

Aus der Klinik für Strahlenheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

Ermittlung von Einflußfaktoren auf die Arrhythmiegenese
bei Patienten mit korrigierter Fallotscher Tetralogie mittels der
Magnetresonanztomographie (MRT)

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Matthias Grothoff
aus Iserlohn

Dekan: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen

Gutachter: 1. Herr PD Dr. med. M. Gutberlet
2. Herr PD Dr. med H. Abdul-Khaliq
3. Herr Prof. Dr. med. M. Galanski

Datum der Promotion: 14.01.2004

meinen Eltern, meinen Schwestern
und meinem geliebten Sohn Jasper
gewidmet

Gliederung

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen:	6
1 Einleitung	8
1.1 Geschichte und Beschreibung des Krankheitsbildes	8
1.2 Häufigkeit	9
1.3 Ätiologie/Pathogenese	10
1.4 Physiologie	10
1.5 Therapie	11
1.6 Komplikationen	13
1.7 Diagnoseverfahren.....	14
2 Herleitung der Aufgabenstellung	20
3 Material und Methodik	22
3.1 Patienten	22
3.2 MR-Messungen	22
3.2.1 MR-Volumetrie	22
3.2.2 MR-Flußmessung.....	28
3.3 QRS-Komplex.....	32
3.4 Statistische Analyse.....	32
4 Ergebnisse	35
4.1 Volumetrie - Dauer der Akquisition, Dauer der Auswertung, Bildqualität	35
4.2 Volumetrie - Muskelmassen, Volumina, Ejektionsfraktionen.....	36
4.3 Flußmessung – Dauer der Akquisition, Dauer der Auswertung, Bildqualität.....	37
4.4 Flußmessung – Verteilung der Regurgitationsfraktionen	38
4.5 EKG-Auswertung	39
4.6 Einzelkorrelationen	40
4.7 Multiple Regressionsanalyse	56
4.8 Echokardiographie vs. MR-Flußmessung	57
5 Diskussion	60
5.1 MR-Volumetrie	60
5.1.1 Rechtsventrikuläre Größen	62
5.1.2 Linksventrikuläre Größen	64

5.2	MR-Flußmessung	67
5.3	Arrhythmie	70
5.3.1	Einzelkorrelationen.....	70
5.4	Limitationen der Studie	74
6	Zusammenfassung	76
7	Literaturverzeichnis	78
	Danksagung	88

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen:

AA	Aorta ascendens
AD	Aorta descendens
EBT	Elektronenstrahlcomputertomographie
Echo	Echokardiographie
EF	Ejektionsfraktion
EF li	Ejektionsfraktion des linken Ventrikels
EF re	Ejektionsfraktion des rechten Ventrikels
EKG	Elektrokardiogramm
LA	Lange Achse
LV-EDV	Linksventrikuläres enddiast. Volumen
LV-EDVI	Linksventrikulärer enddiast. Volumenindex
LV-ESV	Linksventrikuläres endsyst. Volumen
LV-ESVI	Linksventrikulärer endsyst. Volumenindex
LV-MM-ED	Linksventrikuläre enddiast. Muskelmasse
LV-MMI-ED	Linksventrikulärer enddiast. Muskelmassenindex
LV-SV	Linksventrikuläres Schlagvolumen
LV-SVI	Linksventrikulärer Schlagvolumenindex
MDCT	Multidetektorcomputertomographie
MM	Myokardmasse
MPI	Myokardialer Performance Index
MRT	Magnetresonanztomographie/Magnetresonanztomograph
PA	Pulmonalarterie
PI	Pulmonalinsuffizienz
PR	Pulmonale Regurgitation
PS	Pulmonalstenose
RF-F	Mittels der MR-Flußmessung erhobene pulmonale Regurgitationsfraktion
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RNV	Radionuklidventrikulographie
RPA	Rechte Pulmonalarterie

RV-EDV	Rechtsventrikuläres enddiast. Volumen
RV-EDVI	Rechtsventrikulärer enddiast. Volumenindex
RV-ESV	Rechtsventrikuläres endsyst. Volumen
RV-ESVI	Rechtsventrikulärer endsyst. Volumenindex
RV-MM-ED	Rechtsventrikuläre enddiast. Muskelmasse
RV-MMI-ED	Rechtsventrikulärer enddiast. Muskelmassenindex
RVOT	Right ventricular outflow tract = Rechtsventrikulärer Ausflußtrakt
RVOTO	Right ventricular outflow tract obstruction = Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes
RV-SV	Rechtsventrikuläres Schlagvolumen
RV-SVI	Rechtsventrikulärer Schlagvolumenindex
SA	Kurze Achse
SE	Spinecho
SSFP	Steady state free precession
TE	Echozeit
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TOF	Tetralogy of Fallot = Fallotsche Tetralogie
TR	Relaxationszeit
VCS	Vena cava superior
Venc	Encoded velocity
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VT	Ventrikuläre Tachykardie

1 Einleitung

1.1 Geschichte und Beschreibung des Krankheitsbildes

Die Fallotsche Tetralogie (TOF) ist der häufigste angeborene zyanotische Herzfehler. Er ist definiert durch das kombinierte Auftreten der vier anatomischen Merkmale:

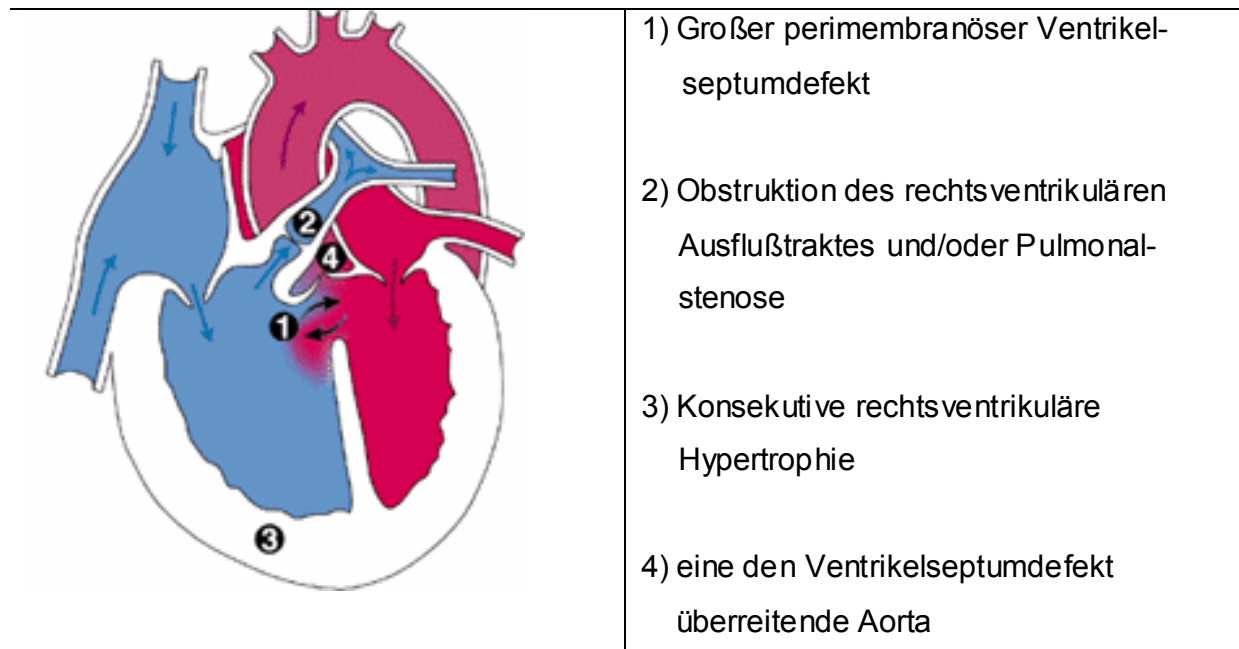


Abb. 1: Schematische Darstellung der anatomischen Verhältnisse bei der Fallotschen Tetralogie

Diese vier Merkmale wurden erstmalig bereits im Jahre 1672 von dem dänischen Anatomen Niels Stensen beschrieben. 1888 erkannte der französische Arzt und spätere Namensgeber Etienne L.A. Fallot den Zusammenhang zwischen Pathologie und klinischer Symptomatik und nannte die Erkrankung aufgrund der charakteristischen zentralen Zyanose „la maladie bleue“ (1).

Die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes besteht aus einer meist infundibulären Pulmonalstenose (PS), vor allem durch Deviation des Kammerseptums und einer muskulären Hypertrophie, häufig in Kombination mit einer Stenose der meist bicuspiden und hypoplastischen Pulmonalklappe. Der Grad der Obstruktion des Ausflußtraktes korreliert dabei in der Regel mit der Häufigkeit und Ausprägung weiterer distal gelegener Stenosen des pulmonalarteriellen Gefäßbaumes. In 1,5 – 3% fehlen der linke oder rechte Pulmonalarterienhauptast gänzlich (2). Neben dem isolierten hochsitzenden VSD können gelegentlich auch weitere kleine Ventrikelseptumdefekte vorhanden sein. In seltenen Fällen liegt auch ein atrio-ventrikulärer Defekt vor (3). Insgesamt ist das anatomische Spektrum der Fallotschen Tetralogie vielfältig. Varianten sind die TOF mit fehlender Pulmonalklappe („absent valve“) und die TOF mit Pulmonalatresie.

Die Rate weiterer assoziierter kardiovaskulärer Fehlbildungen ist hoch. Die Häufigkeit eines rechtsseitigen Aortenbogens mit rechts deszendierender Aorta beträgt 20 – 25% (3). Bei Vorliegen eines zusätzlichen Vorhofseptumdefektes - in ca. 17% der Fälle - wird dies als Fallot-Pentalogie bezeichnet. Der Begriff Fallot-Trilogie beschreibt das Vorliegen einer schweren Pulmonalstenose (PS), einer rechtsventrikulären Hypertrophie und eines VSD. Chirurgisch bedeutsame Variationen der Koronararterienanatomie betreffen häufig den Ramus interventricularis anterior (RIVA), der in 5% aus der rechten Koronararterie entspringt (4). In der Gruppe der venösen Anomalien sind die links persistierende und meist in den Sinus coronarius drainierende Vena cava superior in 5%, sowie partielle und totale Lungenvenenfehlmündungen zu finden (3).

1.2 Häufigkeit

Die Häufigkeit der TOF wird in Studien, deren Design hinsichtlich der Methode der Erhebung, den angewandten Diagnosetechniken und der morphologischen Klassifikation variiert, unterschiedlich angegeben. Mit einer Prävalenz von 0,33 pro 1000 Lebendgeburten in der Baltimore-Washington Infant Study, einer der größten und hinsichtlich des Studiendesigns genauesten Studien, ist die Fallotsche Tetralogie dort der häufigste angeborene zyanotische Herzfehler (5) und macht 6,8% aller angeborenen Herzfehler aus. Wie in vorausgegangenen Studien beschrieben, gibt es in

der Geschlechterverteilung eine männliche Dominanz mit 56%, ohne daß diese Zahl im Vergleich mit der Kontrollgruppe statistische Signifikanz erreicht. In neueren Studien wird eine Prävalenz zwischen 0,30 (6) und 0,46 (7) pro 1000 Lebendgeburten angegeben, wobei es keine Unterschiede hinsichtlich der unterschiedlichen ethnischen Gruppen zu geben scheint.

1.3 Ätiologie/Pathogenese

Ätiologisch werden sowohl Umwelteinflüsse als auch genetische Faktoren für die Entstehung der TOF verantwortlich gemacht. Zu den Umweltfaktoren zählen mütterlicher Diabetes mellitus (8), mütterliche Phenylketonurie (9), die Behandlung mit Trimethadion oder Paramethadion während der Schwangerschaft (10) sowie die Ingestion von Retinsäure während des ersten Schwangerschaftstrimesters (11). Für eine genetische Komponente der Entstehung der TOF spricht zum Einen die familiäre Häufung der Erkrankung, zum Anderen das gehäufte Auftreten bei Patienten mit genetischen Syndromen und Chromosomenanomalien wie z.B. dem DiGeorge's Syndrom oder der Trisomie 21.

Pathogenetisch liegt der TOF wahrscheinlich eine unzureichende oder fehlende Drehung des Konus gegenüber dem zugeordneten Ventrikel in der Embryogenese zugrunde. Durch Abweichung des konalen Septums nach anterokranial kann der proliferierende muskuläre Septumanteil keine Verbindung mit dem konalen Teil aufnehmen, woraus der VSD, die überreitende Aorta und die infundibuläre PS resultieren.

1.4 Physiologie

Die Hämodynamik der TOF wird bestimmt durch den Druckausgleich zwischen beiden Ventrikeln über den VSD. Ein permanenter rechts-links-Shunt mit verminderter Lungendurchblutung ist durch die Pulmonalstenose bedingt. Entspricht der durch die Pulmonalstenose hervorgerufene Widerstand dem peripheren Widerstand, kann das Shuntvolumen gering ausgeprägt sein und erst unter Belastung mit Zunahme des

Herzzeitvolumens und Abnahme des arteriellen Widerstandes zu einer Zyanose führen. Die bei Kindern mit unkorrigierter TOF früher oft geschilderte Hockstellung folgt typischerweise Phasen körperlicher Belastung und führt über eine Zunahme des peripheren Widerstandes zur Abnahme des rechts-links-Shunts. Bei nur gering ausgeprägter Pulmonalstenose kann es auch zu einem überwiegenden links-rechts Shunt kommen, was als azyanotischer oder „pink Fallot“ bezeichnet wird.

Die Mehrheit der Patienten mit Fallotscher Tetralogie zeigt in den ersten Lebensmonaten eine nur gering ausgeprägte Zyanose, die sich bei körperlicher Belastung - wie z.B. beim Schreien - verstärkt. In der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres können sogenannte hypoxämische Anfälle auftreten. Diese sind das Ergebnis einer akuten Zunahme der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes mit Zunahme des rechts-links-Shunts und Abnahme der pulmonalen Durchblutung. Die hypoxämischen Anfälle sind gekennzeichnet durch eine dramatische Klinik mit ausgeprägter zentraler Zyanose und können mit Bewußtseinsverlust und Krampfanfällen einhergehen. In seltenen Fällen enden sie tödlich. Bei modernem therapeutischen Vorgehen treten diese Anfälle heutzutage jedoch selten auf.

1.5 Therapie

Das Ziel der Therapie der Fallotschen Tetralogie (TOF) ist die Herstellung annähernd physiologischer hämodynamischer Verhältnisse. Dies wird durch die Beseitigung der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes und den Verschuß des Ventrikelseptumdefektes erreicht.

Die ersten palliativ-chirurgischen Therapieversuche wurden 1945 von Alfred Blalock und Helen Taussig durchgeführt und bestanden aus einem aorto-pulmonalen Shunt zwischen rechter A. subclavia und rechter Pulmonalarterie (RPA) zur Verbesserung der Lungenperfusion (12). Weitere Shuntvariationen wie die modifizierte Blalock-Taussig Anastomose, die Waterston-Anastomose zwischen Aorta ascendens und rechter Pulmonalarterie oder die Pottsche Anastomose zwischen Aorta descendens und linker Pulmonalarterie folgten. 1954 führte C. Walton Lillehei die erste Korrekturoperation der TOF durch (13). Während in den vergangenen Jahrzehnten häufig zweizeitig mit initialer palliativer und späterer korrigierender Operation vorgegangen wurde, geht der

Trend heute in den meisten Zentren zu frühzeitiger und alleiniger Korrektur-OP (14-16). Auf diese Weise sollen seltene aber gravierende Komplikationen einer Palliativ-OP wie cerebrale Abszesse oder cerebrale Insulte reduziert und die Belastung einer mehrmaligen Thorakotomie vermieden werden.

Eine chirurgische Option für die Korrekturoperation ist die Erweiterung des RVOT durch einen Patch bis zum Pulmonalklappenring (subvalvulär) oder darüber hinaus (transvalvulär) bis zur Bifurkation (17) mit evtl. Bildung einer Monocusklappe. Weitere Möglichkeiten sind die Implantation eines extrakardialen klappenlosen oder klappen-tragenden ventrikulopulmonalen Conduits (18) oder die intrakardiale Korrektur mit Infundibulektomie vom rechten Vorhof aus. Aufgrund der großen Breite der anatomischen Gegebenheiten existieren auch zahlreiche Variationen dieser Operationsmethoden. Bei Patienten, die mehrmals operiert wurden, finden sich auch Kombinationen der einzelnen Verfahren.

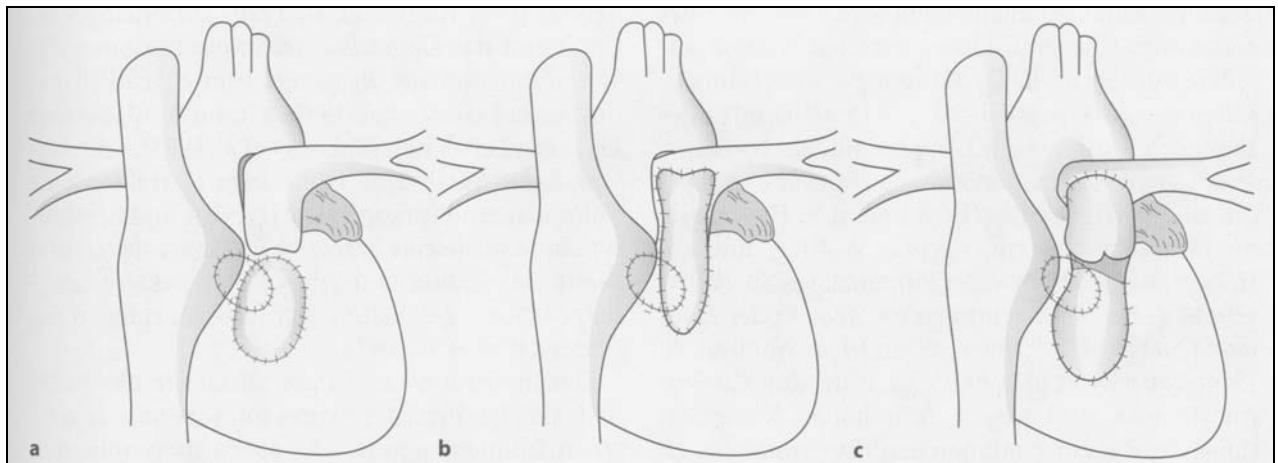


Abb. 2: Korrektur einer Fallotschen Tetralogie mit Ventrikelseptumdefekt-Patchverschluß und mit a) subvalvulärem Patch nach Infundibulektomie, b) transvalvulärem Patch, c) klappentragendem extrakardialen Conduit (Abbildung aus 19)

1.6 Komplikationen

Die Frühletalität nach primärer Korrekturoperation der TOF ist heute gering (20,21). Im Verlauf können jedoch typische postoperative Komplikationen auftreten, welche je nach Schweregrad eine Reoperation erforderlich machen. Operierte Neugeborene leiden gehäuft an einer residuellen Pulmonalarterienobstruktion und einer residuellen Obstruktion des RVOT mit progredienter rechtsventrikulärer Hypertrophie. Bei älteren Kindern stellt eher ein residueller Ventrikelseptumdefekt die Indikation für eine Reoperation dar. Ein weiteres hämodynamisch bedeutendes Problem ist die pulmonale Regurgitation. Besonders bei einer Operationsmethode mit transanulärem Patch, bei der der Klappenring durchtrennt wird, ist eine Pulmonalinsuffizienz (PI) nahezu immer vorhanden (3). Die Folgen der chronischen Volumenbelastung durch die Regurgitation sind die Dilatation des rechten Ventrikels und die Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Funktion.

Weitere prognostisch sehr gewichtige postoperative Spät komplikationen sind kardiale Arrhythmien (22). Tatsächlich gilt die chirurgisch korrigierte TOF als Musterbeispiel für das Auftreten von ventrikulären Tachykardien (VT). Diese entstehen in der Regel im Bereich des RVOT, in der Nähe eines Patches oder einer Ventrikulotomienarbe auf dem Boden eines Reentrymechanismus (23,24,25). Die Akutbehandlung der VT besteht bei symptomatischen Patienten aus elektrischer Kardioversion und bei hämodynamisch stabilen Patienten aus einem medikamentösen Kardioversionsversuch. Für die Langzeittherapie von VT stehen die Pharmakotherapie, die Katheterablation, die chirurgische Ablation, die Implantation eines Kardioverter-Defibrillators oder eine Kombination aus einzelnen Elementen zur Verfügung. Vorhoffarrhythmien können ebenfalls auftreten, sind hinsichtlich der Morbidität und Mortalität jedoch von geringerer Bedeutung.

Die gefürchtetste Langzeitkomplikation nach TOF-Korrektur ist der plötzliche Herztod. Obwohl er insgesamt selten auftritt, wird er in Langzeitstudien immer wieder beschrieben (26,27). Während frühe Arbeiten zu diesem Thema die Möglichkeit eines kompletten AV-Blocks als Ursache hervorheben (28,29,30), werden heute eher ventrikuläre Tachyarrhythmien für den plötzlichen Herztod verantwortlich gemacht. Welche kardialen Größen nach bisherigem Wissensstand herangezogen werden, um

das Risiko eines plötzlichen Herztodes abzuschätzen, und mit welchen Methoden diese Größen erhoben worden sind, wird an anderer Stelle ausführlich erläutert werden.

1.7 Diagnoseverfahren

Grundsätzlich stehen für die Ermittlung von Herzparametern bei Patienten mit chirurgisch korrigierter Fallotscher Tetralogie folgende Untersuchungsverfahren zur Verfügung:

- Echokardiographie

Die zweidimensionale Echokardiographie ist aufgrund ihrer Verfügbarkeit, ihrer geringen Kosten und des relativ geringen Zeitaufwandes ein Eckstein in der Primärdiagnostik und Verlaufskontrolle von operierten Patienten mit TOF. Zudem ist sie ein nichtinvasives Verfahren und frei von ionisierender Strahlung. Ziel ist die Darstellung von Anatomie und Schweregrad der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes und möglicher Stenosen der zentralen Pulmonalarterien, von Position und Ausdehnung des Ventrikelseptumdefektes und der überreitenden Aorta sowie von assoziierten kardiovaskulären Fehlbildungen. Die Dopplermethode liefert darüber hinaus Daten zu hämodynamischen Charakteristika. Es gibt jedoch spezifische Probleme, die die Aussagekraft der Untersuchung hinsichtlich bestimmter Fragestellungen einschränken. Während der linke Ventrikel aufgrund seiner Lage und Form der Echokardiographie gut zugänglich ist, gestaltet sich die Untersuchung des rechten Ventrikels schwieriger. Seine komplexe Form läßt keine einfachen geometrischen Modelle zur Volumenbestimmung zu. Mono- und biplane Flächen-Längen-Methoden zeigten sowohl bei gesunden Patienten als auch bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern eine nur moderate Korrelation und signifikante systemische Fehler verglichen mit den im MRT erhobenen Volumina (31). Schwierigkeiten ergeben sich auch hinsichtlich der Beurteilung des rechten Ventrikels einschließlich des rechtsventrikulären Ausflußtraktes und der proximalen Pulmonalarterien durch ein unzureichendes Schallfenster, insbesondere bei älteren Patienten. Ein weiterer Nachteil der Echokardiographie

besteht darin, daß zwar theoretisch Möglichkeiten zur Quantifizierung der pulmonalen Regurgitation existieren, diese aber jeweils mit methodenspezifischen Einschränkungen und Schwierigkeiten verbunden sind und sich daher in der praktischen Anwendung nicht durchgesetzt haben (32). Eine dieser Methoden ist z.B. die Berechnung der Differenz zwischen rechtsventrikulärem und linksventrikulärem Schlagvolumen. Dieses Vorgehen kann jedoch nicht bei zusätzlich vorliegenden intrakardialen Shunts oder Klappeninsuffizienzen eingesetzt werden. Außerdem ist die Erhebung der rechtsventrikulären Volumina mittels der 2D-Echokardiographie wenig exakt und nicht selten aufgrund des unzureichenden Schallfensters unmöglich (s.o.). In der Praxis wird deshalb meist die semiquantitative Einstufung der Pulmonalinsuffizienz in „mild“, „moderat“ und „schwer“ (Einteilung nach A. Coll. Cardiology) verwendet.

