehrbuch der Kinderheilkunde*, 26. Aufl., Gustav Fischer, Stuttgart, New York, 1988
3. Rowe R.D.: *Tetralogy of Fallot; Heart disease in infancy and childhood*; Mac Millan Publishing Co.Inc., New York, 470-505, 1979
4. Pschyrembel, *Klinisches Wörterbuch*, de Gruyter, 258. Aufl., 1997
5. Pinsky W., Arciniegas E.: *Tetralogy of Fallot. Pediatric clinics of North America* 37: 179-192, 1990
6. Haselby K.A.: *Congenital heart disease; Anaesthesia and Co-Existing*, New York, 47-70, 1983
7. Guntheroth, W.G., Kawabori, J.: *Tetrad of Fallot. In Moss, A.J., Adams, F.H., Emmanonilides, G.C.: Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*, Baltimore, 276, 1965
8. Kramer H.H., Majewski F., Trampisch H.J., Rammos S., Bourgois M.: *Malformation patterns in children with congenital heart disease; Am J Dis Child* 141: 789-795, 1987
9. Blalock A., Taussig H.B.: *The surgical treatment of malformations of the heart. JAMA* 12: 189-202, 1945
10. Knight L., Edwards J.E.: *Right aortic arch. Types and associated anomalies. Circulation* 50: 1047-1051, 1947
11. Nagao G.I., Daoud G.I., McAdams A.J., Schwartz D.C., Kaplan S.: *Cardiovascular anomalies associated with Tetralogy of Fallot. Am J Cardiol.* 20: ab 206, 1967
12. Schumacher G., Bühlmayer K.: *Diagnostik angeborener Herzfehler II. Perimed Verlag, Erlangen*, 251-280, 1980
13. McManus B.M., Waller B.F., Jones M., et al.: *The case of preoperative coronary angiography in patients with Tetralogy of Fallot and other complex congenital heart disease. Am Heart J* 103: 451-456, 1982
14. Takahashi K., Kido S., Hoshino K., Ogawa K., Ohashi H., Fukushima Y.: *Frequency of a 22q11 deletion in patients with conotruncal cardiac malformations: a prospective study. Eur J Pediatr.* 154(11): 878-881, 1995
15. Amati F., Mari A., Digilio MC., Mingarelli R., Marino B., Giannotti A., Novelli G., Dallapiccola B.: *22q11 deletions in isolated and syndromic patients with tetralogy of Fallot. Hum.-Genet.* 95(5): 479-482, May 1995
16. Debrus S.: *Recherche de deletion en 22q11 et etude de liaison dans des cas familiaux de malformations conotruncales non syndromiques. Arch-Mal-Cœur-Vaiss.* 86(5) :657-661, May 1994

17. Matsuoka R., Takao A., Kimura M., Imamura S., Kondo C., Joh O.-K., Ikeda K., Nishibatake M., Ando M., Momma K.: Confirmation that the conotruncal anomaly face syndrome is associated with a deletion within 22q11.2. *Am J Med Genet.*: 53(3): 285-289, 1994
18. Momma K., Kondo C., Ando M., Matsuoka R., Takao A.: Tetralogy of fallot associated with chromosome 22q11 deletion. *Am J Cardiol.* 76(8): 618-621, 1995
19. Momma K., Kondo C., Matsuoka R.: Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia associated with chromosome 22q11 deletion. *J Am Coll Cardiol.* 27(1): 198-202, 1996
20. Gelb. et al., 1991
21. Fallot A. E.: Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie bleu (cyanose cardiaque). *Marseille Med* 25: 77-93, 139-158, 207-223, 405-420, 1888
22. Bartelings M.M.: Tetralogy of Fallot, in: The outflow tract of the heart, Embryologic and morphologic correlations. *Proefschrift Leiden*: 64-75, 1990
23. Stensen N.: Quoted by Goldstein. *Bull Hist Med* 22: ab 526, 1984
24. Faller A.:“ Die Tetralogie von Fallot “: Zur geschichtlichen Entwicklung von Diagnostik und Therapie eines kongenitalen Herzsyndroms von Nils Stensen bis zur modernen Herzchirurgie. *Gesnerus* 39: 321-346, 1982
25. Sandifort E.: Observations, quuted by L.R. Bennet. *Bull Hist Med* 20: ab 539, 1946
26. Snellen H.A.: History of cardiology. *Donker Academic Publications* 39: 133, 1984, Rotterdam
27. Hunter W.: Three cases of malformation of the heart. *Medical Observations and Inquires by a Society of Physicians of London* 6: ab 291, 1748
28. Anderson R.H., Tynan M.: Tetralogy of Fallot – a centennial review. *Int J Cardiol* 21: 219-232, 1988
29. Bennett L.R.: Sandifort’s Observations chapter I, concerning a very rare disease of the heart. *Bull Hist Med* 20: 539-570, 1946
30. Edwards J.E.: Malformations of the ventricular septal complex. In: Gould SE ed. *Pathology of the heart*. Springfield, Illinois: Charles C Thomas Publ.: 317-335, 1960
31. Guntheroth W.G., Kawabori I., Baum D.: Tetralogy of Fallot. In: Adams F.H., Emmamouilides G.C., eds. *Moss’ Heart disease in infants, children and adolescents*. Baltimore, London: Williams and Wilkins: 215-228, 1983
32. Soto B., Pacifico A.D., Ceballos R., Bargerón L.M.: Tetralogy of Fallot: An angiographic-pathologic correlative study. *Circulation* 64: 558-566, 1981
33. Taussig H.B.: Tetralogy of Fallot: Earky history and late results. *Am J Roentgenology* 133: 423-431, 1979

