

Aus der  
Klinik für Strahlenheilkunde  
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Felix

**Einsatz der Kernspintomographie in der  
Diagnostik  
und Verlaufskontrolle angeborener Herzfehler  
unter besonderer Berücksichtigung der  
Verwendung flusssensitiver Sequenzen und  
der Ventrikelfunktionsanalyse**

HABILITATIONSSCHRIFT

zur Erlangung der venia legendi für das  
Fach Diagnostische Radiologie

an der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin

vorgelegt von

**Dr. med. Matthias Gutberlet**

Berlin 2002

Gutachter: 1. Prof. Prof. h.c. Dr. Achim A. Schmaltz  
2. Prof. Dr. Dr. h.c. Rainer Rienmüller

Datum des öffentlich-wissenschaftlichen Vortrages: 05.11.2002

# **I. Inhaltsangabe**

# I. Inhaltsangabe

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>I. Inhaltsangabe</b> .....	<b>2</b>
Abkürzungsverzeichnis.....	8
<b>II. Einleitung</b> .....	<b>11</b>
Allgemeines Vorwort.....	12
1. Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomographie .....	14
1.1.1. Techniken des EKG-gatings oder triggern: .....	24
1.1.2. Multislice-Multiphasenakquisition.....	25
1.2. Verwendete Sequenzen .....	26
1.3. MR-Flussquantifizierung .....	28
1.4. Strömungsphysik.....	31
1.4.1. Einleitung .....	31
1.4.2. Kontinuierlicher Fluss.....	32
1.4.3. Laminare Strömungsprofil .....	33
1.4.4. Turbulentes Strömungsprofil.....	33
1.4.5. Laminare Flussumkehr bei Gefäßquerschnittsänderung .....	34
1.4.6. Pulsatiler Fluss .....	35
1.4.7. Hämodynamik an Stenosen.....	35
1.5. CINE-MRT zur Herzfunktionsanalyse .....	37
1.5.1. Bestimmung der ventrikulären Funktionsparameter:.....	37
1.6. Einsatz der Navigatortechnik.....	40
2. Darstellung der grossen Gefässe und MR-Angiographie .....	42
2.1. Einleitung .....	42
2.2. Sequenzen.....	44
2.2.1. Spinecho-Sequenzen.....	44
2.2.2. Schnelle anatomische Darstellung.....	44

## I. Inhaltsangabe

---

2.2.3. MR-Angiographie (MRA).....	45
2.2.3.1. „time-of-flight“ MRA (TOF oder „inflow“ Angiographie) .....	45
2.2.3.2. Phasenkontrast-MRA.....	47
2.2.3.3. Kontrastmittelverstärkte MRA .....	49
3. Klinische Grundlagen – Stand der Forschung bezüglich der Wertigkeit der MRT bei angeborenen Herzfehlern .....	51
3.1. Analyse der kardiovaskulären Anatomie mittels MRT .....	52
3.1.1. Segmentale Analyse .....	52
3.1.2. Atrialer Situs .....	53
3.1.3. Ventrikuläre Morphologie .....	54
3.1.4. Ventrikuloarterielle Verbindung .....	54
3.2. Evaluation der kardialen Funktion bei angeborenen Herzfehlern.....	55
3.2.1. Evaluation der Ventrikelfunktion .....	55
3.2.2. Evaluation der ventrikulären Muskelmasse.....	56
3.2.3. Evaluation von intrakardialen Shunts.....	57
<b>III. Methodischer Teil .....</b>	<b>58</b>
4. Einsatz eines Flussphantoms zur Evaluierung der flusssensitiven Sequenzen.....	59
4.1. Beschreibung des Flussphantoms .....	61
4.1.1. Bestandteile und Material .....	61
4.1.2. Aufbau und Handhabung .....	62
4.1.2.1. Kreislaufsystem .....	62
4.1.2.2. Rollenpumpe.....	63
4.1.2.3. Dopplersonde – Flowmeter.....	66
4.1.2.4. Kalibrierung und Messgenauigkeit des Flowmeters.....	66
4.1.2.5. Magnetresonanztomograph .....	69
4.1.2.6. Druckverstärker .....	69

## I. Inhaltsangabe

---

4.2. Evaluierung der Flussmessung zur Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeit.....	72
4.2.1. Einleitung.....	72
4.2.2. Bestimmung der Messgenauigkeit der MR-Flussmessung in Phasenkontrasttechnik bei einem kontinuierlichen Fluss.....	72
4.2.3. Bestimmung der Messgenauigkeit der MR Flussmessung in Phasenkontrasttechnik bei einem pulsatilen Fluss.....	73
4.2.4. Simulation von Einflussfaktoren.....	76
4.2.4.1. Fehleinstellung zwischen physikalischer und phasenkodierter Flussrichtung: Messungen am Phantom und an Probanden.....	76
4.2.4.2. Auswirkungen der Fehleinstellung zwischen tatsächlicher maximaler Flussgeschwindigkeit und erwarteter maximaler Flussgeschwindigkeit ( $V_{enc}$ = encoded velocity).....	78
4.2.4.3. Einfluss unterschiedlicher Gefäßdurchmesser.....	79
4.2.4.4. Flussmessungen im Bereich von Stenosen.....	81
4.3. Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.....	84
4.4. Diskussion.....	86
5. Bestimmung der Ventrikelvolumina und Muskelmasse - Vergleich mit der 3D-Echokardiographie.....	92
5.1. Material und Methoden.....	94
5.1.1. Echokardiographie.....	94
5.1.2. Magnetresonanztomographie.....	97
5.1.3. Patienten.....	98
5.1.4. Statistische Analyse.....	100
5.2. Ergebnisse.....	101
5.2.1. Durchführung der linksventrikuläre Massen- und Volumenbestimmung mittels 3D-Echokardiographie im Vergleich zur Magnetresonanztomographie.....	101
5.2.2. Korrelation, Grenzen der Übereinstimmung und Intraobservervariabilität.....	102
5.3. Diskussion.....	112

## I. Inhaltsangabe

---

5.3.1. Klinische Relevanz der Bestimmung von linksventrikulären Volumina und Muskelmasse: .....	112
5.3.2. Ergebnisdiskussion .....	114
<b>IV. Klinischer Teil.....</b>	<b>117</b>
6. Untersuchung von Patienten vor / nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose.....	118
6.1. Darstellung der Anatomie.....	126
6.2. Bestimmung der hämodynamischen Relevanz der Aortenisthmusstenose mittels Flussmessung .....	129
6.3. Diskussion.....	131
7. Untersuchung von Patienten vor/ nach Korrektur einer Fallotschen Tetralogie .....	135
7.1. Ventrikelfunktionsanalyse .....	141
7.2. Pulmonalklappeninsuffizienzquantifizierung.....	141
7.3. Einfluss verschiedener Parameter auf das Reizleitungssystem .....	144
7.4. Diskussion.....	145
8. Untersuchung von Patienten mit Transposition der grossen Gefässe (TGA) .....	148
8.1. Kongenital korrigierte Transposition (L-TGA).....	149
8.1.1. Darstellung der Anatomie .....	156
8.1.2. Ventrikelfunktionsanalyse .....	158
8.1.3. Flussmessung.....	160
8.1.4. Diskussion .....	161
8.2. Postoperative Untersuchung bei D-TGA .....	166
8.2.1. MRT von Patienten mit D-TGA nach „arterial-switch“ Operation .....	166
8.2.1.1. Anatomie .....	172
8.2.1.2. Flussmessung.....	174
8.2.1.3. Diskussion .....	177
8.2.2. Nach Mustard- / Senning-Operation .....	184

## **I. Inhaltsangabe**

---

8.2.2.1. Anatomie .....	190
8.2.2.2. Ventrikelmessung .....	191
8.2.2.3. Korrelationen von Ventrikelfunktionsparametern .....	192
8.2.2.4. Flussmessung.....	194
8.2.2.5. Diskussion .....	195
9. Untersuchung von Patienten mit Ebsteinanomalie.....	201
9.1. Darstellung der Anatomie.....	206
9.2. Ventrikelfunktionsanalyse .....	207
9.3. Bestimmung des Trikuspidalklappeninsuffizienzgrades .....	211
9.4. Diskussion.....	212
10. Untersuchung von Patienten nach Fontan-Operation .....	215
10.1. Darstellung der Anatomie.....	220
10.2. Ventrikelmessung und Muskelmassenbestimmung .....	222
10.3. Einsatz der Flussmessung .....	223
10.4. Diskussion.....	230
<b>V. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>236</b>
<b>VI. Zusammenfassung .....</b>	<b>265</b>
<b>VII. Danksagung.....</b>	<b>267</b>

## I. Abkürzungen

---

### Abkürzungsverzeichnis

ASE	American Society of Echocardiography
ASD	Vorhofseptumdefekt = atrialer Septumdefekt
ARV	atrialisierter rechter Ventrikel (bei der Ebsteinanomalie)
AV-Klappe	Atrioventrikularklappe
CT	Computertomographie
difmased	Differenzen der enddiastolischen Massen
difmases	Differenzen der endsystolischen Massen
difvoled	Differenzen der enddiastolischen Volumina
difvoles	Differenzen der endsystolischen Volumina
DOLV	double outlet left ventricle = doppelter Auslass li. Ventrikel
DORV	double outlet right ventricle = doppelter Auslass re. Ventrikel
D-TGA	komplette Transposition der grossen Gefässe
EBT	ECT = Elektronenstrahl CT („electron beam CT“)
EDV	enddiastolisches Volumen
EDVI	enddiastolischer Volumenindex Volumen bezogen auf die Körperoberfläche in ml / m <sup>2</sup>
EF	Ejektionsfraktion
EPI	Echoplanar Imaging
ESV	endsystolisches Volumen
EDVI	endsystolischer Volumenindex Volumen bezogen auf die Körperoberfläche in ml / m <sup>2</sup>
ET	ejection time = Austreibungszeit
FOV	field of view
GE	Gradientenecho
HASTE	Half-Fourier Single Shot Turbospin Echo
HF	Hochfrequenz
ICT	isovolumetrische Kontraktionszeit
IR	Inversion recovery
IRT	isovolumetrische Relaxationszeit
ISTA	Aortenisthmusstenose = Koarktation
LA	linker Vorhof

## I. Abkürzungen

---

LAO	left anterior oblique
LPA	linke Pulmonalarterie
L-TGA	kongenital korrigierte Transposition der grossen Gefässe
LV	linker Ventrikel
MDCT	Multidetector-CT = Mehrzeilen-CT
MIP	maximale Intensitätsprojektion
MPI	myokardialer Performansindex
MK	Mitralklappe
MM	Muskelmasse [g]
Mmased	Mittelwerte der enddiastolischen Massen
mmases	Mittelwerte der endsystolischen Massen
MMI	Muskelmassenindex [ g / m <sup>2</sup> ]
	Muskelmasse bezogen auf die Körperoberfläche
MPR	multiplanare Reformatierung
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
mvoled	Mittelwerte der enddiastolischen Volumina
mvoles	Mittelwerte der endsystolischen Volumina
PA	Pulmonalatresie
PCA	Phasenkontrastangiographie
RA	rechter Vorhof
RPA	rechte Pulmonalarterie
ROI	regio of interest = Messvolumen
RV	rechter Ventrikel
RVOT	right ventricular outflow tract
SE	Spinecho
SV	Schlagvolumen
TA	Trikuspidalatresie
TCPC	totale cavopulmonale Anastomose
TE	Echozeit
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TEE	transösophageale Echokardiographie
TR	Repetitionszeit

## I. Abkürzungen

---

TSE	Turbo Spinecho
TrueFISP	true Fast Imaging with Steady-Precession
TTE	transthorakale Echokardiographie
VCI	Vena cava inferior
VCS	Vena cava superior
Venc	encoded velocity voreingestellte maximale Flussgeschwindigkeit
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional

# **II. Einleitung**

## II. Einleitung

---

### Allgemeines Vorwort

Schon in den frühen Jahren der Kernspintomographie des Herzens wurde sie vor allem in der Diagnostik von angeborenen Herzfehlern eingesetzt, um die oft komplexe Anatomie abzubilden. Aufgrund der frei wählbaren Schnittebenen, des grossen Bildfeldes und der fehlenden Strahlenexposition hat sie sich gegenüber anderen Schnittbildverfahren wie der Computertomographie (CT) oder der Elektronenstrahl-CT (ECT) durchgesetzt. Insbesondere in der postoperativen Verlaufskontrolle bietet sie auch gegenüber der kostengünstigeren und weit verbreiteten Echokardiographie, vor allem bei älteren Patienten mit eingeschränktem Schallfenster, deutliche Vorteile. Insbesondere die Beurteilung des rechten Ventrikels, des rechtsventrikulären Ausflusstraktes sowie des Pulmonalarterienhauptstamms mit den Pulmonalarterienästen bereitet echokardiographisch häufig Schwierigkeiten. Dies ist in der Erwachsenenkardiologie weniger problematisch, da hier die meisten Erkrankungen den linken Ventrikel betreffen. Viele angeborenen Herzfehler beeinträchtigen jedoch vornehmlich die rechtsventrikuläre Funktion bzw. die Gefässe des Niederdrucksystems. Seit MR-tomographisch auch funktionelle Parameter wie Flussgeschwindigkeiten, Flussvolumina, Ventrikelfunktion und Muskelmasse sowie 3-dimensionelle Gefässdarstellungen mittels der MR-Angiographie (MRA) in vertretbarer Zeit bestimmt werden können tritt die MRT auch in Konkurrenz zur transthorakalen und transösophagealen Dopplerechokardiographie sowie zur invasiven Herzkatheteruntersuchung. Bezüglich der Ventrikulometrie wird sie mittlerweile sogar von den meisten Autoren [1] als Goldstandard bewertet. Mit Zunahme der Gradientenstärken, Verbesserung der EKG-Triggerung und der Einführung neuer Techniken zur Reduzierung von Atemartefakten (z.B. Navigatortechnik), und damit einer Verkürzung der Untersuchungszeiten sowie einer Verbesserung der Bildqualität wird der Einsatz der MRT für diese speziellen Krankheitsbilder mit lebenslang notwendigen Verlaufskontrollen sicher weiterhin steigen. In der hier vorgestellten Arbeit soll zunächst neben einigen allgemeinen Grundlagen zur kardialen MRT anhand von experimentellen Daten bzw. der Anwendung der MR-Sequenzen im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren die verwendeten Sequenzen zur MR-Flussmessung und Ventrikelfunktionsanalyse

## **II. Einleitung**

---

evaluiert werden. Im Anschluss erfolgt die Anwendung der Techniken anhand verschiedener Patientenkollektive mit angeborenen Herzfehlern.

### 1. Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Grundsätzlich basiert die kardiale MRT auf den selben physikalischen Grundlagen wie andere MR-Techniken [2]. Für die Untersuchung wird ein Patient einem statischen Magnetfeld ausgesetzt, so dass sich die Protonenspins im Körper ausrichten. Diese Spins können durch einen Hochfrequenzimpuls angeregt werden, wodurch Signale mittels spezieller Empfangsspulen aufgenommen werden können. Die empfangenen Signale werden durch zahlreiche Faktoren, vor allem die zwei Relaxationszeiten ( $T_1$  und  $T_2$ ) und die Protonendichte, aber auch durch Fluss und Bewegung, Veränderungen der Suszeptibilität, molekulare Diffusion und den Magnetisierungstransfer beeinflusst [3]. Der zeitliche Verlauf zwischen dem Anregungsimpuls und den Gradientenschaltungen bestimmt den Bildkontrast.

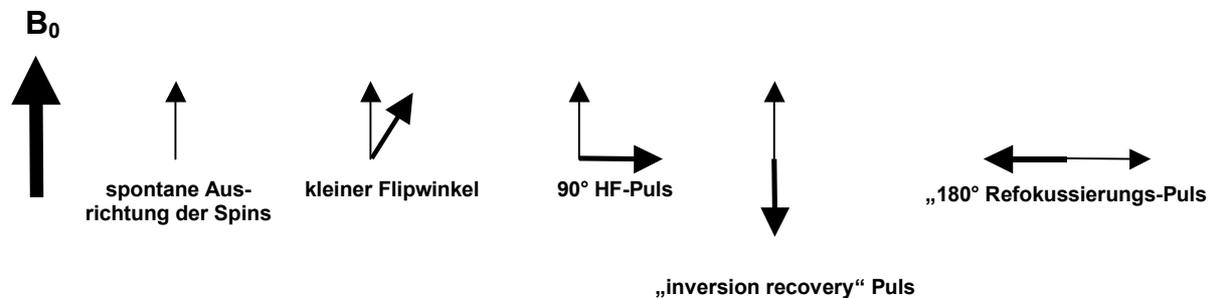
#### Grundlegende Spincharakteristika

Der Protonenkern ist sensibel gegenüber einem äusseren Magnetfeld. Die Interaktion des Kerns mit dem Magnetfeld kann mit dem Wort „spin“ umschrieben werden. Dieser Spin oder das magnetische Moment präzediert mit einer spezifischen Frequenz, der Larmor-Frequenz. Um so grösser das anliegende statische Magnetfeld, um so grösser ist auch die Präzessionsfrequenz. Da im Gewebe immer eine grosse Anzahl von Protonen vorhanden ist, richten sich diese entlang des statischen Magnetfeldes  $B_0$  aus. Ein Hochfrequenz- (HF) Impuls mit derselben Frequenz wie die Larmorfrequenz kann diese Ausrichtung zerstören. Für die MR-Bildgebung ist es wichtig zu wissen, dass nach dem Einstrahlen eines HF-Pulses der Nettomagnetisierungsvektor nicht mehr entlang des statischen Magnetfeldes  $B_0$  ausgerichtet ist. Der Nettomagnetisierungsvektor in einem Gewebe oder menschlichen Körper nach Einstrahlen eines Hochfrequenzimpulses kann als die Summe aller Magnetisierungsvektoren im Messvolumen angesehen werden, die noch entlang des statischen Magnetfeldes  $B_0$  (Longitudinale Magnetisierung) ausgerichtet und denen, die senkrecht zum statischen Magnetfeld  $B_0$  (transversale Magnetisierung) ausgerichtet sind. Der Winkel zwischen dem statischen Magnetfeld  $B_0$  und den abgelenkten Spins wird als „Flipwinkel“ bezeichnet.

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

Der Flipwinkel ist klein bei Verwendung von kurzen Niedrigenergieimpulsen, wie sie bei Gradientenecho-Sequenzen (GE) Verwendung finden. Bei den traditionellen Spinecho (SE) Sequenzen wird ein Flipwinkel von  $90^\circ$  verwendet (Abb. 1.1).

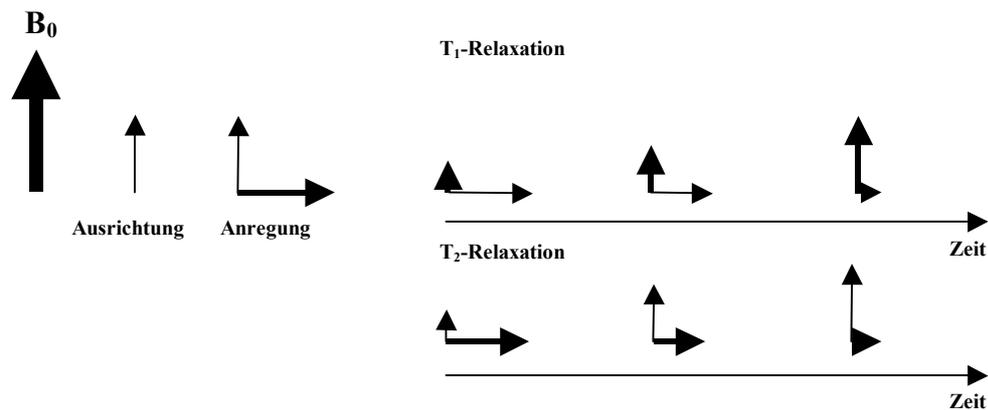


**Abb. 1.1:** Effekte eines resonanten HF-Pulses auf ein Spinsystem

Weiterhin werden  $180^\circ$  Pulse verwendet, wobei die Nettomagnetisierung des statischen Magnetfeldes  $B_0$  invertiert wird, weshalb dieser HF-Puls auch als „inversion recovery“ (IR) Puls bezeichnet wird. Verwendet man diesen Puls bei bereits in transversaler Magnetisierung befindlichen Spins, bezeichnet man ihn als Refokussierungspuls. Nach ihrer Anregung durch eine HF-Puls kehren die Spins nach und nach in ihrer Ausgangsposition zurück, da dies den energetisch günstigeren Zustand darstellt. Während der longitudinale Magnetisierungsvektor zunimmt, nimmt die transversale Komponente zunehmend ab (Abb. 1.2). Der erste Prozess wird auch als  $T_1$ -Relaxationszeit bezeichnet. Bei einem Gewebe mit einer langen  $T_1$ -Zeit kehren die Spins erst sehr langsam nach Anregung in ihre Ausgangsposition zurück und umgekehrt. Die Abnahme der transversalen Magnetisierung nach der Anregung durch einen HF-Puls wird als  $T_2$ -Relaxationszeit bezeichnet. Der  $T_1$ -,  $T_2$ -Relaxationsprozess bestimmt massgeblich den Bildkontrast.

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---



**Abb. 1.2:** : Die  $T_1$ - und  $T_2$ -Relaxationszeiten. Die  $T_1$ -Relaxationszeit beschreibt die Relaxation der Longitudinalmagnetisierung nach einem HF-Puls.  $T_2$  beschreibt die transversale Komponente

### Protonen-, $T_1$ - und $T_2$ - gewichtete Aufnahmen

Die Protonendichte in einem Gewebe kann folgendermassen bestimmt werden. Die Spins werden maximal entlang des statischen Magnetfeldes  $B_0$  ausgerichtet und ein  $90^\circ$  HF-Puls eingesetzt. Das Signal der transversalen Magnetisierung wird so schnell wie möglich ausgelesen, noch bevor ein Relaxationsphänomen auftreten kann. Die Zeit zwischen dem eingestrahlenen HF-Puls und der Signalauslese wird als Echozeit (TE = echo time) bezeichnet. Für protonengewichtete Aufnahmen muss die Echozeit so kurz wie möglich sein. Für die kardiale Bildgebung wird diese Wichtung jedoch nur selten eingesetzt. In  $T_1$ -gewichteten Aufnahmen wird der Unterschied in der  $T_1$ -Relaxation umgebender Pixel dargestellt. Die Messung beginnt ebenfalls typischerweise mit einem  $90^\circ$  HF-Puls. Nach einer Zeit von durchschnittlich 500 ms ist die Differenz zwischen den verschiedenen longitudinalen Komponenten am grössten. Jetzt erfolgt ein neuer HF-Puls, um die Spins in die transversale Ebene zu klappen und das Signal aufzunehmen. Die Messung muss nun schnell erfolgen, noch bevor  $T_2$ -Effekte die transversale Magnetisierung verändern können. Für  $T_1$ -gewichtete Aufnahmen ist somit ebenfalls eine kurze Echozeit (TE) nötig. Da sich die  $T_2$ -Effekte in der transversalen Schicht zum statischen Magnetfeld  $B_0$  manifestieren, können diese Signale direkt gemessen werden. Typische Echozeiten von SE-Sequenzen in der kardialen MRT sind 40 - 120 ms [3].

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

### MR-Sequenzen

Eine einfache Messung der Protonendichte, des  $T_1$ - oder  $T_2$ -gewichteten Signals liefert noch nicht genügend Informationen, um ein komplettes Bild zu rekonstruieren, da die Ortsinformation des empfangenen Signals noch fehlt. Um diese zu erhalten, wird die Proportionalität zwischen Präzessionsfrequenz und der Magnetfeldstärke am Ort des Spins ausgenutzt. So werden zu dem statischen Magnetfeld  $B_0$  Magnetfeldgradienten in allen 3 Raumebenen geschaltet, so dass sich die Präzessionsfrequenzen aller Spins in Abhängigkeit von ihrer Position im 3-dimensionalen Raum voneinander unterscheiden. Da ein HF-Puls mit einer bestimmten Frequenz nur die Spins mit der korrespondierenden Präzessionsfrequenz anregen kann, ist es möglich durch die Verwendung von Magnetfeldgradienten, nur Spins in einer bestimmten Schicht anzuregen. Während der Auslesung des resultierenden Signals wird ein weiterer Gradient in der angeregten Schicht in einer anderen Raumrichtung geschaltet, z.B. von links nach rechts, und als „read-out“ Richtung definiert. Als Folge zeigen Spins an verschiedenen Stellen (N Spalten) in der angeregten Schicht eine unterschiedliche Präzessionsfrequenz und das gemessene Signal resultiert aus magnetischen Momenten unterschiedlicher Frequenz. Wird dieses Signal über N verschiedene Zeiten gemessen, so ist es möglich, das Signal nachträglich N verschiedenen Punkten (Spalten) zuzuordnen. Der dazu notwendige mathematische Algorithmus stellt die Fourier-Transformation dar. Um die Signale auch noch der 3. Ebene im Raum zuzuordnen (Zeilen) zu können, wird noch ein dritter Gradient zwischen HF-Anregung und Signalauslesung benötigt, welcher die Spins in bestimmten Zeilen der Schicht zu einem bestimmten Zeitpunkt dazu zwingt mit unterschiedlicher Frequenz zu präzessieren. Das Ergebnis ist eine unterschiedliche Phase der Spins in unterschiedlichen Zeilen. Dieser Schritt wird als Phasenkodierschritt bezeichnet. Das bedeutet in der Praxis, dass ein Bild mit M Zeilen und N Spalten, M Phasenkodiergradienten für eine Schicht benötigt. Es ist somit eine Serie von aufeinanderfolgenden Messungen notwendig. Die Zeit zwischen aufeinanderfolgenden HF-Anregungen wird als Repetitionszeit (TR) bezeichnet. Die Daten werden vor der Fourier-Transformation zunächst in einem 2-dimensionalen Raum abgelegt, dem sogenannten k-Raum.

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

Bei der konventionellen MR-Akquisition berechnet sich die Akquisitionszeit bei einer Matrix von  $M \times N$  aus der Multiplikation  $M \times TR$ , und der Anzahl der Anregungen.

Die Gesamtheit der Anregungspulse, Gradienten und Messungen wird als MR-Sequenz bezeichnet. Verwendet man dreidimensionale Techniken, dann werden sehr dicke Schichten, sogenannte „slabs“ auf einmal angeregt. Innerhalb dieses Slabs werden verschiedene Schichten (Partitionen= $P$ ) ebenfalls nach einer Phasenkodiertechnik differenziert. Es müssen hier dann  $M \times N \times P$  Messungen durchgeführt werden, die eine Zeit von  $M \times P \times TR$  beanspruchen. Der  $k$ -Raum spielt eine entscheidende Rolle bei der MR-Bildgebung, da er die Matrix, bestimmt. Wird ein  $M \times N$   $k$ -Raum nur unvollständig gefüllt, können trotzdem qualitativ hochwertige Bilder mit einer Auflösung von  $M \times N$  mit Hilfe von speziellen Rekonstruktionsalgorithmen entstehen. Eine solche Technik stellt die HASTE-(**H**alf **F**ourier **S**ingle Shot **T**urbo Spin **E**cho) Sequenz dar [4], die aufgrund der schnelleren Datenakquisition am Herzen in Atemanhaltetechnik durchgeführt werden kann. Auf alle im  $k$ -Raum gespeicherten Daten hat ein anderer Phasen- und Auslesegradient gewirkt. Daten auf die der stärkste Gradient gewirkt hat werden in der Peripherie des  $k$ -Raums abgelegt und tragen zur Auflösung des Bildes bei. Die Daten, die mit den schwächsten Gradienten erzielt wurden, werden im Zentrum des  $k$ -Raumes abgelegt und haben den entscheidenden Einfluss auf den Bildkontrast.

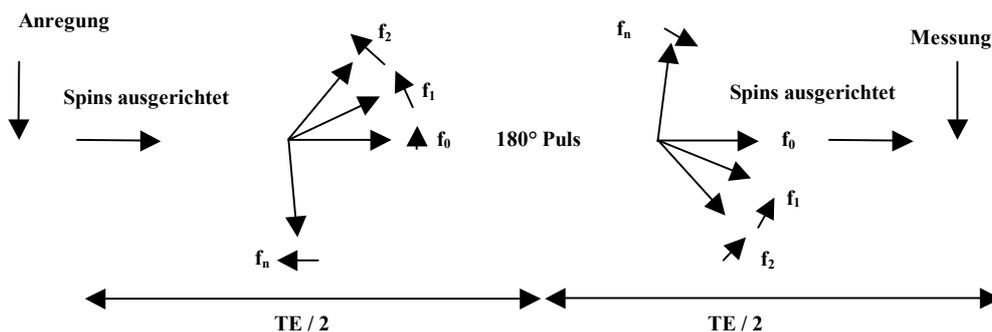
### Gradienten- und Spinecho Sequenzen

Ein maximales Nettosignal aus einer Gruppe von angeregten Spins ist nur dann zu erzielen, wenn alle Spins sich in einer Phase befinden. Dephasierung entsteht dadurch, dass Spins unterschiedliche Präzessionsfrequenzen aufweisen. Einige dieser Dephasierungseffekte sind durchaus erwünscht, z.B. der  $T_2$ -Effekt oder die Dephasierung bedingt durch einen Kodiergradienten. Diese Dephasierungseffekte sind jedoch nur minimal ausgeprägt. Lokale Inhomogenitäten des Magnetfeldes können sich ebenfalls in Phasendifferenzen manifestieren, z.B. in Form des sogenannten  $T_2^*$ -Effektes. Bei der kardialen MR-Bildgebung treten solche Effekte an der Herz-Lungenübergangszone oder in der Nachbarschaft von metallenen Implantaten auf. Blutfluss in den grossen Gefässen und Ventrikeln führt ebenfalls zu grossen Phasenunterschieden, die zur Flussquantifizierung herangezogen werden

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

können (Kapitel 1.3). Der Detektor kann zwischen diesen verschiedenen Einflussfaktoren, die zur Dephasierung führen, nicht unterscheiden.