Die transösophageale Echokardiographie (TEE) ist v.a. in der frühen postoperativen Phase eine geeignete Methode zur Erkennung von residuellen Shunts, Obstruktionen des RVOT und evtl. vorliegenden Klappeninsuffizienzen. Im Säuglings- und Kleinkindsalter erfolgt die Untersuchung in Intubation und ist in den Händen eines geschulten Kinderkardiologen mit einem geringen Risiko verbunden.

Seit einigen Jahren steht die computerunterstützte dreidimensionale Echokardiographie in der Herzdiagnostik zur Verfügung. Anhand mehrerer definierter zweidimensionaler Schnittebenen erfolgt hierbei eine 3D-Rekonstruktion und die Bestimmung der Volumina. In einer rechtsventrikuläre Größen zwischen 3D-Echo und der MRT vergleichenden Studie zeigten sich bei einem selektionierten Patientenkollektiv mit guten Schallbedingungen gute Korrelationen von enddiastolischen rechtsventrikulären Volumina, während die Ergebnisse der endsystolischen Volumenbestimmungen schlechter korrelierten. Die Volumina der rechtsventrikulären Muskelmassen wichen im Vergleich deutlich voneinander ab (32).

- Herzkatheter

Die invasive Herzkatheteruntersuchung mit Angiokardiographie ist eine weitere Möglichkeit der Bestimmung von kardialen Parametern. Sie liefert Informationen über die Lage, Größe und Form der Herzkammern und der herznahen Gefäße, kann die Ventrikelvolumina und die Ejektionsfraktionen messen und die Funktion der

Herzklappen beurteilen. Außerdem lassen sich Drücke in den Vorhöfen, Ventrikeln und herznahen Gefäßen ableiten, die Widerstandsindices im großen und kleinen Kreislauf ermitteln und die Sauerstoffsättigung des Blutes bestimmen. Als invasives Verfahren ist diese Methode jedoch naturgemäß mit mehr Risiken verbunden als die nichtinvasiven Verfahren. In einer Studie, in der die Komplikationen bei 4952 Herzkatheteruntersuchungen bei Kindern ausgewertet wurden, fanden sich als häufigste Komplikationen mit 3,8 % arterielle und venöse Thrombosen gefolgt von Arrhythmien mit 2,6 % (34). Seltener traten Blutungen auf (0,9%). Letale Komplikationen treten inzwischen aufgrund größerer Erfahrungen mit der Untersuchungstechnik und der Verbesserung des Kathetermaterials auch bei Neugeborenen mit komplexen Herzfehlbildungen nur noch in Ausnahmefällen auf. In der o.g Studie lag die Todesfallrate bei 0,14 %.

Nicht zuletzt ist die Methode mit einer Strahlenexposition für Patienten verbunden, so daß sie für die Verlaufskontrolle weniger geeignet ist.

- Radionuklidventrikulographie

Als nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren steht der kardiologischen Diagnostik u.a. die Radionuklidventrikulographie (RNV) zur Verfügung. Sie ist geeignet zur Bestimmung der enddiastolischen und endsystolischen Volumina, des Herzzeitvolumens, der Ejektionsfraktion und des Regurgitationsvolumens bei höhergradigen AV-Klappeninsuffizienzen, sofern keine weiteren Klappenfehler oder Shuntvitien vorhanden sind. Zudem lassen sich systolische und diastolische Zeit-Volumen-Parameter für den linken und mit Einschränkungen für den rechten Ventrikel bestimmen.

Im Vergleich zur Echokardiographie zeigt die Radionuklidventrikulographie (RNV) eine geringere Interobservervariabilität und die Möglichkeit der Automatisierung der Auswertung. Die mittels der RNV erhobenen kardialen Volumina korrelierten in einer Studie von Cwajg et al. gut mit denen der 2-D-Echokardiographie (35). Im Vergleich mit Ergebnissen der MR-Volumetrie ergaben sich in einer anderen Studie bei der RNV um 30% höhere Volumina (36).

Nachteile der Radionuklidventrikulographie sind die nicht unerhebliche Strahlenexposition von ca. 6 mSv bei 700 MBq Tc-99m Erythrozyten (37) und die geringere Verfügbarkeit der Methode.

Neben der Echokardiographie, den invasiven und nuklearmedizinischen Verfahren erlauben auch die Schnittbildverfahren eine Aussage über Anatomie und Funktion des Herzens bei Patienten mit Fallotscher Tetralogie.

- CT

Grundsätzlich sind mit der Computertomographie bzw. der Elektronenstrahlcomputer-tomographie (EBT) und der kürzlich eingeführten Multidetectorcomputertomographie (MDCT) die Bestimmung der Ventrikelfunktion durch die Volumetrie sowie Aussagen über die Klappenmorphologie möglich (38). Der Vergleich zwischen rechtsventrikulärem und linksventrikulärem Schlagvolumen läßt, soweit keine weiteren Klappenvitien oder Shuntvitien vorhanden sind, zudem die Quantifizierung der Regurgitationsfraktionen zu. Während die EBT eine gute zeitliche (minimal 50 ms) aber nur limitierte räumliche Auflösung bietet, weist die MDCT eine hohe räumliche und relativ gute zeitliche (minimal 125 ms) Auflösung auf und ist damit grundsätzlich geeignet für das „follow-up“ von Patienten mit Klappenerkrankungen. Ein bedeutender Nachteil dieser Methode ist jedoch, wie bei der Radionuklidventrikulographie, die nicht unerhebliche Strahlenexposition, die für die routinemäßige Anwendung bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern ungünstig ist. In einer Studie von Poll et al. betrug die durchschnittliche Äquivalenzdosis bei der kardialen Multislice-CT mit einer Kollimation von 1mm und einem Pitch-Faktor von 1,5 bei Männern 4,6 mSv und bei Frauen 5,6 mSv bei einer Herzfrequenz von 60/min (39). Bei steigender Herzfrequenz vergrößert sich die Äquivalenzdosis bei gleichzeitig schlechterer Bildqualität.

- MRT

Mit der Einführung der EKG-Triggertechnik gelang es in den Jahren 1982 bis 1984 erstmals mittels der Magnetresonanztomographie Bilder des schlagenden Herzens anzufertigen, so daß diese Methode zur Darstellung von Herzerkrankungen, insbesondere bei angeborenen Herzfehlern, angewendet werden konnte. Zunächst war nur die rein anatomische Bildgebung mit EKG-getriggerten Spinechoaufnahmen (SE) möglich. Mit der Weiterentwicklung und dem Design geeigneter Sequenzen konnte aber schon bald eine funktionelle Bildgebung durchgeführt werden. Im weiteren Verlauf nahm die MRT einen immer größeren Stellenwert in der kardialen Diagnostik ein. Durch schnellere Untersuchungszeiten wurde der Patientenkomfort erhöht, die durch eine höhere Auflösung verbesserte Bildqualität erlaubte die Beurteilung immer kleinerer Strukturen und schnellere Bildfolgen ermöglichten die differenziertere Beobachtung dynamischer Abläufe.

Heute gilt die MRT als Goldstandard für die Bestimmung der Herzventrikelvolumina. In einer Studie von Helbing, Rehbergen et al. wurden enddiastolische und endsystolische Volumina beider Ventrikel bestimmt. Als interner Qualitätsstandard für die Genauigkeit der Messungen wurden die Schlagvolumina beider Ventrikel miteinander verglichen. Rechtsventrikuläres und linksventrikuläres Schlagvolumen sind ohne Vorliegen von Shuntvitien oder Klappenvitien in beiden Ventrikeln gleich groß, weil pro Herzaktion die gleiche Menge Blut in den Körperkreislauf wie in den Lungenkreislauf gepumpt wird. Entsprechend fanden sich sowohl bei gesunden Kindern als auch bei Kindern mit chirurgisch behandeltem angeborenem Herzfehler enge Korrelationen zwischen rechtem und linkem Schlagvolumen (SV) ($r=0,96$) und zwischen rechtem SV und Pulmonalarterienfluß ($r=0,97$) (40). Weitere Studien bestätigten diese Ergebnisse (41,42).

Auch die myokardiale Masse beider Ventrikel kann mit der MRT genau und reproduzierbar erhoben werden (43). Helbing, Niezen et al. ermittelten bei Kindern nach korrigierter TOF mit $26 \pm 7 \text{ g/m}^2$ eine signifikant höhere rechtsventrikuläre Muskelmasse als bei gesunden Kindern der Kontrollgruppe ($17 \pm 2 \text{ g/m}^2$) (44).

Die anatomische postoperative Bildgebung durch die MRT weist eine Vielzahl von Vorteilen auf. Sowohl die kardiale Anatomie, als auch die Anatomie der großen Gefäße können detailliert dargestellt werden. Gewinkelte Schnittebenen können jeder Region

und jedem Patienten individuell angepasst werden und häufige residuelle Probleme wie rechtsventrikuläre Hypertrophie, Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes oder Septumdefekte visualisieren.

Eine MR-Technik zur Darstellung der großen thorakalen Gefäße ist die 3D-MR Angiographie (45). Während früher „in-flow“-Angiographien ohne Kontrastmittel durchgeführt wurden (46), finden seit Einführung von Prince et al. 1992 aufgrund der geringeren Untersuchungsdauer meist kontrastmittelgestützte Untersuchungen Anwendung (47).

Die MRT ist in der Lage, durch die Flußmessung die Funktion der Pulmonalklappe quantitativ zu beurteilen (48). Da Patienten nach korrigierter TOF nahezu immer eine Pulmonalklappeninsuffizienz aufweisen, kommt der Verlaufskontrolle dieses Parameters eine besondere Bedeutung zu. Mehrere Autoren weisen auf eine Korrelation zwischen Regurgitationsfraktion (RF) und rechtsventrikulärem enddiastolischem Volumen (RV-EDV), rechtsventrikulärem endsystolischem Volumen (RV-ESV) und dem rechtsventrikulären Schlagvolumen (RV-SV) hin (49,50). Ob die pulmonale Regurgitation auch Auswirkungen auf den linken Ventrikel hat, ist z.Zt. noch unklar.

2 Herleitung der Aufgabenstellung

Wie bereits erwähnt beeinträchtigen ventrikuläre Tachykardien (VT) und die damit verbundene Gefahr des plötzlichen Herztodes die Langzeitprognose von Patienten mit korrigierter TOF. Gillette et al. diskutierten bereits 1977 einen möglichen kausalen Zusammenhang zwischen VT und plötzlichem Herztod (51), und andere Autoren bestätigten diese Hypothese (52,53). Die Vorhersage dieser Ereignisse bleibt bis heute schwierig.

In mehreren Studien zu diesem Thema wurden zahlreiche Risikofaktoren für das Auftreten der o.g. Komplikationen beschrieben. In einer Untersuchung von Lucron, Marcon et al. wurden Daten bei 89 Patienten nach korrigierter TOF mittels Rechtsherzkatheter, Radionuklidangiographie, 12-Kanal-EKG und klinischer Untersuchung erhoben und diese mit dem Auftreten von VT nach Stimulation korreliert (54). Hierbei zeigte sich eine Beziehung der VT zum Vorhandensein von klinischen Symptomen, rechtsventrikulärem systolischem Hochdruck, Lebensalter, erhöhtem rechtsventrikulärem Volumen und der Verlängerung des QRS-Komplexes. Daß ein prolongierter QRS-Komplex ein prognostisch ungünstiger Faktor für das Auftreten von ventrikulären Arrhythmien ist, wurde bereits in mehreren Arbeiten herausgestellt (55,56), und die QRS-Prolongation gilt als vielversprechendster Parameter, um das individuelle Risiko eines Patienten hinsichtlich der Arrhythmiegenese abzuschätzen. Auch Gatzoulis et al. fanden in einer Studie mit 793 Patienten ab einer QRS-Dauer von mehr als 180 ms im Oberflächen-EKG ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten maligner Arrhythmien (26). Neben dieser elektrokardiographischen Größe wurde als bestimmender hämodynamischer Risikofaktor für die Arrhythmiegenese die hier echokardiographisch ermittelte pulmonale Regurgitation (PR) identifiziert. Ebenfalls mit dem Auftreten von Arrhythmien korreliert war eine Herzvergrößerung, die in dieser Studie allerdings nur mit der relativ ungenauen Methode der Bestimmung des Herz/Thorax-Quotienten im seitlichen konventionellen Röntgenbild ermittelt wurde.

Das Hauptanliegen dieser Dissertation soll sein, die vielfältigen diagnostischen Fähigkeiten der Magnetresonanztomographie bei der korrigierten Fallotschen Tetralogie zu nutzen, um prognostische Aussagen hinsichtlich der Arrhythmiegenese treffen zu können. In der magnetresonanztomographischen Untersuchung werden die Volumina

des rechten und linken Ventrikels und die Funktionsparameter beider Ventrikel ermittelt. Mit der MR-Flußmessung wird die pulmonale Regurgitation quantifiziert. Zudem werden aus der Krankengeschichte relevante Daten wie Alter des Patienten, Alter zum Zeitpunkt der Korrekturoperation sowie Anzahl der Reoperationen erhoben. All diese Parameter werden in einer multiplen Regressionsanalyse auf ihre Korrelation zum Zielwert, der QRS-Komplex-Dauer, untersucht.

Im Vergleich zu anderen Verfahren bietet dieses die Möglichkeit, die Volumenbestimmung mit der z.Zt. genauesten Methode durchzuführen. Weiterhin kann die QRS-Dauer nun auf evtl. bestehende Beziehungen mit der durch die MR-Flußmessung genau quantifizierten Regurgitationsfraktion der Pulmonalinsuffizienz untersucht werden, ohne auf die semiquantitativen Aussagen der Echokardiographie zurückgreifen zu müssen.

Eben diese semiquantitativen Ergebnisse der echokardiographischen Insuffizienzbestimmung mit den quantitativen der MR-Flußmessung zu vergleichen, soll das Nebenthema dieser Arbeit sein.

Das Ausmaß der pulmonalen Regurgitation (PR), die häufig nach Korrekturoperationen auftritt, stellt für den Kliniker einen wichtigen Verlaufsparemeter dar und wird über den Mechanismus der Volumenbelastung für die Dilatation des rechten Ventrikels und die Funktionsbeeinträchtigung verantwortlich gemacht. Zur Beurteilung der Pulmonalinsuffizienz wird bisher vor allem die Echokardiographie eingesetzt, i.d.R. erfolgt nur eine semiquantitative Beurteilung. Sollte sich bei der Analyse der erhobenen Daten herausstellen, daß die PR auch mit der Dauer des QRS-Komplexes korreliert und damit das Arrhythmierisiko beeinflusst, würde dies die Notwendigkeit einer genauen Bestimmung unterstützen. In dem hier durchgeführten Vergleich sollen die Ergebnisse der MR-Flußmessung als Goldstandard dienen und hieran die Genauigkeit der Ergebnisse der Echokardiographie ermittelt werden.

3 Material und Methodik

3.1 Patienten

Insgesamt wurden 67 Patienten untersucht. Von diesen waren 45 männlich und 22 weiblich. Das Alter der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt zeigte eine Spanne von 3,8 bis 45,0 Jahren bei einem Mittelwert von $20,0 \pm 13,6$ Jahren. Bei allen Patienten war die operative Korrektur einer Fallotschen Tetralogie durchgeführt worden. Zum Zeitpunkt der Operation war der jüngste Patient 3 Wochen, der älteste 40,0 Jahre alt. Im Mittel waren die Patienten bei der Korrekturoperation 6,7 Jahre alt ($\pm 9,4$ a). Bei 39 Patienten erfolgte die Korrekturoperation durch eine Patcherweiterung des rechtsventrikulären Ausflußtraktes, bei 28 Patienten durch ein Conduit oder eine Kombination aus Patcherweiterung und Conduit. Von den untersuchten 67 Patienten unterzogen sich 36 Pat. nur einer Operation, bei 23 Pat. erfolgte eine und bei 8 Pat. erfolgten zwei Reoperationen. Weitere aus der Patientenakte ermittelte Größen waren die Zeitspanne zwischen dem Zeitpunkt der Korrektur-OP und dem Untersuchungszeitpunkt ($13,4$ a $\pm 10,3$ a) sowie die Zeitspanne zwischen der letzten Reoperation und dem Untersuchungszeitpunkt ($9,8$ a $\pm 9,9$ a).

3.2 MR-Messungen

Die magnetresonanztomographischen Untersuchungen wurden auf einem 1,5 Tesla Gyroscan ACS-NT der Firma Philips unter Verwendung einer Phased-Array Thoraxoberflächenspule durchgeführt.

3.2.1 MR-Volumetrie

Die Bestimmung der rechtsventrikulären und linksventrikulären enddiastolischen und endsystolischen Volumina sowie der Muskelvolumina des rechten und des linken Ventrikels erfolgte durch die Scheibchen-Summationsmethode. Hierbei werden durch

rechte und linke Herzkammer sowohl in der Endsystole als auch in der Enddiastole mehrere Untersuchungsschichten gelegt, die zusammen das gesamte Volumen beider Ventrikel erfassen. Die Schichten können entweder in der sogenannten Kurzen Achse (SA) parallel zur AV-Klappenebene durch die Ventrikel gelegt werden oder parallel zur anatomischen Achse des linken Ventrikels in der sogenannten Langen Achse (LA).

1) Kurzschnittschnitte mit EKG-Triggerung in Atemanhaltetechnik wurden bei 28 Patienten gewählt. Voraussetzung für diese Methode war die Fähigkeit der Patienten, einen Atemstopp über einen Zeitraum von maximal 19 Sekunden durchzuführen. Als Spule wurde eine Phased-array-Spule der Firma Philips benutzt. Es wurde eine Steady-State-Free-Precession-Sequenz (SSFP) mit einer von der Herzfrequenz abhängigen kürzestmöglichen Echozeit (TE) und Repetitionszeit (TR) verwendet (TE im Mittel 1,5 ms, TR im Mittel 3,0 ms). Der Flipwinkel betrug 50 Grad, die Matrixgröße war 128 x 256. Die Schichtdicke wurde in ganzen Millimetern in Abhängigkeit von der Größe der Ventrikel so gewählt, daß mindestens 12, höchstens jedoch 20 Schichten das gesamte Volumen der Ventrikel erfassen.

2) Kurzschnittschnitte mit EKG-Triggerung ohne Atemanhaltetechnik wurden bei 39 Patienten gewählt. Bei den Messungen wurde die Navigatortechnik eingesetzt. Diese erlaubt die Datenakquisition während eines bestimmten Fensters im Atemzyklus, ohne daß der Patient einem Kommando folgen muss (siehe Abb. 3). Hierbei wird ein Auslesesignal in sagittaler Orientierung durch das Zwerchfell lateral des Herzens akquiriert. Eine kontinuierliche Messung zeigt die zeitlich aufgelöste Bewegung des Zwerchfells. Wenn eine zuvor festgelegte Zwerchfellhöhe erreicht ist, wird ein Triggerimpuls zum Start der eigentlichen Meßsequenz generiert. In der Regel erfolgt die Messung in Endexpiration.

Auch hier wurde eine Phased-Array-Spule benutzt. Es wurde eine schnelle Gradientenechosequenz mit einer Echozeit (TE) von 2,0 ms und einer Relaxationszeit (TR) von 5,6 ms verwendet. Der Flipwinkel betrug 25°, die Matrixgröße war 128/256. Bei der Wahl der Schichtdicken wurde nach denselben Regeln verfahren wie bei den Kurzschnittschnitten in Atemanhaltetechnik. Die Spanne reichte von 4 mm bis 10 mm.

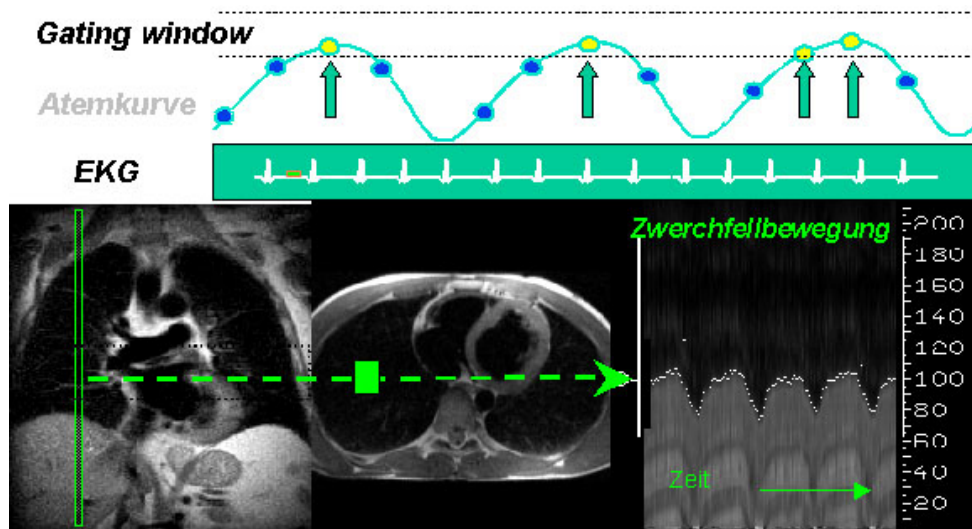


Abb. 3: Schema der Datenerhebung mit Hilfe der Navigator-technik. Daten werden nur im oben dargestellten "gating window" akquiriert. Durch das EKG erfolgt die Zuordnung der Bilder zur Phase des Herzzyklus.

Die Grenzflächen zwischen intraventrikulärem Blut und Myokard sowie zwischen Myokard und Epikard wurden manuell markiert. Dieser Vorgang wurde für jede Schicht beider Ventrikel sowohl in der endsystolischen Phase als auch in der enddiastolischen Phase durchgeführt. Auf diese Weise konnten die endsystolischen (ESV) und enddiastolischen (EDV) Volumina sowie die Myokardvolumina beider Ventrikel bestimmt werden (siehe Abb. 4 und 5).