34. Laas J.: Planung des operativen Vorgehens bei Fallot'scher Tetralogie. Der Kinderarzt 4: 451-457, 1987
35. Miller G.A.H., Kirklin J.W., Rahimtoola S.H.C.: Swan: Volume of the left ventricle in Tetralogy of Fallot. Am J Cardiol. 16: ab 488, 1965
36. Birks W., Sadony V., Satter P.: Erweiterte Indikationsstellung und Verfahrenswahl zur Anlegung aortopulmonaler Anastomosen im Hinblick auf eine zweizeitige Operation hochgradiger Formen der Fallot'schen Tetralogie. Thoraxchirurgie 18: 475-485, 1970
37. Pinsky W., Arciniegas E.: Tetralogy of Fallot. Pediatric clinics of North America 37: 179-192, 1990
38. Jones R.D.M.: Perioperative Management of Tetralogy of Fallot repair. Anaesth Intens Care 11: 208-215, 1983
39. Levin A., Boineau J.P., Spach M.S., Canent R.V., Capp M.P., Anderson P.A.W.: Ventricular pressure-flow dynamics in Tetralogy of Fallot. Circulation 34: 4-13, 1966
40. Byrd L.A., Bruton-Maree N.: Tetralogy of Fallot. J Am Ass N Anaesth 57/2: 169-176, 1989
41. Betranou E.G., Blackstone E.H., Hazelrig J.E., Turner M.E., Kirklin J.W.: Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. Am. J. Cardiol. 42: 458-466, 1978
42. Blalock A., Taussig R.B.: The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. Jama 128: 189-202, 1945
43. Potts W.J., Smith S., Gibson S.: Anastomosis of the aorta to a pulmonary artery. Certain types in congenital heart disease. Jama 132: 627, 1946
44. Waterston D.J.: The treatment of Fallot's tetralogie in children under one year of age. Rozhl Chir 41: 181, 1962
45. Stewart S., Alexon C., Manning J.: Long-term palliation with the classic Blalock-Taussig shunt. J Thorac Cardiovasc Surg 96: 117, 1988
46. Hofshire P.J., Rosenquist G.C., Ruckerman J.H., Moller J.H., Edwards J.E.: Pulmonary vascular disease complicating the Blalock-Taussig anastomosis. Circulation 56: 124-126, 1977
47. Ilbawi M.N., Grieco J., De Leon S.Y., Idriss F.S., Muster A.J., Berry T.E., Klich J.: Modified Blalock-Taussig shunt in newborn infants. J Thorac cardiovasc Surg 88 : 770-775, 1984
48. Moulton A.L., Brenner J.I., Ringel R., Nordenberg A., Berman M.A., Ali S., Burns J.: Classic versus modified Blalock-Taussig shunts in neonates and infants. Circulation 72: 35-44, 1985

49. Presbitero P., D'Antonio P., Brusca A., Morea M.: Prognosis of Fallot's tetralogy after palliative operations: 10-25 year follow-up. *Pediatr. Cardiol* 4: 175-182, 1983
50. Lillehei C.W., Cohen M., Warden H.E., et al.: Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects: report of first ten cases. *Ann Surg* 142: 418-445, 1955
51. Castaneda A.R.: Classical repair of tetralogy of Fallot: timing, technique, and results. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 2: 70-75, 1990
52. Guirgis N.M., Losay J., Serraf A., Ouaknine R., Chambran P., Lacour-Gayet F., Bruniaux J., Binet J.P., Planch C.: Cure complète de la tétralogie de Fallot chez le nourrisson de moins de 6 mois. *Arch Mal Cœur* 84 : 679-683, 1991
53. Kirklin J.W., Blackstone E.H., Pacifico A.D., Kirklin J.K., Barger Jr. L.M.: Risk factors for early and late failure after repair of tetralogy of Fallot, and their neutralization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 32: 208-214, 1984
54. Rammos S., Krian A., Kramer H.H., Kozlik R., Krogmann O.N., Ostermeyer J., Bourgeois M., Bircks W.: Fallotsche Tetralogie im Säuglingsalter: Primäre Korrektur oder zweizeitiges Vorgehen? *Herz/Kreisl* 20: 72, 1988
55. Touati G.D., Vouh P.R., Amodeo A., Pouard P., Mauriat P., Leca F., Neveux J.Y., Castaneda A.R.: Primary repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99: 396-403, 1990
56. Walsh E.P., Rockenmacher S., Keane J.F., Hougen T.J., Lock J.E., Castaneda A.R.: Late results in patients with tetralogy of Fallot repaired during infancy. *Circulation* 77: 1062-1067, 1988
57. Kawai S., Okada R., Kitamura K., Suzuki A., Saito S.: A morphometrical study of myocardial disarray associated with right ventricular outflow tract obstruction. *Jpn Circ J* 48: 445-455, 1984
58. van Praagh: Tetralogy of Fallot. Live demonstration of cardiac morphologie. World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Paris 1993
59. Kirklin J.K., Kirklin J.W., Pacifico A.D.: Transannular outflow tract patching for tetralogy: indications and results. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 2: 61-69, 1990
60. Friedli B., Faidutti B., Oberhänsli I., Rouge J.C.: Late results of surgery for congenital heart defects. *Helv. Chir. Acta.* 57(4): 533-543, 1991
61. Carvalho J.S., Shinebourne E.A., Busst C., Rigby M.L., Redington A.N.: Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. *Br Heart J* 67: 470-473, 1992
62. Rowe S.A., Zahka K.G., Manolio T.A., Horneffer P.J., Kidd I.: Lung function and pulmonary regurgitation limit exercise capacity in postoperative tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 17: 461-466, 1991
63. Tomassoni T.L., Galioto F.M., Vaccaro P.: Cardiopulmonary exercise testing in children following surgery of tetralogy of Fallot. *AJDC* 145: 1290-1293, 1991