Die beste Möglichkeit die Effekte solcher lokalen Inhomogenitäten zu beseitigen stellt die Akquisition von Spinechos (SE) dar. Bei dieser Form der Bildgebung wird ein  $180^\circ$ - (Refokussierungspuls) Puls direkt in die Mitte zwischen HF-Puls und Datenakquisition plaziert (Abb. 1.3).



**Abb. 1.3:** Eine SE-Sequenz benutzt einen  $180^\circ$  Refokussierungspuls, um Differenzen in der Larmor-Frequenz durch Feldinhomogenitäten auszugleichen.

Bei der Verwendung von Gradientenechosequenzen (GE) ist kein  $180^\circ$  Refokussierungspuls notwendig. Aus diesem Grunde kann die Echozeit (TE) wesentlich kürzer sein, was ein weiteres Mittel darstellt, um Dephasierungseffekte klein zu halten. GE-Techniken spielen eine grosse Rolle in der kardialen MR-Bildgebung, da sie eingesetzt werden können, um dynamische Phänomene wie die myokardiale Kontraktion, Herzklappenbewegungen oder Blutfluss darzustellen.

### Flusseffekte

Bei den meisten MR-Sequenzen geht man von der einfachen Annahme aus, dass sich die Spins im Gewebe nicht bewegen. Wäre dies der Fall, könnte ein positiver MR-Gradient durch einen genau entgegengesetzt gerichteten negativen Gradienten kompensiert werden. Für bewegte Spins in den grossen Gefässen oder den Koronarien gilt diese Annahme jedoch nicht mehr. Das heisst Spins, die sich entlang eines Magnetfeldgradienten bewegen weisen eine Phasenverschiebung auf [5], die abhängig von der Stärke des Magnetfeldes und der Flussgeschwindigkeit ist.

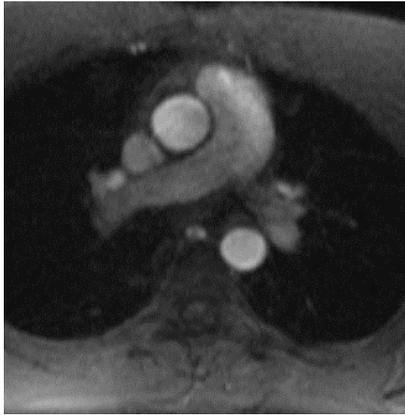
## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

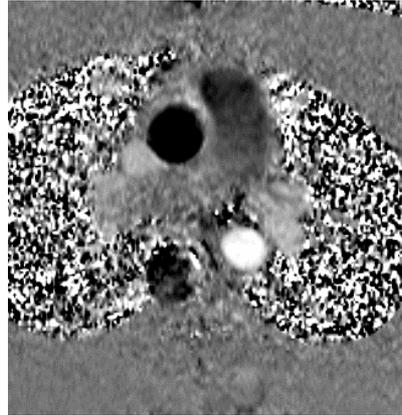
Aus diesem Grunde reicht ein einfacher negativer Gradientenpuls nicht aus, um einen positiven zu kompensieren. In vielen Sequenzen bedingt dieser Zusammenhang eine inkomplette Darstellung der grossen Gefässe und sogenannte „Geisterartefakte“ in der Phasenkodierrichtung entlang der grossen Gefässe oder der Ventrikel. Um diese Effekte zu minimieren, kann man die Pulssequenzen verkürzen und damit auch die Echozeit, oder man verwendet anstelle eines bipolaren Gradienten, drei. Zu einer erhöhten Signalanhebung von fliessendem Blut kommt es in GE-Aufnahmen, da die Spins des in die Schichtebene hineinfließenden Blutes nur eine begrenzte Anzahl von HF-Impulsen erhalten bevor sie aus dem Messvolumen wieder verschwinden. Der kontinuierliche Nachschub an frischen, noch nicht angeregten Spins, der sogenannte „in-flow“ sorgt für eine maximale Anzahl entlang des statischen Magnetfeldes  $B_0$  ausgerichteter Spins auf die der HF-Puls wirken kann. Verglichen mit den zum Teil wieder partiell relaxierten Spins des umgebenden stationären Gewebes, kann das Signal in den Gefässen bzw. den Herzkammern sehr stark sein. Der „in-flow“ (oder „time-of-flight“) Effekt ist um so stärker, wenn sich das Gefäss oder die Kammer senkrecht zum Messvolumen befindet. Aus diesem Grunde erzielt man bei der Akquisition von Schichten zur Ventrikelmessung den besten Kontrast bei Kurzachsenschnitten, senkrecht zur anatomischen Längsachse des Herzens und parallel zur AV-Klappenebene. Des weiteren stellt der „in-flow“ Effekt die Basis für „time-of-flight“ (TOF) MRA dar. Auch ohne die Anwendung von Kontrastmitteln zeigt sich ein hyperintenses Signal in den Gefässen (Kapitel 2 und 6). Wie bereits erwähnt kann unter Verwendung eines bipolaren Gradientenpulses die Flussgeschwindigkeit in einem Gefäss gemessen werden. Durch einen bipolaren Gradientenpuls erfahren fließende Spins eine Phasenverschiebung, die zum einen proportional ist zur Amplitude des Gradienten (Kapitel 1.3), zum anderen proportional zur Flussgeschwindigkeit im Gefäss [5; 6]. Dies gilt streng genommen allerdings nur unter der Voraussetzung, dass ein laminarer konstanter Fluss während der Akquisition im Gefäss herrscht. Die Bilder einer typischen fluss sensitiven Gradientenechosequenz sind in Abb. 1.4 a, b gezeigt.

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---



**Abb. 1.4:** a Modulus- oder Magnitude bild der Pulmonalarterie, und Aorta.- Transversale Orientierung der flusssensitiven GE-Sequenz.



**Abb. 1.4:** b Phasenbild zur Flussquantifizierung. Schwarz entspricht Fluss nach kranial, weiss nach kaudal

Der Wertebereich von Flussgeschwindigkeiten, der gemessen werden kann, wird durch die Amplitude der Gradienten bestimmt und in Abhängigkeit von der erwarteten maximalen Flussgeschwindigkeit vor der Messung gewählt und als  $V_{enc}$  (encoded velocity) bezeichnet. Auf die möglichen Einflussfaktoren wird näher im experimentellen Teil (III. Methodischer Teil, Kap. 4) eingegangen. Mit Hilfe dieses bipolaren Gradientenpulses können allerdings auch angiographische Bilder erzeugt werden. Normalerweise sind hierzu vier Akquisitionen notwendig [7] Eine normale (flusskompensiert) und drei phasen-kodierte mit bipolaren Gradienten entlang der drei Raumrichtungen in x-, y- und z-Richtung. Nach Subtraktion der magnetischen Vektoren aus den phasen-kodierten und der flusskompensierten Sequenz bleibt theoretisch nur noch Signal in den Gefässen übrig. Diese MR-angiographische Technik wird als Phasenkontrasttechnik bezeichnet. Zur Flussmessung kann sie herangezogen werden, indem die vier Akquisitionen nur jeweils in einer Richtung miteinander verrechnet werden, d.h. das flusskompensierte Bild wird nur vom phasen-kodierten in einer Richtung subtrahiert. Es entsteht das sogenannte Phasenbild der flusssensitiven Gradientenechosequenz, in dem die Flussrichtung in schwarz oder weiss und die Flussgeschwindigkeit in der Signalintensität (Abb. 1.4 b) kodiert ist. Ein zweites Bild wird in der Regel ebenfalls immer mit rekonstruiert, das sogenannte Modulusbild oder Magnitudebild (Abb. 1.4 a), was einer Addition des flusskompensierten und des Phasenbildes entspricht.

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

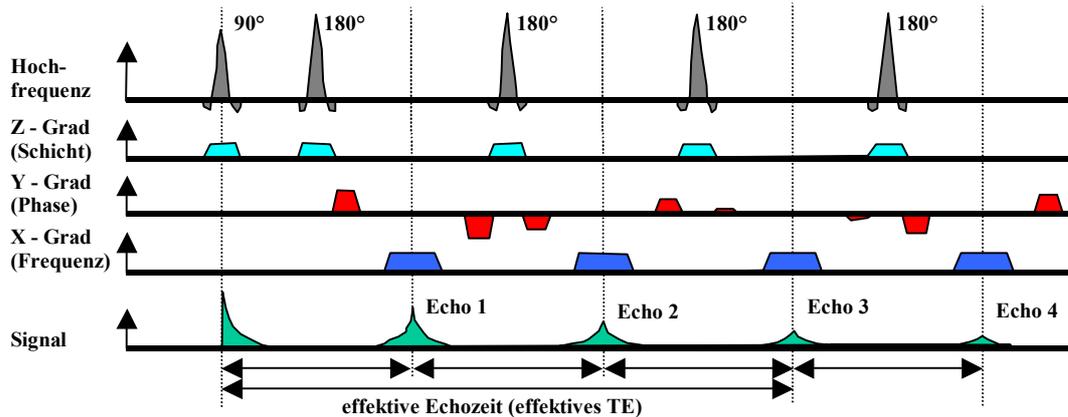
---

Dieses Bild entspricht nach den Signalcharakteristika einem GE-Bild mit hohem Kontrast, da Signale aus mehreren Akquisitionen zum Bild beitragen und damit ein gutes Signal-zu-Rausch Verhältnis ergeben. Auch für die Phasenkontrastangiographie ergibt sich ein gutes Signal-zu-Rausch Verhältnis, was jedoch mit einer Vervierfachung der Messzeit im Vergleich zu herkömmlichen GE-Sequenzen erkauft wird.

### **Schnelle MR-Techniken – Turbo Spinecho Sequenzen**

Nach wie vor stellt die MRT eine relativ zeitintensive Methode der Bildgebung dar, da ihr ein Relaxationsprozess zugrundeliegt, der erst abgeschlossen sein muss, um erneut Bilder zu akquirieren. Dies macht sich vor allem bei  $T_2$ -gewichteten Aufnahmen bemerkbar, die für einen optimalen Kontrast eine TE von minimal 60 ms benötigen. Für eine konventionelle  $T_2$ -gewichtete Aufnahme sind mindestens 2 Sekunden notwendig, bevor die nächste Anregung und Signalauslesung erfolgen kann. So sind  $T_2$ -gewichtete Aufnahmen, die 10 Minuten Akquisitionszeit benötigen, keine Seltenheit. Um die Messzeit verringern zu können, müssen die TR, die Matrix oder die Anzahl der Messungen reduziert werden, wodurch jedoch auch das Signal-zu-Rausch Verhältnis und die räumliche Auflösung leiden. Eine andere Möglichkeit stellt die Verwendung von GE-Sequenzen dar. Ein echter  $T_2$ -Kontrast ist damit jedoch nicht zu erzielen. Die Bilder weisen dann einen Mischkontrast zwischen  $T_1$  und  $T_2^*$  auf. Deshalb ist es besser die Geschwindigkeit der SE-Technik zu erhöhen, indem eine Serie von Echos während eines Anregungspulses geschaltet werden [8]. Alle diese Echos verlangen nun eine weitere Phasenkodierung, so dass sie in die richtige Zeile im k-Raum einsortiert werden können (Abb. 1.5).

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen



**Abb. 1.5:** Mit Fast- oder Turbo Spin Echo Sequenzen werden pro Anregungsimpuls (HF-Puls) mehrere Linien des k-Raums (echo-train length oder Turbofaktor) gefüllt, indem mit mehreren 180°-Impulsen (hier vier) mehrere Echos ausgelesen werden. Das dritte Echo bestimmt hier vornehmlich den T<sub>2</sub>-Kontrast (effektives TE).

Für diese Art der SE-Sequenzen werden von den Herstellern unterschiedliche Namen verwendet. An Scannern der Firma Philips wird der Name Turbo Spinecho Sequenz mit unterschiedlichen Turbofaktoren, der im englischen Sprachgebrauch „echo train length“ genannt wird, verwendet. Um auch GE-Sequenzen noch weiter zu beschleunigen wird dasselbe Prinzip angewandt. Die Technik wird Echo Planar Imaging (EPI) genannt [9, 10].

### 1.1. Allgemeine Grundlage zur Magnetresonanztomographie des Herzen

Im Vergleich zu anderen anatomischen Regionen sind bei der kardialen MRT einige Besonderheiten zu berücksichtigen, die die Bildgebung erschweren. Hierzu gehören vor allem die Herz- und Zwerchfellbewegung. Aus diesem Grunde wurden im Verlauf der letzten zwei Jahrzehnte verschiedene Techniken entwickelt und sind zum Teil noch Gegenstand der Entwicklung oder klinischen Erprobung, um diese Probleme in den Griff zu bekommen. Zunächst wurden die Standardsequenzen für andere, sich nicht bewegende Körperregionen für die kardiale MRT adaptiert [11].

Die einfache Übertragung von schnellen SE-Sequenzen alleine würde allerdings insbesondere bei T<sub>2</sub>-gewichteten Aufnahmen nicht verwertbare Bilder durch Bewegungsartefakte ergeben. Aus diesem Grunde musste die Datenakquisition den verschiedenen Bewegungsphasen des Herzen angepasst werden. Die einfachste

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

Variante ist es, die Datenakquisition auf die Phase des Herzzyklus zu beschränken, in der die Herzbewegung am geringsten ausgeprägt ist, die Diastole. Hierzu muss zusammen mit der Datenakquisition die Ableitung eines Oberflächen-EKG erfolgen.

### 1.1.1. Techniken des EKG-gatings oder triggern:

Es werden zwei Arten des EKG - „triggern“ unterschieden, das eigentliche „triggern“ und das „gating“:

#### a. EKG-„triggern“:

Beim „triggern“ erfolgt die Datenakquisition mit einem gewissen zeitlichen Abstand, dem "trigger delay" (TD), zur R-Zacke, d.h. die TR-Zeit der Einzelechosequenz orientiert sich an diesem TD und der Länge des RR-Intervalls. Mit dieser Art der Triggerung können Einzelschichten auf vorher definierte Phasen des Herzzyklus, z.B. Enddiastole oder Endsystole, getriggert werden. Die Systolendauer im Herzzyklus weist eine relativ konstante Länge im Herzzyklus auf. Stark frequenzabhängig ist jedoch die Diastolendauer. Orientierungswerte für die entsprechende Wahl des TD können Tabellen entnommen werden [12].

#### b. EKG-„gating“:

Sollen Aufnahmen zu verschiedenen Phasen des Herzzyklus mit unterschiedlichen TR-Intervallen aufgenommen werden, wird das "gaten" verwendet. Eine Sonderform des "gaten" stellt das "retrospective gating" dar. Das EKG wird während der Akquisition kontinuierlich aufgenommen, gespeichert und die akquirierten Bilder erst in der Rekonstruktionsphase den einzelnen Phasen des Herzzyklus zugeordnet. Mit dieser Art der Sequenzsteuerung können Aufnahmen des Herzen über den gesamten Herzzyklus mit unterschiedlicher zeitlicher Auflösung gewonnen werden, was insbesondere für funktionelle Untersuchungen (Wandbewegungsanalyse, Flussmessungen etc.) von Vorteil ist.

Sollte ein EKG-Triggerung wegen unzureichender Ableitung nicht möglich sein, kann diese Art der Steuerung auch für eine Pulstriggerung angewendet werden. In der Regel wird jedoch eine prospektive Triggerung für die reine Bildgebung mittels SE-Sequenzen mit einem fixen Trigger delay (TD) von der R-Zacke des Oberflächen-

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

EKG verwendet [13]. Hierbei ist es jedoch wichtig zu berücksichtigen, dass die Oberflächenelektroden auch andere elektrische Ströme registrieren, z.B. solche, die durch das magnetische Feld des Blutstromes selbst in Aorta und Kammern induziert werden. Dieses Feld kann so ausgeprägt sein, dass es vom System als T-Welle oder sogar als R-Zacke missinterpretiert wird. In der Regel können solche Effekte bei Positionierung der Elektroden erkannt und durch andere Platzierung, z.B. grössere Entfernung zur Aorta, behoben werden. Trotzdem wurden andere Triggerverfahren wie „pressure gating“ oder die Pulsoxymetrie [14, 15] entwickelt. Die Pulsmessung erfolgt mit einem Infrarotsensor an der Fingerbeere oder Fussendgliedern, je nach Ableitbarkeit. Die Pulsmessung stellt somit eine weitere Möglichkeit der Sequenzsteuerung dar, die bei starken Artefakten durch das statische Magnetfeld oder die Gradientenschaltung bzw. bei niedriger R-Amplitude anstelle der EKG-Steuerung eingesetzt werden kann. Fehlermöglichkeiten dieser Steuerung ergeben sich natürlich bei Pulsdefizit z.B. im Rahmen einer absoluten Arrhythmie. Der zeitliche Abstand der Pulswelle von der R-Zacke muss bei der Einstellung des TD berücksichtigt werden. Mit zahlreichen technischen Verbesserungen der EKG-Ableitungen in den letzten Jahren, ist jedoch die Zahl der Patienten, bei denen aufgrund von Artefakten oder unzureichender EKG-Qualität auf andere Triggerverfahren ausgewichen werden muss, zunehmend gesunken. So vermindern die heute in der Regel verwendeten Karbonfasern deutlich Artefakte [16]. Die Platzierung der Elektroden erfolgt ventral oder dorsal in Abhängigkeit von der Lage der elektrischen Herzachse. Bei den meisten Systemen erfolgt die EKG-Registrierung mit drei Ableitungen. Neuere Techniken [17], die eine Echtzeitbildgebung erlauben, können sogar ganz auf eine Triggerung verzichten.

### 1.1.2. Multislice-Multiphasenakquisition

Dieser Begriff wird synonym auch für die Datenakquisition mit einer schnellen Gradientenechosequenz zur Bestimmung der Ventrikelfunktion nach der modifizierten Simpson-Regel verwendet (Kapitel 1.5 und 5). Hier wird damit zunächst die 2D-Akquisition von Bilddaten verstanden, bei der statische Bilder vom gesamten Herzen und den grossen Gefässen („multislice“) zu verschiedenen Zeitpunkten („multiphase“), in der Regel innerhalb der Diastole, aufgenommen werden [18]. Bei

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

dieser Datenakquisition erhält man eine Set von parallel zueinander gelegen Schichten. Einige Bilder werden hierbei in der frühen Diastole, andere in der späten Diastole, bei ungünstiger Wahl des TD oder ungünstiger Herzfrequenz sogar in der Systole, akquiriert. Eine sorgfältige, frequenzadaptierte Wahl der Sequenzparameter ist somit unbedingt erforderlich. Die „interleaved“ Akquisition, wie sie sonst in der MR-Bildgebung verwendet wird, um die gegenseitige Beeinflussung von benachbarten, gerade angeregten Schichten, den sogenannten „cross-talk“ Effekt, zu vermeiden, wird bei der kardialen MR-Bildgebung in der Regel zugunsten einer kontinuierlichen Akquisition der Schichten verlassen. Wie schon erwähnt, ist es auch möglich eine einzelne Schicht zu verschiedenen Zeitpunkten des Herzzyklus anzuregen und Daten zu akquirieren, die sogenannte „single slice multiphase“ Technik. Sollen mehrere Schichten dynamisch erfasst werden, ist dies mit ausreichender zeitlicher Auflösung nicht mehr mit einfachen SE-Sequenzen möglich. Aus diesem Grunde werden schnelle GE-Sequenzen verwendet, die mit einer kurzen Repetitionszeit (TR) zwischen den einzelnen Anregungen auskommen. Die Anzahl der Phasen, die erfasst werden können, ist abhängig von der Akquisitionszeit und der Länge des RR-Intervalls. Diese Bilder können dann, ähnlich wie bei der Echokardiographie, pro Schicht als Endlosschleife („CINE-LOOP“) betrachtet werden. Hierbei muss aber berücksichtigt werden, dass die MR-Bilder im Gegensatz zur Echokardiographie, nicht während eines Herzschlages akquiriert werden, sondern aus Daten während mehrerer Herzschläge entstehen.

### 1.2. Verwendete Sequenzen

#### **Turbo-Spinochesequenz (TSE) – anatomische Darstellung**

TR = 571 - 1091 ms, TE = 11 - 40 ms, Turbofaktor = 5 - 8, Schichtdicke 2 - 5 mm, Matrix=256, FOV = 250 - 400 mm, EKG-getriggert – trigger delay 0 ms

#### **Gradientenechesequenz in Atemmittellage (Ventrikelfunktion)**

TR = 14 ms, TE = 2.6 – 2.9 ms, Flipwinkel = 20°, Schichtdicke 3 - 8 mm, Matrix 128:256, maximales FOV 350 mm, 20-32 Phasen pro Herzzyklus, retrospektives gating

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

### **Gradientenechosequenz in Atemanhaltetechnik (Ventrikelfunktion)**

TR = 5.6 ms, TE = 2 ms , Flipwinkel = 25°, Schichtdicke 5 - 8 mm, Matrix 128:256 maximales FOV 350 mm, 20 - 30 Phasen pro Herzzyklus, prospektive EKG-Triggerung

### **Flusssensitive Gradientenechosequenz (Phasenkontrasttechnik – PCA)**

TR = 20 ms, TE = 2.4 – 7 ms, Flipwinkel = 30°, Schichtdicke 3 - 6 mm, Matrix=96:128, FOV = 250 – 350 mm, 12 - 32 Phasen/Herzschlag, retrospektives gating,  $V_{enc} = 1 - 5$  m/s

### **2D-„time-of-flight“ MRA**

TR = 11ms, TE = 5.7 ms, Flipwinkel = 70°, Schichtdicke 2 mm (4 mm, 2 mm overlap), Matrix 128:256, FOV 250 – 350 mm, mittleres trigger delay in Abhängigkeit von der Herzfrequenz 260 ms, transversale Schichtführung

### **Kontrastmittelgestützte 3D-MRA**

TR = 5.1ms, TE = 1.4 ms, Flipwinkel = 40°, Schichtdicke 2 - 4 mm, Matrix 512:512, FOV 450 mm, flow= 2 - 4 ml/s, Kontrastmittelmenge: 0,1 mmol Gd-DTPA /kg/KG

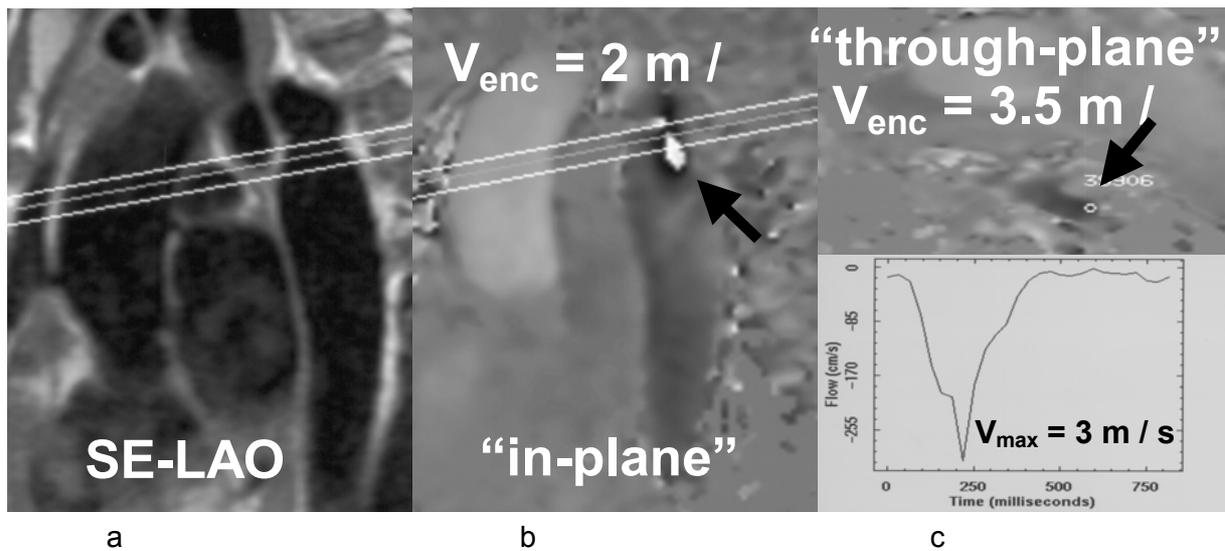
### **MR - Koronarangiographie in Navigatortechnik**

TR = 9.6ms, TE = 3.5ms, Flipwinkel = 20°, Schichtdicke 1.5 mm, Matrix 256:256, FOV 330 mm, mittleres trigger delay 605 ms, 50 ms T2-Präparationspuls, Navigatorlänge 100 ms, gating window 5 ms

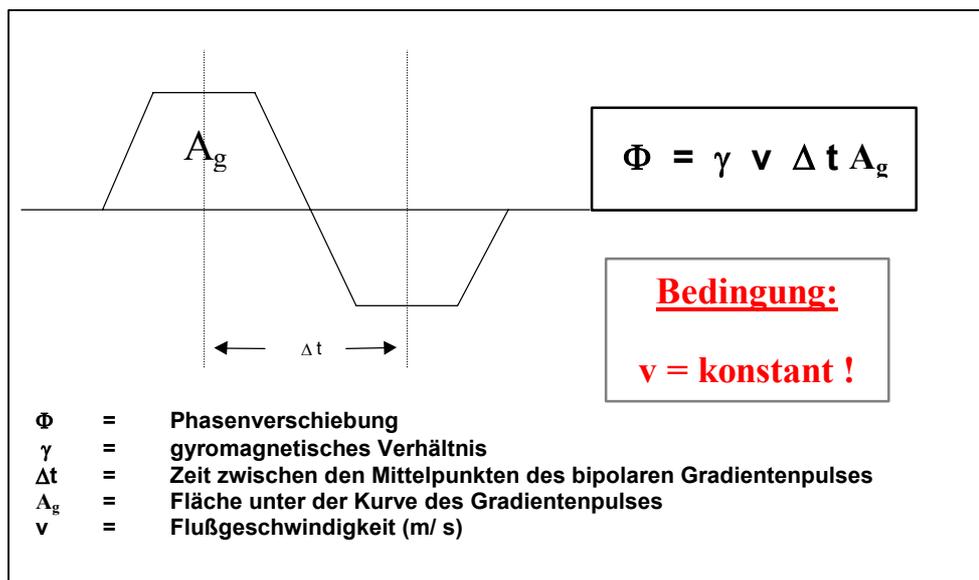
### 1.3. MR-Flussquantifizierung

Die MRT ermöglicht die nichtinvasive Beurteilung der Flussraten in Blutgefäßen. Die Flussquantifizierung beruht auf der geschwindigkeitsabhängigen Phasenverschiebung von sich bewegenden Spins [19, 20, 21]. Sequenzen zur Flussquantifizierung erlauben die Akquisition von „Flussbildern“, aus denen die aktuellen Flussparameter (Flussgeschwindigkeit oder Flussvolumen) bestimmt werden können. In der Kombination mit der gleichzeitigen Erfassung des EKG können Bilder zu verschiedenen Phasen im Herzzyklus aufgenommen und zu unterschiedlichen Zeitpunkten die Flussraten ermittelt werden. Die Quantifizierung von venösem Fluss erfordert nicht unbedingt eine EKG-Triggerung, da die Pulsatilität häufig gering ist, wodurch die Datenakquisition erheblich beschleunigt werden kann [22]. Die Genauigkeit der Flussmessung wird jedoch auch bei venösem Fluss durch eine EKG-Triggerung erhöht [23]. Die Flussquantifizierung von arteriellem Fluss ohne die Verwendung einer EKG-Triggerung ist nur bei einem extrem kleinen Pulsatilitätsindex denkbar [22]. Eine wichtige Eigenschaft der quantitativen MR-Flussmessung stellt die Möglichkeit der Bestimmung sowohl der Amplitude als auch der Flussrichtung in jedem Pixel dar. Rückwärtsgerichteter Fluss führt zu einer negativen Phasendifferenz. Des Weiteren können aus dem selben Phasenbild Informationen über die maximale Flussgeschwindigkeit (cm/s) als auch über das Flussvolumen (ml/s) gewonnen werden. Grundsätzlich ist die Methode zur Flussquantifizierung der Datenakquisition für die Phasenkontrastangiographie (Kapitel 2) ähnlich. Der Unterschied besteht zum einen darin, dass in der Regel nur der Fluss in eine Richtung (am besten senkrecht zum Hauptflussvektor) gemessen wird und dass die  $V_{\text{enc}}$  (encoded velocity = maximal erwartete Flussgeschwindigkeit im Gefäß) höher eingestellt werden muss, um Signalverluste durch Aliasing zu vermeiden (Abb. 1.6). Für die quantitative MR-Flussmessung gibt es keinen Kalibrierfaktor.