Aus der Differenz zwischen enddiastolischem (EDV) und endsystolischem Volumen (ESV) jedes Ventrikels errechneten sich die Schlagvolumina (SV):

$$SV = EDV - ESV$$

Die Ejektionsfraktionen errechneten sich aus dem Verhältnis zwischen dem Schlagvolumen (SV) und dem enddiastolischen Volumen (EDV) und entsprechen dem prozentualen Anteil des Schlagvolumens am enddiastolischen Volumen:

$$EF \text{ in } \% = 100 \times (EDV - ESV) / EDV$$

Zur Bestimmung der Myokardmasse (MM) wurde in der enddiastolischen Phase die Differenz zwischen dem epikardialen und endokardialen Ventrikelvolumen ermittelt und

diese mit dem mittleren spezifischen Gewicht des Herzmuskels von 1,05 g/ml multipliziert (57). Das Kammerseptum wurde dem linken Ventrikel zugeordnet.

Myokardmasse (MM) = myokardiales Volumen x 1,05 g/ml

Alle Volumina und die Muskelmassen wurden neben der Angabe in absoluten Werten zum interindividuellen Vergleich auch als relative Werte bezogen auf die Körperoberfläche dargestellt und pro m² Körperoberfläche als Volumenindices angegeben. Es resultierten der:

- rechtsventrikuläre enddiastolische Muskelmassenindex	(RV-MMI-ED)
- linksventrikuläre enddiastolische Muskelmassenindex	(LV-MMI-ED)
- rechtsventrikuläre enddiastolische Volumenindex	(RV-EDVI)
- linksventrikuläre enddiastolische Volumenindex	(LV-EDVI)
- rechtsventrikuläre endsystolische Volumenindex	(RV-ESVI)
- linksventrikuläre endsystolische Volumenindex	(LV-ESVI)
- rechtsventrikuläre Schlagvolumenindex	(RV-SVI)
- linksventrikuläre Schlagvolumenindex	(LV-SVI)

Die Bestimmung der Körperoberfläche erfolgte mittels der Körpergröße und der Körpermasse nach der Formel von Dubois (58):

$$O = (\sqrt{P \times L}) \times 167,2$$

dabei ist O = Körperoberfläche

P = Körpermasse in kg

L = Körpergröße in cm

Neben der Bestimmung der rechtsventrikulären und linksventrikulären Volumina sowie der Funktionsparameter und Muskelmassen wurde mittels der MR-Volumetrie auch die Regurgitationsfraktion der Pulmonalklappeninsuffizienz berechnet. Hierzu wurden die Schlagvolumina beider Ventrikel verglichen. Diese sind bei gesunden Patienten gleich groß. Da Patienten mit Ventrikelseptumdefekten oder höhergradigen Mitral-,

Trikuspidal- oder Aortenklappenitien von der Studie ausgeschlossen wurden, war davon auszugehen, daß jegliche Differenz zwischen rechtsventrikulärem und linksventrikulärem Schlagvolumen ein Ausdruck der Regurgitation durch die insuffizient schließende Pulmonalklappe ist.

Die Regurgitationsfraktion mittels der Schlagvolumendifferenz in Prozent (RF-SVD) ließ sich also mit folgender Formel berechnen:

$$RF-V = 100 - ((100 : RV-SV) \times LV-SV)$$

Zudem wurde der Qp/Qs-Quotient bestimmt. Dieser gibt die Relation zwischen pulmonalem und aortalem Schlagvolumen an. Da beim Gesunden pro Herzschlag die gleiche Menge Blut in den Lungenkreislauf wie in den Körperkreislauf gepumpt wird, beträgt der Normwert des Qp/Qs-Quotienten 1. Liegt ein Vitium vor, so verändert sich dieser Wert. Im Falle eines Ventrikelseptumdefektes mit links-rechts-Shunt z.B. fließt in der Systole Blut vom linken Ventrikel in den rechten Ventrikel, wodurch das Schlagvolumen des rechten Ventrikels größer wird. Der Qp/Qs-Quotient nimmt in diesem Fall Werte >1 an. Im Falle einer Pulmonalklappeninsuffizienz, wie sie bei allen in dieser Studie eingeschlossenen Patienten vorlag, ergeben sich, sofern andere gravierende Vitien ausgeschlossen sind, ebenfalls Werte >1. Das in der Systole in die Pulmonalarterie ausgeworfene Blut fließt in der Diastole in den rechten Ventrikel zurück und erhöht auf diese Weise das Schlagvolumen.

Der Qp/Qs-Quotient wurde auf zwei Arten bestimmt:

Zum Einen indem die mittels der Volumetrie erhobenen Schlagvolumina der beiden Ventrikel miteinander verglichen wurden.

Zum Anderen indem die mittels der MR-Flußmessung erhobenen Schlagvolumina miteinander verglichen wurden. Patienten mit relevanten Vitien außer der Pulmonalinsuffizienz wurden von der Studie ausgeschlossen.

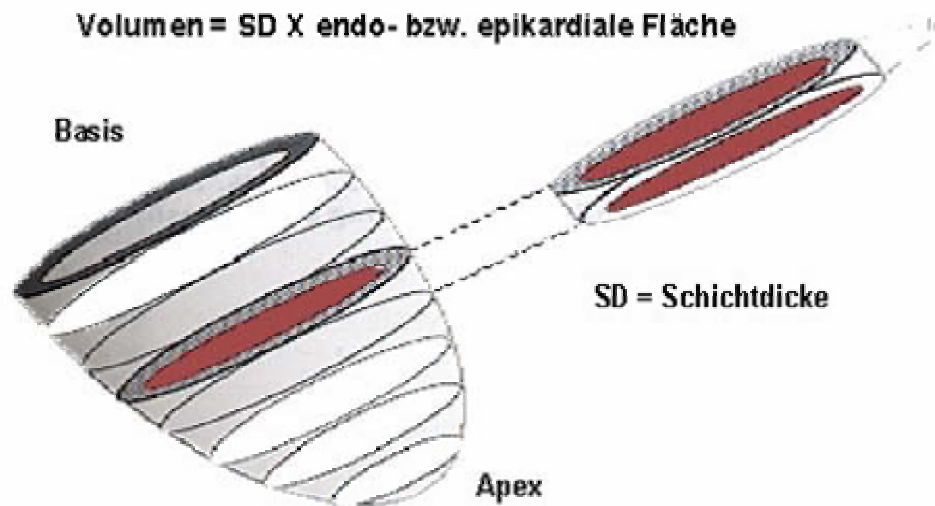


Abb. 4: Schematische Darstellung der Scheibchen-Summationsmethode. In diesem Fall wurden Kurzachsenschnitte parallel zur AV-Klappenebene gewählt. Die innere Kontur einer Scheibe entspricht dem Endokard, die äußere Kontur dem Epikard.

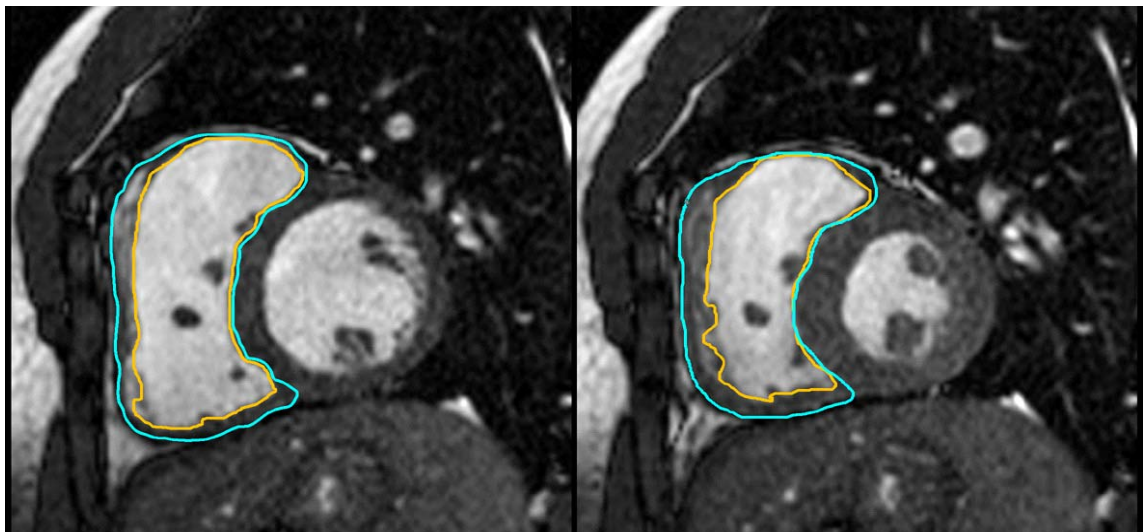


Abb. 5: “Screenshot” zweier Kurzachsenschnitte. Links das enddiastolische Bild, rechts das endsystolische Bild. In beiden Bildern ist das Endokard des rechten Ventrikels mit einer orangen Linie und das Epikard des rechten Ventrikels mit einer türkisen Linie umfahren. Die Papillarmuskeln wurden bei der Bestimmung des myokardialen Volumens und der myokardialen Masse nicht berücksichtigt.

3.2.2 MR-Flußmessung

Neben der Volumetrie wurde als weitere magnetresonanztomographische Untersuchung eine MR-Flußmessung durchgeführt. Diese Methode ermöglicht die nichtinvasive Beurteilung der Flußraten in Blutgefäßen. Durch die geschwindigkeitsabhängige Phasenverschiebung von sich bewegenden Spins können Daten gewonnen werden, aus denen sich Flußgeschwindigkeiten und Flußvolumina ermitteln lassen (59,60,61). Die Flußmessung erfolgte senkrecht zum Hauptflußvektor. Zuvor wurde die V_{enc} (encoded velocity = maximal erwartete Flußgeschwindigkeit im Gefäß) festgelegt. Die tatsächliche Flußgeschwindigkeit im Gefäß darf V_{enc} nicht überschreiten, da sonst sogenannte Aliasingphänomene (Phaseneinfaltungen) auftreten. Sämtliche Flußmessungen wurden mittels einer EKG-Triggerung durchgeführt.

Zunächst wurde in einer parasagittalen Ebene ("in-plane") die maximale Flußgeschwindigkeit kranial der Pulmonalklappe gemessen. Die Echozeit lag bei dieser Untersuchung zwischen 5,2 und 5,5 ms, die Repetitionszeit betrug 20 ms, der Flipwinkel 30° . Patienten mit einer relevanten Pulmonalstenose – als cut-off-Wert wurde eine maximale Flußgeschwindigkeit von 250 cm/s definiert - wurden von der Studie ausgeschlossen.

Anschließend wurden in einer gewinkelten transversalen Ebene ("through-plane") kranial der Pulmonalklappe senkrecht zum Gefäßverlauf die Flußvolumina und die Flußrichtungen in der Pulmonalarterie und der Aorta ascendens bestimmt. Bei dieser Untersuchung betrug die Echozeit zwischen 6,1 ms und 6,4 ms bei gleicher Repetitionszeit und gleichem Flipwinkel von 20 ms bzw. 30° . Betrug die Abweichung von der idealen orthogonalen Schichtführung mehr als 15° , wurde die Flußmessung aufgrund der dann zu großen Partialvolumeneffekte als nicht valide eingeschätzt und eine Quantifizierung des Aortenflusses nicht durchgeführt (62).

Beide Untersuchungen wurden mit einer Matrix von 96/256 und einer Phased-Array Thoraxoberflächenspule durchgeführt. Bei jeder Flußmessung wurden in Abhängigkeit von der Herzfrequenz zwischen 20 und 32 Phasen erhoben. Beim Auftreten von Aliasingphänomenen wurden die Messungen mit einer höher gewählten maximalen Flußgeschwindigkeit (V_{enc}) wiederholt.

Durch die MR-Flußmessung ließen sich die Regurgitationsfraktionen (RF-F) der Pulmonalklappeninsuffizienzen unabhängig von den Schlagvolumina der Ventrikel genau quantifizieren. Die Regurgitationsfraktion entspricht dem Anteil des antegraden Flusses, der retrograd durch die insuffizient schließende Klappe zurückfließt. Auf die gleiche Weise wurden, sofern anhand der Bildgebung möglich, auch die Flüsse in der Aorta ascendens kranial der Aortenklappe erhoben.

Wie schon bei der Volumetrie wurde der Quotient aus pulmonalem und aortalem Fluß gebildet und jetzt als Q_p/Q_s -F bezeichnet.

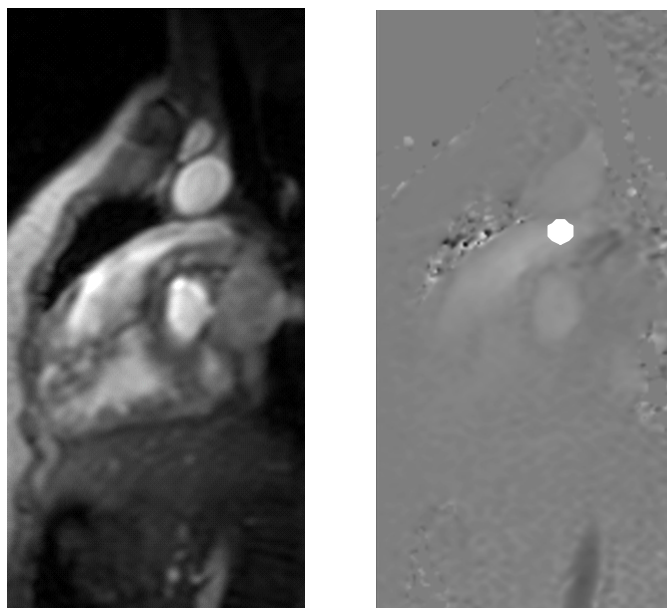


Abb. 6: rechts wird der Bereich mit der höchsten Dichte (welche der maximalen Flußgeschwindigkeit entspricht) gewählt und eine mindestens 4 Pixel umfassende ROI hineingelegt. Der weiße Punkt markiert eine mögliche Lokalisation der “in-plane”-Messung zur Bestimmung der maximalen Flußgeschwindigkeit im Pulmonalarterienhauptstamm.

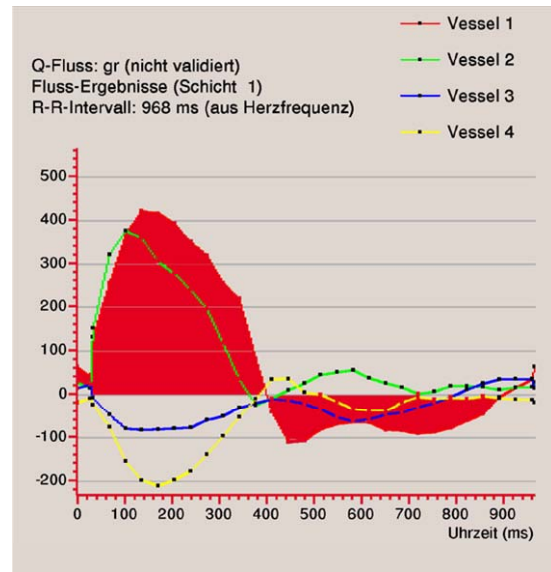
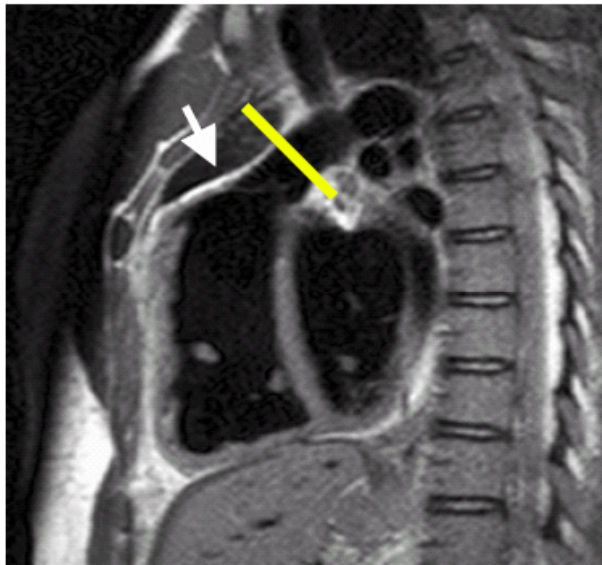


Abb. 7: : Links ein anatomisches Bild des Herzens in einer parasagittalen Schicht. Die Ebene der Flußmessung liegt kranial der Pulmonalklappe (Pfeil) senkrecht zum Gefäßverlauf und ist durch den gelben Balken markiert. Das rechte Bild zeigt das zugehörige Flußdiagramm. Die rote Kurve (Vessel 1) stellt den Verlauf des pulmonalen Flusses während eines Herzzyklus dar. Die Fläche unter der Kurve entspricht dem Flußvolumen. In der Systole zeigt sich ein antegrader Fluß, in der Diastole zeigt sich ein retrograder Fluß, welcher der Regurgitation durch die insuffizient schließende Pulmonalklappe entspricht. Im dargestellten Fall beträgt die Regurgitationsfraktion 36%. Die grüne Kurve (Vessel 2) repräsentiert den Fluß in der Aorta ascendens. Bei hier suffizient schließenden Aortenklappe zeigt sich ein regelrechtes aortales Flußprofil ohne retrograden Fluß. Die blaue Kurve (Vessel 3) zeigt den Fluß in der Vena cava superior und die gelbe Kurve (Vessel 4) den Fluß in der Aorta descendens (siehe auch Abbildung 8). Die Auswertung erfolgte auf der separaten Workstation: Philips EasyVision Release 5.2 mit Cardiac Package.

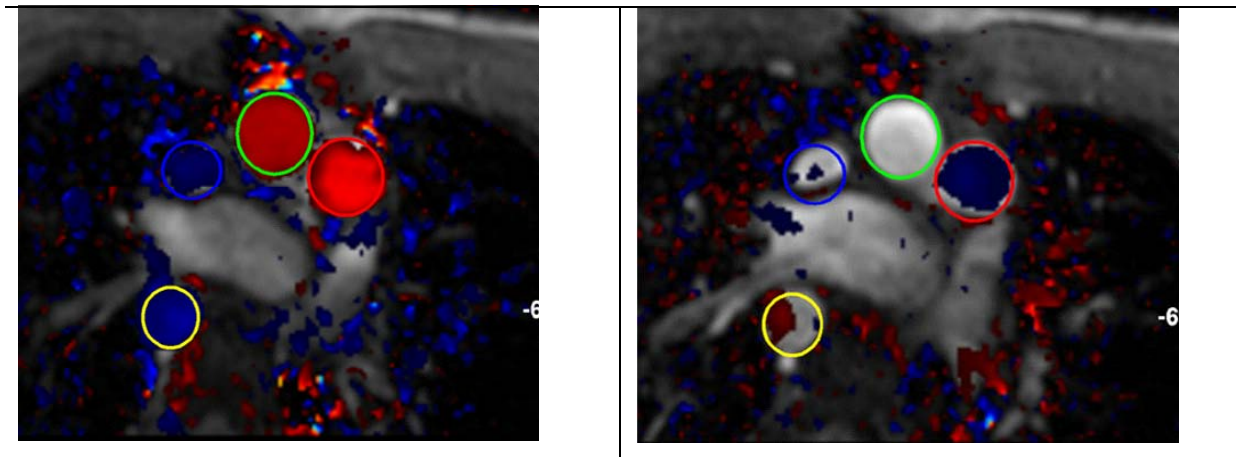


Abb. 8: Gewinkeltes transversales farbkodiertes Flußbild kranial der Pulmonalklappe senkrecht zum Gefäßverlauf (siehe auch Abb. 7). Das rot umrandete Gefäß entspricht der Pulmonalarterie (PA), das grün umrandete Gefäß entspricht der Aorta ascendens (AA), das blau umrandete Gefäß entspricht der Vena Cava Superior (VCS) und das gelb umrandete der in diesem Falle rechts descendierenden Aorta (AD). Das linke Bild wurde in einer systolischen Phase aufgenommen. Die rote Farbe in der PA und der AA entspricht dem nach kranial gerichteten Fluß, während die blaue Farbe in der VCI und der AD dem nach kaudal gerichteten Fluß entspricht. Das rechte Bild wurde in einer diastolischen Phase aufgenommen. Während in der Aorta ascendens bei suffizient schließender Aortenklappe kein Fluß nachweisbar ist, zeigt sich in der Pulmonalklappe der blau kodierte retrograde Fluß, welcher der pulmonalen Regurgitation bei insuffizient schließender Pulmonalklappe entspricht.

Aus der Patientenakte wurden die von den kardiologischen Kollegen erhobenen echokardiographischen Befunde übernommen. Die Pulmonalinsuffizienzen wurden nach dem Ausmaß des diastolischen Rückflusses aus den Pulmonalarterienästen in folgende Schweregrade eingeteilt:

- I° (leicht, mild, gering)
- II° (mäßig, mittelgradig)
- III° (schwer, hochgradig)

Um die semiquantitativen Ergebnisse der Echokardiographie mit den quantitativen Ergebnissen der MR-Flußmessung vergleichen zu können, wurde jeder echokardiographischen Kategorie ein bestimmtes Intervall an Prozentzahlen aus der Flußmessung zugeordnet. Dabei wurde folgende Grenzen festgelegt:

- 1%-19,9% entspricht echokardiographisch I° Pulmonalinsuffizienz
 - 20%-39,9% entspricht echokardiographisch II° Pulmonalinsuffizienz
 - 40% und höher entspricht echokardiographisch III° Pulmonalinsuffizienz
- (Einteilung in Anlehnung an Rehbergen et al. (49))

3.3 QRS-Komplex

Die Dauer des QRS-Komplexes wurde aus einem konventionellen 12-Kanal-EKG ermittelt, das zeitnah zur MR-Untersuchung durchgeführt wurde. Der maximale zeitliche Abstand zwischen EKG und MR betrug wie auch bei der Echokardiographie 2,5 Monate.