64. Wessel H.U., Cunningham W.J., Paul M.H., Bastanier C.K., Muster A.J., Idriss F.S.: Exercise performance in tetralogy of Fallot after intracardiac repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80: 582-593, 1980
65. Herold G.: Innere Medizin: Rest- und Folgezustände nach operativer Korrektur der Fallot'schen Tetralogie. Chap. II: 156-157, 2001
66. McNamara D.G., Nihil M.R., Ruzyllo W., Mullins C.E.: Cardiac catheterization in 221 patients after tetralogy of Fallot. In: *The child with congenital heart disease after surgery*, p. 55. Kidd BSL, Rowe RD (eds). Futura publishing Comp., Mount Kisco-New York, 1976
67. Oku H., Shirotani H., Yokoyama T., Yokota Y., Kawai J., Makino S., Noguchi K., Setsuie N., Nishioka T., Okamoto F., Shinohara T.: Right ventricular outflow tract prosthesis in total correction of tetralogy of Fallot. *Circul* 62: 604-609, 1980
68. Hollmann W., Prinz P.: Zur Geschichte und klinischen Bedeutung der kardiopulmonalen Arbeitsuntersuchung unter besonderer Berücksichtigung der Spiroergometrie. *Z Kardiol* 1994; 83 : 247-57
69. Mager G., Winter U.J.: Belastungsuntersuchungen bei Herz-, Kreislauf-, Gefäß- und Lungenerkrankungen 1994; 1 : 1-9
70. Mager G., Winter U.J.: Belastungsuntersuchungen bei Herz-, Kreislauf-, Gefäß- und Lungenerkrankungen 1994; 6 : 56-75
71. Wassermann, K., J. E. Hansen, D. Y. Sue, B. J. Whipp: *Principles of exercise testing and interpretation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987
72. Weber, K. T., J. S. Janicki: *Cardiopulmonary exercise testing. Physiologic principles and clinical applications*. W. B. Saunders Co., 1986
73. Wassermann, K.: Coupling of external to internal respiration. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 : Suppl.: 21-24
74. Wassermann K., Whipp B.J.: Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112 : 219-49
75. Stone H.L., Liang I.Y.S.: Cardiovascular response and control during exercise. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 : Suppl.: 13-16
76. Katz A., Sahlin K.: Regulation of lactic acid production during exercise. *J Appl Physiol* 1988; 65 : 509-18
77. Wassermann K.: Determinants and detection of anaerobic threshold and consequences of exercise above it. *Circulation* 1987; 76 : Suppl VI: VI 29-39
78. Wassermann K., Beaver W.L., Whipp B.J.: Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation* 1990; 81 : Suppl II: II 14-30
79. Wassermann K.: The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 : Suppl: 534-40
80. Feddersen C.O.: Spiroergometrie. *Internist* 1995; 36 : 29-34

81. Larsen R.: Lehrbuch der Anästhesie: Herz-Kreislauf-Physiologie; Elsevier-Verlag 2006 : 213-225
82. Washington R.L., Bricker J.T., Alpert B.S., Daniels S.R., Deckelbaum R.J., Fisher E.A., Gidding S.S., Isabel-Jones J., Kavey R.E.W., Marx.G.R., Strong W.B., Teske D.W., Wilmore J.H., Winston M.: Guidelines for Exercise Testing in the Pediatric Age Group. *Circulation* 1994; 90 No. 4: 2166-79
83. Lunze F.I., Lange P.E., Schäfers H.J.: Evaluation der Vorhoffunktion mit Hilfe der Gewebedoppler-Echokardiographie bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern nach verschiedenen chirurgischen Operationsverfahren. *Dis* 2007; 12-16
84. de Ruijter F.T., Weenink I., Hitchcock F.J., Meijboom E.J., Bennink G.B.: Right ventricular dysfunction and pulmonary valve replacement after correction of tetralogy of Fallot. *Ann. Thorac. Surg.* 2002/06; 73(6): 1794-800; discussion 800
85. Vogel M., Sponring J., Cullen S., Deanfield J.E., Reddington A.N.: Regional wall motion and abnormalities of electrical depolarization and repolarization in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001/03 27; 103(12): 1669-73
86. Davlouros P.A., Kilner P.J., Hornung T.S., et al.: Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002/12 4; 40(11): 2044-52
87. Hui W., Ab El Rahman M.Y., Dsebissowa F, et al.: Quantitative analysis of right atrial performance after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Cardiol. Young.* 2004/10; 14(5): 520-26
88. Prioli A., Marino P., Lanzoni L., Zardini P.: Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. *Am. J. Cardiol.* 1998/09 15; 82(6): 756-61
89. Piotrowski G., Goch A., Wlazlowski R., Gawor Z., Goch J.H.: Non invasive methods of atrial function evaluation in heart diseases. *Med. Sci. Monit.* 2000/07-08; 6(4): 827-39
90. Yamaguchi M., Arakawa M., Tanaka T., Takaya T., Nagano T., Hirakawa S.: Study on left atrial contactile performance – participation of Frank-Starling mechanism. *Jpn. Circ. J.* 1987/09; 51(9): 1001-9
91. Gatzoulis M.A., Clark A.L., Cullen S., Newman C.G., Redington A.N.: Right ventricular diastolic function 15 to 35 years after repair of tetralogy of Fallot. Restrictive physiology predicts superior exercise performance. *Circ.* 1995/03 15; 91(6): 1775-81
92. Norgard G., Gatzoulis M.A., Josen M., Cullen S., Redington A.N.: Does restrictive right ventricular physiology in the early postoperative period predict subsequent right ventricular restriction after repair of tetralogy of Fallot? *Haert.* 1998/05; 79(5): 481-4