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen



**Abb. 1.6:** a. Rekoarktation im gewinkelt parasagittalen SE-Bild (LAO-Äquivalent) durch den Aortenbogen. b. Resultierendes Phasenbild in derselben Orientierung zeigt bei einer zu niedrig gewählten  $V_{enc}$  ein „Aliasingphänomen“ (schwarzer Pfeil). c. Bei entsprechend höherer Wahl der  $V_{enc}$  von 3.5 kann die maximale Flussgeschwindigkeit von 3 m/s korrekt gemessen werden.



**Abb. 1.7:** Schema des Zusammenhangs zwischen dem Einsatz eines bipolaren Gradienten mit einer Fläche  $A_g$  im Abstand von  $\Delta t$ , der Phasenverschiebung  $\Phi$  und der Flussgeschwindigkeit  $v$ .

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

Aus der Physik ist folgender linearer Zusammenhang beim Einsatz eines bipolaren Gradienten (Abb. 1.7) zwischen der resultierenden Phasenverschiebung  $\Phi$  und der Flussgeschwindigkeit  $v$  bekannt:

$$\Phi = v ( \gamma \Delta A_g )$$

### Formel 1:

wobei  $\gamma$  die gyromagnetische Konstante,  $A_g$  die Fläche unter der Kurve jedes Gradienten und  $\Delta$  die Zeit zwischen dem Zentrum der beiden Gradienten darstellt. Sofern eine regelmässige Kontrolle der Einstellungen der Gradienten erfolgt, wie es an modernen Scannern üblich ist, ist keine weitere Kalibrierung für die Flussquantifizierung notwendig [7]. Trotzdem können Turbulenzen zu Dephasierungen führen, die die Genauigkeit der Flussmessungen beeinträchtigen. Die Signalintensität jedes Pixel steht bei der quantitativen Flussmessung für die lokale Flussgeschwindigkeit. Dieser Geschwindigkeitswert ist ein Durchschnittswert, welcher proportional ist zur Phase des Summenvektors der Signale aller Spins innerhalb des Voxels. Aufgrund dieses Partialvolumeneffektes können Fehler in der Flussmessung, insbesondere bei der Bestimmung des Flussvolumen auftreten [7]. Ist die Streuung der Geschwindigkeitswerte innerhalb eines Voxel sehr gross, dann ist es auch die der korrespondierenden Phasendifferenzen, so dass das Nettosignal auf Null absinken kann. Im Magnitude- oder Modulusbild (Abb. 1.4 a) wird die Signalamplitude sehr niedrig sein, im Phasenbild (Abb. 1.4 b, 1.7 b) wird jedoch kein Nullwert, sondern ein dem Hintergrundrauschen entsprechender Zufallsphasenwert ermittelt werden. Im Gegensatz zu den anatomischen Magnitude Bildern ist das Hintergrundrauschen bei den Phasenbildern somit deutlich sichtbar und beeinflusst den Messwert. Dieses kann jedoch als sogenanntes „Pfeffer-und-Salz“ (Abb.1.4 b) Erscheinungsbild deutlich von Regionen mit normalem Fluss unterschieden werden.

Das „Pfeffer-und-Salz“ Erscheinungsbild tritt vor allem in Regionen mit Luft (also in der Lunge und ausserhalb des Patienten) auf. Quantitative Flussmessungen werden normalerweise mit dünnen 2D-Einzelschichten (3-10 mm) durchgeführt.

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

Es ist jedoch auch grundsätzlich möglich, diese mit 3D-Techniken zu kombinieren, falls besonders dünne oder mehrere Schichten akquiriert werden sollen. Wird die Flussmessung mit einer EKG-Triggerung kombiniert, so sollte ein retrospektives gating verwendet werden, um bei pulsatilem Fluss auch alle Phasen des Herzzyklus vollständig erfassen zu können. Um Partialvolumeneffekte so klein wie möglich zu halten, sollte die Akquisition immer senkrecht zum Gefäßverlauf erfolgen. Der verwendete Flipwinkel liegt in der Regel zwischen 25° und 50°, abhängig von der Flussgeschwindigkeit und der erwarteten Pulsatilität des Flusses. Die eingeschlossene Geschwindigkeit ( $V_{\text{enc}}$ = encoded velocity) sollte etwas über dem zu erwartenden maximalen Fluss im Messvolumen liegen, um Aliasing (Abb. 1.6 b) zu vermeiden. Obwohl grundsätzlich zahlreiche Faktoren die Zuverlässigkeit der MR-Flussmessung einschränken [24, 25, 26], zeigen doch zahlreiche in-vitro und in-vivo Studien, dass es sich um eine sehr zuverlässige Methode zur Flussquantifizierung handelt [27, 28, 29], deren Aussagekraft nicht so sehr von der Erfahrung des Untersuchers abhängt wie es bei der Dopplerechokardiographie der Fall ist.

### 1.4. Strömungsphysik

#### 1.4.1. Einleitung

Das Strömungsverhalten von Flüssigkeiten wird allgemein durch die Gesetze der Hydrodynamik beschrieben, das des Blutes durch die Hämodynamik. Blut kann man als eine Suspension von Erythrozyten im Blutplasma mit seinen Plasmaproteinen ansehen. Blut zeigt deshalb ein zum Teil abweichendes Verhalten im Vergleich zu anderen Flüssigkeiten. Diese Abweichungen können mit dem Newtonschen Reibungsgesetz [30] beschrieben werden. Dies gilt insbesondere für die Viskosität, die wiederum einen Einfluss auf die Strömungsform (laminar oder turbulent) hat. Die Viskosität kann als ein Koeffizient der inneren Reibung angesehen werden, welche als Summe der Adhäsionskräfte zwischen den Molekülen einer Flüssigkeit zu verstehen ist [30].

Die Viskosität des Blutes wird vor allem durch den Hämatokrit (in etwa konstant bis zu einem Hämatokrit von 10), der Blutplasmaproteinkonzentration und dem Gefäßradius (Umformung der Erythrozyten in der kapillaren Endstrombahn)

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

bestimmt. Je geringer die Geschwindigkeit mit der die einzelnen Flüssigkeitsschichten (Lamine) aneinander vorbeigleiten, um so grösser ist die Einwirkung der Schubspannung  $\tau$  ( $\text{N}/\text{m}^2$ ), die Resultierende aus der Summe aller Adhäsionskräfte. Die Viskosität  $\eta$  ( $\text{Ns}/\text{m}^2$ ) ist damit folgendermassen definiert:

$$\tau = \eta \, d_v / d_x$$

**Formel 2:**

### 1.4.2. Kontinuierlicher Fluss

Die idealen Bedingungen eines kontinuierlichen, laminaren Flusses sind im Organismus nur ausnahmsweise zu finden. Die Elastizität der Gefässwände, die Pulsatilität des Flusses, die Gefässkrümmungen und Gefässaufzweigungen führen zu unterschiedlichen, über die Zeit wechselnden Flussprofilen, bzw. Geschwindigkeitsverteilungen der einzelnen Flüssigkeitsschichten. Ein Fluss kann nur dann zustande kommen, wenn eine treibende Kraft auf eine Flüssigkeitssäule einwirkt. Dabei ist die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den grossen arteriellen Gefässen hoch, in den Kapillaren niedrig. Die Kontinuitätsgleichung besagt jedoch, dass durch einen bestimmten Abschnitt des Gefässsystems zu einem bestimmten Zeitpunkt das gleiche Stromzeitvolumen bzw. Anteil des Herzzeitvolumens fliesst unabhängig vom Gefässquerschnitt. Es gilt:

$$Q = A \, v_{\text{mean}}$$

**Formel 3:**

Mit:

<b>Q</b>	=	Stromzeitvolumen in ml/ s
<b>A</b>	=	Gefässquerschnittsfläche bzw. $A = \pi r^2$
<b>v<sub>mean</sub></b>	=	mittlere Flussgeschwindigkeit (cm/s)

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

Der Zusammenhang zwischen Stromzeitvolumen  $Q$ , der Viskosität  $\eta$ , der Länge eines Gefäßsegmentes  $l$ , dem Radius des Gefäßes  $r$  und der Druckdifferenz  $P_2 - P_1$  entlang des betrachteten Gefäßabschnittes wird durch das Hagen-Poiseulle-Gesetz beschrieben:

$$P_2 - P_1 = (8 l \eta q) / (\pi r^4)$$

### Formel 4:

Das Hagen-Poiseulle-Gesetz hat jedoch nur Gültigkeit, wenn die Voraussetzung einer laminaren Strömung in einer geraden, starren Röhre mit einer Flüssigkeit konstanter Viskosität gegeben ist [31].

### 1.4.3. Laminares Strömungsprofil

Bei einer idealisierten laminaren Strömung durch ein Rohr haftet die Flüssigkeit am Rand und bewegt sich in der Mitte am schnellsten. Die Strömung kann man sich in einer Modellvorstellung aus kleinen Zylindern zusammengesetzt vorstellen, die reibungsbehaftet aneinander vorbeigleiten. Das Flussprofil kann mathematisch durch eine Parabelfunktion beschrieben werden.

### 1.4.4. Turbulentes Strömungsprofil

Wird in einem konstanten Gefäßabschnitt die Druckdifferenz gesteigert oder der Gefäßquerschnitt reduziert, nimmt die Flussgeschwindigkeit zu. Der anfangs laminare Fluss wird dabei ab einem bestimmten Wert, der Reynoldszahl, destabilisiert. Es kommt zunächst nur zu gefäßwandnahen Wirbelbildungen. Oberhalb einer kritischen Strömungsgeschwindigkeit werden die Geschwindigkeitsvektoren der Flüssigkeitssäule in allen drei Raumrichtungen verteilt. Das Strömungs- oder Geschwindigkeitsprofil ist flach mit einem hohen gefäßwandnahen Geschwindigkeitsgradienten. In der farbkodierten Dopplersonographie tritt dabei dann ein wechselndes Nebeneinander unterschiedlicher Farben mit gegenläufigen Flussrichtungen auf. In der MR-Flussmessung mit der Phasenkontrasttechnik kommt es durch die zufällig verteilten Geschwindigkeits-

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

komponenten und Bewegungsrichtungen der Einzelspins in einem Voxel zu einer ausgeprägten Phasendispersion und damit zu einem äusserst kleinen Magnetisierungsvektor.

Dies führt zu einem Signalverlust, der im Bereich der Übergangszone zur Turbulenz am grössten ist. Wann eine laminare Strömungsform in eine turbulente übergeht, kann anhand der dimensionslosen Reynoldsen Zahl (Re) abgeschätzt werden:

$$\text{Re} = (2 r v_{\text{mean}} \rho) / \eta$$

### Formel 5:

<b>r</b>	=	Gefässradius
<b>v<sub>mean</sub></b>	=	mittlere Strömungsgeschwindigkeit im Gefässsegment
<b>ρ</b>	=	Massendichte
<b>η</b>	=	Viskosität

Übersteigt diese Zahl einen Grenzwert, so treten Turbulenzen auf. Bei den in-vivo Messungen muss unter Umständen berücksichtigt werden, dass Turbulenzen auch durch endotheliale Veränderungen wie arteriosklerotische Plaques auftreten können, ohne dass die Reynoldsen Zahl bereits überschritten worden ist [32].

### 1.4.5. Laminare Flussumkehr bei Gefässquerschnittsänderung

Bei der Veränderung der Querschnittsfläche eines Gefässes kommt es zu einer Veränderung des paraboloiden Geschwindigkeitsprofils eines laminaren Flusses. Bei einer Zunahme des Gefässdurchmessers wird das Strömungsprofil gedehnt (Auslasseffekt), bei einer Reduzierung das Profil gestaucht (Einlasseffekt). Hierbei ändern sich die Geschwindigkeitsgradienten. Bei deutlicher Änderung des Gefässdurchmessers, z.B. distal einer Stenose, kann es sogar zu einer randständigen Flussseparation kommen. Eine lokalisierte Flussumkehr zeigt sich im Dopplerultraschall in der Gegenfarbe der Hauptflussrichtung, in der MR-Flussmessung in Phasenkontrasttechnik im Signalverlust.

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

### 1.4.6. Pulsatiler Fluss

Bedingt durch die pulsatile Pumpleistung des Herzens in Form von Druck- als auch Volumenarbeit, kommt es im arteriellen Gefässsystem zu einem Fluss, der durch abwechselnde Akzelerations- und Dezelerationsphasen gekennzeichnet ist. In der Beschleunigungsphase ist das Profil flach, in der Dezelerationsphase gedehnt. Durch die Dehnbarkeit der grossen Gefässe (Compliance, „Windkesselfunktion“) wird ein Teil der pulsatilen Energie gespeichert, wodurch in Abhängigkeit vom peripheren Gefässwiderstand ein kontinuierlicher Fluss gewährleistet wird. Die Form der Puls- bzw. Geschwindigkeitswellen wird ebenfalls durch die Peripherie beeinflusst, z.B. durch die Reflexion der Pulswelle in Abhängigkeit vom Kontraktionszustand der Arteriolen. Die Zeit-Geschwindigkeitskurve kann durch einen steilen systolischen Anstieg mit raschem Abfall, sowie in den Widerstandsgefässen mit einem frühen diastolischen Rückstrom beschrieben werden.

### 1.4.7. Hämodynamik an Stenosen

#### Stenosegradbestimmung

Nach dem bereits erwähnten Kontinuitätsgesetz gilt, dass eine Reduktion des Gefässdurchmessers zu einer Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit führt. Aus der relativen Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit kann daher bei Gültigkeit der Kontinuitätsgleichung der Stenosegrad errechnet werden:

$$q_1 = q_2$$

$$q = A_1 v_1 = A_2 v_2$$

**Formel 6:**

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

### Bestimmung von Druckgradienten

Der systolische Druckgradient über einer Stenose kann mit Hilfe der Bernoulli-Gleichung annäherungsweise bestimmt werden:

$$P_1 - P_2 = 0,5 \beta (v_{\max 1}^2 - v_{\max 2}^2)$$

#### Formel 7:

$P_1, P_2$	=	Druck proximal (1) bzw. distal (2) der Stenose
$\beta$	=	= Dichte des Blutes
$v_{\max 1}, v_{\max 2}$	=	maximale Flussgeschwindigkeit proximal und distal der Stenose (vernachlässigt wurde bei dieser Gleichung der Anteil der Reibung und der Beschleunigung)

Wird schliesslich die Blutflussgeschwindigkeit proximal der Stenose ( $v_1$ ), die in der Regel unter 100 cm/ s liegt, nicht berücksichtigt, ergibt sich für die vereinfachte Form der Bernoulli-Gleichung zur Abschätzung eines Druckgradienten über einer Stenose:

$$P_1 - P_2 = 4 v_{\max 2}^2$$

#### Formel 8:

### Intra- und poststenotische Flussveränderungen

Eine nur geringgradige Störung des laminaren Flusses proximal einer Stenose führt zu Turbulenzen und reversen Flusseparationen distal einer Gefässenge. Die Reynold-Zahl kann poststenotisch wegen der z.T. abrupten Erweiterung des Gefässlumen bei zunächst fortbestehender, erhöhter Flussgeschwindigkeit (poststenotischer Jet) weit über den intrastenotischen Wert ansteigen.

Der poststenotische Jet reicht dann selbst bei kleineren Stenosen von nur wenigen Millimetern Länge mehrere Zentimeter nach distal über den stenosierte Abschnitt hinaus. Ort und Ausmass sind in komplexer Weise von der Stenosegeometrie, dem Stenosegrad, der Gefässwandoberfläche, der prästenotischen Strömungsgeschwindigkeit, der Viskosität des Blutes und der Pulsatilität abhängig, so dass sowohl in MR-Aufnahmen, als auch im Farb-Doppler in der

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

Dopplerechokardiographie die Geometrie des Stenosejets nur bedingt für qualitative Aussagen zum Stenosegrad herangezogen werden kann [32].

### 1.5. CINE-MRT zur Herzfunktionsanalyse

Die globale und regionale ventrikuläre Funktion stellen einen wichtigen prognostischen Faktor bei vielen kardialen Erkrankungen dar. Die akkurate Bestimmung und Reproduzierbarkeit der Quantifizierung der Ventrikelfunktionsparameter ist das Ziel verschiedener bildgebender Verfahren wie der Laevokardiographie, der Radionuklidventrikulographie, der Echokardiographie, des Elektronenstrahl - (ECT) und des Mehrzeilen-CT sowie der MRT. Als neuestes der genannten Verfahren kommt seit knapp zwei Jahren die Mehrzeilen-CT (MDCT) hinzu. Als Funktionsparameter werden das endsystolische (ESV) und enddiastolische Volumen (EDV), die Ejektionsfraktion (EF), das Schlagvolumen (SV) und die Muskelmasse (MM) bestimmt. Obwohl die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) als Parameter zur Beurteilung der linksventrikulären Globalfunktion eingesetzt wird, ist sie von Vor- und Nachlast, und die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit mit der sie bestimmt werden kann, auch von der Güte des bildgebenden Verfahrens abhängig. Die MRT stellt nach Aussage zahlreicher Autoren das beste Verfahren zur Volumetrie des Ventrikels [1, 33, 34] dar. Eine gute Visualisierung der epikardialen und endokardialen Grenzflächen ist notwendig, um eine zuverlässige Quantifizierung der Wandbewegung, Muskelmasse und Volumina vorzunehmen. Dies geschieht in der Regel durch konventionelle oder segmentierte Gradientenechosequenzen (GE) mit Hilfe von multiplen Kurzachsenschnitten.

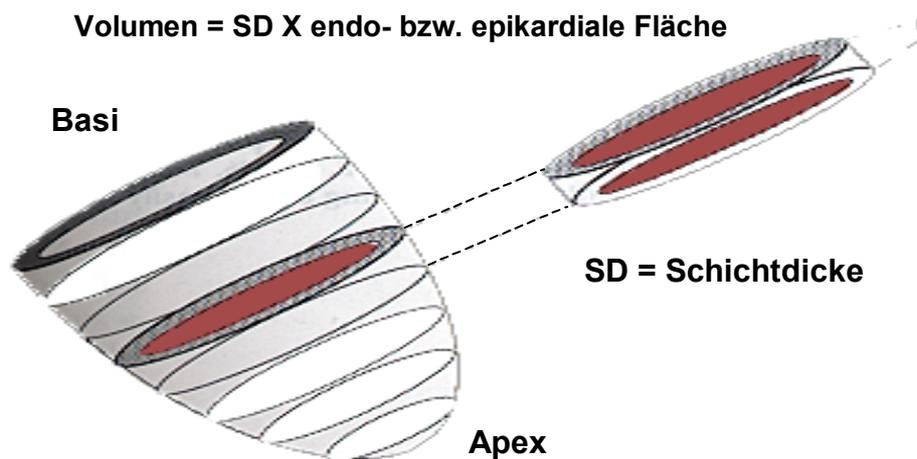
#### 1.5.1. Bestimmung der ventrikulären Funktionsparameter:

Die rechts- und linksventrikulären Volumina können bestimmt werden, indem eine Anzahl von Kurzachsenschnitten von der Herzbasis bis zur Herzspitze angefertigt wird. Die endokardialen Flächen werden mit der Schichtdicke multipliziert und das Ergebnis zum Gesamtvolumen in der jeweiligen Herzphase aufaddiert (Simpson's Regel; Abb. 1.8) [35, 36, 37, 38, 39]. Grundsätzlich kann die Simpson Regel in allen Schichtorientierungen durchgeführt werden.

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

Bei der transversalen Orientierung ergeben sich Probleme mit Partialvolumeneffekten im Bereich des Apex und des Zwerchfells, während in den Kurzachsenschnitten die Abgrenzung der Atrioventrikularklappenebene (AV-Klappenebene) Schwierigkeiten bereitet [40]. „through-plane“-Bewegungen an der Herzbasis durch die Verkürzung des Herzmuskels während der Kontraktion in seiner Längsrichtung um bis zu 15% müssen bei der Auswertung berücksichtigt werden.



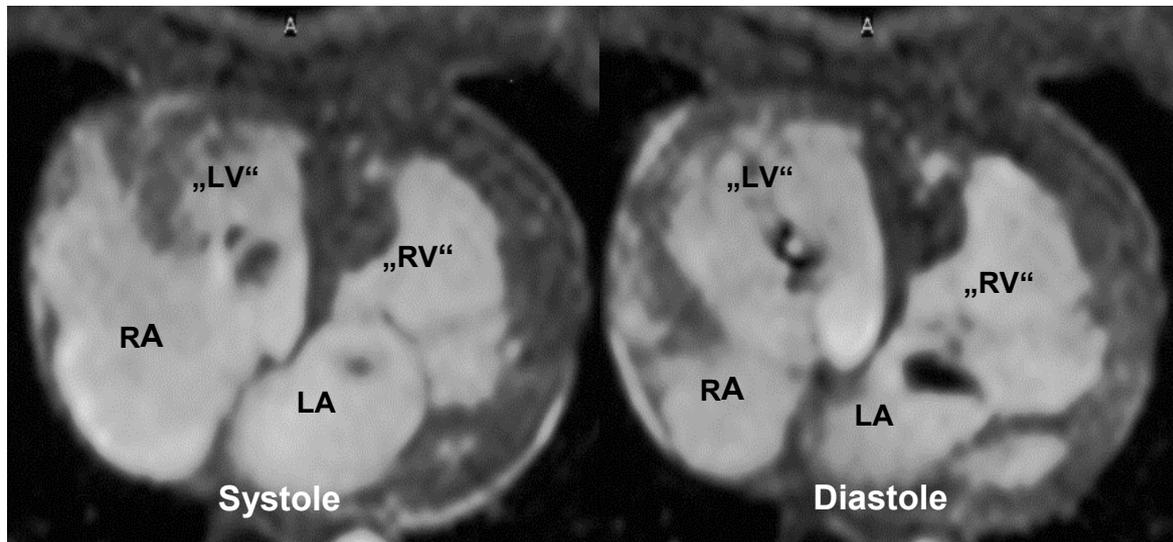
**Abb. 1.8:** Schema der Anwendung der Simpson-Regel zur Bestimmung linksventrikulärer Volumina mit Hilfe von Kurzachsenschnitten. Volumina oder die Herzmuskelmasse werden durch einfache Addition der Volumina der Einzelschichten berechnet.

Grundsätzlich können auch Spinecho- (SE) Sequenzen für die Ventrikelfunktionsanalyse eingesetzt werden. Da aber bei Verwendung der Multislice-Technik, die verschiedenen Schichten zu verschiedenen Phasen des Herzzyklus akquiriert werden, sind sie weniger zuverlässig [41] als die GE-Sequenzen. Deshalb werden HASTE, GE [42] oder Echoplanar -Sequenzen (EPI) [43, 44] bevorzugt. GE-Sequenzen werden am häufigsten verwendet, um in einer Schicht den gesamten Herzzyklus abzudecken. Die hierzu verwendete Repetitionszeit beträgt zwischen 30-40 ms, was eine adäquate zeitliche Auflösung ermöglicht [42]. In den letzten zwei Jahren wurden auch sogenannte trueFISP-Sequenzen (**true Fast Imaging with Steady-Precession**) in der Herzbildgebung eingesetzt, die einen noch besseren Kontrast zwischen Myokard und Ventrikel ermöglichen.

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

Diese Sequenz wurde erstmals [17] auch als Echtzeit-Sequenz angewendet. Eine mögliche Fehlerquelle in unterschiedlichem Ausmass bei allen verwendeten Sequenzen stellt die Diskriminierung von Muskeltrabekeln dar, die in der Endsystole dem Myokard zugerechnet werden und in der Diastole (Abb. 1.9) nicht.



**Abb. 1.9:** Vierkammerblick bei einem Patienten mit kongenital korrigierter Transposition der grossen Gefässe (L-TGA) mit eingeschränkter Ventrikelfunktion des anatomisch rechten Ventrikel („RV“). Die Abgrenzung der Trabekel des anatomisch linken Ventrikel („LV“) ist in der Systole erschwert.

Diese Fehlerquelle ist grundsätzlich beim rechten Ventrikel, wegen seiner ausgeprägten Trabekulierung noch grösser. Des Weiteren zeigt langsam fliessendes Blut entlang des Endokards ähnliche Signalcharakteristiken wie Myokard und lässt sich dementsprechend schwierig davon unterscheiden. Trotzdem ist die Reproduzierbarkeit hoch, und die Inter- und Intraobservervariabilität niedrig [35, 45, 46]. Um die Genauigkeit der erhaltenen Werte mit einem „internen Standard“ zu überprüfen können das LV- und RV-Schlagvolumen miteinander verglichen werden, welche ohne Vorliegen eines intra- oder extrakardialen Shunts gleich sein sollten. Zusätzlich können die ermittelten Schlagvolumina auch mit Flussvolumenmessungen in den grossen Gefässen verglichen werden, was gute Übereinstimmungen zeigt [47, 48, 49].

Da das häufig noch manuelle Umfahren der enddiastolischen und endsystolischen Bilder bei Anwendung der Simpson-Regel (Abb. 1.8) sehr zeitaufwendig ist, wurden zahlreiche Methoden entwickelt, um die linksventrikulären Volumina unter Annahme

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

---

einer einfacheren Ventrikelgeometrie zu bestimmen. Im Falle eines normalen Ventrikels ist der Fehler im Vergleich zur aufwendigeren Methode nach der Simpson-Regel („Scheibchensummationsmethode“) gering [50]. Bei regional abnormer Ventrikelgeometrie kann der Fehler jedoch gross, das Messergebnis unvorhersehbar sein [51]. Werden diese vereinfachten Modelle zur Ventrikelgeometrie angewendet, wird der Vorteil der MRT verschenkt, Volumina ohne die vereinfachende Annahme einer bestimmten Ventrikelgeometrie oder Symmetrie mit hoher Zuverlässigkeit bestimmen zu können. Dies ist insbesondere bei der Bestimmung der Volumina des rechten Ventrikels (RV) der Fall. Die Geometrie des RV ist asymmetrisch und er kontrahiert sich nicht konzentrisch wie der linke Ventrikel. Da viele der häufigen angeborenen Herzfehler den rechten Ventrikel betreffen, ist die MRT für die Verlaufskontrolle der Ventrikelfunktion bei angeborenen Herzfehlern besonders wertvoll.

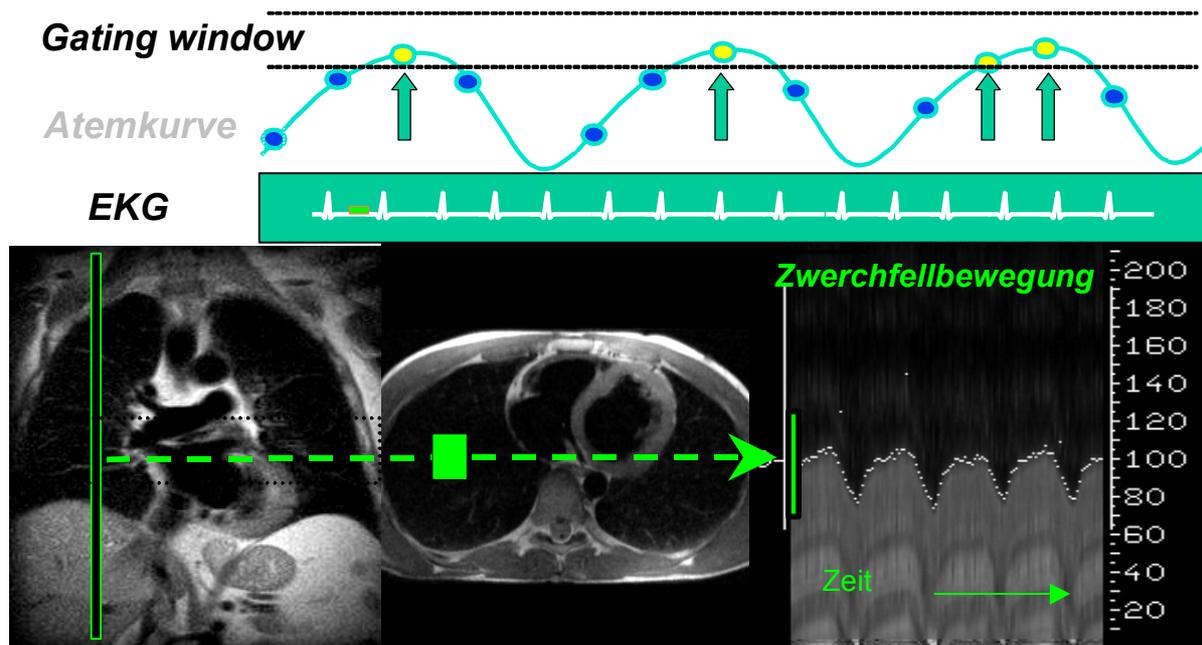
### 1.6. Einsatz der Navigatortechnik

Die Anwendung von Sequenzen in Atemanhaltetechnik erhöht naturgemäss die Bildqualität beträchtlich. Leider sind die Patienten mit angeborenen Herzfehlern häufig zu jung, um den Atemkommandos nachkommen zu können. Wünschenswert wären Sequenzen mit so hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung, dass Bewegungsunschärfen durch die Herz- und Atembewegung nicht mehr auftreten, was mit den sogenannten „real-time“ Sequenzen verwirklicht wird. Diese haben allerdings in der Regel noch eine sehr schlechte räumliche Auflösung, so dass sie zum grössten Teil nur als Lokalisationssequenzen eingesetzt werden. Aus diesen Limitationen heraus wurden Sequenzen entwickelt, mit deren Hilfe die Position des Zwerchfells lokalisiert wird und eine Datenakquisition nur während eines bestimmten Fensters im Atemzyklus erfolgt, ohne dass der Patient einem Kommando folgen muss. Aus diesem Grunde sind diese Sequenzen für die Anwendung bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern geeignet.