3.4 Statistische Analyse

Die erhobenen Größen:

- Alter des Patienten bei Untersuchung	Alter
- Alter des Pat. bei Korrekturoperation	Alter 1. OP
- Zeit nach Korrekturoperation	post 1. OP
- Zeit nach letzter Reoperation	post letzt. OP
- Rechtsventrikuläre enddiast. Muskelmasse	RV-MM-ED
- Rechtsventrikulärer enddiast. Muskelmassenindex	RV-MMI-ED
- Linksventrikuläre enddiast. Muskelmasse	LV-MM-ED
- Linksventrikulärer enddiast. Muskelmassenindex	LV-MMI-ED
- Rechtsventrikuläres enddiast. Volumen	RV-EDV
- Rechtsventrikulärer enddiast. Volumenindex	RV-EDVI
- Linksventrikuläres enddiast. Volumen	LV-EDV
- Linksventrikulärer enddiast. Volumenindex	LV-EDVI

- Rechtsventrikuläres endsyst. Volumen	RV-ESV
- Rechtsventrikulärer endsyst. Volumenindex	RV-ESVI
- Linksventrikuläres endsyst. Volumen	LV-ESV
- Linksventrikulärer endsyst. Volumenindex	LV-ESVI
- Rechtsventrikuläres Schlagvolumen	RV-SV
- Rechtsventrikulärer Schlagvolumenindex	RV-SVI
- Linksventrikuläres Schlagvolumen	LV-SV
- Linksventrikulärer Schlagvolumenindex	LV-SVI
- Ejektionsfraktion des rechten Ventrikels	EF re
- Ejektionsfraktion des linken Ventrikels	EF li
- mit der MR-Flußmessung erhobene pulmonale Regurgitationsfraktion	RF-F
- Dauer des QRS-Komplexes	QRS

wurden mittels einer univariaten Regressionsanalyse zueinander in Beziehung gesetzt und insbesondere der Einfluß der einzelnen Parameter auf die QRS-Dauer und die Regurgitationsfraktion untersucht. Falls erforderlich wurde eine geeignete Transformation durchgeführt. Zur Überprüfung der Übereinstimmung zwischen den mittels der Flußmessung und der Volumetrie erhobenen pulmonalen und aortalen Volumina wurden Qp/Qs-V und Qp/Qs-F in einer univariaten Regressionsanalyse zueinander in Beziehung gesetzt. Korrelationen zwischen den Parametern wurden mit dem Pearsons-Korrelationskoeffizienten angegeben. Aufgrund der Ergebnisse der univariaten Regressionsanalyse und der Korrelationsanalyse wurden geeignete Parameter für eine multiple Regressionsanalyse mit schrittweiser Rückwärtsselektion gewählt (63).

Die Verteilung der MR-Regurgitationsfraktionen innerhalb der echokardiographischen Kategorien wurde in Boxplot-Diagrammen dargestellt. Es wurde ein statistischer Test auf Unterschiede in der Verteilung der Variable RF-F für die echokardiographisch ermittelten Gruppen durchgeführt (Kruskal-Wallis-Test, $p < 0,01$). Paarweise wurde mit dem Mann-Whitney-Test jede Gruppe jeder gegenübergestellt.

Vom RV-MMI-ED, LV-MMI-ED, RV-EDVI, LV-EDVI, RV-SVI, LV-SVI und der rechts- sowie der linksventrikulären Ejektionsfraktion wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Aus den berechneten Mittelwerten und

Standardabweichungen wurden 95%-Konfidenzintervalle für die jeweiligen Mittelwerte berechnet und überprüft, ob die Konfidenzintervalle sich mit den Normbereichen des Vergleichskollektives überlappen. Bei Überlappung wurden zusätzlich 99%-Konfidenzintervalle berechnet. Bei Nichtüberlappen ergab sich eine Signifikanz von $p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$.

Für die o.g. statistischen Analysen wurden die Programme StatView für Windows SAS Version 5.0 und SPSS-PC statistic software package verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Volumetrie - Dauer der Akquisition, Dauer der Auswertung, Bildqualität

Bei allen 67 Patienten war die Durchführung der magnetresonanztomographischen Volumetrie möglich. Die Dauer der Untersuchung schwankte je nach Untersuchungstechnik, anatomischen Gegebenheiten und Compliance der Patienten zwischen 11 und 23 Minuten (Mittelwert 16,3 min, Standardabweichung $\pm 2,9$ min.).

Kurzachsenschnitte in Atemanhaltetechnik kamen bei 28 Patienten, Kurzachsenschnitte mit Navigatortechnik bei 39 Patienten zum Einsatz, wobei die mittlere Untersuchungszeit bei Einsatz der Navigatortechnik mit 20,8 min die der Kurzachsenschnitte in Atemanhaltetechnik (14,2 min) übertraf.

Die Auswertung eines gesamten volumetrischen Datensatzes nahm im Mittel 27,8 Minuten in Anspruch. Dabei entfielen ca. 2/3 auf die Markierung der rechtsventrikulären und 1/3 auf die Markierung der linksventrikulären Volumina. Für die kürzeste Auswertung wurden 19, für die längste 38 Minuten benötigt.

Die Bildqualität wurde nach der Güte der Visualisierung der endokardialen und epikardialen Grenzflächen in eine Gruppe 1 (gute Qualität) und eine Gruppe 2 (eingeschränkte Qualität) eingeteilt. Bei keinem Patienten war die Bildqualität so schlecht, daß die Bilder nicht verwendet werden konnten. Von den Kurzachsenschnitten in Atemanhaltetechnik wurden 27,3%, von den Kurzachsenschnitten mit Navigatortechnik 34,5% der Gruppe 2 zugeordnet.

4.2 Volumetrie - Muskelmassen, Volumina, Ejektionsfraktionen

Tabelle 1: Vergleich der Ergebnisse der Multislice-Multiphasen-Volumetrie mit Normwerten. Daten sind angegeben als Mittelwert \pm SD. Für RV-MMI-ED, EF re und EF li ergeben sich signifikante Unterschiede zum Normkollektiv ($p < 0,01$). Alle anderen Größen zeigen keinen signifikanten Unterschied zum Vergleichskollektiv ($p > 0,05$).

* Daten aus (64) , ** Daten aus (50)

	Normwerte	Fallot-Gruppe n=67	SIGNIFIKANZ
RV-MMI-ED g/m ²	26 \pm 5 *	57,8 \pm 32,2	p<0,01
LV-MMI-ED g/m ²	87 \pm 12 *	75,4 \pm 26,1	n.s.
RV-EDVI ml/m ²	75 \pm 13 *	91,3 \pm 31,5	n.s.
LV-EDVI ml/m ²	66 \pm 12 *	74,0 \pm 20,1	n.s.
RV-SVI ml/m ²	46 \pm 8 *	47,7 \pm 13,1	n.s.
LV-SVI ml/m ²	45 \pm 8 *	40,2 \pm 11,2	n.s.
EF re %	66 \pm 7 **	53,4 \pm 10,4	p<0,01
EF li %	68 \pm 9 **	55,3 \pm 10,6	p<0,01

Die Ergebnisse der Erhebung der ventrikulären Muskelmassen, der ventrikulären Volumina und der Ejektionsfraktionen mittels der Multislice-Multiphasen-Volumetrie sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Daten wurden mit aus der Literatur entnommenen Normwerten verglichen.

Die mittlere rechtsventrikuläre enddiastolische Muskelmassenindex betrug bei den untersuchten 67 Patienten 57,8 g/m² und war damit im Vergleich zu den Normwerten signifikant erhöht.

Im Mittelwert erhöht, aufgrund der hohen Standardabweichung jedoch ohne statistische Signifikanz, war der rechtsventrikuläre enddiastolische Volumenindex mit 91,3 \pm 31,5 ml/m². Leicht und ebenfalls nicht statistisch signifikant erhöht zeigte sich der rechtsventrikuläre Schlagvolumenindex mit im Mittel 47,7 ml/m².

Sowohl die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion als auch die linksventrikuläre Ejektionsfraktion waren im Vergleich zu den Normwerten mit $53,4 \pm 10,4$ % bzw. $55,3 \pm 10,6$ % deutlich signifikant vermindert.

Während der linksventrikuläre enddiastolische Volumenindex mit $74,0 \pm 20,1$ ml/m² erhöht war, zeigte der linksventrikuläre Schlagvolumenindex mit im Mittel $40,2$ ml/m² niedrigere Werte. Bei beiden Parametern zeigt sich jedoch keine Signifikanz.

Der mittlere linksventrikuläre enddiastolische Muskelmassenindex lag im Mittel im unteren Normbereich.

4.3 Flußmessung – Dauer der Akquisition, Dauer der Auswertung, Bildqualität

Bei 10 Patienten wurden die Flußdaten während der MRT-Untersuchung nicht erhoben. Die Bestimmung der Flußvolumina in der Pulmonalarterie durch die magnetresonanztomographische Flußmessung war bei 54 von den verbleibenden 57 Patienten möglich. Bei 3 Patienten war die Auswertung aufgrund einer nicht orthograden Winkelung zum Gefäßquerschnitt (nicht “through plane”) nicht möglich.

Die Bestimmung des Flusses in der Aorta ascendens war bei 42 von 57 Patienten möglich. Bei 10 von 67 Patienten wurden keine Flußdaten erhoben (s.o.), bei 15 Patienten wurde die Aorta ascendens durch den Untersucher in einer für die Flußmessung nicht ausreichenden Winkelung dargestellt, weil die Winkelung auf die Pulmonalarterie ausgerichtet war.

Die Dauer der Akquisition der Flußdaten betrug im Mittel 5,19 Minuten bei einer Standardabweichung von 0,96 Minuten und einer Spanne von 3 – 7 Minuten.

Die Auswertung nahm im Mittel 3,93 Minuten in Anspruch ($\pm 0,77$).

4.4 Flußmessung – Verteilung der Regurgitationsfraktionen

Von den 54 mittels der Flußmessung untersuchten Patienten hatten 13 eine erstgradige Pulmonalinsuffizienz mit Regurgitationsfraktionen zwischen 1 % und 19,9 %, 34 eine zweitgradige Pulmonalinsuffizienz mit Regurgitationsfraktionen zwischen 20 % und 39,9 % und 7 eine hochgradige Pulmonalinsuffizienz mit Regurgitationsfraktionen über 40 %. Der Mittelwert der Regurgitationsfraktionen lag bei 29,2 % mit einer Standardabweichung von 13,4 % und einer Spanne von 0,28 % bis 60 %.

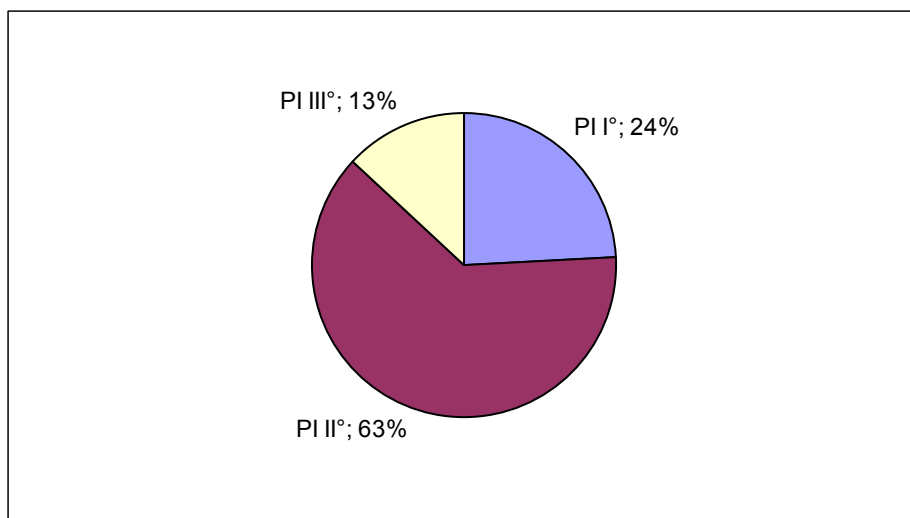


Abb. 9: : Verteilung der Pulmonalinsuffizienzgrade im Patientenkollektiv

4.5 EKG-Auswertung

Von 67 Patienten zeigten 53 einen kompletten Rechtsschenkelblock und 8 einen inkompletten Rechtsschenkelblock. Bei den verbliebenen 6 Patienten fanden sich keine Erregungsleitungsstörungen. Die mittlere QRS-Dauer betrug 128,5 ms (normal < 100 ms) bei einer Spanne von 60 – 190 ms und einer Standardabweichung von $\pm 26,5$ ms.

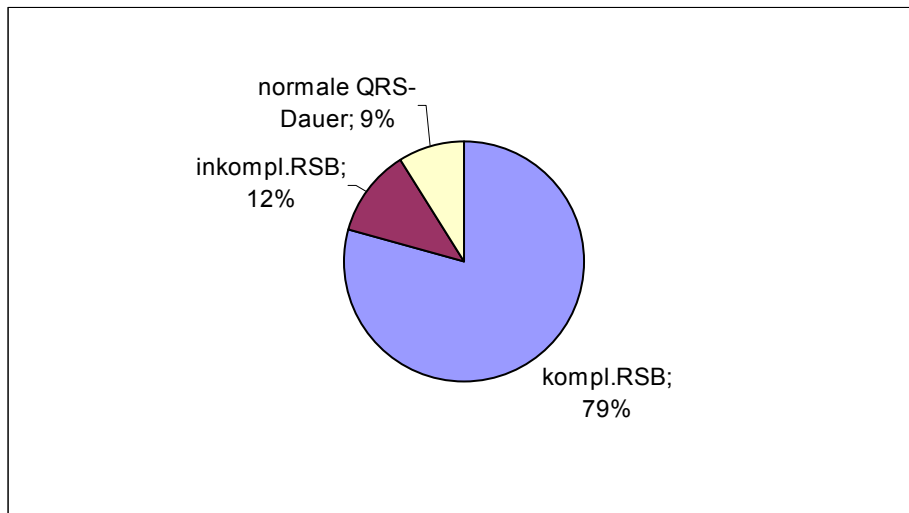


Abb. 10: : Verteilung der Erregungsleitungsstörungen im Patientenkollektiv

4.6 Einzelkorrelationen

1) Vergleich Ejektionsfraktion rechts vs. Ejektionsfraktion links

$r=0,54$, $p<0,001$, $n=67$

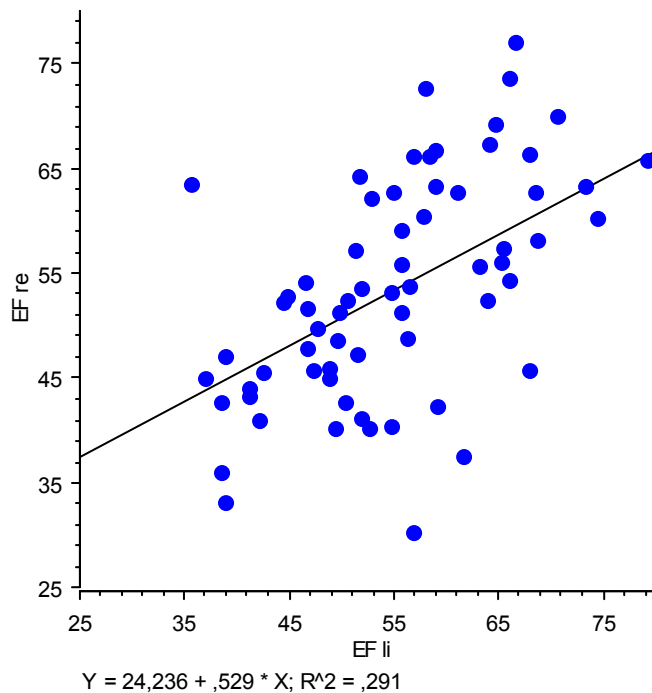


Abb.11: Abhängigkeit der linksventrikulären Ejektionsfraktion von der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion ($n=67$). Eine verminderte EF re ist bei $p<0,0001$ statistisch signifikant mit einer verminderten EF li korreliert. Der Korrelationskoeffizient ist $r=0,54$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=24,23+0,529*x$ ($r^2=0,73$).

Der Mittelwert der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion beträgt 53,5 % und liegt damit signifikant niedriger als die rechtsventrikuläre EF des Vergleichskollektives. Die Spanne reicht von 30,2 % bis 77 %. Der Mittelwert der linksventrikulären Ejektionsfraktion ist mit 55,3 % ebenfalls vermindert bei einer Spanne von 35,6 bis 86 %. Die Standardabweichungen sind mit $\pm 10,4$ für EF re und $\pm 10,6$ für EF li nahezu identisch.

2) Beziehung Ejektionsfraktion rechter Ventrikel (EF re) zu rechtsventrikulärem enddiastolischem Volumenindex (RV-EDVI)

$r=-0,42$, $p=0,0004$, $n=67$

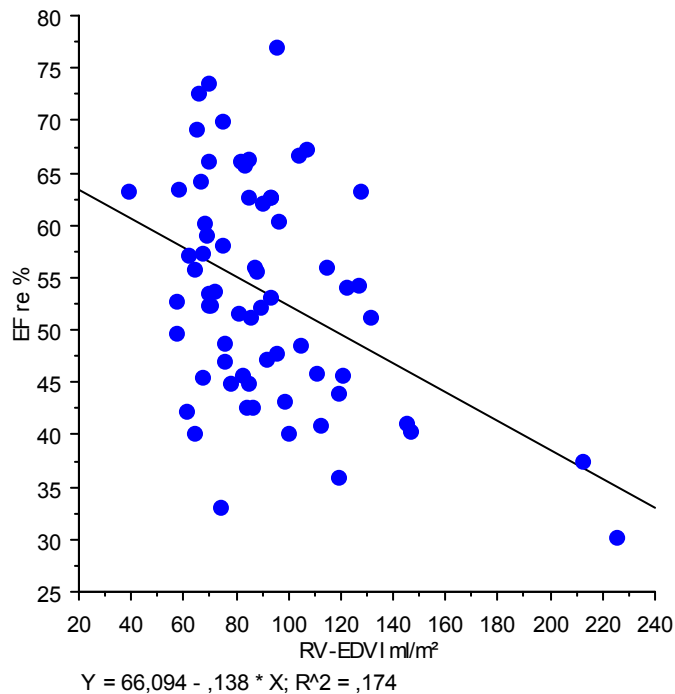


Abb. 12: Abhängigkeit der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion vom rechtsventrikulären enddiastolischen Volumenindex ($n=67$). Bei $p=0,0004$ ergibt sich eine statistisch signifikante inverse Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=-0,42$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=66,09-0,138*x$ ($r^2=0,174$).

Nach der linksventrikulären Ejektionsfraktion zeigt der RV-EDVI die zweitgrößte – in diesem Fall inverse - Korrelation aller erhobenen Parameter zur rechtsventrikulären Ejektionsfraktion.

3) Korrelation rechtsventrikulärer enddiastolischer Muskelmassenindex (RV-MMI-ED) zu rechtsventrikulärem enddiastolischem Volumenindex (RV-EDVI)

$r=0,60$, $p=0,0001$, $n=67$

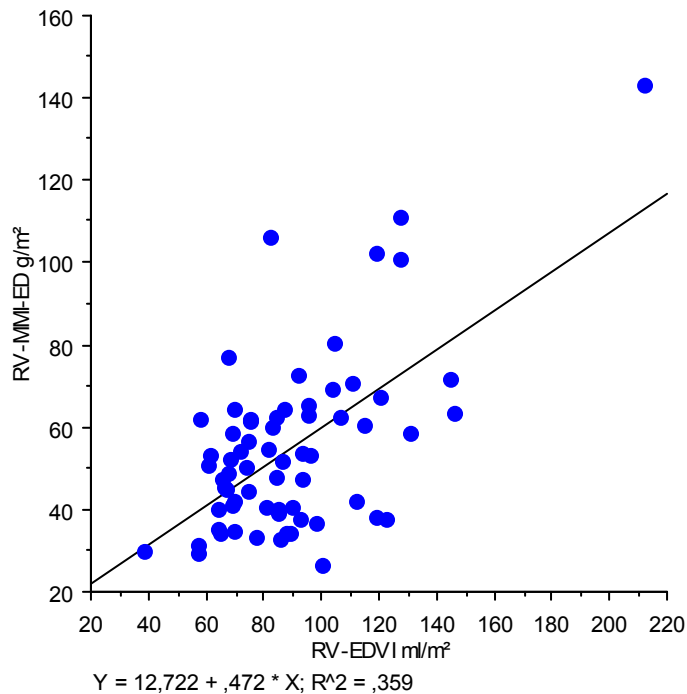


Abb. 13: Abhängigkeit des rechtsventrikulären enddiast. Muskelmassenindex vom rechtsventrikulären enddiast. Volumenindex ($n=67$). Bei $p<0,0001$ ergibt sich eine statistisch signifikante Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,60$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=12,72+0,472*x$ ($r^2=0,36$).

Die rechtsventrikuläre Muskelmasse war im untersuchten Patientenkollektiv gegenüber dem gesunden Vergleichskollektiv statistisch signifikant erhöht, während die Erhöhung des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumens keine statistische Signifikanz erreichte.

4) Vergleich Qp/Qs-V (Volumetrie) mit Qp/Qs-F (Flußmessung)

$r=0,86$, $p<0,0001$, $n=39$

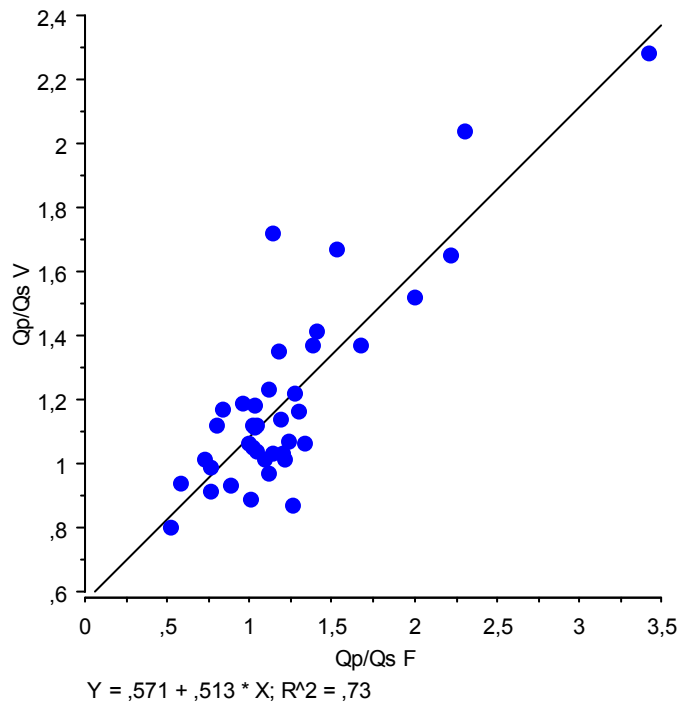


Abb. 14: Korrelation zwischen Qp/Qs-V und Qp/Qs-F. Korreliert wurden die Qp/Qs-Quotienten von 39 Patienten. Bei einer Signifikanz von $p<0,0001$ ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r=0,86$.

Das Verhältnis zwischen pulmonalem und aortalem Fluß (Qp/Qs-V) konnte mittels der Volumetrie bei allen 67 Patienten erhoben werden. Der Qp/Qs-Quotient beträgt im Mittel 1,21 (Standardabweichung $\pm 0,29$; Spanne 0,80 – 2,28). Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=0,75+0,513*x$ ($r^2=0,73$)

Mit der Flußmessung gelang die Berechnung des Qp/Qs-Quotienten bei 39 von 67 Patienten. Von den verbleibenden 28 Patienten wurden bei 10 keine Flußdaten während der Untersuchung erhoben. Bei 3 Patienten war die Pulmonalarterie, und bei 15 Patienten die Aorta ascendens in einer unzureichenden Qualität im Querschnitt dargestellt, so daß hier keine Auswertung erfolgen konnte.