93. Andersen R.H., Maccartney F.J., Shinebourne E.A., Tynan M. (1987) Paediatric Cardiology. Churchill, Livingstone, Edinburgh
94. Braunwald E., Mock M.B., Watson J. (1982) Congestive heart failure. Current research and clinical applications. Grune & Stratton, New York
95. Feed M.D. (1992) Congestive heart failure. In: Fyler DC (ed) Nadas' Pediatric Cardiology. Hanley & Belfus, Philadelphia
96. Siegenthaler W. (Hrsg.) (2000) Klinische Pathophysiologie, 8. Aufl. Thieme, Stuttgart
97. Yoo B.W., Choi J.Y., Sul J.H.: The relationship of pulmonary regurgitation and exercise performance after repair of tetralogy of Fallot. J Korean Pediatr. Cardiol. Soc. 2006/12; 10(4):436-45
98. Carvalho J.S., Shinebourne E.A., Busst C., Rigby M.L., Redington A.N.: Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. BR Heart J 1992; 67:470-3
99. Arciniegas E.A., Farooki Z.Q., Hakimi M., Perry B.L., Green B.W.: Early and late results of total correction of tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc. Surg. 80:770-78, 1980
100. Horneffer P.J., Zahka K.C., Rowe S.A., Manolio T.A., Gott V.L., Reitz B.A., Gardner T.J.: Long-term results of total repair of tetralogy of Fallot in childhood. Ann. Thorac Surg. 50:179-85, 1990
101. Schumacher G., Bühlmeier K.: Fallotsche Tetralogie. In: Diagnostik angeborener Herzfehler, S. 357. Schumacher G., Bühlmeier K (eds) Perimed, 1989
102. Kirklin J.W., Blackstone E.H., Pacifico A.D., Kirklin J.K., Barger Jr. L.M.: Risk factors for early and late failure after repair of tetralogy of Fallot, and their neutralization. J Thorac. Cardiovasc. Surg. 32: 208-14, 1984
103. Oku H., Shirotani H., Yokoyama T., Yokota Y., Kawai J., Atsumi M., Kanzaki J., Makino S., Ando F., Setsuie N.: Postoperative size of the right ventricular outflow tract and optimal age in complete repair of tetralogy of Fallot. Ann. Thorac. Surg. 25: 322—28, 1978
104. Touati G.D., Vouh P.R., Amodeo A., Pouard P., Mauriat P., Leca F., Neveux J.Y., Castaneda A.R.: Primary repair of tetralogy of Fallot. J Thorac. Cardiovas. Surg. 99: 396-403, 1990
105. Oku H., Shirotani H., Sunakawa A., Yokoyama T.: Postoperative long-term results in total correction of tetralogy of Fallot: Hemodynamics and cardiac function. Ann. Thorac. Surg. 41: 413-18, 1986
106. Yasui H., Takeda Y., Yamauchi S.: The deleterious effects of surgically induced complete right bundle branch block on long-term follow-up results of closure of ventricular septal defect. J Thorac. Cardiovasc. Surg. 74: 210-15, 1977

107. Chandar J.S., Wolff G.S., Garson Jr. A., Bell T.J., Beder S.D., Bink-Boelkens M., Byrum C.J., Campbell R.M., Deal B.J., Dick I.M., Finn C.J., Gaum W.E., Gillette P.C., Hordof A.J., Kugler J.D., Porter C.J. Walsh E.P.: ventricular arrhythmias in postoperative tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.* 65: 655-61, 1990
108. Marie P.Y., Marcon F., Brunotte F., Briancon S., Danchin N., Worms A.M., Robert J., Pernot C.: Right ventricular overload and induced sustained ventricular tachycardia in operatively repaired tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.* 69: 785-89, 1992
109. Calder A.L., Barrat-Boyes B.G., Brandt P.W.T., Neutze J.M.: Postoperative evaluation of patients with tetralogy of Fallot repaired in infancy. *J Thorac. Surg.* 77: 704-12, 1979
110. Guirgis N.M., Losay J., Serraf A., Ouaknine R., Chambran P., Lacour-Gayet F., Bruniaux J., Binet J.P., Planch C.: Cure complete de la tetralogy de Fallot chez le nourrisson de moins de 6 mois. *Arch. Mal. Coer* 84: 679-83, 1991
111. Ilbawi M.N., Idriss F.S., De Leon S.Y., Muster A.J., Gidding S.S., Berry T.S., Paul M.H.: Factors that exaggerate the deleterious effects of pulmonary insufficiency on the right ventricle after tetralogy repair. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 93: 36-44, 1987
112. Kirklin J.K., Kirklin J.W., Blackstone E.H., Milano A., Pacifico A.D.: Effects of transanular patching on outcome after repair of tetralogy of Fallot. *Ann. Thorac. Surg.* 48: 783-91, 1989
113. Miura T., Nakano S., Shimazaki Y., Kobayashi J., Hirose H., Sano T., Matsuda H., Kawashima J.: Evaluation of right ventricular function by regional wallmotion analysis in patients after correction of tetralogy of Fallot. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 104: 917-23, 1992
114. Fuster V., Mc Goon D.C., Kennedy M.A., Ritter D.G., Kirklin J.W.: Long-term evaluation (12-22 years) of open heart surgery for tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.* 635-42, 1980
115. Poirier R.A., Mc Goon D.C., Danielson G.K., Wallace R.B., Ritter D.G., Moodie D.S., Wiltse C.G.: Late results after repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73:900-08, 1977
116. Redington A.N., Oldershaw P.J., Shinebourne E.A, Rigby M.L.: A new technique for assessment of pulmonary regurgitation and its application to the assessment of right ventricular function before and after repair of tetralogy of Fallot. *Br heart J* 60: 57-65, 1988
117. Seybold-Epting W., Chiariello L., Hallman G.L., Cooley D.A.: Aneurysm of pericardial right ventricular outflow tract patches. *Ann Thorac. Surg.* 24: 237-240, 1977
118. Graham T.P., Cordell D., Atwood G.F., Boucek R.J., Boertg R.C., Bender H. W., Nelson J.H., Vaughn W.K.: Right ventricular volume characteristics before and after palliative and reparative operation in tetralogy of Fallot. *Circ.* 54: 417-23, 1976