Ein Werkzeug, um dies zu bewerkstelligen stellt die Navigatortechnik dar, bei der ein Auslesesignal in sagittaler Orientierung durch das Zwerchfell lateral des Herzens, in der Regel rechts, akquiriert wird. Durch den Kontrastunterschied zwischen Leber, Zwerchfell und Lunge reicht eine Linie im k-Raum aus, um die Bewegung der

## II. Einleitung – Physikalische Grundlagen

Zwerchfellkuppe zu repräsentieren [3]. Eine kontinuierliche Messung zeigt die zeitlich aufgelöste Bewegung des Zwerchfells (Abb. 1.10) ähnlich dem M-Mode in der Echokardiographie. Je nach gewünschter Bildgebung kann in einem bestimmten Teil des Atemzyklus gemessen werden. Wenn die entsprechende Zwerchfellhöhe erreicht wird, wird ein Triggerimpuls zum Start der eigentlichen Messsequenz generiert.



**Abb. 1.10:** Schema der Datenakquisition mit Hilfe der Navigatortechnik

Insgesamt benötigt diese Form der Datenakquisition allerdings deutlich mehr Zeit als die Anwendung in Atemanhaltetechnik, führt allerdings zu einer sehr hohen Bildqualität. Bisher wurde diese Technik vor allem zur Darstellung der Koronararterien angewendet [52, 53]. Erste Untersuchungen zeigen jedoch auch, dass sich diese Sequenz auch für die Anwendung bei anderen Sequenztypen eignet, z.B. bei „black blood“ Sequenzen [54].

### 2. Darstellung der grossen Gefässe und MR-Angiographie

#### 2.1. Einleitung

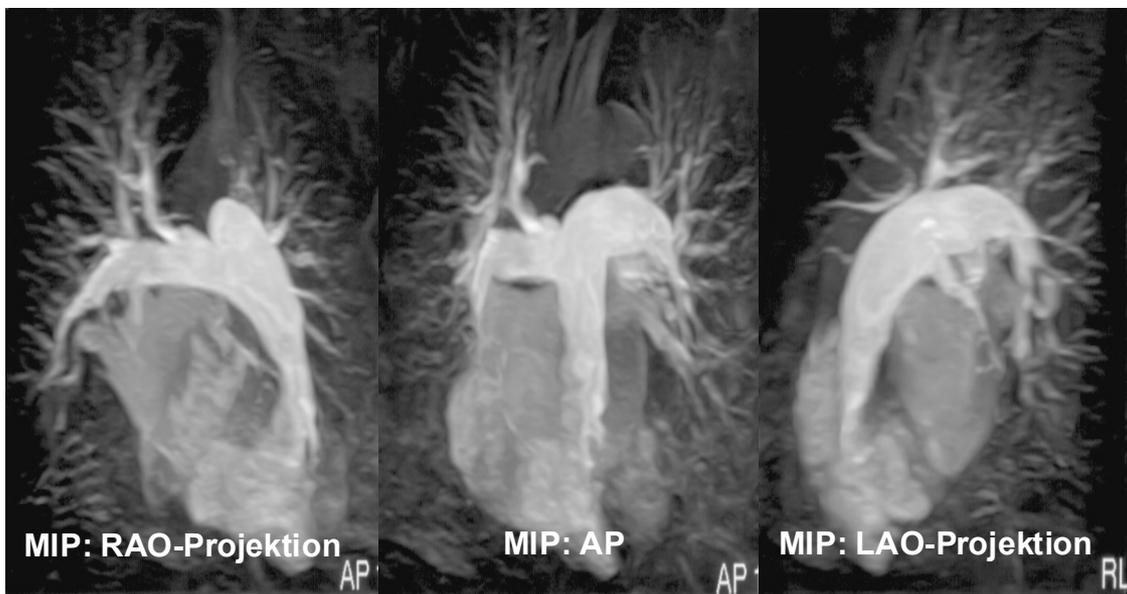
Eine der ersten akzeptierten Anwendungen für die MRT stellte die Darstellung der grossen Gefässe des Thorax dar [55, 56]. Im Speziellen waren Untersuchungen der thorakalen Aorta die ersten Anwendungen von EKG-getriggerten Spinecho-(SE) Aufnahmen. Diese Sequenzen erlaubten schon früh eine akkurate Diagnosestellung von aortalen Aneurysmen, Aortendissektionen oder anderen Formen von erworbenen und angeborenen Aortenerkrankungen [57, 58]. Nach wie vor stellt die SE-Sequenz mit EKG-Triggerung die Basis der MR-Diagnostik von Aortenerkrankungen dar [59, 60, 61]. Obwohl auch die anderen grossen Thoraxgefässe inklusive Pulmonalarterien, systemischer und pulmonaler Venen adäquat mit den SE-Sequenzen dargestellt werden können [62], sind die Ergebnisse insgesamt weniger überzeugend im Vergleich zur Diagnose von Erkrankungen der Aorta. Dies ist zum einen durch die kompliziertere 3-dimensionale Geometrie, einen kleineren Gefässdurchmesser der Venen und zum anderen durch Artefakte bei langsamen oder „in-plane“ Fluss bedingt [63]. Die Darstellung der grossen Gefässe mit Hilfe von 2D-Techniken wird durch die Anwendung von Turbo Spinecho (TSE), „black-blood“ Sequenzen oder der MR-Angiographie (MRA) in Atemanhaltetechnik ohne oder mit Verwendung von Kontrastmittel deutlich verbessert und beschleunigt. Grundsätzlich kann die MR-Angiographie (MRA) aber auch gänzlich ohne Kontrastmittelanwendung mit guten Resultaten durchgeführt werden [62, 64, 65, 66]. Die räumliche Beziehung der Gefässmissbildungen zum umgebenden Weichteilgewebe lässt sich mit all diesen Sequenzen zuverlässig darstellen. Sollen zusätzlich auch Aussagen über die Gefässanatomie kleiner Gefässe, z.B. Segmentarterien der Pulmonalarterien, getroffen werden, sollten auf jeden Fall kontrastmittelgestützte MR-Angiographien (Abb. 2.1) durchgeführt werden [67, 68], die vergleichbare Ergebnisse wie die konventionelle biplane Angiographie liefern. Die Vorteile der MRA liegen auch gegenüber der konventionellen Angiographie in dem grossen „field of view“ (Gesichtsfeld), der Möglichkeit einer multiplanaren Reformatierung des Datensatzes mit Anfertigung von multiplen Schnitten und somit

## II. Einleitung – Darstellung der grossen Gefässe

---

der Möglichkeit auch komplizierte dreidimensionale Strukturen so darzustellen, wie es mit der konventionellen Angiographie nicht möglich ist.

Dieselben Ergebnisse können auch mit der CT-Angiographie erzielt werden, wobei aber in jedem Fall ein jodhaltiges Kontrastmittel appliziert werden muss. Während mit der MRA die Datenakquisition so erfolgen kann, dass sofort nach Datenakquisition und Rekonstruktion, z.B. eine komplette Darstellung der Aorta im Verlauf möglich ist, muss mit der CT, auch mit der seit ca. 2 Jahren in der klinischen Routine eingesetzten Mehrzeilen-CT (MDCT), erst eine multiplanare Reformatierung (MPR) und anschliessende Rekonstruktion erfolgen.



**Abb. 2.1:** MIP-Rekonstruktionen einer kontrastmittelgestützte MR-Angiographie der Pulmonalarterien in Atemanhaltetechnik durchgeführt.

Des Weiteren geht natürlich auch diese Untersuchung mit einer Strahlenexposition wie auch die konventionelle Angiographie einher. Im Vergleich zur Echokardiographie bietet die MRA den Vorteil, dass auch Strukturen dargestellt werden können, die sich in der Echokardiographie aufgrund von überlagernden Lungen- oder Knochenstrukturen, nicht darstellen lassen. Selbst mit der transösophagealen Echokardiographie (TEE) lassen sich nur die proximalen Pulmonalarterien, die mit der transthorakalen Echokardiographie häufig gar nicht darstellbar sind, visualisieren.

### 2.2. Sequenzen

#### 2.2.1. Spinecho-Sequenzen

Nach wie vor stellen EKG-getriggerte 2D SE-Sequenzen die Grundlage der Bildgebung bei der Darstellung der grossen thorakalen Gefässe dar (Abb. 1.6 a). Diese Sequenzen bieten eine gute räumliche Auflösung und sind schon seit Jahren im Einsatz und haben sich für die Darstellung der Gefässe und Gefässanomalien bewährt. Nichts desto trotz weisen auch diese Sequenzen Limitationen auf. Zum einen dauert die Datenakquisition relativ lange, zum anderen müssen bei komplizierter dreidimensionaler Struktur Akquisitionen in mehreren Ebenen erfolgen. Insgesamt sind SE-Sequenzen sehr anfällig gegenüber Atemartefakten, was jedoch durch die Verwendung von Turbo-Spin Echo-Sequenzen minimiert werden kann [69]. Zusätzlich sind SE-Sequenzen anfällig gegenüber Artefakten durch langsames oder in der Schichtebene fliessendes Blut, was eventuell mit einem Thrombus oder einer anderen Gefässwandpathologie verwechselt werden kann.

#### 2.2.2. Schnelle anatomische Darstellung

Zusätzlich zur Anwendung von TSE-Sequenzen (Kapitel 1.1) können auch andere schnelle Sequenzen in Atemanhaltetechnik verwendet werden. Diese besitzen jedoch nicht die hohe räumliche Auflösung wie die TSE-Sequenzen, so dass sie oft nicht vollständig für eine suffiziente anatomische Beurteilung ausreichen. Die hier am häufigsten verwendeten Sequenzen sind die HASTE (**H**alf **F**ourier **S**ingle Shot **T**urbospin **E**cho) und die turboFLASH Sequenzen [70]. Da diese Sequenzen in Atemanhaltetechnik akquiriert werden, sind sie für die Anwendung bei Kindern häufig nicht verwendbar.

### 2.2.3. MR-Angiographie (MRA)

#### 2.2.3.1. „time-of-flight“ MRA (TOF oder „inflow“ Angiographie)

Vor der Möglichkeit der Anwendung von Kontrastmittelgestützten MR-Angiographien erfolgte die MRA mit Hilfe der Ausnutzung des „inflow“ Effektes (Kapitel 1.3). Für die grossen Gefässe ermöglicht diese Form der MRA eine hinreichend genaue Darstellung [65, 66] unter der Voraussetzung, dass eine EKG-Triggerung erfolgt und der Patient in der Lage ist, bis zu 10 Minuten absolut ruhig zu liegen. Das Basiskonzept der „inflow“ MRA beruht auf zwei Prinzipien [71] :

1. Sättigung von stationärem Gewebe (im Untersuchungsvolumen)
2. Verstärktes Signal durch voll magnetisierbares, ins Messvolumen einflussendes Blut

#### **Zu 1: Sättigung von stationärem Gewebe**

Um einen Gefässbaum optimal darstellen zu können, sollte umgebendes stationäres Gewebe im Messvolumen möglichst kein Signal abgeben. Dies wird erreicht indem hintereinander mehrere Hochfrequenzimpulse (HF) auf das Messvolumen einstrahlen, so dass stationäres Gewebe möglichst kein Signal abgibt. Um dies zu erreichen, ist eine möglichst kurze Repetitionszeit (TR) zwischen den Hochfrequenzimpulsen notwendig, was am einfachsten durch die Verwendung von GE-Sequenzen erzielt wird. Typischerweise wird hierzu ein TR zwischen 25-30 ms verwendet. Man kann die Qualität der Sättigung allerdings verbessern, wenn man Sequenzen mit kleinerem TR (siehe Kapitel 6) verwendet. Zusätzlich kommt es bei den GE-Sequenzen nicht zu Signalverlusten durch Auswaschphänomene [7] zwischen Anregungs- und Refokussierungspuls wie bei SE-Techniken.

#### **Zu 2: Kontrastverstärkung durch einflussendes Blut**

Wenn vollständig magnetisiertes, frisches, ungesättigtes Blut (d.h. Blut, welches noch durch keinen HF-Puls angeregt wurde) in das Messvolumen einfliesst, erzeugt es ein starkes MR-Signal, wenn es durch den ersten HF-Impuls angeregt wird. Der Kontrast wird noch dadurch verstärkt, dass das umgebende stationäre Gewebe zu

## II. Einleitung – Darstellung der grossen Gefässe

---

diesem Zeitpunkt bereits durch Vorpulse gesättigt ist. Der maximale „inflow“ Effekt wird erzielt, wenn das frisch einflussende Blut nur einen HF-Impuls erfährt, während die Bildakquisition im untersuchten Messvolumen erfolgt. Sobald das Blut im Messvolumen durch mehr als einen HF-Impuls angeregt wird, setzen Sättigungseffekte ein, ähnlich denen, die dazu benutzt werden, um die Signale des die Gefässe umgebenden Gewebes zu unterdrücken. Unter folgenden Umständen erfährt das Blut im Messvolumen nur einen HF-Impuls:

$$v \geq d / TR$$

### Formel 8:

Hierbei ist  $v$  die Geschwindigkeitskomponente des Blutes senkrecht zum Messvolumen,  $TR$  die Repetitionszeit und  $d$  die „Schichtdicke“ in Abhängigkeit von der verwendeten Messtechnik:

2D:  $d$  = Schichtdicke

3D (single slab):  $d$  = Slabdicke

3D (multi slab):  $d$  = Dicke jedes einzelnen Slab

Diese Beziehung gilt für jedes Pixel, in den Fällen, wo die Geschwindigkeit des Blutes über das Messvolumen variiert (wie bei parabolischem Flussprofilen). Im Falle eines pulsatilen Flusses repräsentiert  $v$  nicht einfach die Durchschnittsflussgeschwindigkeit, sondern gilt für jeden Punkt im Gefäss. Die Bedingungen der o.g. Gleichung sind am ehesten erfüllt, wenn der Fluss senkrecht zum Messvolumen verläuft. Da die Flussgeschwindigkeit im Gefäss nicht beeinflusst werden kann, müssen die anderen Parameter sorgfältig ausgewählt werden.

Die Repetitionszeit ( $TR$ ) wird normalerweise so kurz wie am jeweiligen System möglich gewählt, da dann die Unterdrückung des Signals von stationärem Gewebe am grössten und die Messzeit am kürzesten ist. Nur in Ausnahmefällen, z.B. sehr langsamen Fluss, wird die  $TR$  erhöht. Die Schichtdicke hängt wie schon erwähnt von der Art der Akquisitionstechnik (2D oder 3D) ab, sollte aber in jedem Fall senkrecht zur Hauptflussrichtung verlaufen. Ein weiterer Faktor, der den „inflow“ Effekt beeinflusst ist der Flipwinkel. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn die o.g.

## II. Einleitung – Darstellung der grossen Gefässe

---

Bedingung nicht erfüllt ist. Generell sollte der Flipwinkel so hoch wie möglich gewählt werden (Kapitel 6 –  $70^\circ$ ), was zu verstärktem „inflow“ Signal von schnell fliessendem Blut und besserer Hintergrundsignalunterdrückung führt. Für 2D Methoden ist die o.g. Bedingung in der Regel erfüllt, so dass ein grosser Flipwinkel, i.d.R. zwischen  $50-70^\circ$  gewählt wird. Theoretisch wäre auch ein Flipwinkel von  $90^\circ$  denkbar. Um jedoch Sättigungseffekte durch langsamen oder „in-plane“ Fluss (Fluss in der Messebene) ohne relevante Reduktion des Signal-Rausch-Verhältnisses zu erzielen, wird der maximal mögliche Flipwinkel reduziert. Bei der Verwendung von 3D-Methoden ist die o.g. Beziehung in der Regel nicht erfüllt, da das Messvolumen oder die Slabdicke meist mehrere Zentimeter beträgt. So regt der Hochfrequenzimpuls (HF) bei 3D-Akquisitionen das gesamte Messvolumen anstelle einer einzelnen Schicht bei 2D-Akquisition an. Die einzige Möglichkeit, um hierbei „through-plane“ Sättigungseffekte zu vermeiden ist eine deutliche Reduktion des Flipwinkels, in der Regel zwischen  $15$  und  $20^\circ$  [7].

### 2.2.3.2. Phasenkontrast-MRA

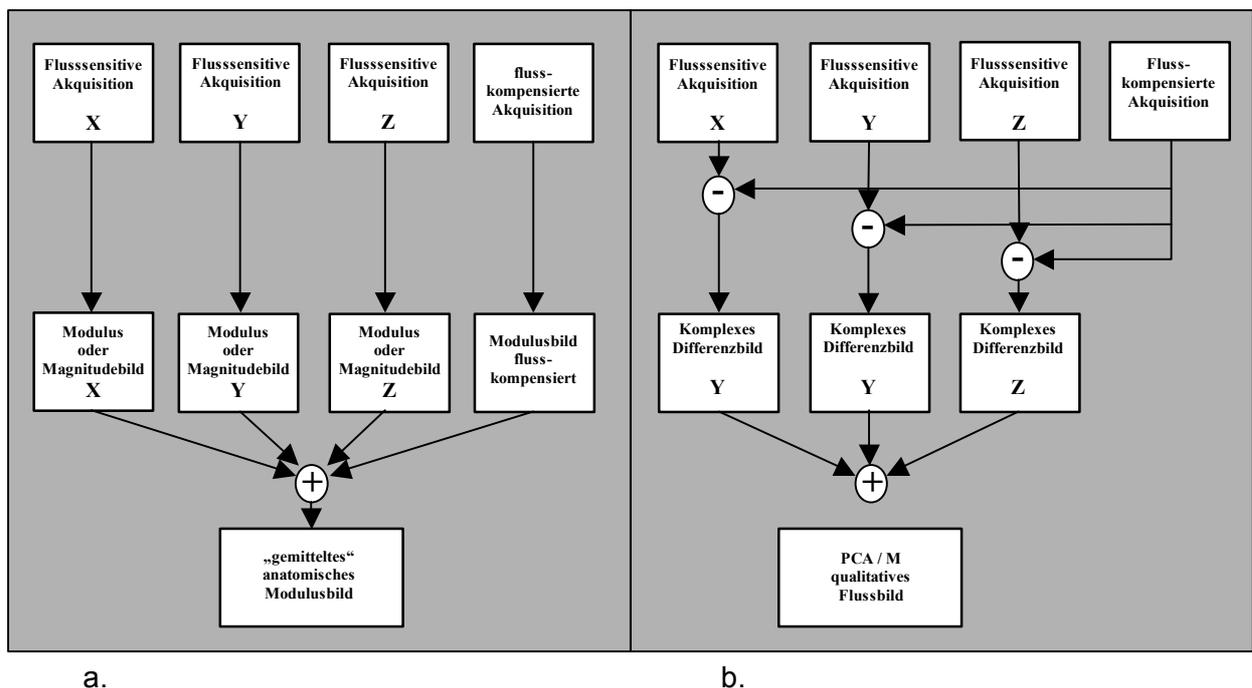
Bei der Phasenkontrastangiographie (PCA) wird die Phasenverschiebung des MR Signals, hervorgerufen durch fliessendes Blut, dazu herangezogen, Gefässe vom umgebenden Gewebe zu unterscheiden [72, 73]. Trotzdem beruhen die Phasenkontrasttechniken auch auf der Erneuerung von einfliessendem Blut in das Messvolumen, allerdings weniger stark im Vergleich zu den „inflow“ Techniken. Die verwendeten Pulssequenzen sind so designed, dass die gemessene Phasenverschiebung proportional zur Flussgeschwindigkeit des fliessenden Blutes ist [6]. Mit Hilfe der Phasenkontrasttechniken ist eine vollständige Unterdrückung des stationären Gewebes möglich, indem verschiedene Akquisitionen von flusskompensierten und flusssensitiven Bildern voneinander subtrahiert werden.

Des Weiteren erlaubt die Phasenkontrasttechnik auch kleine Gefässe mit sehr langsamen Fluss darzustellen. Durch eine flexible Einstellbarkeit der Sensitivität der Sequenz für verschiedene Flussgeschwindigkeiten ( $V_{enc}$ =encoded velocity) und Flussrichtungen ist eine auf die jeweilige Fragestellung bezogene Anpassung der Sequenz möglich. Grundsätzlich kann die PCA sowohl für die rein morphologische als auch für die funktionelle Beurteilung (Flussgeschwindigkeit, Flussvolumen-Kapitel 1.3) eingesetzt werden. Sowohl funktionelle als auch morphologische Daten

## II. Einleitung – Darstellung der grossen Gefässe

können aus einer einzelnen PCA-Akquisition gewonnen werden. Die Vorgehensweisen unterscheiden sich für die rein morphologische und die funktionelle nur in der Form der Datenrekonstruktion. Im Prinzip sind vier verschiedene Rekonstruktionsalgorithmen möglich:

1. ein konventionelles „anatomisches“ Magnitude-Bild oder Modulusbild, welches nur „inflow“ (Magnitude) Informationen und keine Phaseninformation enthält (Abb. 2.2 a).
2. ein Magnitude-Bild, welches nur qualitative Flussinformationen enthält (PCA/M)
3. bis zu 3 Phasenbilder (PCA/P), wobei jedes eine Komponente (in x-, y- oder z-Richtung) des Gesamtflussvektors enthält (Abb. 2.2 b)
4. ein „speed“ Bild, welches die Amplitude des Flussvektors, aber keine Richtungsinformation enthält



**Abb. 2.2:** Verrechnung verschiedener Akquisitionen bei einer PCA (nach: Kouwenhoven [7])

Für die rein morphologische Darstellung der Gefässe wird in der Regel die Information aus der Differenz der Amplituden rekonstruiert. Hieraus kann dann mit

## II. Einleitung – Darstellung der grossen Gefässe

---

Hilfe einer Maximum Intensitäts Projektion (MIP) die Menge der rekonstruierten Daten auf ein rekonstruiertes Volumen in verschiedenen Projektionen reduziert werden. Des Weiteren sind die PCA/ M Bilder weniger anfällig gegenüber Signalverlusten durch Aliasing. Dieses Phänomen tritt in Analogie zum Dopplerverfahren auf, wenn die physikalische Flussgeschwindigkeit die eingestellte maximale Flussgeschwindigkeit ( $V_{enc}$  = encoded velocity) übersteigt. Für die reine Bildgebung kann somit die  $V_{enc}$  gering unterhalb der zu erwartenden maximalen Flussgeschwindigkeit liegen. Für die Quantifizierung (Kap.1.3) muss die  $V_{enc}$  jedoch über der erwarteten maximalen Flussgeschwindigkeit im Gefäss eingestellt werden. In einer bestimmten Phase zu präzepitieren ist eine grundlegende Eigenschaft aller Spins. Flussensitive Sequenzen können deshalb angewendet werden, weil sich bewegende Spins in einem Magnetfeld eine flussinduzierte Phasenverschiebung erfahren. Diese ist abhängig von der Stärke des Magnetfeldes und der Flussgeschwindigkeit der Spins. Aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten ist auch die Phase von stationärem Gewebe nie gleich null, weshalb eine Subtraktion verschiedener Bilder erfolgen muss. Die einfachste Methode solch ein Referenzbild zu erzeugen, ist die Akquisition eines flusskompensierten Bildes, in dem alle Spins (stationär oder bewegend) die gleiche Phase aufweisen. Ein wichtiger Aspekt der PCA ist der, dass die Messung für eine bestimmte  $V_{enc}$  immer nur in einer Richtung erfolgen kann. Eine simultane Erfassung in mehreren Richtungen wie bei der „inflow“ Technik ist nicht möglich. Deshalb sind bei der PCA mindestens drei Akquisitionen, die orthogonal aufeinander stehen, für alle drei Raumrichtungen (Abb. 2.2) nötig. So sind für die Erzeugung eines PCA-Bildes zusammen vier Akquisitionen nötig, was die Messzeit im Vergleich zu „time-of-flight“ Angiographie deutlich verlängert. Trotzdem wird aufgrund der hervorragenden Unterdrückung des Hintergrundes für kleinere Scanvolumina die PCA verwendet.

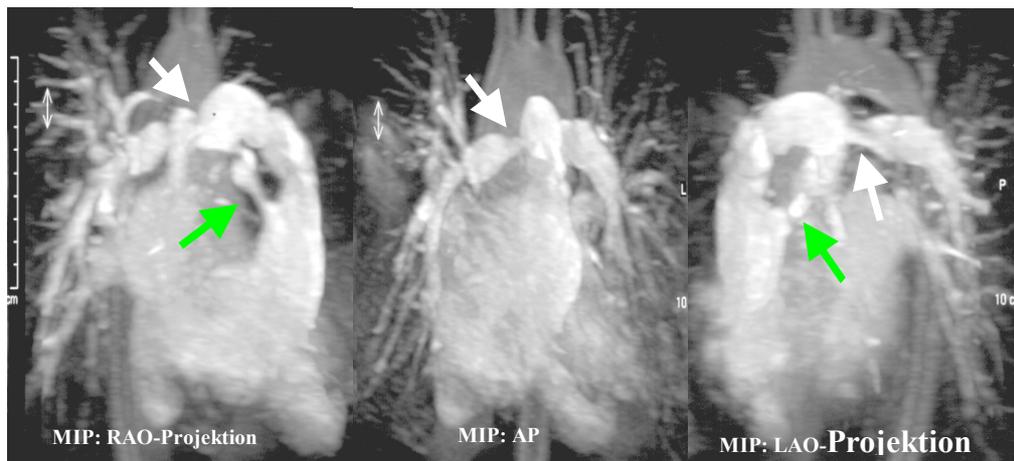
### 2.2.3.3. Kontrastmittelverstärkte MRA

Obwohl bereits mit Hilfe der konventionellen und SE-Sequenzen in Atemanhaltetechnik die meisten Fehlbildungen der grossen Gefässe dargestellt werden können [70], gibt es Fälle, in denen die Gefässäste nicht suffizient dargestellt werden können oder Atemartefakte Details nicht ausreichend erkennen lassen. Zusätzlich sind manche Patienten nicht in der Lage, so lange still zu halten, bis eine

## II. Einleitung – Darstellung der grossen Gefässe

---

konventionelle „inflow“ MRA beendet ist. Für diese Patienten eignen sich kontrastmittelverstärkte MR-Angiographien mit oder ohne Atemanhaltetechnik [67, 68]. Die kontrastverstärkte 3D-MRA eignet sich sowohl zur Darstellung der thorakalen Aorta und des Pulmonalarterienhauptstammes als auch für die Darstellung der kleineren abgehenden Gefässe. Das hohe Signal, welches normalerweise durch den Einsatz des Kontrastmittels erzielt wird, eignet sich hervorragend für 3D-Rekonstruktionen. Aufgrund der Notwendigkeit einer sehr kurzen TR und TE, ist die Durchführung von 3D kontrastverstärkten MRA immer noch limitiert, insbesondere für Anwendungen in Atemanhaltetechnik [74]. Besondere Bedeutung für die Qualität der kontrastverstärkten MRA hat das richtige Timing des Kontrastmittelbolus. Insbesondere bei der Darstellung der Pulmonalarterien scheint die kontrastverstärkte MRA deutliche Vorteile gegenüber der konventionellen MRA zu besitzen. Der Einsatz ist insbesondere auch dann sinnvoll, wenn abnormale Gefässe sonst durch langsamen oder turbulenten Fluss maskiert werden (Abb.2.3).