Der Mittelwert des Quotienten Q_p/Q_s-F beträgt 1,22 und ist somit nahezu identisch mit dem Mittelwert des Q_p/Q_s -Quotienten aus der Volumetrie (Q_p/Q_s-V). Die Standardabweichung ist 0,52, die Spanne von Q_p/Q_s-F reicht von 0,52 bis 3,43.

5) Beziehung Regurgitationsfraktion (RF-F) zu rechtsventrikulärem enddiastolischem Volumenindex (RV-EDVI)

$r=0,45$, $p=0,0006$, $n=54$

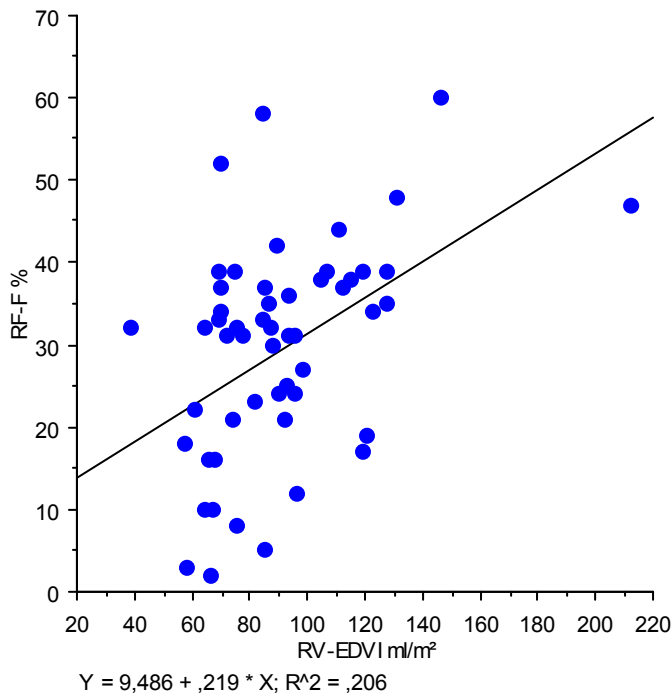


Abb. 15: Abhängigkeit des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumenindex (RV-EDVI) von der mittels der MR-Flußmessung erhobenen pulmonalen Regurgitationsfraktion (RF-F) ($n=54$). Bei $p=0,0006$ ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r=0,45$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=9,49+0,219*x$ ($r^2=0,206$).

Der rechtsventrikuläre enddiastolische Volumenindex (RV-EDVI) weist die größte signifikante Beziehung aller erhobenen Parameter zur Regurgitationsfraktion (RF-F) auf.

Der Mittelwert des RV-EDVI liegt bei $91,3 \text{ ml/m}^2$ bei einer Standardabweichung von $\pm 31,5$. Die Regurgitationsfraktion (RF-F) liegt im Mittel bei $29,2 \%$ ($\pm 13,4$; Spanne $1\% - 60\%$).

6) Beziehung Regurgitationsfraktion (RF-F) zu rechtsventrikulärem endsystolischem Volumenindex (RV-ESVI).

$r=0,39$, $p=0,003$, $n=54$

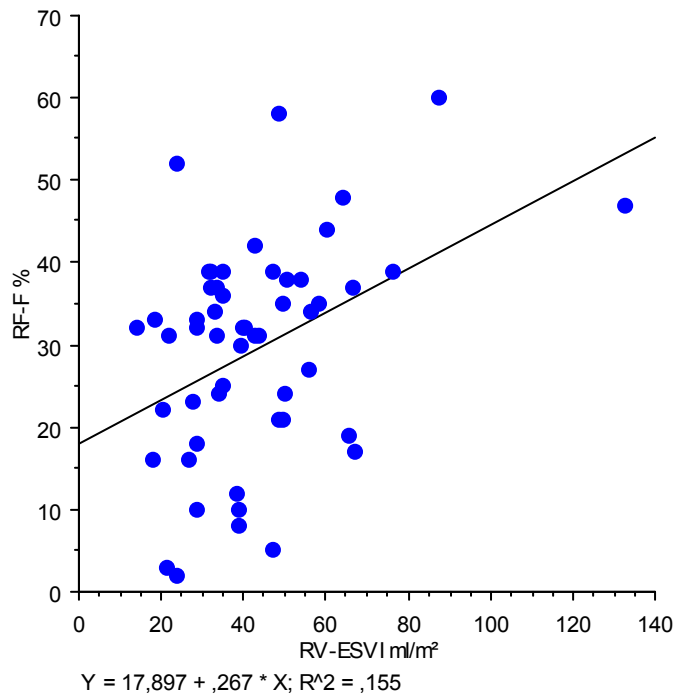


Abb. 16: Abhängigkeit der mittels der MR-Flußmessung erhobenen pulmonalen Regurgitationsfraktion vom rechtsventrikulären endsystolischen Volumenindex ($n=54$). Bei $p=0,003$ ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r=0,39$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=17,90+0,26*x$ ($r^2=0,155$).

Nach dem rechtsventrikulären enddiastolischen Volumenindex (RV-EDVI) zeigt der rechtsventrikuläre endsystolische Volumenindex (RV-ESVI) mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,39$ die zweitgrößte statistisch signifikante Beziehung zur RF-F. Der Mittelwert des RV-ESVI ist $44,0 \text{ ml/m}^2$ bei einer Standardabweichung von $\pm 23,9$.

7) Beziehung Regurgitationsfraktion (RF-F) zum rechtsventrikulären Schlagvolumenindex (RV-SVI)

$r=0,35$, $p=0,007$, $n=54$

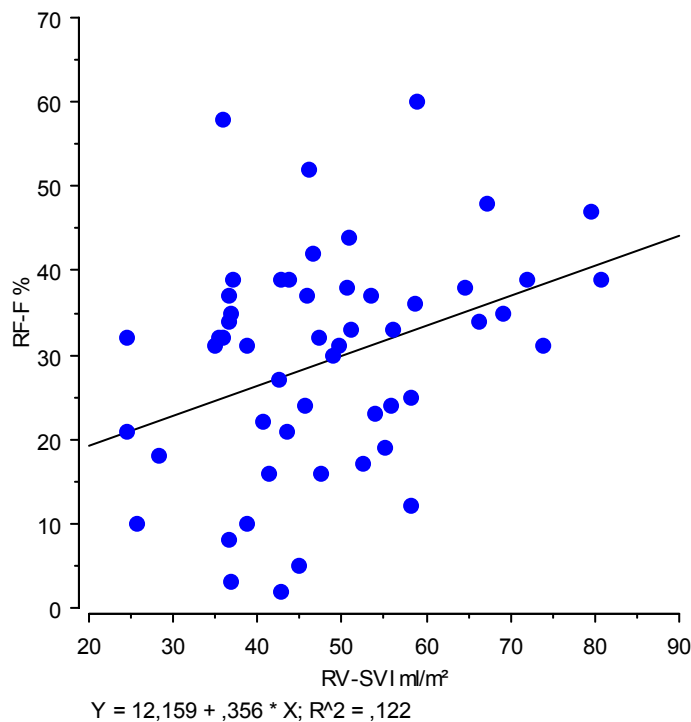


Abb. 17: Abhängigkeit der mittels der MR-Flußmessung erhobenen pulmonalen Regurgitationsfraktion vom rechtsventrikulären Schlagvolumenindex ($n=54$). Bei $p=0,007$ ergibt sich ein signifikanter Korrelationskoeffizient von $r=0,35$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=12,16+0,356*x$ ($r^2=0,122$).

Der rechtsventrikuläre Schlagvolumenindex (RV-SVI) hat von den erhobenen rechtsventrikulären Volumenindices die kleinste Korrelation zur pulmonalen Regurgitationsfraktion. Der Mittelwert des RV-SVI beträgt $47,7 \text{ ml/m}^2$ bei einer Standardabweichung von $\pm 13,1$ und einer Spanne von $24,4 \text{ ml/m}^2$ bis $80,8 \text{ ml/m}^2$.

8) Beziehung Regurgitationsfraktion (RF-F) zur rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (EF re)

$r=-0,12$, $p=0,39$, $n=54$

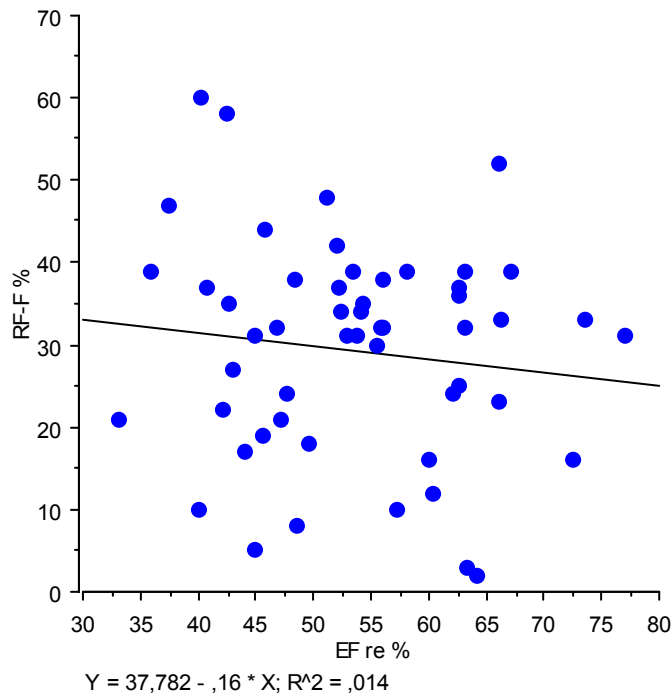


Abb. 18: Abhängigkeit der mittels der MR-Flußmessung erhobenen pulmonalen Regurgitationsfraktion von der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion ($n=54$). Bei $p=0,39$ ergibt sich eine statistisch nicht signifikante geringe inverse Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=-0,12$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=37,78-0,16*x$ ($r^2=0,014$).

Der Mittelwert, die Standardabweichung und die Spanne der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion sind in Tabelle 1 aufgeführt.

9) Beziehung QRS-Dauer zur Regurgitationsfraktion (RF-F)

$r=0,49$, $p=0,0002$, $n=54$

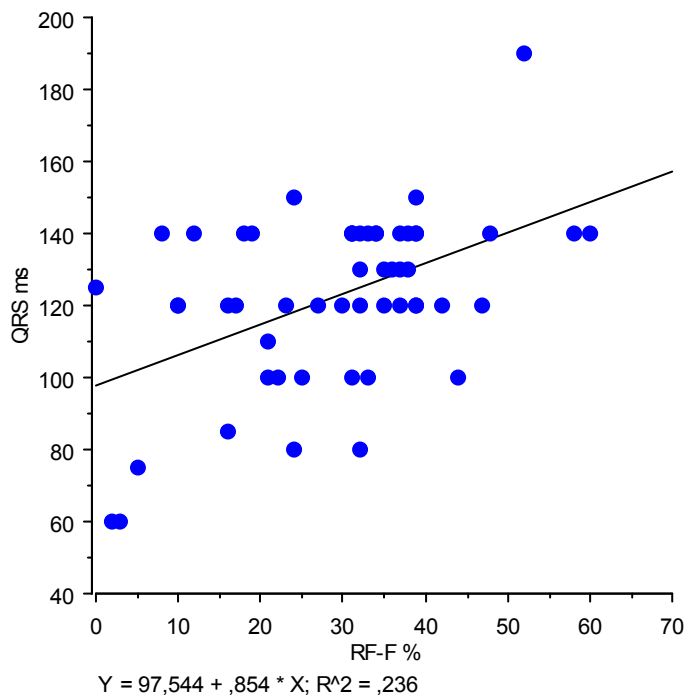


Abb. 19: Abhängigkeit der Dauer des QRS-Komplexes von der mittels der MR-Flußmessung erhobenen pulmonalen Regurgitationsfraktion ($n=54$). Bei $p=0,0002$ ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r=0,49$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=97,54+0,854*x$ ($r^2=0,236$).

Von allen erhobenen Parametern hat die pulmonale Regurgitationsfraktion (RF-F) in der Einzelkorrelation den größten Einfluß auf die Dauer des QRS-Komplexes. Die kürzeste QRS-Dauer beträgt 60 ms, die längste 190 ms. Der Mittelwert der QRS-Dauer ist 128,5 ms (siehe auch 4.5).

10) Beziehung QRS-Dauer zum rechtsventrikulären enddiastolischen Muskelmassenindex (RV-MMI-ED)

$r=0,30$, $p=0,015$, $n=67$

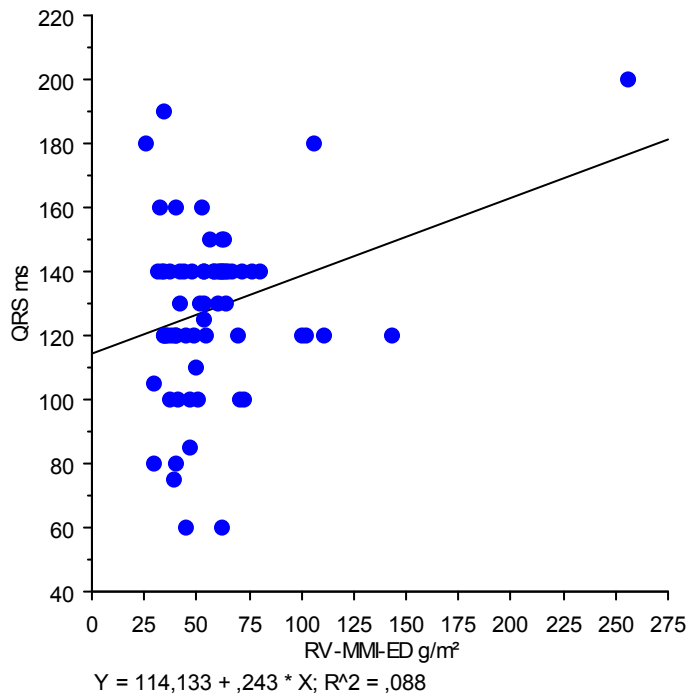


Abb. 20: Abhängigkeit der Dauer des QRS-Komplexes vom rechtsventrikulären enddiastolischen Muskelmassenindex ($n=67$). Bei $p=0,015$ ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r=0,30$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=114,13+0,243*x$ ($r^2=0,088$).

Der Mittelwert des RV-MMI-ED liegt bei $57,8 \text{ g/m}^2$ bei einer Standardabweichung von $\pm 32,2$ und einer Spanne von $26,1 \text{ g/m}^2$ bis 255 g/m^2 . Bei der Betrachtung des Regressionsdiagrammes scheint der höchste Wert des Muskelmassenindex den Korrelationskoeffizienten übermäßig stark zu beeinflussen. Die Einzelkorrelation ohne diesen Wert ist in Abbildung 21 dargestellt.

11) Beziehung QRS-Dauer zum rechtsventrikulären enddiastolischen Muskelmassenindex (RV-MMI-ED)

$r=0,07$, $p=0,56$, $n=67$

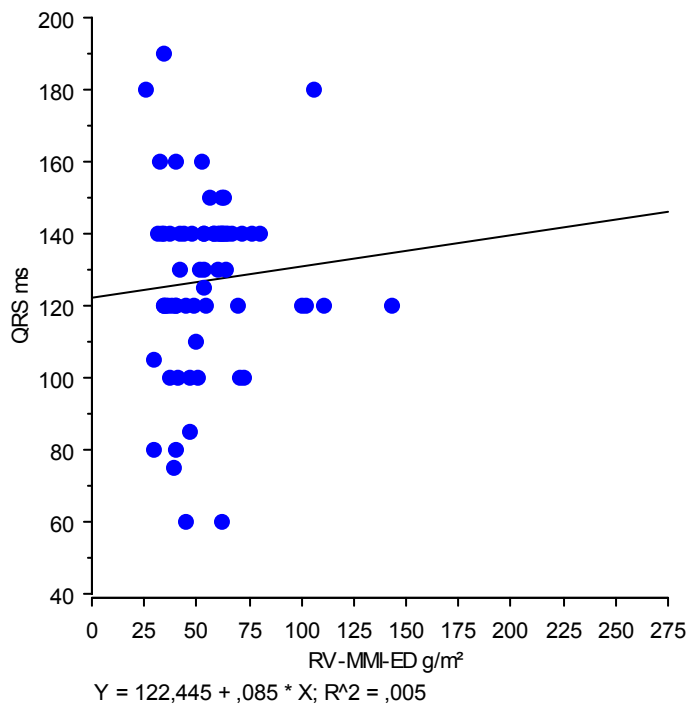


Abb. 21: Abhängigkeit der Dauer des QRS-Komplexes vom rechtsventrikulären enddiastolischen Muskelmassenindex ohne Berücksichtigung des Höchstwertes der Muskelmasse von 255g/m^2 . Es besteht nun bei einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,07$ nahezu keine Beziehung zwischen diesen beiden Parametern. Bei $p=0,56$ liegt keine statistische Signifikanz vor. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=122,46+0,085*x$ ($r^2=0,005$).

12) Beziehung QRS-Dauer zu linksventrikulärem enddiastolischem Muskelmassenindex (LV-MMI-ED)

$r=0,30$, $p=0,012$, $n=67$

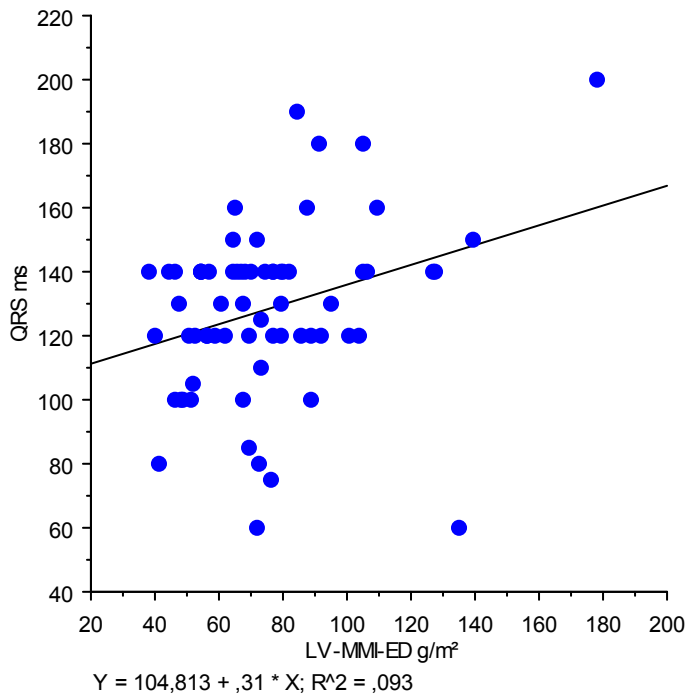


Abb. 22: Abhängigkeit der Dauer des QRS-Komplexes vom linksventrikulären enddiastolischen Muskelmassenindex ($n=67$). Bei $p=0,012$ ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r=0,30$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=104,81+0,31*x$ ($r^2=0,093$).

Der Mittelwert des linksventrikulären enddiastolischen Muskelmassenindex beträgt $75,4$ mg/m^2 , die Standardabweichung $\pm 26,1$ und die Spanne $38,3$ mg/m^2 bis $178,4$ mg/m^2 . Die Beziehung der LV-MMI-ED zur Dauer des QRS-Komplexes ist größer als die des rechtsventrikulären enddiastolischen Muskelmassenindex (RV-MMI-ED) zur QRS-Dauer.

13) Beziehung QRS-Dauer zu rechtsventrikulärem enddiastolischem Volumenindex (RV-EDVI)

$r=0,29$, $p=0,018$, $n=67$

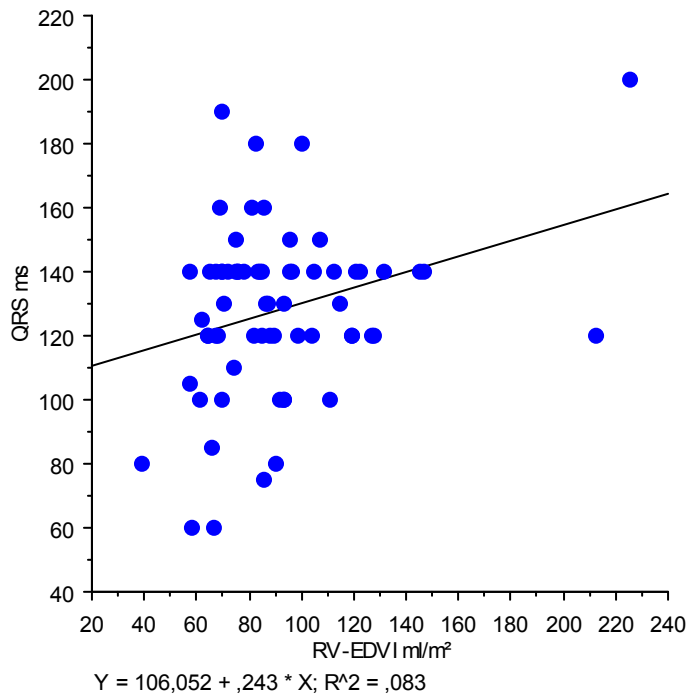


Abb. 23: Abhängigkeit der Dauer des QRS-Komplexes vom rechtsventrikulären enddiastolischen Volumenindex ($n=67$). Bei $p=0,018$ ergibt sich ein statistisch signifikanter Korrelationskoeffizient von $r=0,29$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=106,05+0,243*x$ ($r^2=0,083$).

Der Mittelwert des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumenindex (RV-EDVI) beträgt $91,3 \text{ g/m}^2$ bei einer Standardabweichung von $\pm 31,5$ und einer Spanne von $38,9 \text{ mg/m}^2$ bis $225,4 \text{ g}^2$. Zwischen diesem Volumen und der QRS-Dauer besteht, gemessen am Korrelationskoeffizienten, nahezu die gleiche Beziehung wie zwischen dem linksventrikulären enddiastolischen Muskelmassenindex (LV-MMI-ED) und der QRS-Dauer.

14) Beziehung QRS-Dauer zu rechtsventrikulärer Ejektionsfraktion

$r=-0,22$, $p=0,80$, $n=67$

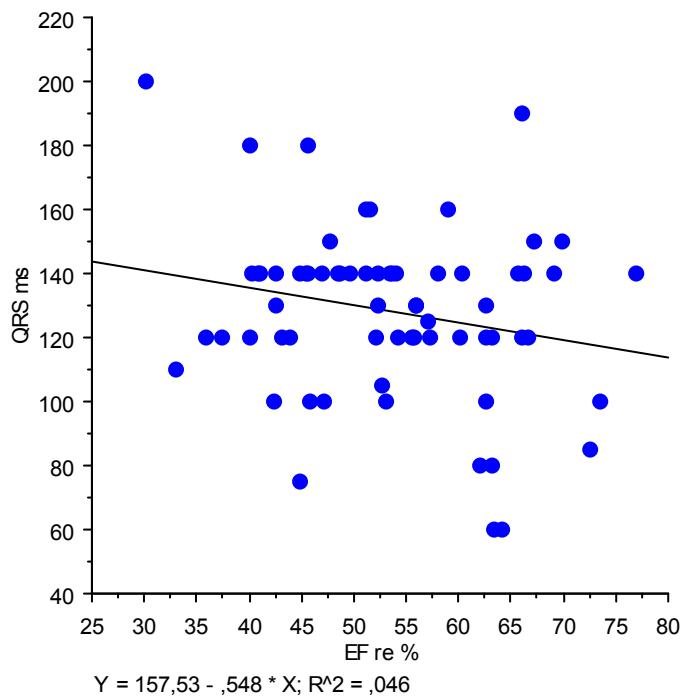


Abb. 24: Abhängigkeit der Dauer des QRS-Komplexes von der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion ($n=67$). Bei $p=0,80$ ergibt sich eine statistisch nicht signifikante geringe inverse Korrelation von $r=-0,22$. Die Gleichung der Korrelationsgeraden lautet $y=157,53-0,548*x$ ($r^2=0,046$).