119. Lange P.E., Onnasch D.G.W., Farr F.L., Malerczyk V., Heintzen P.H.: Left and right ventricular adaptation to right ventricular overload before and after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J. Cardiol.* 50: 786-94, 1982
120. Müller-Seydlitz P.M., Haider M., Woog P.M., Reichart B., Klinner W.: Hämodynamische Langzeituntersuchungen nach operativer Korrektur der Fallot'schen Tetralogie im Erwachsenenalter. *Thoraxchirurgie* 26: 236-40, 1978
121. Ruzyllo W., Nihill M.R., Mullins C.E., Mc Namara D.G.: Hemodynamic evaluation of 221 patients after intracardiac repair of tetralogy of Fallot. *Am J. Cardiol.* 34: 565-76, 1974
122. Sunakawa A., Shirotani H., Yokoyama T., Oku H.: Factors affecting biventricular function following surgical repair of tetralogy of Fallot. *Jpn. Circ. J.* 52: 401-10, 1988
123. Finck S.J., Puga F.J., Danielson G.K.: Pulmonary valve insertion during reoperation for tetralogy of Fallot. *Ann. Thorac. Surg.* 45: 610-13, 1988
124. Uretzky G., Puga F.J., Danielson G.K., Hagler D.J., Mc Goon D.C.: Reoperation after correction of tetralogy of Fallot. *Circ.* 66 (suppl. I): 202-08, 1982
125. Bove E.L., Byrum C.J., Thomas F.D., Kavey R.-E.W., Sondheimer H.M., Blackman M.S., Parker F.B.: The influence of pulmonary insufficiency on ventricular function following repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 85: 691-96, 1983
126. Bove E.L., Kavey R.-E.W., Byrum C.J., Sondheimer H.M., Blackman M.S., Thomas F.D.: Improved right ventricular function following late pulmonary valve replacement for residual insufficiency or stenosis. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 90: 50-55, 1985
127. Cordell G.D., Graham T.P., Boucek R.J., Boerth R.C., Atwood G.F., Nelson J.H.: Right ventricular volume characteristics in tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* 35: 129, 1975
128. Ebert P.A.: second operation for pulmonary stenosis or insufficiency after repair of tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.* 50: 637-40, 1982
129. Lange P.E., Onnasch D.G.W., Bernhard A., Heintzen P.H.: The influence of pulmonary insufficiency on right ventricular function after repair of tetralogy of Fallot (abstr.). 10th annual meeting, Bad Nauheim
130. Marx G.R., Jicks R.W., Allen H.D., Goldberg S.J.: Noninvasive assessment of hemodynamic responses to exercise in pulmonary regurgitation after operations to correct pulmonary outflow obstruction. *Am. J. Cardiol.* 61: 595-61, 1988
131. Vetter H.O., Reichart B., Seidel P., Kleinhans E., Boll U., Klinner W.: Noninvasive assessment of right and left ventricular volumes 11 to 24 years after corrective surgery on patients with tetralogy of Fallot. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 4: 24-28, 1990