**Abb. 2.3:** Kontrastmittelgestützte MRA nach korrigierter Fallotscher Tetralogie zeigt multiple periphere Stenosen und die ursprünglich hochgradige subvalvuläre Stenose ( grüner Pfeil ).

### 3. Klinische Grundlagen – Stand der Forschung bezüglich der Wertigkeit der MRT bei angeborenen Herzfehlern

#### Einleitung:

Mit einer Inzidenz von ungefähr 5-8 auf 1000 Lebendgeborene Kinder stellen kongenitale Herzerkrankungen eine bedeutende Ursache für die Gesamt-Morbidität und Gesamt-Mortalität weltweit dar [75]. Als Ergebnis zahlreicher Verbesserungen in der Diagnostik und Operationstechnik in den letzten Dekaden hat sich die Überlebensrate von Patienten mit angeborenen Herzfehlern deutlich erhöht. Einer Schätzung nach [76] erreichen allein in den USA jedes Jahr mehr als 10.000 Kinder, bei denen ein angeborener Herzfehler operiert worden war das Erwachsenenalter. Zahlreiche diagnostische Modalitäten stehen zur Verfügung, um die Anatomie und Funktion des Herzen und der grossen Gefässe zu untersuchen. Für die initiale anatomische Diagnose wird nach wie vor bei Neugeborenen und Kindern vor allem die transthorakale Echokardiographie eingesetzt [77, 78, 79]. Benötigt der Kliniker für die Diagnosestellung oder Therapieentscheidung spezielle hämodynamische Informationen, wie zum Beispiel den pulmonalen Gefässwiderstand, stellt die invasive Herzkatheteruntersuchung immer noch den Goldstandard dar. Nichts desto trotz hat sich das Indikationsspektrum für MR-Untersuchungen bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern immer mehr ausgeweitet. Von der zunächst rein anatomischen Darstellung komplexer angeborener Fehlbildungen über die Ventrikelfunktionsanalyse bis zu Flussuntersuchungen inklusive Stenose- und Insuffizienzgraduierungen [80, 81, 82, 83]. Aufgrund von noch residuellen Defekten bei vielen Patienten nach operativer Korrektur eines angeborenen Herzfehlers sind häufig engmaschige Verlaufskontrollen notwendig. Bei diesen in der Regel schon älteren Patienten ist es oft schwierig, mit Hilfe der transthorakalen Echokardiographie aussagekräftige Untersuchungen durchzuführen. Dies kann zum einen durch Narbengewebe, Sternalcerclagen oder Luftüberlagerungen durch das Lungenparenchym bedingt sein. Insgesamt kann die MRT häufig helfen die Zahl der invasiven Diagnostik zu minimieren [84, 85, 86].

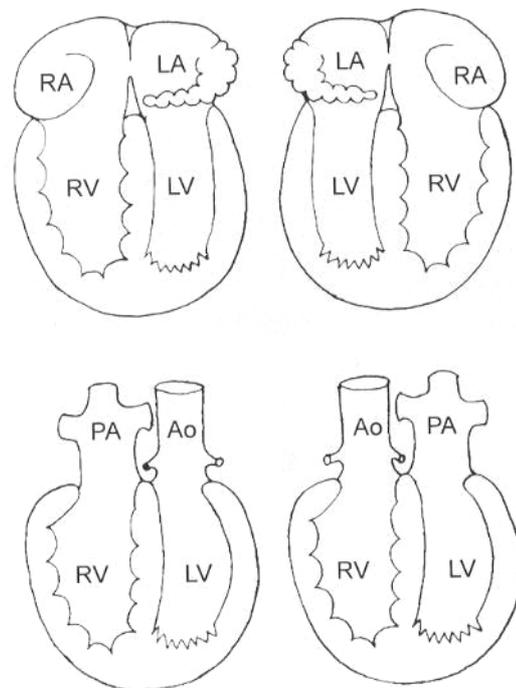
### 3.1. Analyse der kardiovaskulären Anatomie mittels MRT

Der Wert der MRT für die rein morphologische Darstellung bei angeborenen Herzfehlern wurde schon früh erkannt [87, 88, 89]. Bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern konnte die korrekte Diagnose der anatomischen Anomalie in mehr als 90% der Fälle allein anhand der anatomischen Darstellung gestellt werden, unabhängig von der Komplexität der Fehlbildung [90, 91, 92].

#### 3.1.1. Segmentale Analyse

Die segmentale Analyse stellt die Basis für die adäquate Diagnose eines jeden Typs von angeborener Herzfehlbildung dar. Sie verlangt die akkurate Identifizierung des atrialen Situs, der atrioventrikulären Verbindung, der ventrikulären Morphologie und der ventrikuloarteriellen Verbindung [93, 94, 95]. Kongenitale Herzerkrankungen werden so nach der Verbindung zwischen diesen anatomischen Segmenten und begleitenden Defekten kategorisiert. Diese Vorgehensweise hat sich insgesamt auch bei sehr komplexen Herzfehlern bewährt (Abb. 3.1).

**Abb. 3.1:** Schematische Zeichnung einiger Beispiele der Anwendung der segmentalen Analyse (nach Helbing et al. 1999). *Oben links:* Situs solitus der Vorhöfe und atrioventrikuläre Konkordanz. *Oben rechts:* Situs inversus der Vorhöfe und atrioventrikuläre Konkordanz. Aussagen über die ventrikuloarterielle Verbindung können in den oberen Bildern nicht getroffen werden. *Unten links:* Ventrikuloarterielle Konkordanz. *Unten rechts:* Ventrikuloarterielle Diskordanz, wie z.B. bei einer kompletten oder kongenital korrigierten Transposition der grossen Gefäße. Aussagen über die atrioventrikuläre Verbindung können im unteren Beispiel nicht getroffen werden



### 3.1.2. Atrialer Situs

Normalerweise ist der morphologisch rechte Vorhof auch auf der rechten Seite lokalisiert und der morphologisch linke Vorhof auf der linken Seite. Bei einem atrialen situs inversus verhält es sich genau spiegelbildlich (Abb.3.1). Generell kann man sagen, dass der atriale situs normalerweise in Einklang mit den abdominalen und viszeralen Strukturen steht. Bei einem situs solitus befinden sich der kurze Hauptbronchus, die Leber und die Vena cava inferior auf der rechten Seite, während der lange Hauptbronchus, der Magen, die Milz und die abdominale Aorta sich auf der linken Seite befinden. Die Morphologie der Hauptbronchien kann bereits auf koronaren Spinechoaufnahmen gut beurteilt werden und ist damit ein guter Indikator für den atrialen Situs. Unter normalen Bedingungen befindet sich die rechte Pulmonalarterie vollständig ventral vom rechten Hauptbronchus, während die linke Pulmonalarterie den linken Hauptbronchus kreuzt. Bei einem situs ambiguus kann die atriale und/ oder viszerale Position nicht so einfach bestimmt werden. Man spricht von einem situs ambiguus, wenn Pulmonalarterien und die beiden Hauptbronchien symmetrisch ausgebildet sind. Dies kann als linker oder rechter Isomerismus ausgebildet sein. Besteht ein rechtsseitiger Isomerismus, fehlt normalerweise die Milz (Aspleniesyndrom), bei einem linksseitigen hingegen liegen multiple Milzen vor (Polyspleniesyndrom). Der situs ambiguus ist normalerweise mit komplexen kardialen Fehlbildungen vergesellschaftet. Beim Aspleniesyndrom zeigen sich bilaterale, symmetrische kurze Hauptbronchien, eine grosse symmetrische angelegte Leber, ein Fehlen der Milz und einen gleichseitigen Verlauf von abdominaler Aorta und Vena cava inferior. Beim Polyspleniesyndrom zeigen sich bilateral, symmetrisch lange Hauptbronchien, multiple Milzen und eine Unterbrechung des hepatischen Segmentes der Vena cava inferior mit einer Vena azygos oder hemiazygos als Ersatzverbindung [96]. Verwendet man die MRT, um die atriale Morphologie zu klären, erfolgt dies in der Regel anhand der Form der „Herzohren“. Die Form des rechten Herzohrs ist dreieckig (Abb. 3.1) mit einer breiten Verbindung zum rechten Atrium, während das linke Herzohr eine eher tubuläre Form mit einer schmalen Basis zum linken Vorhof aufweist. Bei den meisten Patienten ist der Vorhof, der mit der Vena cava inferior verbunden ist auch der rechte Vorhof.

## **II. Einleitung – 3. Klinische Grundlagen**

---

### **3.1.3. Ventrikuläre Morphologie**

Da die Lokalisation der Ventrikel bei komplexen Fehlbildungen des Herzens variieren kann und die ventrikuläre Wanddicke abhängig ist von der Volumen- oder Druckbelastung der Kammer, kann die Position und Wanddicke nicht als Marker für die Unterscheidung in morphologisch linken und rechten Ventrikel dienen [97]. Transversale SE-Aufnahmen zeigen normalerweise die Trabekula septomarginalis (Moderatorband) als anatomische Landmarke des rechten Ventrikels. Das Moderatorband durchquert als muskuläre Struktur den Ventrikel von der Vorderwand zum Septum. Der rechte Ventrikel zeigt eine eher grobe, der linke eine feinere Trabekulierung, was sich insbesondere am Septum (Abb. 1.9) erkennen lässt. Des Weiteren liegt der Ursprung des septalen Segels der AV-Klappe des RV weiter apikal als der des linken Ventrikels. Als weiteres morphologisches Kriterium für einen rechten Ventrikel dient ein muskuläres Infundibulum [87, 88].

### **3.1.4. Ventrikuloarterielle Verbindung**

Aorta und Pulmonalarterie sind normalerweise alleine durch die von ihnen abgehenden Äste charakterisiert. Die grossen Gefässe und ihre Seitäste können allein mit transversalen und koronaren SE-Aufnahmen gut dargestellt werden [98, 99]. Von Bedeutung ist bei der Beschreibung die Stellung der grossen Gefässe zueinander und ihre ventrikuloarterielle Verbindung.

### 3.2. Evaluation der kardialen Funktion bei angeborenen Herzfehlern

Für die Beurteilung der ventrikulären Funktion zur Bestimmung der Volumina und Ejektionsfraktion werden wie schon erwähnt vor allem schnelle GE-Sequenzen verwandt. Diese können noch kombiniert werden mit Flussmessungen über den grossen Gefässen oder AV-Klappen, um die Aussagekraft zu erhöhen.

#### 3.2.1. Evaluation der Ventrikelfunktion

Bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern hängt die Prognose häufig von der Funktion des rechten oder eines funktionell singulären Ventrikels [100] ab. Die valide Bestimmung der Ventrikelfunktion selbst beruht auf einer akkuraten Messung der ventrikulären Volumina.

Die transthorakale Echokardiographie, die dafür in der Regel eingesetzt wird, ist oft nur eingeschränkt verwertbar, da ein ausreichendes Schallfenster für die Beurteilung fehlt. Trotzdem wurden zahlreiche Modelle für die Messung des RV-Volumens entwickelt, von denen jedoch keine eine generelle Akzeptanz finden konnte, da alle Annahmen aufgrund der komplexen geometrischen Form des RV von vorneherein inakkurat sind, was sich unter pathologischen Bedingungen wie Volumen- oder Druckbelastung noch verstärkt [101, 102, 103, 104]. Die Angiokardiographie wurde bisher als die beste Methode für die Kalkulation des RV-Volumen und der RV-Funktion [105, 106] angegeben. Zusätzlich können bei der invasiven Herzkatheteruntersuchung Druckmessungen vorgenommen werden, die die Bestimmung von kardialen Performanceindizes [107] erlauben, welche weniger abhängig sind von der kardialen Vor- oder Nachlast wie die Bestimmung der EF. Trotzdem eignen sich diese Untersuchungen zum einen aufgrund ihres invasiven Charakters, zum anderen wegen der Verwendung von ionisierenden Strahlen nur bedingt für den wiederholten Gebrauch zur Verlaufskontrolle bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Auch bei der invasiven Angiokardiographie, die aus biplanen Bildern die RV-Volumina bestimmt, sind geometrische Annahmen notwendig, die zu einer generellen Überschätzung des RV-Volumen [105] führen. Im

## II. Einleitung – 3. Klinische Grundlagen

---

Gegensatz dazu benötigt man mit der MRT keine geometrischen Annahmen, um die Volumina zu bestimmen, da sie in Form der „Scheibchensummationsmethode“ (Kapitel 1.5) der drei-dimensionalen Geometrie des RV Rechnung trägt [45, 46]. Helbing et al. [103, 104] konnten die Zuverlässigkeit der MR-Methode mit Hilfe von GE-Sequenzen zur Bestimmung des RV-Volumen an 20 Kindern mit verschiedenen angeborenen Herzfehlern und 22 gesunden Kindern im Alter zwischen 5 und 16 Jahren zeigen. In dieser Studie wurde eine Erfolgsrate der Messung von 97% (41 von 42 Kindern) mit der „Scheibchensummationsmethode“ erzielt. Da es keine generell akzeptierte Referenzmethode für die Volumetrie des RV gibt, wurden die Ergebnisse in den verschiedenen Studien in der Regel mit den Volumina des LV und den daraus berechneten Schlagvolumina verglichen, die sich im Normalkollektiv nicht unterscheiden sollten. Eine zusätzliche Kontrollmöglichkeit der Volumetrie besteht in der Flussmessung in den grossen Gefässen, woraus ebenfalls mit hoher Genauigkeit die Schlagvolumina ermittelt werden können.

Die Intra- und Interobservervariabilität in diesen Studien war niedrig und vergleichbar mit den Ergebnissen in ähnlichen Studien bei Erwachsenen [92, 102]. In der Studie von Niwa zeigte sich eine Korrelation zwischen Angiokardiographie und MR-Volumetrie von  $r=0.89$  für das RV-ESV und  $0.94$  für das LV-EDV. Als weiterer Parameter für die Ventrikelfunktion kann bei zusätzlicher Dokumentation des Blutdruckes während der Untersuchung die myokardiale Wandspannung („wall stress“) berechnet werden [108].

### 3.2.2. Evaluation der ventrikulären Muskelmasse

Veränderungen der ventrikulären Muskelmasse beeinflussen die globale Ventrikelfunktion. Die Magnetresonanztomographie wurde von einigen Autoren bezüglich ihrer Wertigkeit in der Bestimmung der ventrikulären Muskelmasse untersucht [1, 46, 109]. Zur Zeit ist die MRT die einzige validierte Methode, um die RV-Masse an Patienten zuverlässig zu bestimmen. Die MDCT bietet zwar bei entsprechender Wahl der Schichtdicke eine z.T. bessere räumliche Auflösung als die MRT, aber eine schlechtere zeitliche. Studien zur Wertigkeit der MDCT in der Evaluation der RV-Muskelmasse stehen noch aus. Bei ähnlicher Genauigkeit wie die MRT würde aber zusätzlich noch der Nachteil einer Strahlenexposition des Patienten

## II. Einleitung – 3. Klinische Grundlagen

---

bei der MDCT hinzukommen. Die ventrikuläre Muskelmasse wird bestimmt, indem in der Regel noch manuell die Konturen der epi- und endokardialen Begrenzung der jeweiligen Schichten eingezeichnet, die Flächen voneinander subtrahiert und mit der Schichtdicke multipliziert werden (Abb.1.8). Die einzelnen Schichten werden für die jeweilige Herzphase aufaddiert und mit dem spezifischen Gewicht des Herzmuskels 1,05 g/ ml multipliziert [110].

### 3.2.3. Evaluation von intrakardialen Shunts

Eine akkurate Bestimmung des Verhältnisses zwischen pulmonalem ( $Q_p$ ) und systemischen ( $Q_s$ ) Blutfluss ist wichtig für das Management von Patienten mit intrakardialem Links-Rechts-Shunt. In der Regel weisen diese Patienten einen Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekt auf. Die Entscheidung diesen zu verschliessen erfolgt dann, wenn das Verhältnis  $Q_p/Q_s$  1,5 übersteigt. Bei dieser Konstellation kann der chronische Links-Rechts-Shunt mit vermehrter Volumenbelastung der Lungen zu einer irreversiblen Erhöhungen des pulmonalen Widerstandes, der sogenannten Eisenmengerreaktion führen. Üblicherweise wird der  $Q_p/Q_s$  – Quotient oxymetrisch bei der Herzkatheteruntersuchung bestimmt. Auch mit der Dopplerechokardiographie oder der Radionuklidventrikulographie kann dieser Quotient abgeschätzt werden. Die Genauigkeit all dieser Messmethoden wurde in zahlreichen Untersuchungen hinterfragt [111, 112]. Die am weitesten verbreitete Methode, die Herzkatheterisierung, ist invasiv und geht mit der Anwendung von ionisierenden Strahlen einher. Bereits die MR-Volumetrie des RV und LV erlaubt die Bestimmung der Schlagvolumina und damit auch des  $Q_p/Q_s$  – Quotienten [112, 113]. Allerdings ist diese Vorgehen sehr zeitintensiv. Genauer und schneller ist eine Ermittlung des  $Q_p/Q_s$  – Quotient mittels der Flussvolumenquantifizierung in beiden grossen Arterien möglich [112, 113]. Zwischen invasiven Methoden und der MR-Evaluation zeigte sich in allen Studien eine gute Übereinstimmung. Vor allem war eine Unterscheidung in Patienten mit einem therapiebedürftigen  $Q_p/Q_s$  – Quotienten  $> 1.5$  und einem noch nicht therapiebedürftigen zuverlässig möglich.

# **III. Methodischer Teil**

## 4. Einsatz eines Flussphantoms zur Evaluierung der flusssensitiven Sequenzen

### Einleitung

Durch die im folgenden beschriebenen in-vitro Versuche am Flussphantom sollte die Messgenauigkeit der untersuchten Sequenz zur magnetresonanztomographischen Flussquantifizierung (PCA) sowie mögliche Einflussfaktoren auf das Messergebniss untersucht werden. Folgende Untersuchungen wurden durchgeführt:

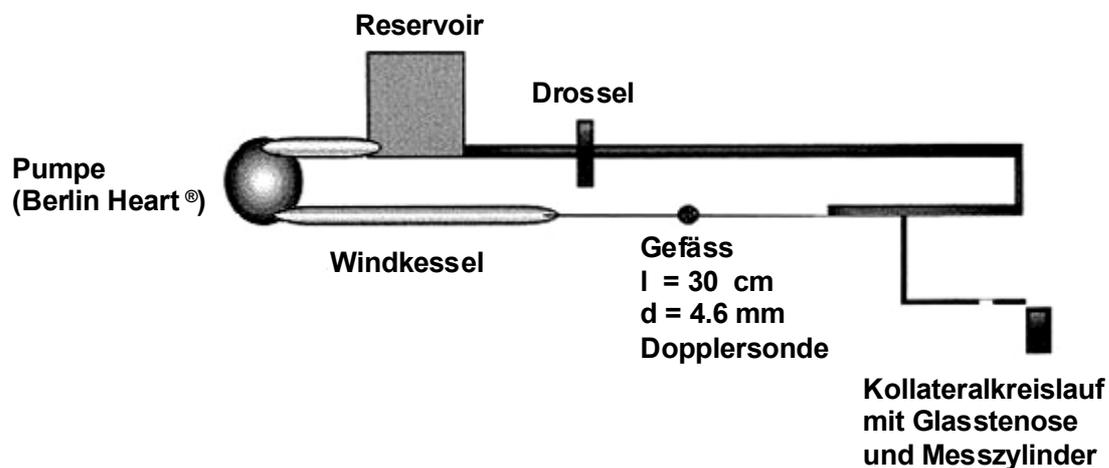
- Bestimmung der Messgenauigkeit der Phasenkontrasttechnik bei kontinuierlichem und pulsatilem Fluss
- Einfluss der voreingestellten maximalen Flussgeschwindigkeit
- ( $V_{enc}$ =encoded velocity)
- Einfluss verschiedener Gefässdurchmesser (Partialvolumeneffekt)
- Einfluss verschiedener Schnittwinkel zur Flussrichtung
- Einfluss der Gefässkrümmung
- Einfluss des Stenosegrades (40%ige und 75%ige Stenosen)
- Einfluss der Stenosenlänge und Form

Das hier verwandte Kreislaufmodell wurde in der Abteilung für experimentelle Chirurgie [114] an der Charité, Campus Virchow Klinikum entwickelt (Abb. 4.1). Es ist so konstruiert, dass es die hämodynamischen Bedingungen bezüglich Pulsatilität und Gefässdurchmesser der herznahen Gefässe simuliert. Die für die Flussmessung vorgesehenen Gefässsegmente hatten Innendurchmesser zwischen 0,23 und 1,2 cm. Mit Hilfe eines elektropneumatisch betriebenen Kunstherzen (Berlin-Heart®) wurden im entsprechenden Gefässsegment pulsatile Flüsse zwischen 60 und 90 Schlägen pro Minute und einem Flussvolumen zwischen 200 und 1040 ml pro Minute (entsprechend einer mittleren Flussgeschwindigkeit bei laminaren Flussbedingungen von 0,3 – 1,7 m/ s) erzeugt.

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

Der erzeugte Druck lag bei einem erzeugten Schlagvolumen von 1000 ml/ min bei 120/ 40 mmHg. Bei einem Schlagvolumen von 300 ml/ min bei 48/ 16 mmHg.



**Abb. 4.1:** Schematisierte Darstellung des verwendeten MR-kompatiblen Flussphantom.

Das Flussprofil des Phantoms zeigte eine gewünschte Parabelform, entsprechend einem laminaren Flussprofil, welches die Voraussetzung für die Anwendbarkeit der hydrodynamischen Gleichungen (Kapitel 1.4), als auch für die Vergleichbarkeit der MR-Messungen (maximale Flussgeschwindigkeit in cm/s) und der Messungen mit der Transonic®-Dopplersonde im Flussphantom darstellt. Die Messungen der MR-Phasenkontrasttechnik wurden durch die Messungen mit der Dopplersonde (mit einem Messfehler von  $\pm 2\%$ ) verifiziert.

## 4.1. Beschreibung des Flussphantoms

### 4.1.1. Bestandteile und Material

Das Flussphantom setzte sich aus einem Kreislaufsystem (Abb.4.1) mit zirkulierender Flüssigkeit, einem Antriebsaggregat und verschiedenen Messgeräten zusammen.

#### Kreislaufsystem:

Für die Simulation des Kreislaufsystems wurden unterschiedlich grosse, elastische Schläuche und Rohre aus verschiedenen Kunststoffen, um MR-Kompatibilität zu gewährleisten, verwendet. Das Schlauchsystem, in dem die MR- und Dopplervergleichsmessungen erfolgten wies folgende Charakteristika auf:

- Länge = 30 cm
- Innendurchmesser = 4.6 9.0 12.0 mm
- Wanddicke = 0.6 2.3 3.0 mm
- Glasstenosemodell = 40% und 75% Lumenreduktion

Simulation von moderaten und beträchtlichen Stenosen durch Einsatz von Glasröhrchen in einem Kollateralkreislauf

#### Antriebssysteme:

- Elektropneumatisches Kunstherz (Berlin-Heart<sup>®</sup>) – pulsatiler Fluss
- Rollenpumpe - kontinuierlicher Fluss

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

#### Messgeräte:

- Dopplersonde (Fa. Transonic<sup>®</sup>)
- Drucksensor mit Druckverstärker und Schreiber
- MRT- ACS-NT Gyroscan<sup>®</sup> (Philips, Best, Niederlande)

#### Flüssigkeiten:

- 5 l reines H<sub>2</sub>O
- 5 l H<sub>2</sub>O mit 100 ml Silicon-Antischaumemulsion-Zusatz (Fa. Bayer, Deutschland) zur Simulation der Flieseigenschaften humanen Blutes. (T<sub>1</sub>-Relaxationszeit = 2,85 ± 0,16 s; T<sub>2</sub>-Relaxationszeit = 1,25 ± 0,11 s)
- 5l H<sub>2</sub>O mit 1,5 g D-Galaktose-Palmitinsäure-Granulat-Zusatz (Levovist<sup>®</sup>, Schering, Deutschland) – für optimale Bedingungen für die Referenz-Dopplermessung

#### **4.1.2. Aufbau und Handhabung**

##### **4.1.2.1. Kreislaufsystem**

Das Flussphantom stellt ein geschlossenes Kreislaufsystem mit einem Antrieb dar, welcher entweder zur Erzeugung pulsatischer Flüsse aus einem Kunstherz (Berlin-Heart<sup>®</sup>) oder zur Erzeugung kontinuierlicher Flüsse aus einer Rollenpumpe bestand. Das Antriebssystem simuliert hierbei jeweils den linken Ventrikel, vorgeschaltete Drosseln erlauben eine Steuerung der Vorlast bzw. nachgeschaltete Filtersysteme eine Simulation und Regulation des peripheren Gefäßwiderstands. Nachgeschaltete Gummischläuche, die in ihrer Elastizität verändert werden konnten, simulierten die Windkesselfunktion der Aorta. Um das gesamte geschlossene System luftfrei mit Flüssigkeit zu befüllen, waren genau 5 l notwendig. Die Zusammensetzung der Flüssigkeit bestand in der Mehrzahl der Experimente aus einem Gemisch von 100 ml Silicon-Antischaum-Emulsion und 4,9 l H<sub>2</sub>O. Diese Lösung wies zum einen ähnliche Flieseigenschaften wie das menschliche Blut, als auch gute Dopplereigenschaften

### **III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom**

---

auf. Als Gefäß für die eigentliche Flussmessung dient ein 30 cm langes, gerade ausgerichtetes Segment eines elastischen Kunststoffschlauches mit einer Wanddicke von 0,6 mm und einem Innendurchmesser von 4,6 mm. Für eine Messreihe wurde dieses Schlauchsystem durch Schläuche gleicher Länge und Materials, jedoch mit unterschiedlichen Innendurchmessern und Wanddicken, ausgetauscht. Die Umgebung des messrelevanten Gefäßsegmentes bestand, um die Einbettung im Gewebe zu simulieren, aus einer 6 cm breiten, mit Wasser getränkten Zellstoffummantelung. Für die Flussmessungen im Bereich einer Stenose wurden zum Hauptkreislauf parallel geschaltete Glasröhrchen mit einer vordefinierten Lumenreduktion von 40% bzw. 75% platziert. Im Gegensatz zu den Messungen ohne Stenosierung wurde hier ein offenes System verwendet und die durch die Stenose gelangenden Flussvolumina mit Hilfe eines nachgeschalteten Messzylinders validiert.

#### **4.1.2.2. Rollenpumpe**

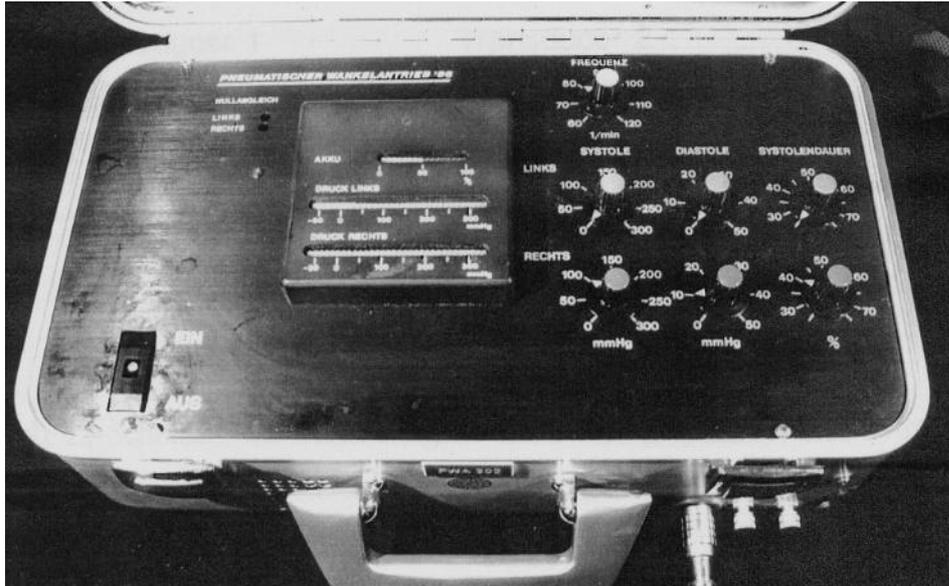
Für die Erzeugung eines kontinuierlichen Flusses wurde eine Rollenpumpe 10F2272 (Fa. Stöckert, München) verwendet. Das eingesetzte Modell wird normalerweise zur Dialyse eingesetzt. Die Eichung der Förderleistung erfolgte mit Hilfe eines Messzylinders von 1,5 l Volumen mit einer Skalierung von 10 ml Einheiten über ein Zeitintervall von 30 Sekunden mit einer Messgenauigkeit von  $\pm 2\%$ .

Das Flussvolumen (ml/min) im Kreislaufmodell war somit bekannt. Die Förderleistung konnte manuell eingestellt und an einem digitalen Display abgelesen werden.