Der Mittelwert, die Standardabweichung und die Spanne der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Übersicht der Einzelkorrelationen

Tabelle 2: Übersicht über die auf den vorangegangenen Seiten 39 – 52 graphisch dargestellten Einzelkorrelationen in tabellarischer Form.

Korrelation	r	p
EF re vs. EF li	0,54	<0,001
EF re vs. RV-EDVI	0,42	0,0004
RV-MMI-ED vs. RV-EDVI	0,60	<0,0001
Qp/Qs-V vs. Qp/Qs-F	0,86	<0,0001
RF-F vs. RV-EDVI	0,45	0,0006
RF-F vs. RV-ESVI	0,39	0,003
RF-F vs. RV-SVI	0,35	0,007
RF-F vs. EF re	-0,12	0,39
QRS vs. RF-F	0,49	0,0002
QRS vs. RV-MMI-ED	0,30	0,015
QRS vs. RV-MMI-ED (ohne Ausreißer)	0,07	0,56
QRS vs. LV-MMI-ED	0,30	0,012
QRS vs. RV-EDVI	0,29	0,018
QRS vs. EF re	-0,22	0,80

4.7 Multiple Regressionsanalyse

Die multiple Regressionsanalyse dient zur Ermittlung der Kombination von Größen mit der höchsten Korrelation zum Zielwert (QRS-Komplex-Dauer). In die Analyse sind die auf den Seiten 31 und 32 aufgeführten Parameter von 54 Patienten eingegangen.

Tabelle 3: Ergebnis der multiplen Regressionsanalyse mit schrittweiser Rückwärtsselektion. In der 2. Spalte sind die B-Werte aufgeführt, die den nicht-standardisierten Regressionskoeffizienten angeben. In der 3. Spalte sind die SIG-Werte aufgeführt, welche die Signifikanz des partiellen T-Tests anzeigen.

	B	SIG
Pulmonale Regurgitationsfraktion aus Flußmessung (RF-F)	0,677	0,03
Linksventrikulärer enddiastolischer Volumenindex (LV-EDVI)	0,421	0,027
Zeitraum nach 1. Korrekturoperation (post 1. OP)	0,486	0,077
Alter bei Korrekturoperation (Alter 1. OP)	-0,915	0,033

n=54

Die Kombination von mittels der Flußmessung erhobener pulmonaler Regurgitationsfraktion (RF-F), dem rechtsventrikulären enddiastolischen Volumenindex (RV-EDVI), dem Zeitraum nach der Korrekturoperation (post 1. OP) und dem Alter zum Zeitpunkt der Korrekturoperation (Alter 1.OP) hat den größten Einfluß auf die Dauer des QRS-Komplexes.

4.8 Echokardiographie vs. MR-Flußmessung

Vergleich der qualitativen echokardiographischen Ergebnisse bei der Bewertung der Pulmonalinsuffizienz mit den Ergebnissen der quantitativen magnetresonanztomographischen Flußmessung.

In der echokardiographischen Untersuchung wurde bei 54 Patienten in

- 16 Fällen eine I° Pulmonalinsuffizienz
- 27 Fällen eine II° Pulmonalinsuffizienz
- 11 Fällen eine III° Pulmonalinsuffizienz diagnostiziert.

Von den

- 16 als I° klassifizierten gab es bei 7 eine Übereinstimmung mit der MR-Flußmessung. Von den verbleibenden 9 Patienten waren nach MR-Kriterien alle der Gruppe II° zuzuordnen.
- 27 als II° klassifizierten gab es bei 19 eine Übereinstimmung mit der MR-Flußmessung. Von den verbleibenden 8 Patienten waren nach MR-Kriterien 6 der Gruppe I° und 2 der Gruppe III° zuzuordnen.
- 11 als III° klassifizierten gab es bei 5 eine Übereinstimmung mit der MR-Flußmessung. Von den verbleibenden 6 Patienten waren nach MR-Kriterien alle der Gruppe II° zuzuordnen.

18) Echokardiographische Kategorien vs. MR-Flußmessung

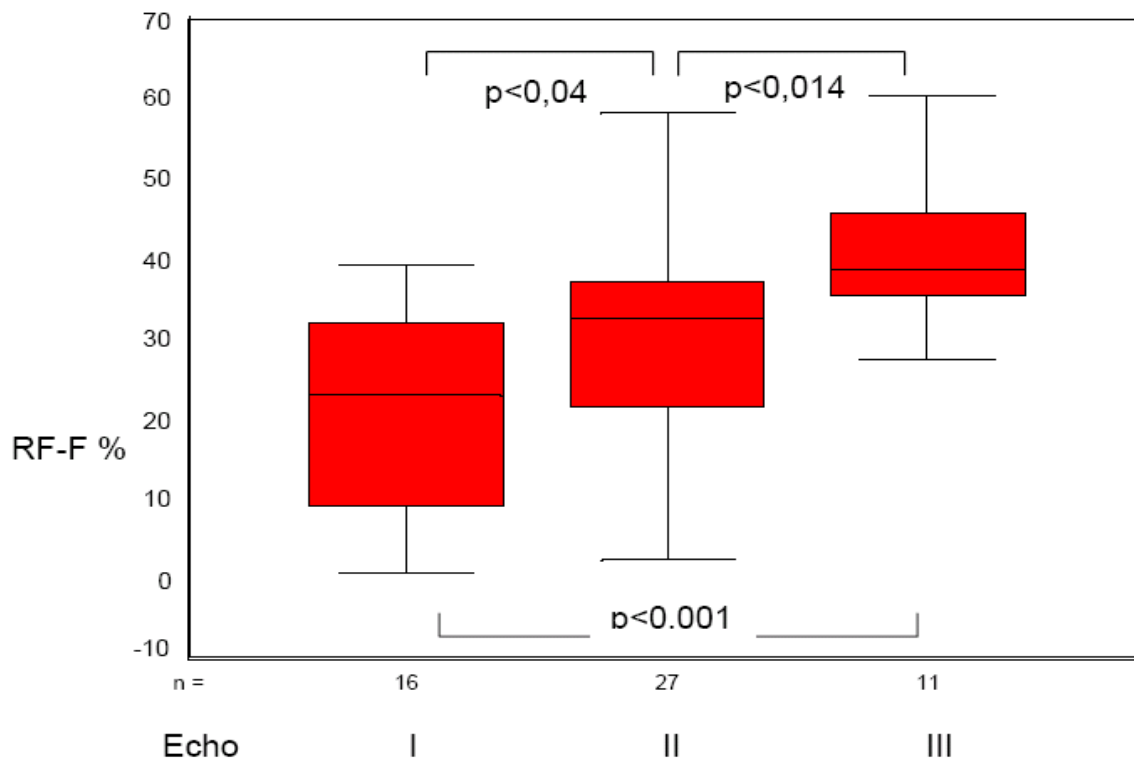


Abb. 25: Boxplot-Diagramm – die mittels der MR-Flußmessung erhobenen pulmonalen Regurgitationsfraktionen sind den in der Echokardiographie qualitativ bestimmten Insuffizienzschweregraden I,II und III gegenübergestellt. Die Signifikanzen zwischen den Gruppen sind durch die p-Werte angegeben.

Die Echokardiographie kann statistisch signifikant sowohl zwischen leichten und mittleren, mittleren und schweren sowie leichten und schweren Pulmonalinsuffizienzen differenzieren, wenn als Kriterium der Signifikanz ein p-Wert<0,05 gewählt wird. Bei einem p<0,01 gelingt die signifikante Differenzierung lediglich zwischen leichten und schweren Pulmonalinsuffizienzen, wohingegen zwischen leichten und mittelgradigen nicht mehr unterschieden werden kann. Die größte Streuung zeigte sich bei den echokardiographisch als zweitgradig eingeschätzten Pulmonalinsuffizienzen.

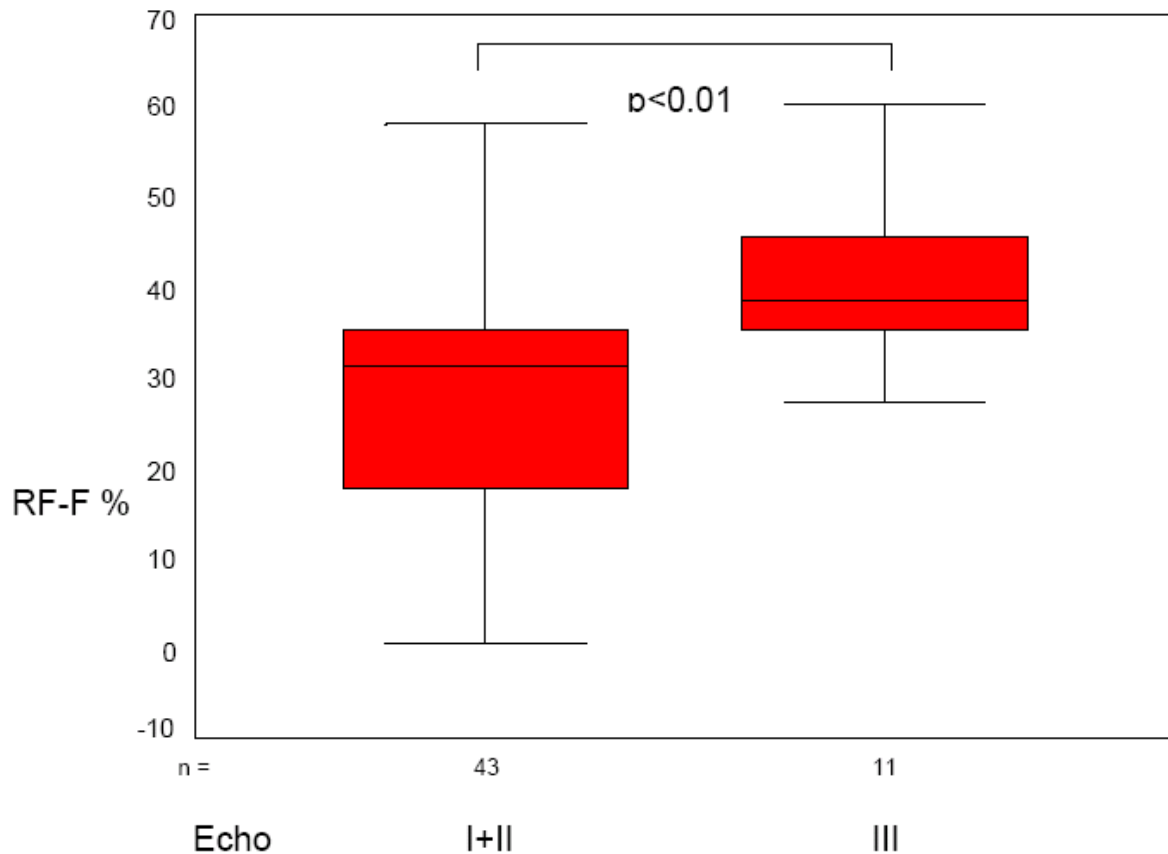


Abb. 26: In diesem Boxplot-Diagramm sind die echokardiographischen Kategorien “leichte” und “mittelschwere” Pulmonalinsuffizienz (I+II) zusammengefaßt und mit der Kategorie “schwere” Pulmonalinsuffizienz (III) den Prozentwerten aus der MR-Flußmessung gegenübergestellt.

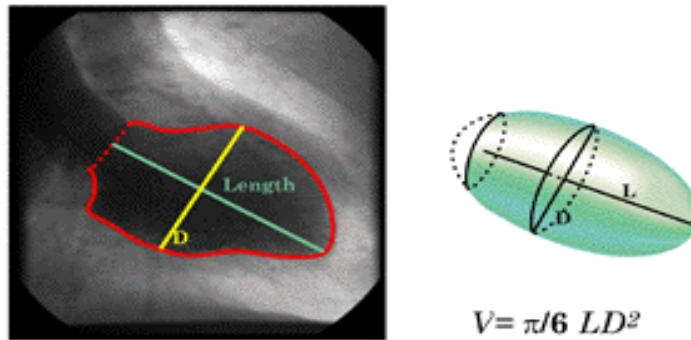
Die Gruppe der leicht- und mittelgradigen Pulmonalinsuffizienzen läßt sich hier auf dem Signifikanzniveau $p < 0,01$ von den schweren Pulmonalinsuffizienzen abgrenzen.

5 Diskussion

5.1 MR-Volumetrie

Die Multislice-Multiphasen MR-Volumetrie hat sich seit Anfang der 90er Jahre als Goldstandard für die Ermittlung der rechtsventrikulären Volumina und Funktionsparameter etabliert. Zahlreiche Studien konnten zeigen, daß sowohl die Genauigkeit der Messungen als auch die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse von keiner anderen Modalität erreicht werden können (41,43,65,66). Die komplexe Form des rechten Ventrikels, die keinem geometrischen Modell entspricht, läßt sich nur durch die Erhebung mehrerer Schichtebenen durch das gesamte Ventrikelvolumen erfassen. Auf diese Weise können auch pathologisch veränderte Formen des rechten Ventrikels bei z.n. chirurgischer Totalkorrektur der Fallotschen Tetralogie exakt erfasst werden. Die Vorteile der MR-Volumetrie des linken Ventrikels sind im Vergleich zu anderen nichtinvasiven Methoden weniger offensichtlich. Die Volumina und die Ejektionsfraktion des linken Ventrikels lassen sich anhand der enddiastolischen und endsystolischen Phase eines 2-Kammerblicks oder 4-Kammerblicks im MR oder der Echokardiographie mittels der Flächen-Längen-Methode schnell berechnen. Für die praktische Berechnung existieren mehrere mathematische Formeln, die sich meist an dem Modell eines coupiereten Rotationsellipsoids als der dem linken Ventrikel am ehesten entsprechenden geometrischen Form orientieren.

Eine Möglichkeit der Berechnung des linksventrikulären Volumens mittels der Flächen-Längen-Methode veranschaulicht Abbildung 27.



Monoplane LV Volume Area-Length Method

Abb. 27: Schematische Darstellung einer der Möglichkeiten der Berechnung der linksventrikulären Volumina mit der monoplanen Flächen-Längen-Methode. L entspricht dem maximalen Längsdurchmesser, D entspricht dem senkrecht dazu stehenden Querdurchmesser. Die Messungen werden in der Enddiastole und der Endsystole durchgeführt. Durch Einsetzen in die dargestellte Formel werden die jeweiligen Volumina berechnet. Aus der Differenz dieser Volumina können das Schlagvolumen und die Ejektionsfraktion ermittelt werden. (Abbildung: 1999 Cardiovascular Research and Training Center, University of Washington, Seattle, WA, USA)

Ist die Form des linken Ventrikels verändert, wie dies bei z.B. Korrekturoperation der Fallotschen Tetralogie durch Vergrößerung des rechten Ventrikels infolge pulmonaler Regurgitation der Fall sein kann, greift das geometrische Modell der Flächen-Längen-Methode nicht mehr, weil die Form des linken Ventrikels sich nun nicht mehr einem Ellipsoid nähert, sondern eine komplexe geometrische Form annimmt. Dies ist auch bei Patienten mit großen Infarktarealen der Fall.

Durchführung und Auswertung der MR-Volumetrie nahmen insgesamt knapp 45 Minuten (Mittel 44,1 min) in Anspruch. Angesichts der umfangreichen Informationen, die mit diesem Verfahren nichtinvasiv und ohne Strahlenexposition gewonnen werden können, ist dieser relativ hohe zeitliche Aufwand aber sicherlich gerechtfertigt. Folglich

hat diese Methode bei ausgewählten Fragestellungen auch Eingang in die klinische Routine gefunden.

Zur Zeit müssen endokardiale und epikardiale Begrenzung der Ventrikel noch manuell umfahren werden, um zuverlässige Ergebnisse der Ventrikelvolumina zu erhalten. Erste kommerzielle automatische Konturerkennungsprogramme detektieren bisher lediglich die Grenzen des linken Ventrikel und auch hier sind regelmäßig manuelle Korrekturen notwendig. Für den rechten Ventrikel existiert bislang keine automatische Konturerkennung. Mit der Verbesserung dieser Software wird sich die MR-Volumetrie mit Multislice-Multiphasetechnik zu einem auch zeitlich problemlos anwendbaren Werkzeug in der kardialen MR-Diagnostik entwickeln.

5.1.1 Rechtsventrikuläre Größen

Zwischen der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (EF_{re}) als globalem Funktionsparameter des rechten Ventrikels und der RF-F konnte in dieser Studie keine statistisch signifikante Korrelation gefunden werden. Eine hochgradige Pulmonalklappeninsuffizienz mit großer Regurgitation führt also nicht zwangsläufig zu einer Einschränkung der Pumpfunktion des rechten Ventrikels. Möglicherweise spielt hier die Dauer der Regurgitation als Zeitfaktor eine wesentliche Rolle.

Die mittlere rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion der Fallot-Patienten war mit 53,4 % signifikant vermindert. Bei der Interpretation dieses Wertes ist jedoch zu beachten, daß eine breite Streuung der rechtsventrikulären Ejektionsfraktionen von 30,2 % bis 77% zu finden war. Patienten mit sehr hohen rechtsventrikulären enddiastolischen Volumina (RV-EDVI) boten die kleinsten rechtsventrikulären Ejektionsfraktionen. Im Mittel blieb die rechtsventrikuläre EF über der Grenze von 50 %, so daß bei der Mehrzahl der Patienten nicht von einer wesentlichen globalen Funktionseinschränkung des rechten Ventrikels gesprochen werden kann.

Im Vergleich zu den in einem Normalkollektiv erhobenen Werten (Daten aus 63) war das auf die Körperoberfläche bezogene rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen (RV-EDVI) in dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv im Mittel erhöht. Die Differenz lag jedoch aufgrund der großen Standardabweichung unterhalb der statistischen Signifikanz ($p > 0,05$). Eine statistisch signifikante Korrelation bestand

zwischen dem RV-EDVI und der mittels der MR-Flußmessung erhobenen Regurgitationsfraktion (RF-F). Auch der rechtsventrikuläre endsystolische Volumenindex (RV-ESVI) zeigte eine schwache aber statistisch signifikante Korrelation zur RF-F. Zudem ergab sich eine deutliche signifikante Abhängigkeit des rechtsventrikulären Schlagvolumenindex (RV-SVI) von der RF-F.

Die durch die Pulmonalklappeninsuffizienz bedingte pulmonale Regurgitation führt also über die Volumenbelastung zur Vergrößerung des rechten Ventrikels. Daß diese Vergrößerung nicht die erwartete statistische Signifikanz gegenüber dem Normalkollektiv aufwies, läßt sich durch die Inhomogenität des untersuchten Patientenkollektivs erklären. Der Zeitraum nach der Korrekturoperation und damit die Zeit, in der die pulmonale Regurgitation auf den rechten Ventrikel eingewirkt hat, unterlag einer breiten Spanne (1,7a – 46a). Die Volumenbelastung könnte demzufolge bei einem Teil des Kollektivs bereits zu einer Vergrößerung des Ventrikels geführt haben, während beim anderen Teil der dilatative Effekt noch nicht eingetreten ist. Die Bedeutung des Zeitfaktors wird im Zusammenhang mit der Diskussion der Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse genauer erläutert werden.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch Rehbergen et al. in ihrer Arbeit (49). Bei 18 untersuchten Patienten bestanden auch hier signifikante Korrelationen zwischen pulmonaler Regurgitationsfraktion und rechtsventrikulärem enddiastolischem Volumenindex, rechtsventrikulärem endsystolischem Volumenindex und rechtsventrikulärem Schlagvolumenindex. Die Korrelationskoeffizienten waren jedoch im Vergleich zur vorliegenden Arbeit bei allen genannten Parametern höher (1. RF-F zu RV-EDVI $r=0,84$ vs. $r=0,46$ – 2. RF-F zu RV-ESVI $r=0,72$ vs. $r=0,39$ – 3. RF-F zu RV-SVI $r=0,74$ vs. $r=0,35$). Zudem bestand bei Rehbergen et al. eine statistisch signifikante inverse Korrelation zwischen RF-F und rechtsventrikulärer Ejektionsfraktion. Ursächlich für die quantitativ unterschiedlichen Korrelationen in beiden Arbeiten könnten die unterschiedlichen untersuchten Patientenkollektive sein. Das mittlere Alter der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt war in der vorliegenden Studie um 3,5 Jahre höher als in der Arbeit von Rehbergen et al.. Das Alter zum Zeitpunkt der Korrekturoperation lag mit durchschnittlich 6,7 Jahren fast doppelt so hoch wie in der Vergleichsstudie (3,9 Jahre). Ein weiterer rechtsventrikulärer Parameter, der im Vergleich zum Normalkollektiv deutlich und auch signifikant erhöht war, war der auf die Körperoberfläche bezogene rechtsventrikuläre Muskelmassenindex (RV-MMI-ED). Der Mittelwert dieser Größe

betrug mehr als das Doppelte des Wertes bei gesunden Probanden. Die Hypertrophie des rechtsventrikulären Myokards ist präoperativ auf die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes zurückzuführen. Patienten mit postoperativ relevanten Pulmonalstenosen wurden jedoch von der Studie ausgeschlossen, so daß Reststenosen oder neu aufgetretene Re-Stenosen keinen Anteil an der festgestellten Muskelmassenzunahme haben dürften und diese als unvollständige oder verzögerte Regression der präoperativen Hypertrophie anzusehen ist. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Korrelation zwischen rechtsventrikulärem Muskelmassenindex (RV-MMI-ED) und rechtsventrikulärem enddiastolischen Volumenindex ($r=0,60;p<0,0001$). Mit der Vergrößerung des rechten Ventrikels steigt also auch die gemessene Muskelmasse an. Hierbei ist zu beachten, daß mit der angewendeten Methode (SSFP-Sequenzen in Multislice-Technik) nicht zwischen intaktem Myokard und fibrotischem Gewebe differenziert werden kann. Das als "Muskelmasse" bezeichnete Gewebe könnte zum Teil auch aus Fibrose bestehen, was die unvollständige Rückbildung nach Beseitigung der pulmonalen Regurgitation erklären würde (67,68).