132. Norozi K., Buchhorn R., Bartmus D., Hagen A., Kaiser C., Ruschewski W., Buersch J., Wessel A.: The technique of outflow-tract-reconstruction in patients with tetralogy of Fallot influence morbidity 3 decades after repair. *Germ. J. Cardiol.*; Vol:93 (2); p. 116-23, 2004
133. Van den Berg J., Hop W.C., Strengers J.L., de Jongste J.C., van Osch-Gevers L., Meijboom F.J., Pattynama P.M., Bogers A.J., Helbing W.A.: Clinical condition at mid-to-late follow-up after repair transatrial-transpulmonary repair of tetralogy of Fallot. *J thorac. and cardiovasc. Surg.*; Vol: 133 (2); p 470-7, 2007
134. Therrien J., Fredriksen P., Walker M., Granton J., Reid G.J., Webb G.: A pilot study of exercise training in adult patients with repaired tetralogy of Fallot. *Can. J. Cardiol.* 19(6): 685-89, 2003
135. Fredriksen P.M., Therrien J., Veldtman G., Ali Warsi M., Liu P., Thaulow E., Webb G.: Aerobic capacity in adults with tetralogy of Fallot. *Cardiol. Young.* 2002/12; 12 (6): 554-59
136. Giardini A., Specchia S., Coutsoumbas G., Donti A., Formigari R., Fattori R., Oppido G., Gargiulo G., Picchio F.M.: Impact of pulmonary regurgitation and right ventricular dysfunction on oxygen uptake recovery kinetics in repaired tetralogy of Fallot. *Europ. J. of heart failure.* 2006/11; 8 (7): 736-43
137. Sarubbi B., Pacileo G., Pisacane C., Ducceschi V., Iacono C., Russo M.G., Iacono A., Calabro R.: Exercise capacity in young patients after total repair of tetralogy of Fallot. *Ped. Cardiol.* 2000/05; 21 (3): 211-15
138. Bastos P., Campos J., Cunha D., Gomes M.: Left ventricular function after total correction of tetralogy of Fallot. *Europ. Heart J.* 1991/12; 12 (10): 1089-97
139. Cumming G.R., Dayle E., Laverne H.: Bruce treadmill test in children: Normal values in a clinic population. *Am. J Cardiol* 1978; 41: 69-75
140. Washington R., van Gundy J., Cohen D., Sondheimer H., Wolfe R.: Normal aerobic and anaerobic exercise data for North American school-age children. *The Journal of Paed.* 1988; 112 (2): 223-33
141. Reybrouck T., Weymans M., Stijns H., v.d. Hauwaert L.: Ventilatory anaerobic threshold in children and adults. *Eur. J. Appl. Physiol.* 1998; 18: 115-20
142. Mahon A., Gay J., Stolen K.: Differentiated ratings of perceived exertion at ventilatory threshold in children and adults. *Eur. J. Appl. Physiol.* 1998; 112 (2): 115-20

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mich bei der Fertigstellung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein erster Dank gilt den Probanden dieser Studie sowie ihren Eltern für ihre Teilnahme.

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Heusch für die Überlassung dieses interessanten Themas und für seine Hilfsbereitschaft und engagierte Betreuung auch über die Belange dieser Arbeit hinaus bedanken.

Ebenfalls bedanke ich mich beim Team der kinderkardiologischen Ambulanz der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf für die große Unterstützung, die Koordination der einzelnen Untersuchungen und die ausgesprochen große Freundlichkeit.

Mein letzter, ganz besonderer Dank gilt meiner Frau, Viola Deußen, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit liebevoll begleitet hat und mir stetig mit Rat und Tat zur Seite stand.

9 Lebenslauf

Curriculum Vitae

Marc Karl-Heinz Deußen

Facharzt für Anästhesie & Intensivmedizin
Notfallmedizin

*03.10.1973 in Rheydt
verheiratet; keine Kinder

Sandkaule 36
41063 Mönchengladbach
Telefon: 02161 / 3036379
Mobil: 0163 / 4363673
E-mail: marc.deussen@web.de

Schulbildung

1980 – 1984	Grundschule in Mönchengladbach-Hockstein
1984 – 1993	Gymnasium Odenkirchen Abschluss: Abitur

Grundwehrdienst

1993 – 1994	Grundwehrdienst bei der Bundeswehr (Luftwaffe Budel/Nörvenich) Erfolgreicher Abschluss der Offizier- Tauglichkeitsprüfung mit der Option eines Medizinstudiums über die Bundeswehr. Entlassung als Hauptgefreiter der Reserve
-------------	--

Studium

1995 – 2003	Studium der Humanmedizin Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (seit 1996) und RWTH Aachen (seit 2002)
-------------	---

Examina:

1998	Ärztliche Vorprüfung
1999	Erstes Staatsexamen
2002	Zweites Staatsexamen
2003	Drittes Staatsexamen

Berufspraxis

2003 – 2004	Arzt im Praktikum, Städtische Kliniken M'gladbach AIP in der Abteilung für Anästhesie & Intensivmedizin
2004 – 2006	Assistenzarzt, Städtische Kliniken M'gladbach Abteilung für Anästhesie & Intensivmedizin
2006 – 2007	Assistenzarzt, Städtisches Klinikum Krefeld Abteilung für Anästhesie, Intensivmedizin & spezielle Schmerztherapie
Ab 2007	Assistenzarzt, Städtische Kliniken M'gladbach Abteilung für Anästhesie & Intensivmedizin
1993	Elisabeth-Krankenhaus Rheydt Praktikant in der Pädiatrie
1994 – 2002	Elisabeth-Krankenhaus Rheydt Studentische Aushilfe auf Stationen aller Fachrichtungen sowie der Zentralen Notaufnahme und Intensivstation

	Famulaturen
1999-2001	Malta, St. Luke's Hospital Internistische Stationen Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Kinderkardiologie Düsseldorf, Florence-Nightingale-Krankenhaus Kinder- und Plastische Chirurgie Krefeld, Hausarztpraxis Internistische Schwerpunktpraxis Mönchengladbach, Elisabeth-Krankenhaus Urologie
	Zusatzqualifikation
2005	Fachkunde Strahlenschutz Für den Gesamtbereich der Notfalldiagnostik Fachkunde Rettungsdienst Regelmäßiger Einsatz als Notarzt der Städte Mönchengladbach / Krefeld
2008	Zusatzbezeichnung Notfallmedizin Prüfung Ärztekammer Nordrhein August 2008 Facharzt für Anästhesie & Intensivmedizin Prüfung Ärztekammer Nordrhein Oktober 2008

Mönchengladbach, 18. November 2008

10 Abstract

10.1 Abstract (Englische Version)

Cardiorespiratory capacity in young patients after corrective surgery for tetralogy of Fallot

Heusch, A., Reitz, M., Deußen, M., Schmidt, K. G.
Düsseldorf, Germany

Impaired RV-function following repair of tetralogy of Fallot (TOF) may lead to reduced cardiorespiratory capacity. Exercise testing with continuous O₂-uptake measurement allows an objective assessment of the cardiorespiratory capacity. We used exercise testing to study cardiorespiratory capacity in patients after TOF repair.