#### **Elektropneumatisches Kunsterz (Berlin Heart®)**

Das Gesamtsystem bestand aus einer Pumpe und einem Antrieb, wie sie für den extrakorporalen linksventrikulären Ersatz eingesetzt wurde. Die Pumpe besitzt zwei passive Ventile, die den Blutstrom richten. Eine pneumatisch angetriebene Membran simuliert die linksventrikuläre Kontraktion. Die Antriebsmechanik bestand aus einem tragbaren mobilen System, welches in einem separaten Koffer in einer Kombination von Pumpmechanik und Elektronikeinheit gekoppelt war (Abb. 4.2).

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom



**Abb. 4.2:** Antriebs- und Steuereinheit des elektropneumatischen Kunstherzen (Berlin Heart®)

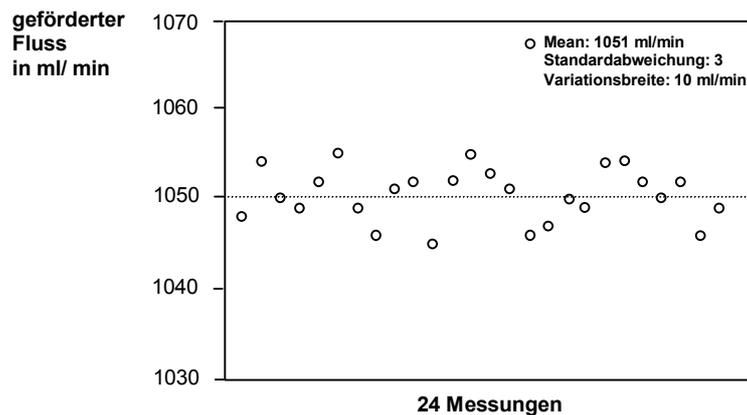
Die Pneumatikeinheit bestand aus einem DC-Motor, einem Kupplungsgehäuse und einem modifizierten Drehkolbenverdichter (Wankel, Berlin) mit einer pneumatischen Steckverbindung [114]. Die effektive Pumpleistung ist von verschiedenen einstellbaren Antriebsparametern abhängig. Diese sind die Schlagfrequenz, die relative Systolendauer sowie der systolische und diastolische Antriebsdruck. Das von der Pumpe erzeugte Flussvolumen (ml/min) wurde mit Hilfe einer Dopplersonde im messrelevanten Gefäßabschnitt ermittelt, da die Pumpleistung von den peripheren Bedingungen des Kreislaufsystems wie Vor- und Nachlast, Viskosität der Flüssigkeit abhängig ist und nicht an der Pumpe selbst abgelesen werden konnte.

Der Gesamtwirkungsgrad dieses Systems betrug maximal 3,5% bei einem mittleren Aortendruck zwischen 100-120 mmHg in einem Frequenzbereich von 60 bis 90 Schlägen pro Minute. In diesem Bereich erzeugte das Antriebssystem [114] bei einer relativen Systolendauer von 40% und einem diastolischen Antriebsdruck von 15% die effektivste und gleichförmigste Pumpleistung. Bei dem verwendeten Antriebssystem war es wichtig, dass der diastolische Füllungsdruck ausreichend gross war, um nach jeder „Kontraktion“ der pneumatisch angetriebenen Membran wieder eine vollständige Füllung der Kammer zu gewährleisten. Das Schlagvolumen konnte mit diesen Parametern auf einen annähernd konstanten Wert von 15 ml eingestellt werden. Abweichungen von diesem Wert entstanden durch von der

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

Pumpenmechanik nicht ausgleichenden Druck- und Strömungsunterschieden im System. Das mit diesen Parametern ermittelte mittlere Flussvolumen betrug 1051 ml/min (Variationsbreite 10 ml/min, SA 3) – (Abb.4.3). Die auf den Mittelwert der geförderten Flüsse bezogene Standardabweichung betrug drei. Dieses musste bei der Auswertung der MR-Flussmessungen am Flussphantom berücksichtigt werden.



**Abb. 4.3:** Darstellung der Variationsbreite (ca. 10 ml/min) der Förderleistung des Kunstherzen zur Erzeugung eines pulsatilen Flusses.

Die Parameter des Pumpensystems zusammengefasst:

- Frequenz 60-90 Schläge/ Minute
- relative Systolendauer 40 %
- diastolischer Antriebsdruck 15 mmHg
- Schlagvolumen (SV) ca. 15 ml
- systolischer Antriebsdruck 100-120 mmHg

(variabel, um bei entsprechender Schlagfrequenz je ein SV von 15 ml erzeugen zu können)

Das System wies Dichtigkeit bis zu einem Antriebsdruck von 300 mmHg auf.

### **III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom**

---

#### **4.1.2.3. Dopplersonde – Flowmeter**

Alle Flussmessungen wurden mit einem „in-line“, d.h. in die messrelevante Gefäßstrecke integriertes, Animal Research Flowmeter (T-206, Fa. Transonic Systems Inc., N.Y., USA) durchgeführt, um die Pumpleistung des Kunstherzen einzustellen und die MR-Phasenkontrast Flussmessungen validieren zu können. Die Sonde besass wie das messrelevante Gefäßsegment einen Innendurchmesser von 4,6 mm und wurde im Gefäßmodell in Serie geschaltet. Auf der Basis des Dopplerprinzips misst diese Sonde mit einem Senderkristall und zwei in definiertem Abstand angebrachten Signalwandlern das auf den Gefäßquerschnitt gemittelte Flussvolumen in ml/min. Bei bekanntem Gefäßquerschnitt, Abstand der Signalwandler voneinander und unter der Voraussetzung eines laminaren Flusses kann für jeden Punkt im Gefäßquerschnitt die Flussgeschwindigkeit (cm/s) berechnet werden. Die Sonde war direkt mit einer Messeinheit verbunden, die die Werte auf einem analogen oder digitalen Display in ml/s anzeigte. Es wurde mit der voreingestellten mittleren Flusssensitivität und einem Tiefpassfilter von 10 Hz gemessen. Die Sendefrequenz der Ultraschallsonde betrug 3,6 MHz. Der Messbereich lag bei einem maximalen Flussvolumen von 1600 ml/ min.

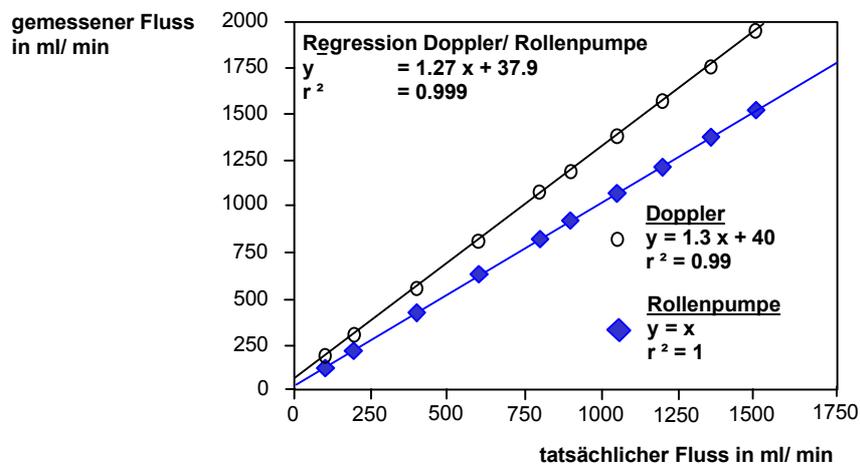
#### **4.1.2.4. Kalibrierung und Messgenauigkeit des Flowmeters**

Mit einer in-situ Kalibrierung liegt die relative Messgenauigkeit des Flowmeter nach Angaben des Herstellers bei  $\pm 2\%$ . Um diese Genauigkeit zu erreichen, muss eine Anpassung (Kalibrierung) nach Einbau in die jeweilige Versuchsumgebung erfolgen. Folgende Parameter mussten dabei berücksichtigt werden:

- Gefäß- bzw. Sondendurchmesser im messrelevanten Gefäßsegment
- Anpassung des „TEST-Mode“ auf vorherrschende Druck- und Flusswerte im zu untersuchenden System
- Temperatur der verwendeten Flüssigkeiten
- Bestandteile der Flüssigkeiten

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

Trotz der Kalibrierung kam es zu Abweichungen der Dopplermessung zu den eingestellten Flusswerten der Rollenpumpe bei kontinuierlichem Fluss, die als Standard verwendet wurden. Der Abweichungsfaktor der Dopplermessung wurde deshalb durch zwei Versuchsreihen ermittelt, in denen die Messergebnisse des Flowmeters mit bekannten Flüssen verglichen wurden. Als bekannt wurden die von einer Rollenpumpe, die auf eine Fördergenauigkeit von  $\pm 2\%$  kalibriert war, erzeugten kontinuierlichen Flüsse angesehen.



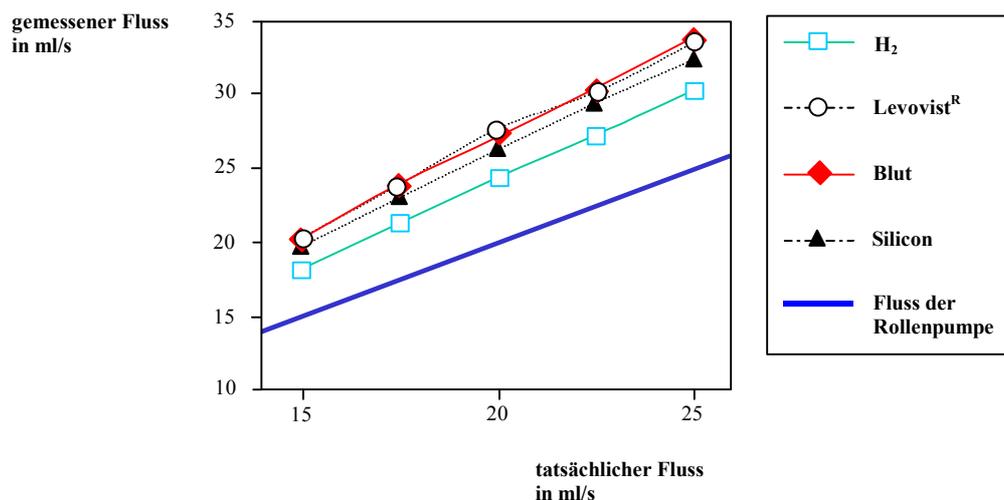
**Abb. 4.4:** Vergleich der Messergebnisse der Dopplersonde mit denen von der Rollenpumpe geförderten Flussvolumina für den relevanten Messbereich zeigte eine gute Korrelation mit einer Tendenz zur Überschätzung des tatsächlichen Flusses durch die Dopplersonde.

Aus Abb. 4.4 wird deutlich, dass die Messwerte des Flowmeters über den tatsächlichen von der Rollenpumpe geförderten Flusswerten lagen. Die Überschätzung der tatsächlichen Flusswerte war jedoch im gesamten untersuchten Messbereich linear. Der systematische relative Fehler betrug 24%. Aus diesem Grund wurden im folgenden die gemessenen Dopplerwerte mit einem Korrekturfaktor  $K_f=0,77$  multipliziert, um den von dem Antriebssystem erzeugten „tatsächlichen“ Fluss im messrelevanten Gefäßsegment zu bestimmen:

$$\text{tatsächlicher Fluss} = \text{gemessener Fluss} \times K_f$$

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

Des Weiteren war das Flowmeter für Vollblut bei 37°C kalibriert. Messungen am Flussphantom sollten aus Praktikabilitätsgründen aber mit einer Blutersatzflüssigkeit bei Raumtemperatur erfolgen, die ähnliche visköse Eigenschaften und eine gute Echogenität für die Messungen mit der Dopplersonde aufwies. Aufgrund theoretischer Überlegungen [30] müssten die bei 20° mit Wasser ermittelten Werte aufgrund unterschiedlicher Laufzeiten und Absorptionsquoten des Ultraschalls in unterschiedlichen Medien mit einem Umrechnungsfaktor von  $k = 1,117$  multipliziert werden, um den Werten von Vollblut zu entsprechen. Um die Dopplereigenschaften der verwendeten Flüssigkeit zu verbessern wurde zunächst ein Signalverstärker (Levovist®, Fa. Schering, Berlin, Deutschland) eingesetzt, der aus D-Galaktose-Palmitinsäure besteht und beim Auflösen für einige Minuten Gasbläschen entstehen lässt, die die Ultraschallwellen ähnlich wie Erythrozyten oder andere Blutbestandteile gut reflektieren [23, 115]. Da dieser Effekt jedoch nur für wenige Minuten anhielt wurde eine Silicon-Antischaum-Emulsion (100ml / 5l H<sub>2</sub>O) verwendet, die diesen Effekt dauerhaft erzeugte und die Viskosität der Flüssigkeit der von Vollblut annäherte. Abb. 4.5 verdeutlicht, welchen Einfluss die verschiedenen verwendeten Flüssigkeiten auf das gemessene Flussvolumen haben. Der relative systematische Fehler zwischen der Flussmessung mit Vollblut und der mit der Silicon-Antischaum-Emulsion lag bei 3% und wurde in den o.g. Korrekturfaktor mit berücksichtigt.



**Abb. 4.5:** Einfluss verschiedener Flüssigkeiten auf den gemessenen Fluss im Flussphantom.

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

#### 4.1.2.5. Magnetresonanztomograph

Die MR-Flussmessung wurde an einem 1,5 Tesla Gerät (Gyrosan ACS NT, Philips, Best, Niederlande) durchgeführt. Die Akquisitionsparameter wurden bereits in Abschnitt 1.2 beschrieben. Die retrospektive Triggerung am Kreislaufphantom wurde mit einem peripheren Pulsabnehmer durchgeführt. Dieser wurde an dem elastischen Gefäßsegment des Phantoms plaziert, welches den „Windkessel“ simulierte. Um für die Triggerung der MR-Flussmessung eine ausreichend kräftige Pulswelle zu erzeugen, musste das Kunstherz ein Flussvolumen von mindestens 900 ml/min erzeugen. Für den von der Rollenpumpe erzeugten kontinuierlichen Fluss war keine Triggerung der MR-Flussmessung erforderlich. Die MR Flussmessung erfolgte an der selben Stelle wie die Dopplermessung. Die Dopplersonde wurde vor der MR-Flussmessung entfernt, da sie nur bedingt MR-kompatibel war. Hier sei noch einmal darauf hingewiesen, dass mit der MR-Phasenkontrasttechnik physikalisch gesehen kein Flussvolumen (ml/s), sondern eine Flussgeschwindigkeit (cm/s) gemessen wird, aus der dann das Flussvolumen berechnet werden kann.

#### 4.1.2.6. Druckverstärker

Zur Druckmessung wurde eine Drucksonde vom Typ Micron (BMT, Deutschland) verwendet. Bei dieser Sonde wird mittels eines Signalwandlers mechanische in elektrische Energie umgewandelt. Die gemessenen Druckwerte wurden über einen Druckverstärker verstärkt und anschliessend mittels eines analogen Schreibers aufgezeichnet. Der Druckaufnehmer wurde in Höhe des messrelevanten Gefäßsegmentes plaziert.

#### **Beziehung zwischen Flussvolumen (ml/s) und Flussgeschwindigkeit (cm/s)**

Wie bereits dargestellt wurden die hydrodynamischen Verhältnisse des Flussphantoms mit zwei unterschiedlichen Messverfahren erfasst. Zum einen dopplersonographisch mit dem Transonic<sup>®</sup>-Flowmeter, welches das mittlere Flussvolumen unabhängig von Flussprofilen in ml/s misst, zum anderen die MR-Phasenkontrasttechnik, bei der aufgrund der (Kapitel 1.4) Linearität zwischen Phasenverschiebung und Flussgeschwindigkeit die mittlere Flussgeschwindigkeit in

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

cm/s in jedem Pixel angegeben wird. Diese beiden Charakteristika eines durchströmten Lumens können ineinander überführt werden.

Voraussetzung hierfür ist eine genaue Kenntnis der vorherrschenden Strömungsform (laminar, turbulent bzw. Übergangsformen). Hierzu müssen folgende Parameter des Flussphantoms zur Messung bekannt sein.

- Viskosität und Massendichte der verwendeten Flüssigkeit (bei 20°C und hydrostatischen Drücken zwischen 10 und 140 mmHg)
- Reibungskoeffizient zwischen Flüssigkeitsgrenzschicht und Gefäßoberfläche
- Wandelastizität und Gefäßdurchmesser
- Antriebsdrücke und Flussgeschwindigkeiten
- Pulsatilität der Antriebsaggregate

(eine absolut pulsfreie Antriebsform gibt es nicht. Bei der Rollenpumpe muss unter anderem die Pulsfrequenz der Rollenmechanik berücksichtigt werden)

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

Bezieht man diese Einflussfaktoren in die Berechnung mit ein, zeigt sich, dass das Flussmodell im messrelevanten Gefäßsegment in den genannten Messbereichen eine laminare Strömung im Übergang zu turbulenten Fluss erzeugt, das Flussprofil ist parabelförmig, die im Kapitel 1.4 beschriebenen Gleichungen dürfen angewendet werden. Für die mathematische Beziehung zwischen Flussvolumen und Flussgeschwindigkeit gilt:

$$Q = A v_{\text{mean}}$$

$$Q = A k v_{\text{max}}$$

$$v_{\text{mean}} = k v_{\text{max}}$$

Legende:

<b>A</b>	=	Gefäßquerschnittsfläche (mm <sup>2</sup> )		
<b>A</b>	=	$\pi r^2 = \pi D^2 / 4$		
<b>D</b>	=	Gefäßdiameter (mm) - hier: 4,6 mm		
<b>Q</b>	=	Flusszeitvolumen (ml/s) – Messwert des Flowmeter		
<b>v<sub>mean</sub></b>	=	mittlere Flussgeschwindigkeit in cm/s		
<b>v<sub>max</sub></b>	=	maximale Flussgeschwindigkeit in cm/s		
<b>k</b>	=	Strömungsfaktor k	k <sub>im Flussphantom</sub>	0.666
		rein laminare Strömung	k <sub>laminar</sub>	0.5
		rein turbulente Strömung	k <sub>turbulent</sub>	0.8

Die Grösse des Strömungsfaktors k richtet sich dabei nach der im Gefäß vorherrschenden Strömungsform. Für ein rein laminares Strömungsprofil betrüge er 0.5, für eine turbulente Strömung 0.8. Nach Auswertung der Daten des Flussphantom wurde vom Institut für Hydromechanik der Technischen Universität Berlin ein k-Faktor von 0.666 ermittelt.

## 4.2. Evaluierung der Flussmessung zur Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeit.

### 4.2.1. Einleitung

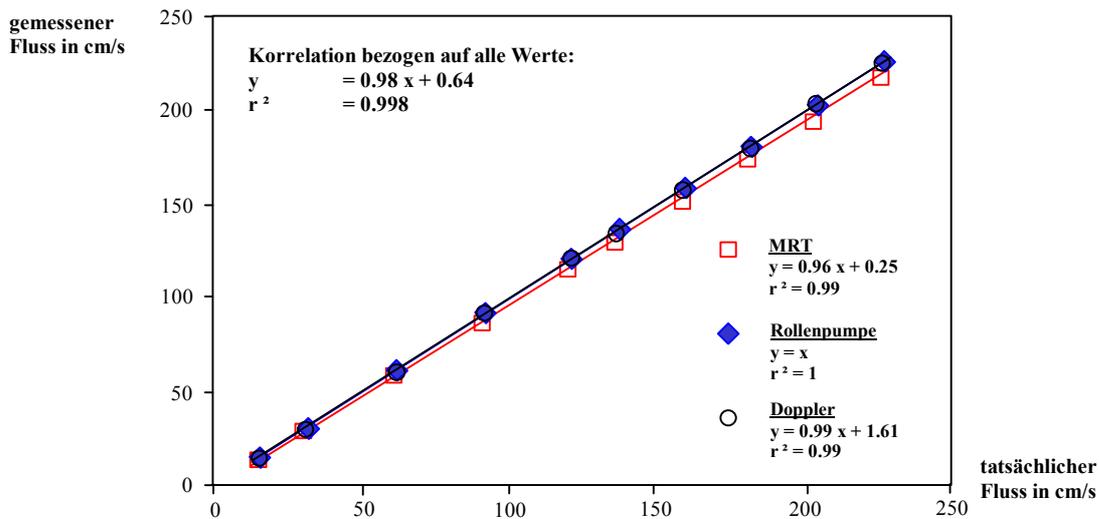
Bei allen Versuchen wurde mit der in Abschnitt 1.3 beschriebenen Phasenkontrasttechnik gemessen. Der tatsächliche Fluss wurde dopplersonographisch mit dem Transonic<sup>®</sup> - Flowmeter ermittelt. Das für die Flussmessungen relevante Gefäßsegment hatte einen Innendurchmesser von 4.6 mm. Die verwendete Flüssigkeit war in allen Fällen eine Suspension aus 100 ml Silicon-Antischaum-Emulsion auf 5 l reines H<sub>2</sub>O. Mit Ausnahme der ersten Versuchsreihe 4.2.2 erfolgten alle Messungen mit pulsatilen Flüssen. Da die in der MRT ermittelten Werte für das Flussvolumen (ml/s) aus den Werten für die Flussgeschwindigkeiten im Voxel errechnet werden, wurde als Untersuchungsparameter in allen folgenden Versuchen mit dem Flussphantom die Flussgeschwindigkeit (cm/ s) gewählt.

### 4.2.2. Bestimmung der Messgenauigkeit der MR-Flussmessung in Phasenkontrasttechnik bei einem kontinuierlichen Fluss

Es sollte zunächst die angewendete MR-Phasenkontrasttechnik an einem kontinuierlichen Fluss erfasst werden, weil hier keine zusätzlichen die Messung limitierende Faktoren wie EKG-Ableitung und zeitliche Auflösung der Messsequenz berücksichtigt werden mussten, um tatsächlich auch die maximale Flussgeschwindigkeit in der Zyklusphase zu erfassen. Bei einem kontinuierlichen Fluss ist das Flussprofil zu jedem Zeitpunkt gleich.

Von der Rollenpumpe wurden hierfür Flüsse zwischen 100 bis 1500 ml/min, zunächst in 200 ml Schritten, ab 900 ml/ min in 150 ml Schritten erzeugt. Die drei Werte für den Fluss, die Förderleistung der Rollenpumpe und die dopplersonographischen bzw. MR-Messwerte wurden in jeweils drei Messreihen ermittelt. Anschliessend wurden ihre Mittelwerte gegeneinander aufgetragen und miteinander verglichen.

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom



**Abb. 4.6:** Der Vergleich der Messwerte der MR-Flussmessung mit denen der Dopplermessung und den an der Rollenpumpe eingestellten Werten zeigt insgesamt eine gute Korrelation mit geringer Tendenz zur Unterschätzung durch das MR.

#### Ergebnisse

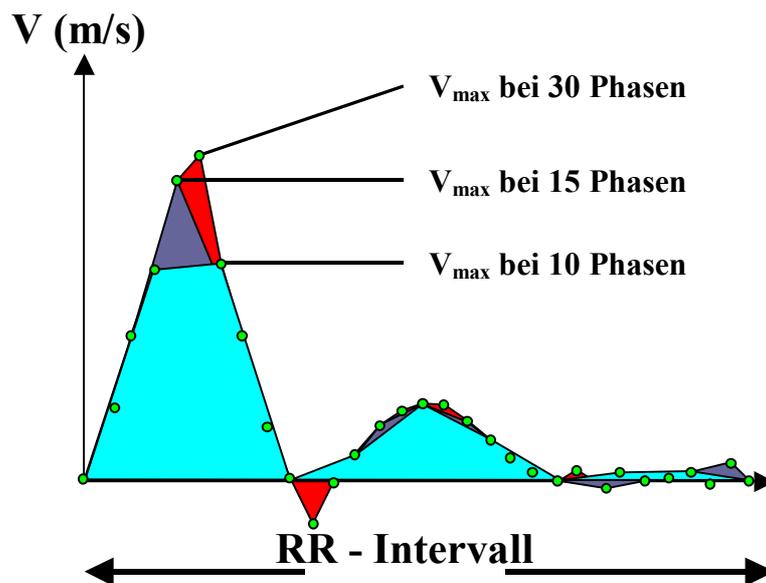
Die Messwerte der MR-Flussmessung in Phasenkontrasttechnik lagen unterhalb derer des tatsächlichen Flusses. Die Flussgeschwindigkeit wurde über den gesamten Messbereich unterschätzt. So betrug die relative Abweichung gegenüber den Werten der Rollenpumpe annähernd konstant 3,3 % und gegenüber den dopplersonographisch ermittelten Werten 3,8 %. Diese lineare Verschiebung der Messergebnisse lässt einen systembedingten Fehler vermuten. Unabhängig von den Messverfahren konnte ein Korrelationskoeffizient von jeweils  $r=0.99$  bestimmt werden. Die Standardabweichung der MRT Messwerte um ihren Mittelwert betrug 1.

#### 4.2.3. Bestimmung der Messgenauigkeit der MR Flussmessung in Phasenkontrasttechnik bei einem pulsatilen Fluss

Es konnte gezeigt werden [116], dass die Anzahl der rekonstruierten Bildphasen einen Einfluss auf die Messgenauigkeit der MR-Flussmessung hat (Abb. 4.7).

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---



**Abb. 4.7:** Schematische Darstellung des möglichen Einflusses der Wahl der Akquisitionsphasen pro RR-Intervall auf die gemessene maximale arterielle Flussgeschwindigkeit

Bei einer zu geringen Anzahl in Bezug auf die Herzfrequenz kam es zu einer signifikanten Unterschätzung der Flussgeschwindigkeit. Im folgenden Versuch sollte überprüft werden, ob mit 13 Bildphasen (Bildakquisitionen pro Herzzyklus), einer minimalen Repetitionszeit [117] und einer Messzeit von 4 Minuten, hinreichend genaue Messergebnisse in einem Frequenzbereich zwischen 60 und 90 Schlägen pro Minute zu erzielen sind. Hierzu wurde die Schlagfrequenz und mit ihr die Förderleistung der Pumpe schrittweise erhöht, so dass jeweils ein Schlagvolumen von 15 ml gefördert wurde. Durch eine so definierte Voreinstellung war gewährleistet, dass reproduzierbar homogene Flüsse erzeugt werden konnten. Die Pumpleistung wurde jeweils durch Messungen mit der Dopplersonde verifiziert und betrug:

- 900 ml/ min bei einer Herzfrequenz von 60/ min
- 1050 ml/ min bei einer Herzfrequenz von 70/ min
- 1200 ml/ min bei einer Herzfrequenz von 80/ min
- 1360 ml/ min bei einer Herzfrequenz von 90/ min
- 1500 ml/ min bei einer Herzfrequenz von 100/ min

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

#### Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe stimmen im wesentlichen mit denen überein, die zur Analyse der Messgenauigkeit eines kontinuierlichen Flusses erzielt wurden. Die Messwerte der MR-Flussmessung bewegten sich linear verschoben unterhalb des tatsächlichen Flusses. Mit 7% lag die Unterschätzung des tatsächlichen Flusses erwartungsgemäss höher als beim Vorversuch. Die Messgenauigkeit war über die verschiedenen Pulsfrequenzen weitestgehend gleich. Allerdings nahm die Streuung der Messwerte mit steigender Frequenzzahl zu. Die Standardabweichung der relativen Messfehler, bezogen auf den tatsächlichen Fluss, stieg von 1 für 60 Schläge/ Minute auf 3 für 90 Schläge/ Minute. Sie lag jedoch im arithmetischen Mittel mit 2,25 innerhalb der Standardabweichung der Förderleistung des elektro-pneumatischen Kunstherzen. Die Flussunterschätzung mit der MRT liegt bei Messungen mit pulsatilem Fluss und der verwendeten Sequenz und zeitlichen Auflösung zwischen 3 und 7%.