Erhöhte rechtsventrikuläre Muskelmassenindices nach korrigierter Fallotscher Tetralogie fanden sich auch bei Mitsuno et al. (69). In dem beschriebenen Patientenkollektiv bildete sich auch nach Behebung der hämodynamischen Gründe die myokardiale Hypertrophie nicht vollständig zurück. Eine Abhängigkeit der Rückbildungsgeschwindigkeit vom Operationsalter fanden Seliem et al. in ihrer Studie. Patienten, bei denen eine frühzeitige Korrekturoperation durchgeführt wurde, zeigten eine signifikant schnellere Rückbildung der rechtsventrikulären Hypertrophie als solche, die erst in höherem Lebensalter operiert wurden (70).

5.1.2 Linksventrikuläre Größen

Bei der Beurteilung der Größe des linken Ventrikels zeigte sich im Vergleich zum Normalkollektiv eine nicht signifikante Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Volumenindex (LV-EDVI). In der Literatur finden sich zu dieser Größe unterschiedliche Ergebnisse. In einer Untergruppe von Patienten nach operativ korrigierter Fallotscher Tetralogie, deren gemeinsames Merkmal der spätdiastolische Vorwärtsfluß in der

Pulmonalarterie war, fanden Helbing et al. einen signifikant erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Volumenindex (44). Nach operativer Korrektur der Fallotschen Tetralogie sollte zwar keine Volumenbelastung des linken Ventrikels auftreten. Die Ursache für einen dilatierten linken Ventrikel könnte jedoch die präoperative Zyanose mit ihrem negativen Effekt auf das linksventrikuläre Myokard mit konsekutiver Dilatation sein. In der Zeit vor der breiten Anwendung der Kardioplegie wurden dem Myokard intraoperativ zusätzliche ischämische Schäden zugefügt.

Andere Arbeiten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen operativ korrigierten Fallot-Patienten und einem Normalkollektiv (50) oder sogar verminderte linksventrikuläre enddiastolische Volumenindices (71). Eine enddiastolische Verkleinerung des linken Ventrikels könnte durch die präoperative Situation mit vermindertem pulmonalem Fluß und verminderter Füllung des linken Ventrikels erklärt werden.

Auch eine Druckbelastung des linken Ventrikels ist nicht zu erwarten. Der linksventrikuläre enddiastolische Muskelmassenindex lag im Patientenkollektiv unter dem Normwert der Kontrollgruppe. Einen statistisch nicht signifikant reduzierten linksventrikulären Muskelmassenindex fanden auch Niezen et al. in ihrer Arbeit (71). Zudem zeigten sie eine verminderte linksventrikuläre Wanddicke in allen Regionen.

Auffällig bei der Betrachtung der linksventrikulären Größen war die signifikant eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion, die aber wie auch die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion im Mittel deutlich über 50 Prozent blieb. Zudem bestand eine statistisch signifikante Korrelation zwischen linksventrikulärer und rechtsventrikulärer Ejektionsfraktion. Die Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion ist offenbar mit einer Beeinträchtigung der linksventrikulären Funktion assoziiert. Dabei ist die linksventrikuläre Funktion jedoch nicht direkt von der Regurgitationsfraktion (RF-F) abhängig, da zwischen diesen Größen keine signifikante Beziehung gefunden wurde. Der einzige rechtsventrikuläre Parameter, der neben der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion eine signifikante Beziehung zur linksventrikulären EF hatte, war der rechtsventrikuläre Schlagvolumenindex (RV-SVI), der wiederum mit der rechtsventrikulären EF korrelierte.

Daß die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei hohen rechtsventrikulären enddiastolischen Volumina eingeschränkt ist, zeigten auch Linn et al. in ihrer Arbeit (54).

Auch die Funktion des linken Vorhofes bei der Füllung des linken Ventrikels zeigte sich bei hohem RV-EDVI vermindert (72,73). Diese Veränderungen wurden durch eine Verschiebung des interventrikulären Septums in Richtung des linken Ventrikels bei Vergrößerung des rechten Ventrikels erklärt, was ebenso in der vorliegenden Studie bei den 7 Patienten mit hochgradiger Pulmonalinsuffizienz in der Cine-MRT beobachtet werden konnte. Eine statistisch signifikante univariante Korrelation zwischen einem rechtsventrikulären Parameter und der linksventrikulären Ejektionsfraktion fand sich nicht. Daraus folgt, daß eher eine Kombination von verschiedenen Faktoren die linksventrikuläre Ejektionsfraktion beeinflusst. Welche Kombination von Faktoren im Einzelnen zur Verminderung der linksventrikulären Funktion führt, soll nicht Gegenstand dieser Arbeit sein.

Als wichtiger Zeitfaktor erwies sich das Alter der Patienten bei der Korrekturoperation mit einer signifikanten – in diesem Fall inversen - Korrelation. Je jünger die Patienten zum Zeitpunkt der Korrekturoperation waren, umso höher lag ihre linksventrikuläre Ejektionsfraktion. Hinsichtlich der Bewahrung der linksventrikulären Funktion ist nach dieser Einzelkorrelation folglich eine möglichst frühzeitige Korrekturoperation anzustreben. Zu diesem Ergebnis kamen auch Borow et al. (74).

Die Erhebung der linksventrikulären Funktion hat in verschiedenen Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt. Niezen et al. fanden in ihrer Arbeit keine signifikante Verminderung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (71). Hierbei wurden 14 postoperative Fallot-Patienten 10 gesunden Probanden gegenübergestellt. Die Daten wurden mittels der MR-Volumetrie erhoben. In einer Studie von Reduto et al., die zur Ermittlung der Ejektionsfraktion die Radionuklidventrikulographie verwendete, ergab sich ebenfalls eine normale linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei einer im Durchschnitt milden pulmonalen Regurgitationsfraktion (75). Auch Marie et al. fanden bei 35 Patienten, die mittels Herzkatheter, Echokardiographie und Radionuklidventrikulographie untersucht wurden, keine Verminderung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (76). Demgegenüber stehen die angiokardiographischen Ergebnisse von Oku et al., die bei Patienten mit hochgradiger Pulmonalinsuffizienz durchaus die Einschränkung der linksventrikulären Funktion feststellten (77). In einer Arbeit von Kavey et al. fanden sich mittels der Radionuklidventrikulographie erhobene Einschränkungen der linksventrikulären Ejektionsfraktion nur bei Patienten mit

ventrikulären Arrhythmien (Grad II oder höher nach Lown), während die Patienten ohne ventrikuläre Rhythmusstörungen eine normale linksventrikuläre Funktion zeigten (77). Einer der möglichen Gründe für diese widersprüchlichen Ergebnisse könnte der unterschiedliche Grad der Pulmonalinsuffizienz (PI) und damit die unterschiedlich hohe pulmonale Regurgitationsfraktion zwischen den untersuchten Patientenkollektiven sein. Neben der Pulmonalinsuffizienz könnten auch unterschiedlich hohe residuelle Pulmonalstenosen die Ergebnisse beeinflusst haben. Zudem waren das Alter der untersuchten Patienten und der Zeitraum nach der Korrekturoperation und damit die Dauer des Bestehens der PI in den o.g. Arbeiten nicht vergleichbar.

5.2 MR-Flußmessung

Die Erhebung der Flußdaten erfolgte bei insgesamt 57 Patienten. Bei 3 von diesen war die Pulmonalarterie nicht in einem qualitativ ausreichenden Querschnitt dargestellt, so daß kein auswertbares Flußprofil erstellt werden konnte und folglich die Berechnung der Regurgitationsfraktion nicht möglich war. Im Vergleich zur MR-Volumetrie, bei der 100 % der Untersuchungen ausgewertet werden konnten, ergab sich bei der Flußmessung also mit 5,3% nicht auswertbaren Untersuchungen eine durch den Untersuchenden bedingte höhere Fehleranfälligkeit bei der Bildakquisition. Bei der Auswertung nahm die Flußmessung jedoch mit durchschnittlich knapp 4 Minuten nur etwa ein Siebtel der Zeit in Anspruch, die zur MR-Volumetrie nötig war (27,8 min) und ist damit in der klinischen Routine leichter anwendbar. Allerdings können im Vergleich zur Volumetrie mittels der MR-Flußmessung methodisch bedingt keine enddiastolischen und endsystolischen Volumina bestimmt werden. Die Regurgitationsfraktion kann nur dann aus der Schlagvolumendifferenz ermittelt werden, wenn neben der Pulmonalklappeninsuffizienz keine zusätzlichen Herzvitien mit rechts-links-Shunt, links-rechts-Shunt oder weitere Klappeninsuffizienzen vorliegen (38).

Die Genauigkeit der MR-Flußmessung wurde bereits in zahlreichen Studien dargestellt (79,80,81,82,83). Dabei wurde nachgewiesen, daß sich die Methode sowohl für die Bestimmung des Vorwärtsflusses in den pulmonalarteriellen Gefäßen eignet, als auch für die Bestimmung der Regurgitation. In dieser Arbeit wurden sowohl bei der Volumetrie als auch bei der Flußmessung Q_p/Q_s -Quotienten gebildet, die das

Verhältnis zwischen aortalem und pulmonalarteriellen Vorwärtsfluß angeben. Zur Qualitätskontrolle der erhobenen Daten wurden diese miteinander in Beziehung gesetzt. Hierbei ergab sich ein signifikanter Korrelationskoeffizient von $r=0,86$, was dafür spricht, daß die Ergebnisse beider Untersuchungsmethoden weitgehend miteinander übereinstimmen. Auch die Mittelwerte beider Qp/Qs-Quotienten sind mit 1,21 bei der Volumetrie und 1,22 bei der Flußmessung nahezu identisch. Einschränkend ist hierbei zu erwähnen, daß die Bildung des Qp/Qs-Quotienten bei der Flußmessung nur bei 39 von 67 Fällen möglich war, weil entweder bei der Untersuchung keine Flußdaten erhoben wurden oder die gewählte Schnittebene zwar die supra-valvuläre Pulmonalarterie, nicht aber die Aorta ascendens in einem ausreichenden Querschnitt darstellte. In nur 3 Fällen lag das Problem bei der Auswertung der Pulmonalarterie.

Die Auswertung der pulmonalen Regurgitationsfraktionen ergab einen Mittelwert von 29,2 Prozent. Die Aussagekraft dieses Wertes ist jedoch angesichts der enormen Spanne von 0,28 Prozent bis 60 Prozent als eher gering anzusehen. Betrachtet man die Verteilung der Regurgitationsfraktionen in den Kategorien "mild", "moderat" und "schwer", so zeigt sich, daß nur 13 Prozent eine hochgradige Pulmonalinsuffizienz hatten, und diese somit nach chirurgischer Korrektur einer Fallotschen Tetralogie eher selten ist. Die Höhe der pulmonalen Regurgitationsfraktion stand entgegen den Erwartungen auch in keinem Verhältnis zu den Zeitparametern "Alter des Patienten bei Untersuchung" (Alter), "Alter des Patienten bei Korrekturoperation" (Alter 1.OP) und "Zeit nach Korrekturoperation" (post 1. OP).

In einer Arbeit von Rehbergen et al. wurden die echokardiographisch bestimmten Grade der Pulmonalinsuffizienzen mit den Ergebnissen der Magnetresonanztomographie, die bei der Bestimmung der Regurgitationsfraktion als Goldstandard angesehen wird, verglichen. Hierbei zeigte sich, daß die Echokardiographie nicht in der Lage war, moderate von schweren Pulmonalinsuffizienzen zu differenzieren, während die Unterscheidung zwischen milden und moderaten sowie zwischen milden und schweren Pulmonalinsuffizienzen gut gelang (49). Der identische Vergleich in dieser Studie, bei der das Kollektiv mit 54 im Vergleich zu 13 Patienten deutlich höher war, lieferte ein anderes Ergebnis. Durch die Echokardiographie konnten sowohl milde als auch moderate und schwere Pulmonalinsuffizienzen signifikant voneinander differenziert

werden. Trotz der stark untersucherabhängigen Methode und der Unfähigkeit, quantitative Angaben zur Höhe der Regurgitationsfraktion zu machen, können also klinisch wichtige Informationen in kurzer Zeit mit hinreichender Genauigkeit erfasst werden. Zudem gibt es für die Echokardiographie keine Kontraindikationen wie z.B. Implantation eines Herzschrittmachers, Defibrillators oder anderer Metallimplantate. Als Verlaufskontrolle nach chirurgischer Korrektur einer Fallotschen Tetralogie ist diese Methode zur Abschätzung der pulmonalen Regurgitation also geeignet.

Einschränkend ist zu erwähnen, daß die Schwierigkeiten bei der Erfassung bestimmter anatomischer Strukturen wie dem rechtsventrikulärem Ausflußtrakt oder bei ungünstiger Lage auch des gesamten rechten Ventrikels bestehen. Da die anatomische Beurteilung des rechten Ventrikels gerade bei Verlaufskontrollen bei z.B. chirurgischer Kontrolle einer Fallotschen Tetralogie eine wesentliche Rolle spielt, sind hier die Vorteile der Magnetresonanztomographie zu sehen. Ein weiterer Vorteil der MR ist zudem die Möglichkeit, Tendenzen in der Änderung der pulmonalen Regurgitation frühzeitig zu erkennen. Während grobe Veränderungen der pulmonalen Regurgitation echokardiographisch statistisch signifikant erfasst werden können, wird eine geringgradige Veränderung der RF-F, zumal bei unterschiedlichen Untersuchern, in der üblicherweise verwendeten semiquantitativen Beurteilung nur schwerlich zu erkennen sein. Die Magnetresonanztomographie kann durch die genaue Quantifizierung und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse diese Veränderungen eher feststellen. Angesichts des Einflusses einer hohen pulmonalen Regurgitationsfraktion auf die Dauer des QRS-Komplexes - und damit auf das mögliche Auftreten von kardialen Arrhythmien - ist für die valide Risikostratifizierung trotz des höheren zeitlichen und finanziellen Aufwandes die Verwendung der genauesten Methode zur Bestimmung der RF-F sicherlich gerechtfertigt.

Neben der pulmonalen Regurgitationsfraktion ist die Verlängerung des QRS-Komplexes im Sinne eines multifaktoriellen Geschehens (siehe multiple Regressionsanalyse) auch von anderen Größen abhängig. Diese können in der magnetresonanztomographischen Untersuchung exakt mitbestimmt werden und in die Risikostratifizierung eingehen.

5.3 Arrhythmie

Die Pathogenese des Auftretens von ventrikulären Herzrhythmusstörungen nach chirurgisch korrigierter Fallotscher Tetralogie ist noch nicht gänzlich geklärt. Es wird jedoch angenommen, daß diese Form der Herzrhythmusstörungen für die Mehrzahl der Fälle von plötzlichem Herztod in dieser Patientengruppe verantwortlich ist (55,26). Wie bereits in der Einleitung geschildert, gilt eine Verlängerung des QRS-Komplexes als Risikofaktor für das Auftreten von ventrikulären Arrhythmien. Die Ergebnisse der Einzelkorrelationen und der multiplen Regressionsanalyse bezogen auf diese Größe werden im Folgenden diskutiert.

5.3.1 Einzelkorrelationen

Bei der Betrachtung der einzelnen Parameter in ihrer Beziehung zur Dauer des QRS-Komplexes, ergab sich ein insgesamt niedriges Niveau von Einzelkorrelationen mit Werten von $r=0,07$ bis $r=0,49$. Aussagekräftigere Ergebnisse lieferte die multiple Regressionsanalyse, welche ab Seite 70 diskutiert wird.

Von den rechtsventrikulären Parametern zeigte der rechtsventrikuläre enddiastolische Volumenindex (RV-EDVI) eine geringe aber statistisch signifikante Korrelation zur Dauer des QRS-Komplexes, was den Schluß einer mechanoelektrischen Kopplung zwischen der Vergrößerung des rechten Ventrikels und dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen nahe legt. Dies bestätigt die Ergebnisse der Arbeit von Gatzoulis et al. (26), in der ebenfalls eine signifikante Beziehung zwischen diesen Größen gefunden wurde. In der erwähnten Studie bestimmten die Untersucher die Größe des rechten Ventrikels allerdings mittels des Herz-Thorax Quotienten anhand des konventionellen Thorax-Röntgenbildes, einer Methode, die zur Erfassung der rechtsventrikulären Größe sicherlich weniger geeignet ist als die Magnetresonanz-Volumetrie und zudem keine Aussage zu der Frage machen kann, welche weiteren rechts- und linksventrikulären Parameter mit der Dauer des QRS-Komplexes in Beziehung stehen. In einer Studie von Abd el Rahman et al. wurde die Abhängigkeit der QRS-Dauer von der rechtsventrikulären Funktion und den rechtsventrikulären Volumina

untersucht (84). Im Ergebnis zeigte sich eine statistisch signifikante Beziehung der QRS-Prolongation zum RV-EDV ($r=0,61$) und zum RV-ESV ($r=0,52$). Neben diesen mechanoelektrischen (dilatativen) Faktoren vermuten die Autoren noch andere Einflußgrößen auf die Dauer des QRS-Komplexes. Zwar wird in der Arbeit auch ein negativer Einfluß der RF auf den Myokardialen Performance Index (MPI) und damit auf die Funktion des rechten Ventrikel beschrieben, mit der QRS-Dauer konnte die RF jedoch nicht korreliert werden, da diese, wie auch in der Arbeit von Gatzoulis, ausschließlich qualitativ mit der Echokardiographie bestimmt wurde.

In der vorliegenden Untersuchung wurde nun die pulmonale Regurgitationsfraktion mittels der magnetresonanztomographischen Flußmessung genau quantifiziert und mit der Dauer des QRS-Komplexes in Beziehung gesetzt. Von allen erhobenen Parametern zeigte die RF-F hierbei mit einem statistisch signifikanten Korrelationskoeffizienten von $r=0,49$ den größten Einfluß auf die Verlängerung des QRS-Komplexes. Um das Risiko für das Auftreten von Arrhythmien abschätzen zu können, ist die pulmonale Regurgitationsfraktion (RF-F) also ein besserer prognostischer Parameter als der rechtsventrikuläre enddiastolische Volumenindex (RV-EDVI).

Der rechtsventrikuläre enddiastolische Muskelmassenindex (RV-MMI-ED) zeigte keine signifikante Korrelation zur QRS-Dauer ($r=0,07$). Eine univariate Beziehung zwischen der Hypertrophie des rechtsventrikulären Myokards und einer Verlängerung des QRS-Komplexes, und somit einem erhöhten Risiko für das Auftreten ventrikulärer Arrhythmien, konnte in dieser Studie also nicht nachgewiesen werden. Ob der Grad der präoperativen Stenose mit der QRS-Dauer korreliert, ist anhand der vorliegenden Daten nicht zu eruieren. Wie bereits in der Diskussion der rechtsventrikulären Größen (S. 61) erläutert, kann die verwendete MR-Untersuchungsmethode nicht zwischen intaktem Myokard und fibrotischem Gewebe unterscheiden, so daß der fibrotische „Anteil“ an einer rechtsventrikulären Hypertrophie nicht bestimmt werden kann und ein eventueller Einfluß auf die Arrhythmiegenese unklar bleibt.

Auch in der Literatur ist ein Zusammenhang zwischen rechtsventrikulärer Hypertrophie und einer Verlängerung des QRS-Komplexes bisher nicht beschrieben worden, während der Einfluß der linksventrikulären Hypertrophie auf den QRS-Komplex größer zu sein scheint. Okin et al. fanden in einer Studie von 1998, daß das Zeit-Amplituden-Produkt des QRS-Komplexes genauere Aussagen über das Ausmaß der linksventrikulären Hypertrophie machen kann als allein die Amplitude (85).

5.3.2 Multiple Regressionsanalyse

Bei der Betrachtung der univariaten Regressionsanalysen fallen die geringen Korrelationskoeffizienten sowohl der pulmonalen Regurgitationsfraktion (RF-F) als auch des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumenindex (RV-EDVI) und des rechtsventrikulären enddiastolischen Muskelmassenindex (RV-MMI-ED) zur Dauer des QRS-Komplexes auf. Die Komplexität der anatomischen und hämodynamischen Situation nach chirurgischer Korrektur der Fallotschen Tetralogie gestattet es also nicht, lediglich eine Einzelgröße zu bestimmen, und diese als entscheidend für die QRS-Verlängerung zu definieren. Die Dauer des QRS-Komplexes scheint vielmehr von einer Kombination von Faktoren abzuhängen, weshalb in dieser Arbeit auch eine multiple Regressionsanalyse durchgeführt wurde.

Bei der von uns verwendeten Methode ergab sich eine Gruppe von 4 potentiell hauptverantwortlichen Parametern für eine QRS-Verlängerung. Neben zwei aus Volumina berechneten Werten (RF-F und LV-EDVI) fanden sich mit dem Zeitraum nach der Korrekturoperation (post 1. OP) und dem Alter bei der Korrekturoperation (Alter 1. OP) auch zwei zeitabhängige Faktoren.

Wie schon bei den Einzelkorrelationen bestätigt sich der Einfluß der pulmonalen Regurgitationsfraktion (RF-F) auf die Dauer des QRS-Komplexes. Der klinische Wert der genauen Bestimmung der RF-F durch die MR-Flußmessung wird vor diesem Zusammenhang besonders deutlich. Eine genaue Quantifizierung der Größe der Regurgitationsfraktion erlaubt in der Verlaufskontrolle eine Aussage darüber, ob das Risiko des Patienten, kardiale Arrhythmien zu entwickeln, tendentiell größer oder kleiner geworden ist. Für die Prognose des Patienten ist die exakte Bestimmung der RF-F mittels der MR-Flußmessung also von wesentlicher Bedeutung.

Der einzige linksventrikuläre Parameter, der eine statistisch signifikante Beziehung zur Dauer des QRS-Komplexes zeigte, war der linksventrikuläre enddiastolische Volumenindex (LV-EDVI) in Kombination mit den anderen o.g. Größen in der multiplen Regressionsanalyse. Wie bereits erwähnt, zeigte der LV-EDVI in vorangegangenen Studien bei korrigierten Patienten mit Fallotscher Tetralogie unterschiedliche Ergebnisse im Vergleich zum Normalkollektiv (44,50,71). In der Einzelkorrelation fand

sich keine signifikante Beziehung zur QRS-Dauer. Daß der LV-EDVI jedoch in der Kombination mit den anderen Größen an Bedeutung gewinnt, spricht dafür, daß die Auswirkungen der postoperativen Situation auf den rechten Ventrikel offenbar auch Einfluß auf den linken Ventrikel haben. Analog zum Mechanismus der QRS-Verlängerung bei der Vergrößerung des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumenindex (RV-EDVI) könnte auch beim linken Ventrikel eine mechanoelektrische Interaktion Ursache für die Erregungsleitungsstörung sein.