We measured maximal oxygen uptake (VO_{2max}), carbon dioxide output (VCO₂), anaerobic threshold (AT), heart rate (HR), and blood pressure (BP) during treadmill testing using a modified Bruce-protocol. Consecutive TOF patients after a mean follow-up of 7.95 ± 4.1 years (N=38, 22 male and 16 female, mean age 11.7 years, range 5-18) were subdivided by type of surgical intervention (sub- or transanular patch). The results were compared with those of an age-matched control group (N=47).

Mean exercise time was shorter in the TOF group (12.06 ± 2.4 vs 14.34 ± 2.3 min.; $p < 0.001$) and both VO_{2max} as well as VCO₂ were lower (29.7 ± 7.0 vs 41.9 ± 8.5 ml/kg/min, $p < 0.01$; 1.23 ± 0.6 vs 1.74 ± 0.8 l/min, $p < 0.01$, respectively). AT was reduced in the TOF group (17.4 ± 5.1 vs 23.6 ± 2.3 ml/kg/min, $p < 0.01$). There was no difference in increase of heart rate or blood pressure. Between the TOF subgroups there were no differences in the parameters except for exercise time (10.4 ± 1.5 vs 12.5 ± 2.3 min, $p = 0.01$).

Conclusion: Exercise capacity is reduced after repair of TOF. The type of corrective surgery in our study group did not influence cardiorespiratory capacity during mid-term follow-up.

10.2 Abstract (Deutsche Version)

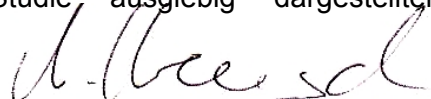
Mit Hilfe der spirometrischen Laufbanduntersuchung wurden 38 Patienten (5-18 Jahre; 11.7 ± 3.5 Jahre) nach definitiver Korrektur-OP einer Fallot'schen Tetralogie hinsichtlich ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit beurteilt. Alle Patienten wurden anhand eines modifizierten Bruce-Protokolls belastet und mit einer 47-köpfigen herzgesunden Kontrollgruppe (5-18 Jahre; 12.0 ± 3.6 Jahre) verglichen. Innerhalb der Fallot-Gruppe wurde nach OP-Intervention (subanuläre (n=25) oder transanuläre Patcherweiterungsplastik (n=13)) unterschieden. Sämtliche Messergebnisse, wie die maximale Belastungszeit und Belastungsstufe, die Ruheherzfrequenz (HF_{start}) und die maximal erreichte Herzfrequenz (HF_{max}), der systolische Ausgangs- (RR_{start}) und der maximal erreichte Blutdruck (RR_{max}), die maximal erreichte O_2 -Aufnahme ($VO_{2\text{max}}$) und die anaerobe Schwelle (VAT; respiratorisch nach der V-Slope-Methode bestimmt) wurden analysiert und innerhalb der einzelnen Gruppen verglichen.

Die Untersuchungsergebnisse zeigten bei den Fallot-Patienten ein signifikant niedrigeres körperliches Leistungsvermögen verglichen mit der gesunden Kontrollgruppe. Dieses spiegelte sich besonders in der deutlich reduzierten Belastungszeit ($p < 0.0001$), der verminderten HF_{max} ($p < 0.0001$), einer niedrigeren $VO_{2\text{max}}$ ($p < 0.0001$) und einer früheren anaeroben Stoffwechselsituation wider ($p < 0.0001$). Zwischen den Fallot-Gruppen (sub- oder transanulär) zeigten sich hingegen keine signifikanten Unterschiede in der körperlichen Leistungsfähigkeit ($VO_{2\text{max}}$ $p = 0.8412$; VAT $p=0.8294$). Vielmehr wurde ein progredienter Leistungsverlust mit steigendem Alter nach definitiver Korrektur bei beiden OP-Verfahren konstatiert. Dieses steht in deutlicher Diskrepanz zu den Vergleichsdaten der altersentsprechenden Kontrollgruppe. Hier konnte mit zunehmendem Alter sukzessiv eine Leistungssteigerung beobachtet werden. Als Grund für die Reduktion der körperlichen Leistungsfähigkeit, die mit steigendem Fallot-Korrektur-Alter auftritt, wird eine sich kontinuierlich verschlechternde Hämodynamik angenommen; sie wird generiert durch kardiale Umbauprozesse und zunehmende Insuffizienzen.

Alle 85 Studienteilnehmer zeigten zu Studienbeginn einen vergleichbaren körperlichen Trainingszustand. Die in Relation zur Maximalleistung erfasste anaerobe Schwelle befand sich bei allen auf gleichem Niveau. Ein signifikanter geschlechtsspezifischer Leistungsunterschied - wie in der Kontrollgruppe - imponierte bei den Fallot-Patienten nur hinsichtlich der maximalen O_2 -Aufnahme ($p < 0.0108$); hier lagen die männlichen TOF-Patienten weit vor ihren weiblichen Pendants.