Zusammengefasst werden noch einmal die prozentualen Fehler der einzelnen Messsysteme für die untersuchten Messbereiche:

- Fehler Rollenpumpe:  $\pm 2\%$
- Fehler Dopplersonde  $\pm 2\%$  Abweichung der Messwerte
- Doppler – Rollenpumpe
  - a) ohne Korrektur:  $+24\%$
  - b) mit Korrektur:  $<1\%$
- Abweichung der Messwerte für einen kontinuierlichen Fluss
  - a) MRT – Rollenpumpe -  $3,3\%$
  - b) MRT – Doppler -  $3,8\%$
- Abweichung der Messwerte für einen pulsatilem Fluss
  - MRT – Doppler - 3 bis -  $7\%$

#### 4.2.4. Simulation von Einflussfaktoren

##### 4.2.4.1. Fehleinstellung zwischen physikalischer und phasenkodierter Flussrichtung: Messungen am Phantom und an Probanden

Für eine quantitative Flussbestimmung ist es wichtig, den Schichtauswahlgradienten (phasenkodierte Flussrichtung) orthogonal zur physikalischen Flussrichtung [7, 117] im betreffenden Gefäß zu schalten, um so Signalverluste zu vermeiden. Kommt es zu Abweichungen, kann die Beziehung zwischen dem tatsächlichen und dem gemessenen Fluss wiedergegeben werden mit:

$$F_{\text{meas}} = F_{\text{true}} \cos \varnothing$$

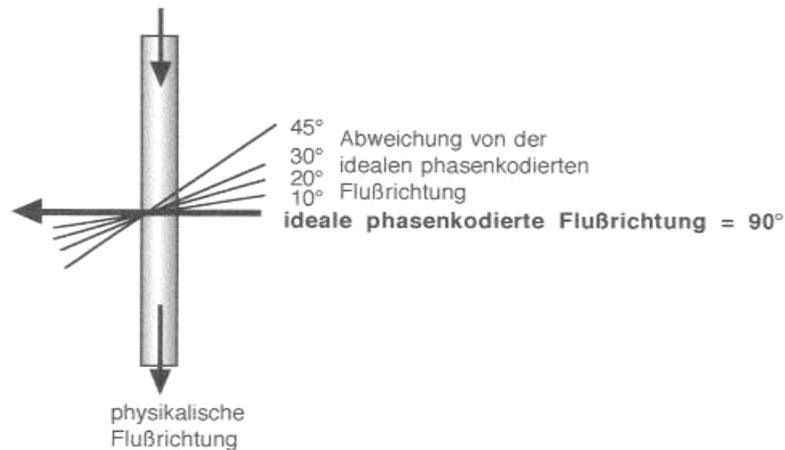
#### Formel 9:

Das Problem, die Flussrichtung in einem Gefäß durch eine zweidimensionale Abbildung korrekt einzuschätzen ist häufig aufgrund der komplexen Geometrie von Gefäßen (siehe Kapitel 6) nicht möglich. Es empfiehlt sich daher neben einer exakten Lokalisation des Gefäßes durch einen 3-Ebenen-Scout auch „in-plane“, d.h. im Gefäßverlauf, eine Flussmessung durchzuführen, um die Flussrichtung des Hauptflussvektors zu erfassen. Mit diesen Mitteln ist es möglich, den Schichtauswahlgradienten in seinen drei Orientierungen (x, y, z) der Ausrichtung des Gefäßsegmentes anzupassen und somit den Schnittwinkel in den meisten Fällen bei annähernd 90° zu halten. Bei einer komplexen Anatomie, wie sie bei angeborenen Herzfehlern häufig vorhanden ist, sind Abweichungen jedoch nicht immer zu vermeiden. Aus diesem Grunde sollten die Auswirkungen auf die Messgenauigkeit untersucht werden, die entsteht, wenn der Schichtauswahlgradient zur physikalischen Flussrichtung um 10°, 20°, 30° und 45° abweichend geschaltet wird. Die Messungen erfolgten bei verschiedenen Flussgeschwindigkeit zwischen 90 und 200 cm/s. Abb. 4.8 zeigt schematisch die ideale Position der „through-plane“-Flussmessung in einem Winkel von 90° zur Hauptflussrichtung. Zusätzlich erfolgten hierzu noch Flussmessungen an vier gesunden Probanden. Das mittlere Alter der Probanden betrug 26 Jahre. Die Flussmessung erfolgte in Höhe der Aorta

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

deszendens mit einem Winkel, der um  $30^\circ$  von der idealen phasenkodierten Flussrichtung abwich.



**Abb. 4.8:** Schematisierte Versuchsanordnung für die Untersuchung der Einflussfaktoren des Messwinkels auf die gemessene Flussgeschwindigkeit.

#### Ergebnisse

Die Genauigkeit der Messergebnisse blieb bis zu einem abweichenden Winkel der phasenkodierten Flussrichtung (der „through-plane“ Orientierung) von  $20^\circ$  nahezu unverändert gegenüber einem Schichtselektionsgradienten, der ideal orthogonal zur Hauptflussrichtung im  $90^\circ$ -Winkel positioniert wurde. Es fand sich eine gute Korrelation der Messwerte mit dem tatsächlichen Fluss ( $r^2=0,98$ ), die Streuung der Messwerte war gering. Der relative Fehler lag bei 3% und damit vernachlässigbar klein (ca. 0,03-0,06 m/s). Größere Auswirkungen hingegen auf den Messfehler hatte eine Fehlpositionierung der „through-plane“ Schicht  $>20^\circ$ . Die lineare Regressionsanalyse zeigte zwar weiterhin eine gute Korrelation der Messwerte zu den tatsächlichen Flusswerten ( $r^2=0,92$ ), die Flussgeschwindigkeit wurde allerdings signifikant unterschätzt, bei einer maximalen Abweichung von  $45^\circ$  bis zu **25%**. Des Weiteren nahm die Streuung der Messwerte zu. Die Standardabweichung der relativen Messfehler war mit Werten von 4 (für  $30^\circ$ ) und 11 (für  $45^\circ$ ) gegenüber korrekt durchgeführten Flussmessungen deutlich erhöht. Die Ergebnisse der Flussmessungen, welche an den vier gesunden Probanden durchgeführt wurden zeigten ein ähnliches Ergebnis. So lagen die mit einem von der Optimalpositionierung um  $30^\circ$  abweichenden Winkel gemessenen

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

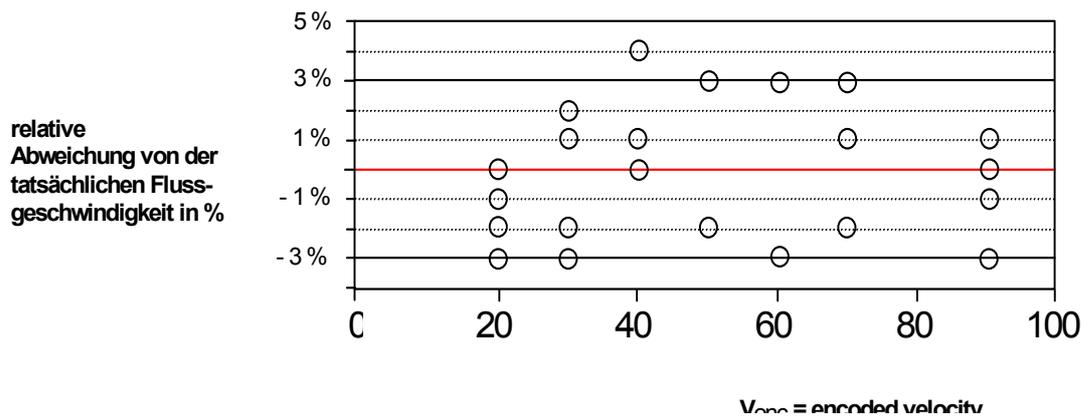
Flussgeschwindigkeiten um 9% bis 17% unter den Messwerten mit optimaler orthogonaler Positionierung der „through-plane“-Schicht.

#### 4.2.4.2. Auswirkungen der Fehleinstellung zwischen tatsächlicher maximaler Flussgeschwindigkeit und erwarteter maximaler Flussgeschwindigkeit ( $V_{enc}$ = encoded velocity)

Mit Hilfe der Bernoulli-Gleichung kann aus den in der Dopplersonographie oder der MR-Phasenkontrasttechnik gemessenen Flussgeschwindigkeiten ein Druckgradient über einer Stenose als Ausdruck des Schweregrades abgeschätzt werden. Dabei entstehen an Stenosen z.T. extrem hohe maximale Flussgeschwindigkeiten. Für eine genaue quantitative Flussmessung muss die maximal zu erwartende Flussgeschwindigkeit vorgegeben werden, da die Flussrichtung und die Flussgeschwindigkeit nur dann anhand der Phasenverschiebung kodiert werden können, wenn die zu erwartenden Werte im Bogenmass auf  $360^\circ$  abgebildet werden können.

Überschreitet der tatsächliche Wert den eingestellten Messbereich, so ist die Flussrichtung nicht mehr eindeutig definiert, es kommt zum Phänomen des Aliasing oder phase-wrap (Abb.1.6). Ist der Messbereich deutlich zu gross eingestellt, z.B. bei niedrigen Flüssen im Niederdrucksystem, kann es zu einer signifikanten Verringerung der Signalintensität und damit zu deutlicher Unterschätzung der Flussgeschwindigkeit oder des Flussvolumen kommen [26, 118]. Der Einfluss, den eine gegenüber der tatsächlichen Flussgeschwindigkeit erhöhte oder erniedrigte phasenkodierte Flussgeschwindigkeit auf die Messgenauigkeit und die Signalintensität im PCA/M (Modulus- oder Magnitudebild) und PCA/P (Phasenbild) – Bild hat, sollte hier überprüft werden. Abb. 4.9 zeigt, welchen Effekt eine deutlich über dem tatsächlichen maximalen Fluss eingestellte  $V_{enc}$  auf die gemessene Geschwindigkeit in der MR-Flussmessung hat.

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom



**Abb. 4.9:** Einfluss einer deutlich über dem tatsächlichen Fluss liegenden  $V_{enc}$  (cm/s) auf die im MRT gemessene Flussgeschwindigkeit. Es zeigt sich eine maximale Abweichung der gemessenen Flussgeschwindigkeit von 4%, was im Rahmen der Variabilität des Schlagvolumens des elektropneumatischen Kunsterzen liegt.

In den durchgeführten Versuchen überschritt die  $V_{enc}$  die tatsächliche um einen Betrag zwischen 35% und 850%. Auch bei einer extremen Überhöhung der  $V_{enc}$  für die maximal erwartete Flussgeschwindigkeit auf das 8,5 fache der tatsächlichen Flussgeschwindigkeit konnte keine Auswirkung auf die Signalintensität der MR-Flussmessung festgestellt werden. Es wurde ein hoher Korrelationskoeffizient von 0.98 gefunden, der die gute Übereinstimmung zwischen dem gemessenen und dem tatsächlichen Fluss wiedergibt. Die Streuung war mit einer Standardabweichung von maximal 3 ebenfalls gering.

Die Resultate der quantitativen Flussbestimmung bei einer zu niedrig vorgewählten  $V_{enc}$  zeigten bereits bei gering zu niedrig eingestelltem Wert ein „Aliasing“ oder „phase wrap“ (Abb. 1.6). Die Vorgabe der  $V_{enc}$  lag dabei zwischen 2% bis 97,5% unter der tatsächlichen maximalen Flussgeschwindigkeit von 200 cm/s. Alle Messungen erfolgten mit einer konstanten Pulsfrequenz von 80/min.

#### 4.2.4.3. Einfluss unterschiedlicher Gefäßdurchmesser

Bei den bisher beschriebenen Flussmessungen am Phantom wurden diese an einem Gefäßsegment mit einem Innenradius von 0,23 cm durchgeführt. Unter solchen Bedingungen ist das Auftreten der im Kapitel 1.4 beschriebenen Partialvolumeneffekte wahrscheinlich. Zur Überprüfung wurden Messreihen an Gefäßsegmenten mit drei unterschiedlichen Oberflächeninnendurchmessern erstellt.

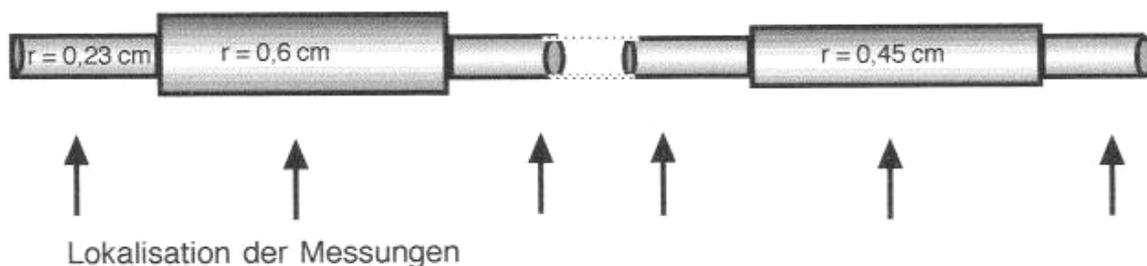
### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

Die Kunstherzpumpe war so eingestellt, dass bei einer Schlagfrequenz von 80 Hz innerhalb eines Gefäßsegmentes mit einem Innenradius von  $r_1 = 0,23$  cm dopplersonographisch ein Fluss von 135 cm/s (bzw. 15 ml/s) bestimmt wurde. Dieser entsprach unter Berücksichtigung des systembedingten Fehlers von 3,8% einem MR-Flussmesswert von 131 cm/s. Der Fluss wurde anschliessend durch zwei weitere Gefäßsegmente geleitet, eines mit einem Innenradius von  $r_2 = 0,45$  cm, das andere mit einem Innenradius von  $r_3 = 0,6$  cm.

Entsprechend dem Kontinuitätsgesetz ( $A_1/A_2 = V_2/V_1$ ), sind folgende Flüsse für die angesprochenen Gefäßsegmente zu erwarten:

- $r_1 = 0,23$  cm  $\Rightarrow V_{\max 1} = 131$  cm/s
- $r_2 = 0,45$  cm  $\Rightarrow V_{\max 2} = 35,3$  cm/s
- $r_3 = 0,6$  cm  $\Rightarrow V_{\max 3} = 19,8$  cm/s

Die Ergebnisse dieser Messreihe sind in Abbildung 4.10 dargestellt. Es wurden hierfür jeweils zwei Messungen vor und hinter dem vergrößerten Gefäßsegment durchgeführt. Innerhalb des vergrößerten Segmentes erfolgten drei Messungen.

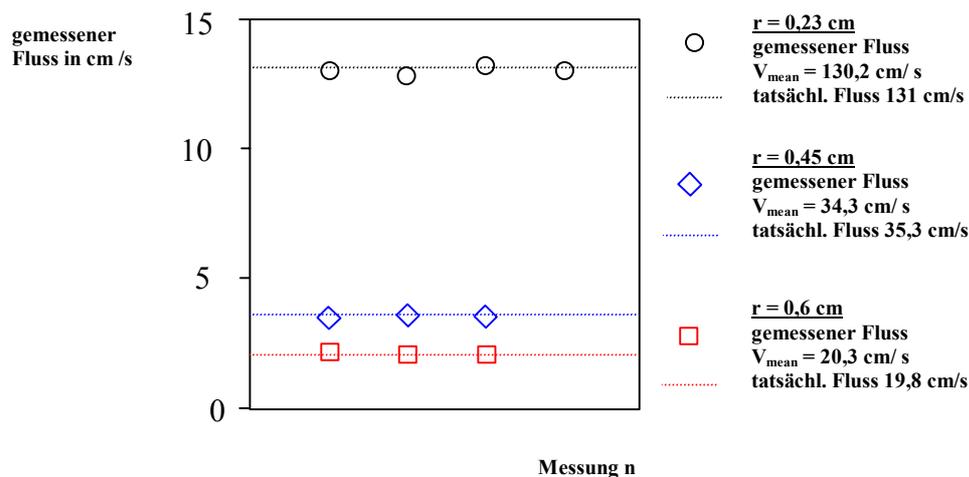


**Abb. 4.10:** Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus. Die Messungen erfolgten jeweils ausserhalb des durch Gefäßquerschnittsänderung verursachten turbulenten Strömungsbereiches

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

#### Ergebnisse

Die Messgenauigkeit wurde durch unterschiedliche Gefäßlumina nicht beeinflusst. Es kam zu keinerlei Signalverminderung aufgrund von Partialvolumeneffekten. Sämtliche Ergebnisse entsprachen den Annahmen nach hydrodynamischen Regeln. Die Streuung der Messwerte war gering (Abb. 4.11).



**Abb. 4.11:** Ergebnisse der Flussmessungen bei drei unterschiedlichen Gefäßinnendurchmessern. Im untersuchten Messbereich fanden sich keine Signalreduktionen aufgrund von Partialvolumeneffekten. Die Abweichungen vom tatsächlichen Fluss waren gering.

#### 4.2.4.4. Flussmessungen im Bereich von Stenosen

In diesem Versuch sollte das Messverhalten der flusssensitiven GE-Sequenz in Gefäßabschnitten dokumentiert werden, die klinisch bedeutsame Stenosen simulieren. In das Flussphantom wurden zu diesem Zweck Glasröhrchen installiert, in denen Stenosen unterschiedlicher Ausmasses und Länge eingelassen waren. Diese Stenosen befanden sich in einem Gefäßbereich parallel zum Hauptgefäß und endeten offen in einem Messzylinder. Das Ablesen der Messskala des Messzylinders über ein definiertes Zeitintervall erlaubte den Vergleich der Durchflussvolumina mit den MR-Messdaten. Eine Volumenflussmessung mit dem Messzylinder ist jedoch vor allem bei kleinen Flussvolumina stark fehlerbehaftet. Die Ausliterung wurde daher mit einem gegenüber der MR-Messung um 5% erhöhten systolischen Antriebsdruck des Kunstherzen durchgeführt, um das Zeitintervall und somit den Fehler möglichst klein zu halten. Aus technischen Gründen konnten die MR-Messungen nicht zeitgleich mit

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

der Ausliterung erfolgen. Eine verlässlichere Aussage über die Messgenauigkeit der MRT lässt sich mit einer hydrodynamischen Berechnung machen. Nach dem Kontinuitätsgesetz wird in dem stenotischen Bereich eines Gefäßes eine Flussbeschleunigung erwartet, die dem Grad der Gefäßverengung proportional ist. Die prästenotischen Messungen durften nach den bisherigen Versuchsergebnissen als valide angenommen werden. Insgesamt erfolgten Messungen an vier unterschiedlichen Stenosetypen:

- Stenosenlänge 5,0 cm, 40%ige Stenose
- - Stenosenlänge 5,0 cm, 75%ige Stenose
- - Stenosenlänge 0,5 cm, 40%ige Stenose
- - Stenosenlänge 0,5 cm, 75%ige Stenose

Die Messungen wurden prä- und intrastenotisch durchgeführt. Der prästenotische Gefäßquerschnitt hatte einen Oberflächeninnendurchmesser von 0,15 cm. Um das Auffinden des stenotischen Gefäßbereiches mit Hilfe einer höheren Auflösung zu erleichtern, wurden für die höhere Matrix ein kleineres „field of view“ (FOV) gewählt.

- FOV: 180 mm
- - RFOV: 45% (rectangular FOV)

Diese Umstellung hatte keinen Einfluss auf die Messergebnisse. Testweise wurden Messungen mit einem unveränderten FOV und RFOV durchgeführt. Die mit beiden Techniken registrierten Flussgeschwindigkeiten wichen nicht voneinander ab.

#### **Ergebnisse**

Reproduzierbare Flussmessungen konnten an allen Stenosetypen durchgeführt werden. Die Werte liessen sich trotz turbulenter Bereiche und des Phänomens einer partiellen Flussumkehr innerhalb der 75%igen Stenose eindeutig bestimmen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.1 dargestellt. Die Messwerte entsprachen weitestgehend den hydrodynamischen Voraussagen. Es wurde eine zum Grad der Gefäßveränderung proportionale Flussbeschleunigung innerhalb des intra-

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

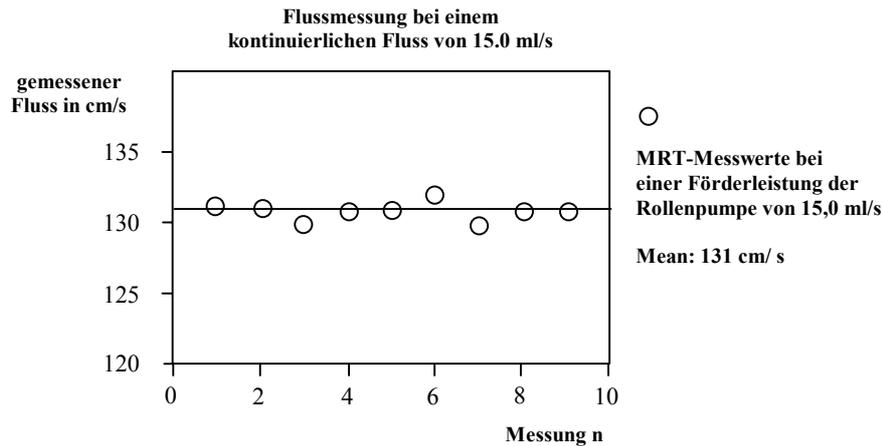
stenotischen Bereiches nachgewiesen. Der Fluss war bei der 75%igen Stenose gegenüber der 45%igen Stenose verringert. Die Flussgeschwindigkeit war zudem in dem 5 cm langen Stenosesegment gegenüber der nur 0,5 cm langen Stenose um 30-45% erniedrigt. Die hydrodynamische Erklärung hierfür ist nicht eindeutig. Die in Kapitel 1.4 beschriebenen Phänomene der laminaren Flussumkehr und der reversen Flusseparation dürften sich allerdings bei einem längeren Stenosesegment deutlicher ausbilden als bei einem kurzen und somit zu einer ausgeprägteren Reduzierung der Flussgeschwindigkeit führen. Die Werte der magnetresonanztomographischen prästenotischen Flussmessung gleichen weitestgehend den Werten der poststenotisch durchgeführten Ausliterung. Die MR-Messwerte lagen um 3 bis 8,5% unterhalb derer der Ausliterung. Diese insgesamt geringe Abweichung kann auf zwei mögliche Ursachen zurückgeführt werden. Zum einen auf eine fehlerhafte Ausliterung, da hier der systolische Antriebsdruck um 5% höher lag als bei der MR-Messung, zum anderen auf die tendenzielle Unterschätzung des wahren Flusses bei MR-Messungen **um bis zu 7%**. Die Annahme, dass es sich hierbei um einen systembedingten Fehler handelt, wird durch die hohe Übereinstimmung der relativen Veränderungen der beiden angewandten Messverfahren unterstrichen.

**Tabelle 4.1:**

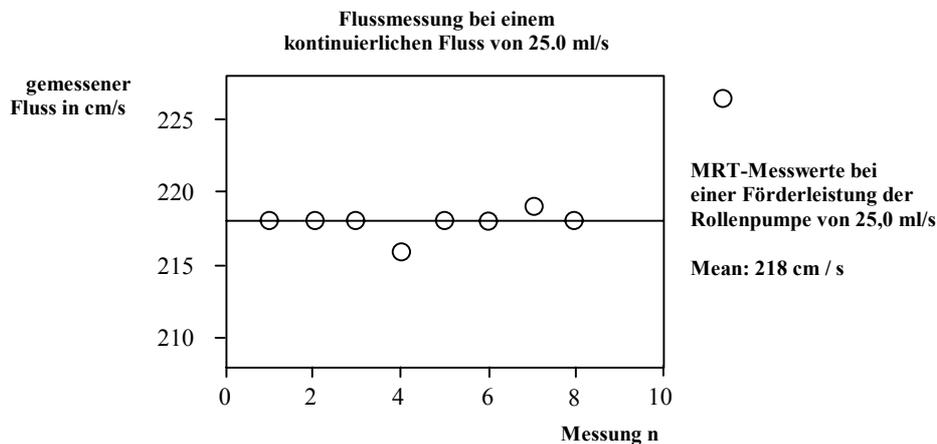
	Prästenotische	intra-	intra-	Poststen. Ausliterung
	MRT-Messung	MRT-Messung	Flussbeschleunigung	(Abweichung zur MRT
			in %	Messung in %
Stenosenlänge 5,0 cm	46,0 cm/s	75,0 cm/s	38%	48,9 cm/s (6,0 %)
40%ige Stenose	12,7 cm/s	56,0 cm/s	76%	13,0 cm/s (3,3 %)
75%ige Stenose				
Stenosenlänge 0,5 cm				
40%ige Stenose	75,0 cm/s	119,0 cm/s	37%	82,0 cm/s (8,5 %)
75%ige Stenose	16,5 cm/s	80,0 cm/s	79%	17,0 cm/ s (3 %)

#### 4.3. Reproduzierbarkeit der Ergebnisse

Bei kontinuierlichem Fluss betrug die maximale Abweichung der Messwerte vom Mittelwert 0,7 %, im Sinne einer guten Reproduzierbarkeit und zwar unabhängig von der vorherrschenden maximalen Flussgeschwindigkeit (Abb. 4.12 - 4.15).

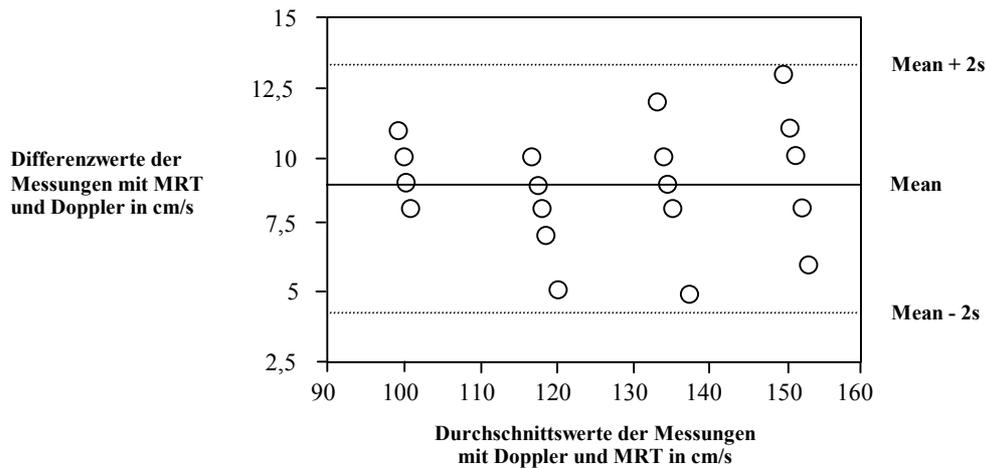


**Abb. 4.12:** Ergebnisse von n=9 Messungen der Spitzenflussgeschwindigkeit in der MR-Flussmessung bei einem kontinuierlichen Fluss von 15 ml/s zeigt eine gute Übereinstimmung der Messwerte.

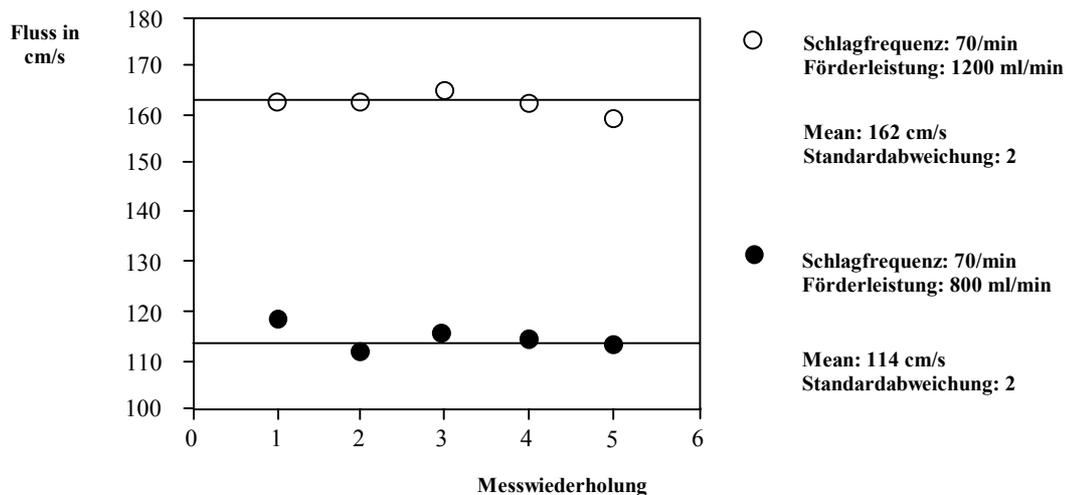


**Abb. 4.13:** Ergebnisse von n=8 Messungen der Spitzenflussgeschwindigkeit in der MR-Flussmessung bei einem kontinuierlichen Fluss von 25 ml/s zeigt eine gute Übereinstimmung der Messwerte.

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom



**Abb. 4.14:** „Limits of agreement“ der MR-Ergebnisse (jeweils 5-malige Wiederholung der Messung) der Spitzenflussgeschwindigkeiten im Vergleich zur Dopplermessung bei 4 verschiedenen Geschwindigkeitsstufen. Bei den ersten Werten zeigen sich nur 4 Messpunkte wegen Überlappung zweier Ergebnisse.



**Abb. 4.15:** Reproduzierbarkeit der Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeit (cm/s) im Flussphantom mit der MR-Flussmessung bei verschiedenen Förderleistungen des Berlin-Heart.