Die einzige inverse Korrelation in der ermittelten Vierergruppe ergab sich beim Alter zum Zeitpunkt der Korrekturoperation (Alter 1.OP). Je jünger die Patienten zum Zeitpunkt der ersten Korrekturoperation waren, umso länger war die Dauer des QRS-Komplexes und damit das Risiko des Auftretens von kardialen Arrhythmien. Dieses Ergebnis ist insofern auffällig, als in nahezu sämtlichen führenden Zentren der Chirurgie bei angeborenen Herzfehlern die möglichst frühzeitige Korrektur der Fallotschen Tetralogie propagiert wird, um das Auftreten von Arrhythmien zu senken (3,26). Ursächlich für diesen Widerspruch könnte sein, daß die in der vorliegenden Studie besonders frühzeitig korrigierten Patienten auch eine besonders schwere Ausprägung der Fallotschen Tetralogie aufwiesen und somit trotz Intervention in jungem Alter ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Komplikationen haben. Ob die frühzeitig korrigierten Patienten in dem hier untersuchten Kollektiv tatsächlich eine solche Untergruppe darstellten, ließ sich anhand der vorliegenden Daten nicht ermitteln.

Der zweite Zeitfaktor in der multiplen Regressionsanalyse war der Zeitraum zwischen Korrekturoperation und Untersuchung. Je länger hämodynamische und dilatative Belastungen auf das Herz einwirken, umso größer ist die Dauer des QRS-Komplexes und die Gefahr des Auftretens von Herzrhythmusstörungen.

5.4 Limitationen der Studie

Das in dieser Studie untersuchte Patientenkollektiv war relativ inhomogen. Um trotz der geringen absoluten Zahlen von Patienten mit chirurgisch korrigierter Fallotscher Tetralogie eine maximale Fallzahl zu erreichen, wurden die unterschiedlichen Operationsverfahren nicht voneinander differenziert. Zudem zeigte das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Korrekturoperation mit einer Spanne von 3 Wochen bis 40 Jahre bei einer Standardabweichung von 9,4 Jahren eine breite Streuung.

Eine weitere Einschränkung der Studie war, daß Patienten mit Herzschrittmachern oder Defibrillatoren aus bekannten Gründen magnetresonanztomographisch nicht untersucht werden konnten. Dies war insofern bedauerlich, als gerade die Patienten, bei denen bereits klinisch wesentliche kardiale Arrhythmien aufgetreten waren, die zur Aggregatimplantation führten, nicht in die Studie einbezogen werden konnten bzw. aus der Studie ausscheiden mußten.

Die Bestimmung der Ventrikelvolumina mit der Scheibchen-Summationsmethode ist z. Zt. die genaueste nichtinvasive Methode der Volumenquantifizierung. Die Methode führt aber möglicherweise zu einer systematischen geringgradigen Überschätzung der Ventrikelvolumina. Bei der Umfahrung des Endokards werden die Papillarmuskeln und die Trabekel nicht mit eingeschlossen, also als Myokard gewertet, sondern dem intraventrikulären Lumen zugerechnet. Hintergrund dieser Vorgehensweise ist die unterschiedliche Abgrenzbarkeit dieser Strukturen in den unterschiedlichen Herzphasen. Während diese in der Enddiastole gut abgrenzbar sind, fällt dies in der endsystolischen Phase bedeutend schwerer. Eine unterschiedliche Berücksichtigung in unterschiedlichen Phasen würde aber zu einer Ungenauigkeit in der Berechnung der relativen Werte, wie z.B. der Ejektionsfraktionen führen, so daß die mögliche geringgradige Überschätzung der Ventrikelvolumina akzeptiert wird und einen für alle Patienten gleich ausgeprägten systematischen Fehler darstellt.

Eine weitere Schwierigkeit bei der Volumetrie anhand der Kurzachsenschnitte ist die Abgrenzbarkeit von Ventrikel und Vorhofebene an der Herzbasis. Da sich die AV-Klappenebene während des Herzzyklus in ihrer Position verändert, ist die Identifizierung der AV-Klappe notwendig, um in den unterschiedlichen Herzphasen Ventrikel von

Vorhof unterscheiden zu können. Dies kann bei schlechterer Bildqualität zu Ungenauigkeiten in der Volumenberechnung führen.

6 Zusammenfassung

Die Gruppe der Patienten nach chirurgisch korrigierter Fallotscher Tetralogie erreicht mit der Verbesserung der Operationsmethoden und der engmaschigen Nachsorge immer höhere Lebensalter. Dabei wird die individuelle Prognose des Patienten mit dem Auftreten von kardialen Arrhythmien deutlich schlechter. In dieser Studie wurde mittels der Magnetresonanztomographie anhand einer größeren Population von postoperativen Fallot-Patienten zur Risikostratifizierung untersucht, welche Herz- und Zeitparameter die Dauer des QRS-Komplexes verlängern und damit möglicherweise das Risiko für das Auftreten von Arrhythmien erhöhen.

Als bedeutendste Größe stellte sich hierbei die pulmonale Regurgitationsfraktion (RF-F) heraus, die sich mit Hilfe der magnetresonanztomographischen Flußmessung genau und mit vertretbarem Zeitaufwand quantifizieren läßt und z.Zt. den Goldstandard für die Bestimmung von Regurgitationsvolumina darstellt. Die Anwendung der MR-Flußmessung in den Nachsorgeuntersuchungen scheint aufgrund der großen prognostischen Bedeutung der Regurgitationsfraktion sinnvoll, auch wenn sie verglichen mit der Echokardiographie zeitlich aufwendiger ist.

Die postoperative Situation der korrigierten Fallot-Patienten bringt es mit sich, daß hauptsächlich der rechte Ventrikel durch die hämodynamischen Gegebenheiten beeinträchtigt wird. In dieser Studie fand sich jedoch lediglich eine schwache Korrelation zwischen rechtsventrikulärem enddiastolischem Volumenindex (RV-EDVI), als Maß für die Größe des rechten Ventrikels, und der Dauer des QRS-Komplexes.

Der rechtsventrikuläre enddiastolische Muskelmassenindex (RV-MMI-ED) zeigte keine Beziehung zur QRS-Dauer.

Aussagekräftigere Ergebnisse lieferte die multiple Regressionsanalyse. Mit dem linksventrikulären enddiastolischen Volumenindex (LV-EDVI) zeigte sich hier auch eine linksventrikuläre Größe mit Einfluß auf die QRS-Dauer. Dies läßt vermuten, daß die primäre Beeinträchtigung des rechten Ventrikels zu einer sekundären Beeinträchtigung des linken Ventrikels führt. Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob sich diese These bestätigt. Die MRT bietet hierbei die Möglichkeit, simultan die Funktion beider Ventrikel zu erfassen und ist daher als Modalität hervorragend geeignet.

Als wenig aussagekräftige prognostische Parameter erwiesen sich die Ejektionsfraktionen beider Ventrikel, die keinerlei signifikante Beziehung zur QRS-Dauer zeigten.

7 Literaturverzeichnis

1. Etienne L.A. Fallot: Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). *Marseille Med.*, 25 :77,1888
2. Zhang GC, Wang ZW et al. : Surgical repair of patients with tetralogy of Fallot and unilateral absence of pulmonary artery. *Ann Thorac Surg.* 1997 ;64(4) :1150-3
3. Moss and Adams: Heart disease in infants, children and adolescents, Philadelphia 2001
4. Dabizzi RP, Teodori G, Barletta GA et al. : Associated coronary and cardiac anomalies in the tetralogy of Fallot. An angiographic study. *Eur Heart J* 1990 ;11 :692-704
5. Perry LW, Neill CA et al. : Infants with congenital heart disease : the cases. In: Ferencz C, Rubin JD, Loffredo CA et al., eds.: *Perspectives in pediatric cardiology. Epidemiology of congenital heart disease, the Baltimore-Washington Infant Study 1981-1989.* Armonk, NY Futura, 1993:33-62
6. Garne E, Nielsen E et al.: Tetralogy of Fallot. A population based study of epidemiology, associated malformations and survival in western Denmark 1984-1992. *Scand Cardiovasc. J.* 1999 ;117(2) :324-31
7. Chadha SL, Singh N et al. : Epidemiological study of congenital heart disease. *Indian J Pediatr.* 2001;68(6):507-10
8. Ferencz C, Loffredo CA et al.: Malformations of the cardiac outflow tract in genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformations: The Baltimore-Washington Infant Study 1981-1989. Armonk, NY: Futura, 1997:59-102

9. Koch R, Levy HL et al.: The north American collaborative study of maternal phenylketonuria. Am J Dis Child 1993;147:1224-1230
10. Feldman GL, Weaver DD et al.: The fetal trimethadione syndrome. Am j Dis Child 1977;131:1389-1392
11. Lammer EJ, Chen DT et al.: Retinoic acid embryopathie. N Engl J Med 1985 ;313 :837-841
12. Blalock A, Taussig HB: The surgical treatments of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. Landmark article May 1945.JAMA.1984;251(16):2123-38
13. Lillehei CW, Cohen M et al.: Direct Vision Intracardiac Surgical Correction of the Tetralogy of Fallot, Pentalogy of Fallot and Pulmonary Atresia Defects, Ann. Surg. 142 :418,1955
14. Sousa Uva M, Lacour-Gayet Fet al.: Surgery of Tetralogy of Fallot at less than six months of age. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994;107(5):1291-300
15. Pozzi M, Trivedi DB, et al. : Tetralogy of Fallot: what operation, at which age. Eur J Cardiothorac Surg.2000;17(6):631-6
16. Pigula FA, Khalil PN et al. : Repair of Tetralogy of Fallot in neonates and young infants. Circulation 1999;100(19Suppl)II157-61
17. Karl TR, Sano S et al.: Tetralogy of Fallot: favourable outcome of nonneonatal, transatrial, transpulmonary repair. Ann Thorac Surg.1992;54(5):903-7
18. Vogt PR, Genoni M et al.: Cryopreserved homograft monocusp valves for reconstruction of the right ventricular outflow tract. J Thorac Cardiovasc Surg.1997;113(2):423

19. Schuhmacher, Hess: Klinische Kinderkardiologie, Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler, München 2001
20. Reddy VM, Liddicoat JR et al.: Routine primary repair of Fallot in neonates and infants less than three months of age. *Ann Thorac Surg* 1995;60(suppl):592-596
21. Hennein HA, Mosca RS, Urcelay G et al.: Intermediate results after complete repair of tetralogy of Fallot in neonates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:332-342
22. Deanfield JE, McKenna WJ, Halliday-Smith KA: Detection of late arrhythmia and conduction disturbance after correction of tetralogy of Fallot. *Br Heart J* 1980;44:248-253
23. Ressa L, Graffigna A, Salerno-Uriarte JA et al.: The complex origin of ventricular tachycardia after the total correction of tetralogy of Fallot. *G Ital Cardiol* 1993;23(9):905-10
24. Downar E, Harris L, Kimber S et al.: Ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot: results of intraoperative mapping studies. *J Am Cardiol* 1992; 20(3):648-55
25. Misaki T, Tsubota M, Watanabe G et al.: Surgical treatment of ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot. Relation between intraoperative mapping and histological findings. *Circulation* 1994;90(1):264-71
26. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA et al.: Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of Tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;356(9236):975-81
27. Norgaard MA, Lauridsen P, Helvind M et al.: Twenty-to-thirty-seven-year follow-up after repair for Tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16(2):125-30

28. Wolff GS, Rowland TW, Ellison RC: Surgically induced right bundle-branch block with left anterior hemiblock. An ominous sign in postoperative tetralogy of Fallot. *Circulation* 1972;46:587-94
29. Quattlebaum TG, Varghese PJ, Neill CA et al.: Sudden death among postoperative patients with tetralogy of Fallot. A follow-up study of 243 patients for an average of twelve years. *Circulation* 1976;54:289-93
30. James FW, Kaplan S, Chou T.C: Unexpected cardiac arrest in patients after surgical correction of tetralogy of Fallot. *Circulation* 1975;52:691-5
31. Helbing WA, Bosch HG, Maliepaard C et al.: Comparison of Echocardiographic Methods With Magnetic Resonance Imaging for Assessment of Right Ventricular Function in Children. *Am J Cardiol* 1995;76:589-594
32. Snider AR, Serwer GA, Ritter SB: *Echocardiography in Pediatric Heart Disease*, St. Louis 1997
33. Vogel M, Gutberlet M, Dittrich S, Hosten N et al.: Comparison of transthoracic three dimensional echocardiography with magnetic resonance imaging in the assessment of right ventricular volume and mass. *Heart* 1997;78(2):127-30
34. Vitiello R, McCrindle B, Nykanen D: Complications associated with pediatric cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1433-40
35. Cwajg E, Cwajg J et al.: Comparison of global and regional left ventricular function assessed by gated SPECT and 2-D-echocardiography. *Rev Port Cardiol*. 2000; 19 Suppl. 1:139-46
36. Faber TL, Vansant JP et al.: Evaluation of left ventricular endocardial volumes and ejection fractions computed from gated perfusion SPECT with magnetic resonance imaging: comparison of two methods. *J Nucl Cardiol* 2001;8(6):645-51

37. ICRP Publication 53 Volume 18 No. 1-4, 1987
38. Gutberlet M, Fröhlich M, Spors B et al.: The use of cross-sectional imaging modalities in the diagnosis of heart valve diseases. *Z Kardiol* 2001;90 Suppl.6:2-12
39. Poll LW, Cohnen M et al.: Dose Reduction in Multi-slice CT of the Heart by Use of ECG-controlled Tube Current Modulation. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2002;174(12):1500-5
40. Helbing WA, Rehbergen SA, Maliepaard C et al.: Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and with congenital heart disease. *Am Heart J* 1995;130:828-37
41. Boxt LM, Katz J et al.: Direct Quantitation of right and left ventricular volumes with nuclear magnetic resonance imaging in patients with primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1508-1515.
42. Niwa K, Uchishiba M et al.: Measurement of ventricular volumes by cine magnetic resonance imaging in complex congenital heart disease with morphologically abnormal ventricles. *Am Heart J* 1996;131:567-575
43. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL et al.: Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Res* 1999;1:7-21
44. Helbing WA, Niezen RA, LeCessie S et al.: Right ventricular diastolic function in children with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of fallot: volumetric evaluation by magnetic resonance velocity mapping. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1827-1835
45. Leung DA, Debatin JF: Three-dimensional contrastenhanced magnetic resonance angiography of the thoracic vasculature. *Eur Radiol* 1997;7:981-987

46. Gutberlet M, Hosten N, Vogel M et al.: Quantification of morphologic and hemodynamic severity of coarctation of the aorta by magnetic resonance imaging. *Cardiol Young* 2001;11(5):512-20
47. Prince MR: Gadolinium-enhanced MR aortography. *Radiology* 1994;191(1):155-64
48. Gutberlet M, Abdul-Khaliq H, Stobbe H et al.: Einsatz moderner Schnittbildverfahren in der Diagnostik von Herzklappenerkrankungen. *Z Kardiol* 2001;90 Suppl 6:VI/2-VI/12
49. Rehbergen SA, Chin J, Ottenkamp J et al.: Pulmonary Regurgitation in the Late postoperative Follow-up of Tetralogy of Fallot. *Circulation* 1993;88(part 1):2257-2266
50. Niezen RA, Helbing WA, van der Wall EE et al.: Biventricular Systolic function and Mass Studied with MR Imaging in Children with Pulmonary Regurgitation after Repair for Tetralogy of Fallot. *Radiology* 1996;201:135-140
51. Gillette PC, Yeoman MA, Mullins CE et al.: Sudden death after repair of tetralogy of Fallot: electrocardiographic and electrophysiologic abnormalities. *Circulation* 1977;56:566-71
52. Garcon A, McNamara DG et al.: Sudden death in a pediatric cardiology population, 1958 to 1983: relation to prior arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1988;5:134B-137B
53. Deanfield JE, McKenna WJ, Presbitero P et al.: Ventricular arrhythmia in unrepaired and repaired tetralogy of Fallot. Relation to age, timing of repair, and hemodynamic status. *Br Heart J* 1984;52:77-81
54. Lucron H, Marcon F et al.: Induction of sustained ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 1999;83(9):1369-73
55. Cullen S, Celermajer DS, Franklin RC et al.: Prognostic significance of ventricular arrhythmia after repair of tetralogy of Fallot: a 12-year prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1151-5

56. Giroud D, Zimmermann M, Adamec R et al.: Ventricular late potentials and spontaneous ventricular arrhythmias after surgical repair of tetralogy of Fallot: do they have prognostic value ?. *Br Heart J* 1994;72:580-3
57. Bardeen CR: Tables for aid in the determination of the relative size of the heart by means of the Roentgen ray. *American journal of Roentgenology*, NY 1917;604-610
58. DuBois D, DuBois EF: A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition* 1989;5(5):303-11
59. Van Dijk P: Direct cardiac NMR imaging of heart wall and blood flow velocity. *J Comput Assist Tomogr* 1984;8:429-436
60. Bryant DJ, Payne JA et al.: Measurement of flow with NMR imaging using a gradient pulse and phase difference technique. *J Comput Assist Tomogr* 1984;8:588-593
61. Firmin DJ, Dumoulin CL et al.: Quantitative flow imaging. In: Potchen EJ, Haacke EM et al. (Herausgeber): *Magnetic resonance angiographie, concepts and applications*, St. Louis 1993
62. Lotz J, Meier C et al.: Cardiovascular Flow Measurement with Phase-Contrast MR Imaging: Basic Facts and Implementation. *Radiographics* 2002;22(3):651-71
63. Agresti A.: *Categorical Data Analysis*, New York 1990
64. Lorenz CH.: The Range of Normal Values of Cardiovascular Structures in Infants, Children, and Adolescents Measured by Magnetic Resonance Imaging. *Pediatr Cardiol* 2000;21:37-46
65. Longmore DB, Underwood SR et al.: Dimensional accuracy of magnetic resonance imaging in studies of the heart. *Lancet* 1985;1:1360-1362

66. Pattynama P, Lamb HJ et al.: Reproducibility of MRI-derived measurements of right ventricular volumes and myocardial mass. *Magnetic Resonance Imaging* 1995;1:53-63
67. Brilla CG: Aldosterone and myocardial fibrosis in heart failure. *Herz* 2000; 25(3):299-306
68. Weber KT, Brilla CG: Structural basis for pathologic left ventricular hypertrophy. *Clin Cardiol* 1993;16 (5Suppl 2):II 10-4
69. Mitsuno M, Nakano S et al.: Fate of right ventricular hypertrophy in Tetralogy of Fallot after corrective surgery. *Am J Cardiol* 1993;72:694-8
70. Saliem MA, Wu YT et al.: Relation between age at surgery and regression of right ventricular hypertrophy in tetralogy of Fallot. *Pediatr Caardiol* 1995;16(2):53-5
71. Niezen RA, Helbing WA, van der Waal EE et al.: Left ventricular function in adults with mild pulmonary insufficiency late after Fallot repair. *Heart* 1999;82:697-703
72. Linn SS, Reynertson SI et al.: Right ventricular volume overload results in depression of left ventricular ejection fraction. *Circulation* 1994;90:1209-13
73. Louie EK, Bieniarz T et al.: Reduced atrial contribution to left ventricular filling in patients with severe tricuspid regurgitation after tricuspid valvectomy: a Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1617-24
74. Borow KM, Green LH et al.: Left ventricular function after repair of tetralogy of Fallot and its relationship to age at surgery. *Circulation* 1980;61:1150-1158
75. Reduto LA, Berger HJ et al.: Radionuclide assessment of right and left ventricular exercise reserve after total correction of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1980;45:1013-18

76. Marie PY, Marcon F et al.: Right ventricular overload and induced sustained ventricular tachycardia in operatively “repaired” tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1992;69:785-9
77. Oku H, Shirontani H et al.: Postoperative long-term results in total correction of tetralogy of Fallot: hemodynamics and cardiac function. *Ann Thorac Surg* 1986;41:413-18
78. Kavey RE, Thomas FD et al.: Ventricular arrhythmias and biventricular dysfunction after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:126-31
79. Bogren HG, Klipstein RH et al.: Pulmonary artery distensibility and blood flow patterns: a magnetic resonance study of normal subjects and of patients with pulmonary arterial hypertension. *Am Heart J* 1989; 118:990-999
80. Mohiaddin RH, Paz R et al.: Magnetic resonance characterisation of pulmonary arterial blood flow after single lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:1016-1023
81. Kondo C, Caputo GR, Higgins CB et al.: Pulmonary hypertension: pulmonary flow quantification and flow profile analysis with velocity encoded cine MR-imaging. *Radiology* 1992;183:751-758
82. Rehbergen SA, Ottenkamp J et al.: Postoperative flow dynamics after Fontan surgery: assessment with nuclear magnetic resonance velocity mapping. *J Am Cardiol* 1993;21:123-131
83. Gutberlet M, Boeckel T et al.: Arterial Switch Procedure for D-Transposition of the Great Arteries: Quantitative Midterm Evaluation of Hemodynamic Changes with CINE MR Imaging and Phase-Shift Velocity Mapping – Initial Experience. *Radiology* 2000;214:467-475

84. Abd el Rahman MY, Abdul-Khaliq H, Vogel M, Alexi-Meskishvili V, Gutberlet M et al.: Relation between right ventricular enlargement, QRS duration, and right ventricular funktion in patients with tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation after surgical repair. *Heart* 2000;84:416-420

85. Okin PM, Roman MJ, Devereux RB et al.: Time voltage QRS area of the 12-lead elctrocardiogram: detection of left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1998;31(4):937-42

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. med Gutberlet, meinem Doktorvater, der in jede Phase der Entstehung dieser Arbeit ein zuverlässiger und kreativer Ratgeber und Begleiter war. Sein großes Engagement und seine besondere fachliche Kompetenz trugen wesentlich zur Fertigstellung meiner Dissertation bei.

Desweiteren gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Felix, Direktor der Klinik für Strahlenheilkunde, für seine fachliche und menschliche Förderung bei meiner Arbeit.

Für die Erläuterung von Details auf dem Gebiet der Kinderkardiologie und die gute Zusammenarbeit bin ich auch Herrn Prof. Dr. med. P. Lange, Leiter der Abteilung für angeborene Herzfehler/Kinderkardiologie des Deutschen Herzzentrum Berlin und seinem Mitarbeiter, Herrn Privatdozent Dr. med. H. Abdul Khaliq, zu großem Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt auch den Mitgliedern der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre-MRT des Virchow-Klinikums und Frau S. Foelz für die kollegiale Hilfe.

Nicht zuletzt danke ich meiner Frau, Kerstin Schaber, die durch ihre motivierende Unterstützung und ihre Flexibilität die zeitaufwendige Arbeit an diesem Thema ermöglicht hat.

Erklärung an Eides Statt

Die Dissertationsschrift:

Ermittlung von Einflußfaktoren auf die Arrhythmiegenese
bei Patienten mit korrigierter Fallotscher Tetralogie mittels der
Magnetresonanztomographie (MRT)

wurde von mir selbst und ohne unzulässige Hilfe Dritter verfaßt. Sie stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Die benutzten Hilfsmittel und die Literatur sind vollständig angegeben.

Matthias Grothoff