Ursache für das eingeschränkte Leistungsvermögen der Fallot-Patienten ist ein im Vergleich zu Gesunden reduziertes Herzzeitvolumen. Es resultiert aus postoperativen Residuen, die mit zunehmendem Alter eine noch stärkere Ausprägung erfahren. Dies wiederum führt zu einer weiteren Verschlechterung sowie zu einer inadäquaten Herzfrequenzsteigerung.

Eine enddiastolische Volumenzunahme durch einen effizienteren Frank-Starling-Mechanismus und auch eine frühzeitigere Aktivierung des autonomen Nervensystems (Sympathikus-Aktivität $\uparrow$) sowie eine deutlich vermehrte periphere O_2 -Ausschöpfung kommen individuell unterschiedlich als Kompensationsmechanismus zum Tragen. Unter stärkerer Belastung sind diese Mechanismen inadäquat. Es kommt zur Dekompensation und zu den in dieser Studie ausgiebig dargestellten Leistungseinbußen bei Fallot-Patienten.



Cardiorespiratory capacity in young patients after corrective surgery for tetralogy of Fallot

Heusch, A., Reitz, M., Deußen, M., Schmidt, K. G.
Paediatric Cardiology, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

Introduction

Corrective surgery for tetralogy of Fallot is common today. However, insufficiency of the pulmonary valve, remaining stenosis or hypoplasia of pulmonary arteries can create problems on the right ventricular (RV) function. Impaired RV-function following repair of tetralogy of Fallot (TOF) may lead to reduced cardiorespiratory capacity. Exercise testing with continuous O₂-uptake measurement allows an objective assessment of the cardiorespiratory capacity. We used exercise testing to study cardiorespiratory capacity in patients after TOF repair.

The aim of the study was to compare the exercise capacity between the TOF subgroups and an age-matched control group.

Methods

Patients were tested on a treadmill (Marquette 2000) with continuous measurement of oxygen uptake and carbon dioxide output (Sensormedics Vmax 229). We used a modified Bruce-Protocol (10 steps, speed 4–8 km/h; inclination 0–25%).

The following parameters were registered:

- heart rate (HR),
- blood pressure (BP)
- oxygen uptake (VO₂ max),
- carbon dioxide output (VCO₂),
- anaerobic threshold (AT).

All tests were terminated because of exhaustion

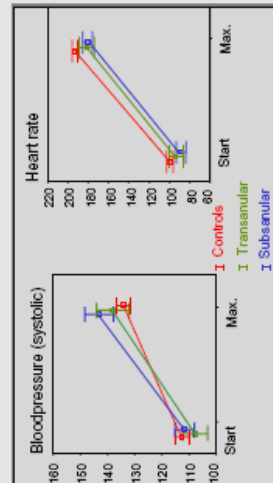
Patient data

- 38 consecutive TOF patients
- 22 male and 16 female
- mean age: 12.3 years, range 6–18
- mean follow-up: 9.8 ± 3.4 years
- subdivided by type of surgical intervention (sub- or transanular patch)
- 48 age-matched controls.

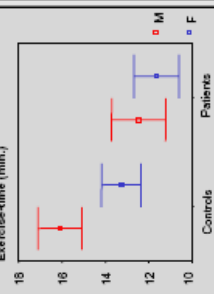
	age	type of surgery				total
		transanular-patch	subanular-patch	subanular-patch	transanular-patch	
M	6–8 y	1	1	4	5	5
	9–11 y	1	3	4	4	4
	12–14 y	1	1	6	7	7
	15–18 y	4	18	22	22	22
F	6–8 y	2	1	3	3	3
	9–11 y	3	2	3	3	3
	12–14 y	2	2	4	4	4
	15–18 y	2	4	6	6	6
	total	9	7	16	16	16

Results

There was no difference in increase of heart rate or blood pressure between patients and controls

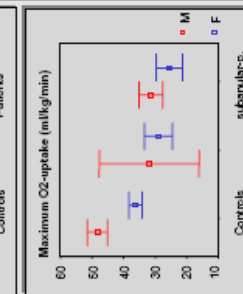


Exercise duration



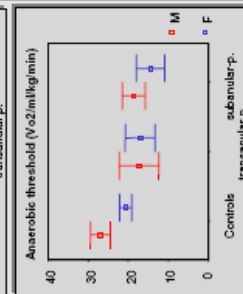
Mean exercise time was shorter in the TOF group:
12.06 ± 2.4 vs 14.34 ± 2.3 min.
p < 0.00
Time was longer in males.

Maximum oxygen uptake



Mean max. VO₂ uptake was reduced in the TOF group:
29.7 ± 7.0 vs 41.9 ± 8.5 ml/kg/min.
p < 0.01
No difference between the subtypes

Anaerobic threshold



AT was also significantly lower in the TOF group
17.4 ± 5.1 vs 23.6 ± 2.3 ml/kg/min
p < 0.01
No difference between the subtypes

Conclusions

- Exercise capacity measured by maximal O₂-uptake and anaerobic threshold is reduced after repair of TOF.
- The type of corrective surgery did not influence cardiorespiratory capacity during mid-term follow-up.
- Maximal exercise time was significantly shorter in the patient group

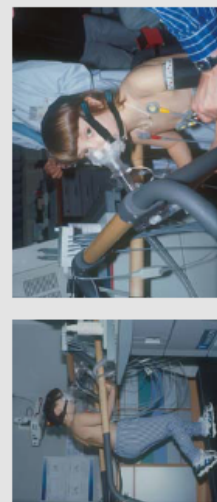


Abbildung 12.1: Kongress-Poster (Kinderkardiologie Kongress Toronto 2000)