#### 4.4. Diskussion

##### Messgenauigkeit der dopplersonographischen Flussmessungen

Ziel dieser Untersuchung am Flussphantom war es, eine flusssensitive MR-Technik für die Bestimmung von Druckgradienten über stenotischen Gefäßabschnitten oder zur Evaluation von Flussvolumina zur Ermittlung von Regurgitationsvolumina etc. zu evaluieren. Diese sollte dann bei der Verlaufskontrolle von angeborenen Herzfehlern als eine nichtinvasive Methode zur Quantifizierung von Stenosen und Insuffizienzen Anwendung finden. Obwohl die Dopplerechokardiographie eine sichere, kostengünstige und in der Regel zuverlässige Methode zur Bestimmung von Druckgradienten darstellt, finden sich nicht selten Umstände, die ihren Einsatz limitieren [119, 120, 121, 122, 123]. Eine genaue Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeit ist nur möglich, wenn das Messvolumen exakt im Jet des Blutflusses plaziert ist. Des weiteren muss der Winkel zwischen Schallstrahl und Jet möglichst genau eingeschätzt werden. Die kritische Grenze liegt bei einer Abweichung von 20° [32]. Je nach maximaler Flussgeschwindigkeit liegt der Fehler zwischen 5 und 11%. Nicht nur das Auffinden des richtigen Schallfensters zur Detektion der Hauptrichtung eines Stenosejets bereitet häufig Schwierigkeiten. Fehlpositionierungen des Schallkopfes mit abweichenden Winkeln können allein durch die Bewegung des Herzens und der Aorta während der Systole hervorgerufen werden. In zahlreichen Arbeiten wurden Einflussfaktoren auf die Messgenauigkeit der Dopplersonographie zur Bestimmung von Druckgradienten über Stenosen unterschiedlicher Morphologie untersucht [124, 125, 126]. Sowohl der Grad als auch die Form von Stenosen beeinflussen die Messgenauigkeit. Bei dreieckigen Stenoseformen wurde ab einer Fläche von weniger als 78,5 mm<sup>2</sup> und bei runden Stenoseformen ab einer Fläche von weniger als 50,2 mm<sup>2</sup> eine signifikant zu niedrige Flussgeschwindigkeit registriert. Bei Stenosegraden mit Flächen oberhalb der genannten ergaben sich jedoch gute Korrelationen zu den invasiv ermittelten.

Die Korrelation für simultane Messungen des „peak-to-peak“ Gradienten mit dem Herzkatheter und der Dopplersonographie bei Aortenklappenstenosen wird mit Korrelationskoeffizienten zwischen  $r=0,79$  bis  $r=0,95$  angegeben [123, 127]. Auch

### **III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom**

---

wenn die Aortenklappe im Vergleich zu anderen Strukturen des Herzens gut für dopplersonographische Untersuchungen zugänglich ist, so kann trotzdem nicht immer ein adäquates Dopplersignal [128] gefunden werden. Insgesamt sind Kinder besser beurteilbar als Erwachsene. Der Zugang wird im Alter erschwert durch überlagerndes Lungengewebe, Verkalkungen des Gefäßsystems, Adipositas und tiefer gelegene Herzstrukturen. Eine dopplerechokardiographische Druckgradientenbestimmung über ein längeres stenotisches Segment wie sie bei Aortenisthmusstenosen oder peripheren Pulmonalstenosen vorkommen, können schwierig oder gar unmöglich sein [123, 129].

#### **Messgenauigkeit der MR-Flussmessung in vitro**

Die Genauigkeit der MR-Flussmessung wurde anhand eines Flussphantoms überprüft. Die in dem Phantom vorliegenden Drücke, Flussgeschwindigkeiten, die Pulsatilität und die physikalischen Eigenschaften der verwendeten Flüssigkeiten waren bekannt und glichen den physiologischen Bedingungen im menschlichen Kreislauf. Die für die Validierung eingesetzten Messgeräte (Doppler, Rollenpumpe) selbst wiesen einen relativen Fehler von jeweils  $\pm 2\%$  auf, die Förderleistung der Pumpe schwankte um  $\pm 3\%$ . Das als Flussphantom eingesetzte Gesamtsystem konnte somit als hinreichend genau für die Evaluation der MR-Flussmessung angesehen werden.

#### **Messgenauigkeit der MR-Flussmessung bei einem kontinuierlichen Fluss**

Die Ergebnisse der MR-Flussmessung eines kontinuierlichen Flusses lagen um 3,8% unter den mit der Dopplersonde gemessenen und um 3,3 % unterhalb der eingestellten Förderrate der Rollenpumpe. Dieser relative Fehler war über den gesamten Messbereich konstant und lässt auf eine systembedingte Abweichung schließen. So werden mit der Dopplersonde und der MRT zwei unterschiedliche physikalische Größen gemessen. Für die Umrechnung der Größe Flussvolumen (ml/min) in die Größe Flussgeschwindigkeit (m/s) ist die Kenntnis des Flussprofils erforderlich.

Dieses sollte im Falle eines laminaren Flusses die Form einer Parabel haben. Des Weiteren wird mit der MRT die Flussgeschwindigkeit in einem Voxel gemessen.

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

Dieses repräsentiert die mittlere Flussgeschwindigkeit innerhalb dieses Voxels. Bei der niedrigeren räumlichen Auflösung der MRT im Vergleich zur Dopplermessung mag die geringe Unterschätzung der maximalen Flussgeschwindigkeit mit der MRT auch hierin begründet liegen.

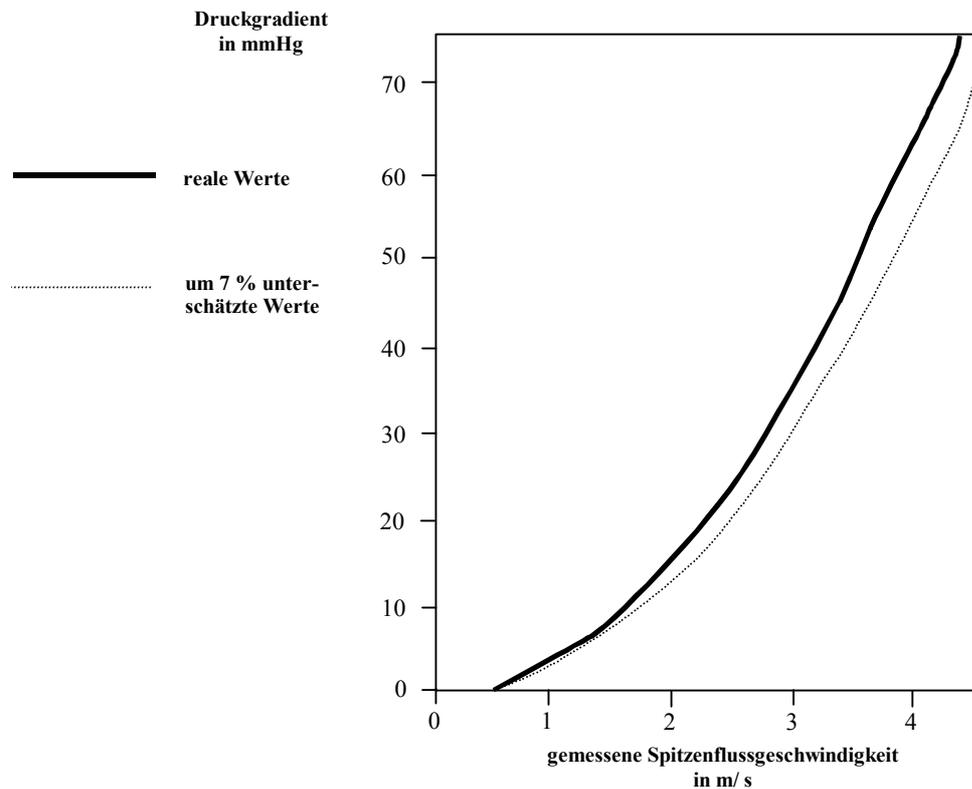
#### **Messgenauigkeit bei einem pulsatilen Fluss**

Die maximale Flussgeschwindigkeit bei pulsatilen Flüssen wurde mit der MRT um maximal 7% unterschätzt. Im Vergleich zur Dopplersonographie mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung werden die Flusswerte in Echtzeit akquiriert, während bei der MR-Flussmessung die Daten aus mehreren Herzzyklen zur Rekonstruktion der Bilddaten herangezogen werden. Dies führt zum einen zur Mittelung der maximalen Flussgeschwindigkeiten während der Akquisition, d.h. Schwankungen der Pulswelle bzw. Schlagvolumina des Kunstherz werden „geglättet“, zum anderen kann eine zu niedrige Zahl von Bildern, die pro Herzzyklus akquiriert werden, zu einer Unterschätzung des wahren Flusses (Abb. 4.7) führen. Deshalb ist es bei pulsatilem Fluss besonders wichtig, genügend Bilder in der Systole mit ausreichend hoher zeitlicher Auflösung zu akquirieren [116]. In der Diastole macht sich eine geringe Anzahl von Phasen aufgrund der geringeren Schwankungen der maximalen Flussgeschwindigkeit weniger bemerkbar. Diese Einflüsse können durch die Erhöhungen der Messdurchgänge (Bildphasen) oder die Wahl einer längeren Repetitionszeit minimiert werden, was bei der verwendeten Sequenz durch eine automatische frequenzangepasste Wahl der Bildphasen und des TR erfolgte. Auch Arrhythmien können die Messung beeinflussen. Um mit Sicherheit während des maximalen Flusses im Herzzyklus Daten zu akquirieren, wurde retrospektives gating für die flusssensitive Gradientenechosequenz verwendet, bei der das EKG während der Akquisition aufgezeichnet wird und die Daten nachträglich den einzelnen Phasen des Herzzyklus zugeordnet werden. Hinweise darauf, dass die Messungenauigkeiten der MR-Flussmessung mit der Herzfrequenz steigen, liefert auch die Beobachtung, dass sich dann eine grössere Streuung der Messwerte findet. Aus den Abbildungen 4.13 und 4.14 und geht hervor, dass eine steigende Flussgeschwindigkeit hingegen keinen Einfluss auf die Streuung der Messwerte hat.

### III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom

---

Mit einer maximalen Variationsbreite von 0,07 m/s sind die Abweichung allerdings für klinische Zwecke irrelevant. Aus klinischer Sicht hat ein potentieller Messfehler von 7 % bei der Messung der Spitzenflussgeschwindigkeit keine signifikante Bedeutung für die Bestimmung des Druckgradienten (Abb. 4.16).



**Abb. 4.16:**

#### **Fehleinstellung der phasenkodierten Flussrichtung**

Flussmessungen mit fehlerhaft vorgegebener Flussrichtung haben ähnlich wie bei der falschen Wahl des Schallwinkels bei der Doppler-Echokardiographie bis zu einem Winkelfehler von 20° kaum einen Einfluss auf das Messergebnis [26]. Der Fehler lag bei 3%. Bei Winkelfehlern über 20° wurde der Fluss hingegen deutlich unterschätzt und lag im arithmetischen Mittel um 14% für 30° bzw. 17% unter dem tatsächlichen Wert für 45° Abweichung von der tatsächlichen Flussrichtung. Stellt man der eigentlichen Flussmessung eine „Übersichtsflussmessung“ „in-plane“ im Gefäßverlauf zur Ermittlung der maximalen Flussgeschwindigkeit und der Richtung des Hauptflussvektors voran, kann eine Abweichung von mehr als 20° sicher vermieden werden [130].

#### **Fehleinstellung der maximalen phasenkodierten Flussgeschwindigkeit ( $V_{enc}$ )**

Die Versuche mit falsch vorgewählter maximaler phasenkodierter Flussgeschwindigkeit ( $V_{enc}$ ) ergaben, dass selbst bei extremer Überhöhung der  $V_{enc}$  im Vergleich zur tatsächlich messbaren maximalen Flussgeschwindigkeit von 850% keine Einschränkung der Messgenauigkeit zu verzeichnen war. Dies steht im Widerspruch zu Ergebnissen von Kilner et al. [117]. Es konnte allerdings wie vorbeschrieben ein reduziertes Signal-zu-Rausch Verhältnis nachgewiesen werden. Es war trotzdem eine genaue Platzierung der ROI an der Stelle der maximalen Flussgeschwindigkeit möglich, da die unterschiedlichen Graustufen der Bilder vom Rechner nicht hochskaliert werden und die Kontraste zwischen den einzelnen Flussgeschwindigkeitswerten erhalten bleiben. Bei einer allerdings zu niedrig eingestellten  $V_{enc}$  treten sogenannte „phase wraps“ auf. Dies ist vergleichbar mit dem Phänomen des Aliasing in der Dopplerechokardiographie. Aus diesen Gründen ist eine zu niedrige Wahl der  $V_{enc}$  auf jeden Fall zu vermeiden, zumal ein zu grosses  $V_{enc}$  keinen nennenswerten Einfluss auf die Messgenauigkeit hat.

#### **Messungen an Gefäßkrümmungen**

Weitere wichtige Einflussfaktoren, die ebenfalls zu deutlich erniedrigten Flussmessungen führen, sind Bereiche von Gefäßkrümmungen. Unterschätzungen der Flussgeschwindigkeit können neben hämodynamischen Bedingungen auch durch messtechnische Fehler begründet werden. Es soll darauf hingewiesen werden, dass sich keine verlässlichen Vorhersagen darüber treffen lassen, inwieweit sich eine bestimmte Gefäßkrümmung auf den Fluss auswirken wird. In den meisten Fällen lassen sich generalisierte Flussniedrigungen ablesen. Flussbeschleunigungen, insbesondere bei Messungen am Aussenrand eines gekrümmten Gefässes, sind jedoch bei bestimmten Gegebenheiten nicht auszuschliessen. Diese Umstände müssen bei Messungen zur Druckgradientenbestimmung unbedingt berücksichtigt werden. In der Aorta ascendens und descendens finden sich meist flache, parabelförmige Flussprofile und somit laminare Strömungsformen [118, 131]. Für den Aortenbogen konnte in einer Arbeit von Kilner und Mitarbeitern [130] ein dreidimensionales Flussprofil beschrieben werden.

### **III. Methodischer Teil – 4. Einsatz eines Flussphantom**

---

Es zeigte eine helikale Strömung mit retrogradem Fluss an der Innenseite des Aortenbogens. Unter solchen Bedingungen liegt keine einheitlich laminare Strömung vor. Durch Druckverschiebungen kann es zu einer generalisierten Flussverlangsamung mit einem partiell turbulenten Flussprofil kommen. Bei solchen uneinheitlichen Strömungsverhältnissen ist eine Platzierung der Bildebene senkrecht zur Flussrichtung nicht möglich. Derart entstehende, fehlerhaft phasenkodierte Flussrichtungen und Spindispersionen führen zu Signalverlusten.

#### **Messungen in stenotischen Gefäßabschnitten**

In den durchgeführten Versuchen konnte eine Übereinstimmung zwischen den Messergebnissen und den hydrodynamisch ermittelten Flussveränderungen gefunden werden. Selbst Flüsse in kaliberschwachen Gefäßen von nur 0,11 cm Innendurchmesser konnten ohne Schwierigkeiten beurteilt werden. Überraschend war es, dass auch intrastenotische Messungen Ergebnisse ohne wesentlichen Signalverlust lieferten. Unter der Annahme, dass sich im Bereich von Stenosen erhebliche Turbulenzen einstellen, hätte man erwarten dürfen, dass sich diese in einer Unterschätzung des Flusses widerspiegeln. Als besonders positiv ist dabei zu bewerten, dass Messungen mit der MRT auch über längere stenotische Bereiche (5 cm Länge) keine nennenswerten Abweichungen ergaben. Für das Auffinden der Stenosen war es hilfreich, eine Matrix mit einem kleinen FOV von 180 zu wählen. Auf die Messergebnisse selbst nahm diese Veränderung keinen Einfluss. Partialvolumeneffekte waren im Phantomversuch nicht nachweisbar. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass bestimmtes Gewebe in der Umgebung der zu untersuchenden Gefäße unterschiedlichen Einfluss auf die Messergebnisse nehmen können. Insbesondere könnte sich den Gefäßen benachbartes, lufthaltiges Lungengewebe bei peripheren Pulmonalstenosen störend auswirken.

## 5. Bestimmung der Ventrikelvolumina und Muskelmasse - Vergleich mit der 3D-Echokardiographie

### Einleitung

Zur Beurteilung der kardialen Leistungsfähigkeit vor und nach Operationen angeborener Herzfehler sind Informationen über die linksventrikuläre und rechtsventrikuläre Funktion von essentieller Bedeutung. Zur Einschätzung der linksventrikulären Funktion eignet sich die Ejektionsfraktion, welche aus der Bestimmung des linksventrikulären Volumens in Enddiastole und Endsystole errechnet werden kann. Die Ejektionsfraktion ist ein Mass für die systolische Pumpleistung des Herzens. Zusätzlich erlauben die myokardiale Masse [132] und der Massen-Volumen-Index [133] als Parameter zur Diagnostik und Beurteilung einer Myokardhypertrophie wichtige Aussagen über Druck- bzw. Volumenbelastung des Herzen, was für die Beurteilung vieler Patienten mit angeborenem Herzfehler vor und nach Operationen von Bedeutung ist. Die traditionellen Verfahren der nichtinvasiven links- und rechtsventrikulären Massen- und Volumenbestimmung basieren auf dem Ultraschallprinzip. Das M-Mode-Verfahren als "eindimensionales" echokardiographisches Verfahren [134] ist schnell durchführbar und für die Routinekontrolle ventrikulärer Volumina bei normal geformten Herzkammern ausreichend [135]. Für speziellere Fragestellungen zur Beschaffenheit und Ausdehnung der Ventrikel sowie für die Diagnostik angeborener Fehlbildungen hat sich die zweidimensionale (2D) Echokardiographie in der Praxis bewährt. Die Volumetrie und myokardiale Massenbestimmung bei Patienten mit abnorm geformten linken und insbesondere rechten Ventrikeln ist jedoch schwierig [1], da einfache geometrische Formeln, welche bei Patienten mit anatomisch normalem linken Ventrikel zur Anwendung kommen, nicht benutzt werden können. Die meisten angeborenen Herzfehler beeinflussen die Geometrie des RV, welcher echokardiographisch häufig nur schwer einsehbar ist. Aber auch der echokardiographisch in der Regel leicht einzusehende LV kann bei seltenen komplexen angeborenen Herzfehlern Ventrikelgrößen oder Formen aufweisen, die echokardiographisch schwer zu beurteilen sind.

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

Diese können direkt durch angeborene Fehlanlagen im Bereich des linken Ventrikels, z.B. auf der Ebene der Atrioventrikularklappen (AV-Klappen), oder indirekt durch Auswirkungen des RV auf den LV verursacht sein. Beim funktionell singulären Ventrikel, z.B. mit Überreiten einer AV-Klappe und abnormer Insertion der entsprechenden Papillarmuskel (engl.: *straddling*), ist die exakte Messung des Volumens der Kammer unerlässlich, um entscheiden zu können, ob eine Operation, die ein Herz mit zwei Ventrikeln als Ziel der Korrektur hat, überhaupt möglich ist [136, 137, 138]. Auch zur Abschätzung der perioperativen Morbidität und Mortalität bei Operationen nach Fontan zur palliativen Therapie eines funktionell univentrikulärer Herzen (Kapitel 10), sind myokardiale Masse, Massen-Volumen-Index und Ejektionsfraktion entscheidende Parameter [132, 137]. Bei pathologisch veränderten linken und rechten Ventrikeln gilt die Magnetresonanztomographie (MRT) mittlerweile als "Goldstandard" für die Massen- und Volumenbestimmung [1, 103, 104, 139]. Mit der Weiterentwicklung der Ultraschalltechnik zur dreidimensionalen (3D) Echokardiographie liegt eine neue Methode zur Massen- und Volumenbestimmung der Ventrikels vor, welche ebenso wie die MRT "Scheibchensummationsmethode" auf geometrische Vereinfachungen zur ventrikulären Volumenbestimmung verzichtet [132, 140]. Für den rechten Ventrikel konnte bereits gezeigt werden, dass für ein kleines Kollektiv mit relativ kleinen Ventrikeln die dreidimensionale Echokardiographie ähnliche Ergebnisse wie die MRT erzielen kann [1]. Da der linke Ventrikel grundsätzlich echokardiographisch besser als der RV einzusehen ist, war es das Ziel der vorliegenden Untersuchung, die dreidimensionale Echokardiographie als neue Methode der kardialen Volumetrie und Massenbestimmung mit dem anerkannten Goldstandard der Magnetresonanztomographie bei Patienten mit anatomisch abnormen oder funktionell singulären linken Ventrikeln zu vergleichen, um möglicherweise ein kostengünstigeres und weiter verbreitetes Verfahren als die MRT für diese Patienten einsetzen zu können.

## 5.1. Material und Methoden

### 5.1.1. Echokardiographie

Es wurde ein Vingmed 800 Anular Array Sector Scanner (Vingmed, Horten, Norwegen) verwendet, der an einen Tomtec Computer (Tomtec, München, Deutschland) gekoppelt wurde. Der eingesetzte Computer war in der Lage, aus Querschnittbildern dreidimensionale Rekonstruktionen herzustellen. Zum Einsatz kamen die von Wollschläger [141, 142] beschriebenen Verfahren der Datenakquisition und –aufbereitung, sowie von ihm beschriebene räumlichen Rekonstruktionsverfahren.

### Mathematische Voraussetzungen

Die Grundlage für eine mathematische räumliche Rekonstruktion anatomischer Strukturen, basierend auf 2D-Ausgangsbildern ist die Anordnung der Bilddaten nach computergerechter Digitalisierung in einem kartesischen 3D-Koordinatensystem (X, Y, Z) in Form eines isotropen Datenwürfels. Dessen kleinste räumliche Bildeinheit, das kleinste Datenvolumen, stellt das sogenannte „Voxel“ dar. Idealerweise ist die Datendichte innerhalb dieses Würfels homogen, d.h. jedes Voxel repräsentiert eine diskrete, reale anatomische Information. Erfüllt die Bildaufnahmetechnik diese Voraussetzungen nicht, müssen die Daten entsprechend modifiziert werden. Diese räumliche Berechnungsgrundlage des voxelbasierten Datenwürfels ist aus der Bildrekonstruktion der Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) geläufig, wobei dort der Datenaufbau durch die Erzeugung exakt paralleler Schnittebenen in identischem Abstand geschieht. Bei der Verwendung von Ultraschall als Schnittbildaufnahmetechnik werden diese Datenwürfel mit tomographischen 2D-Daten gefüllt. Um einen kompletten Herzzyklus aufzeichnen zu können, ist eine grosse Datenmenge von bis zu 288 Megabyte erforderlich. Um die Rekonstruktion in Minuten ablaufen zu lassen, müssen entsprechend grosse Anforderungen an Rechengeschwindigkeit und Arbeitsspeicher der verwendeten Computersysteme gestellt werden [141, 142, 143, 144].

#### 2D-Datenakquisition und -aufbereitung

Für die hier beschriebene Studie kamen zwei von Wollschläger beschriebene Techniken zum Einsatz: die Aufnahmetechnik mit *Rotation des Transducers*, sowie die *fächerförmige Abtastung* des Herzens. Der Schallkopf wurde jeweils transthorakal von apikal bzw. subxiphoidal eingesetzt. Bei der Aufnahme mit *Rotation des Transducers* ist dieser mit einem Schrittmotor, der im Handgriff integriert ist, ausgestattet. Nach Aufsuchen eines geeigneten akustischen Fensters an der Thoraxwand wird die Aufnahme in festen Rotationsschritten von 2° vorgenommen. Dies ist eine technisch einfache und für die Patienten gut zu tolerierende Methode, deren limitierender Faktor bislang jedoch die Bildqualität ist, welche, durch die anatomischen Grenzen des thorakalen Schallfensters und die Übernahme der Bildinformation aus dem Videoausgang des Ultraschallgerätes bedingt, nicht sehr hoch ist. Auch bei der fächerförmigen Abtastung des Herzens von transthorakal wirkt die Begrenztheit des thorakalen Schallfensters einschränkend [145, 146]. Die zahlreichen sequenziellen Querschnittbilder wurden digital neu formatiert und auf einem Personal Computer (Pentium II) gespeichert.

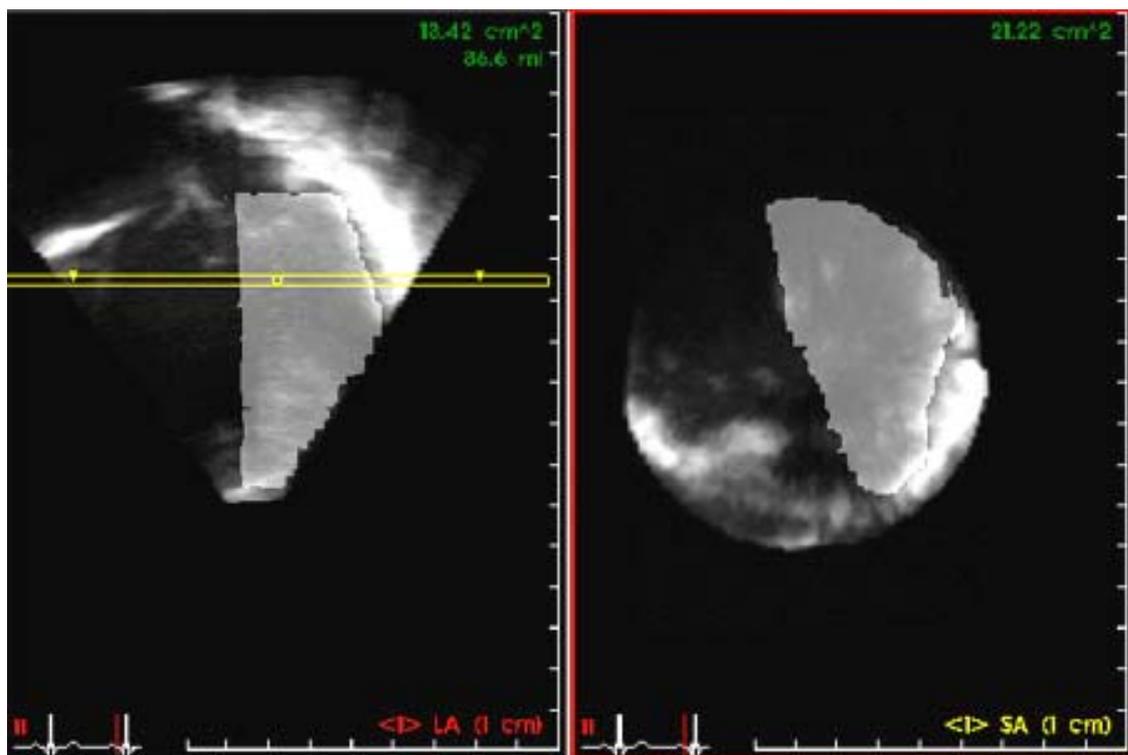
#### Rekonstruktion

Die Berechnung des Gesamtvolumen erfolgte durch Addition der einzelnen Schichtvolumina nach der Simpsonschen „Scheibchensummationsmethode“ (Kapitel 1.5). Zunächst wurde die Längsachse des linken Ventrikels definiert. Anschliessend rechtwinklig zu dieser Achse angeordnete Schichten von 2 mm Dicke mit dem Trackball manuell umfahren und die Volumina dieser Schichten vom Computer errechnet und gespeichert. An der Grenze zwischen Endokard und Ventrikelvolumen wurde die Linie auf der echoreichen, also endokardialen Seite der Grenzfläche gezogen (Abb. 5.1). Die errechneten Flächen der einzelnen Schichten wurden mit deren Schichtdicke multipliziert, die Schichtvolumina anschliessend zum linksventrikulären Volumen addiert. Die Messungen wurden endsystolisch sowie enddiastolisch durchgeführt, wobei der kleinste Ventrikeldurchmesser als Endsystole und der grösste als Enddiastole interpretiert wurde. Die Ejektionsfraktion wurde als Differenz zwischen enddiastolischem und endsystolischem Volumen, dividiert durch

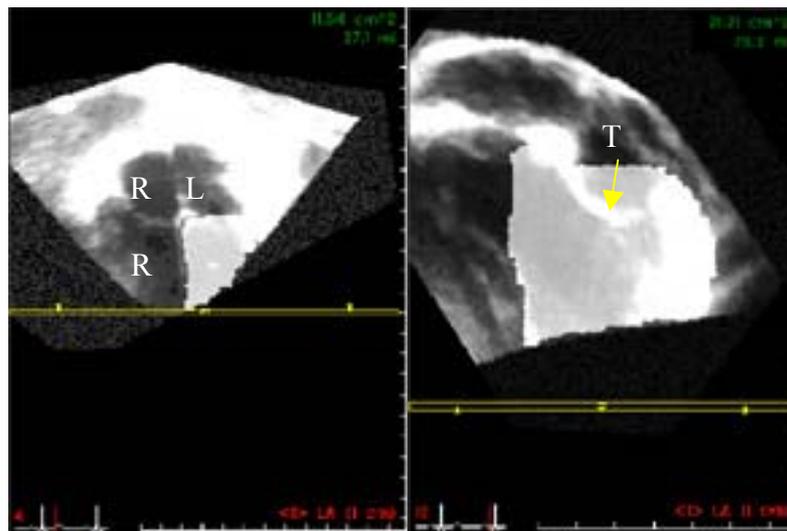
### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

das enddiastolische Volumen berechnet. Die linksventrikuläre Masse wurde ebenfalls in Endsystole sowie Enddiastole berechnet.

Zur Bestimmung des myokardialen Volumen wurde mit Hilfe der bereits für die Berechnung des linksventrikulären Volumen beschriebenen Simpsonschen „Scheibchensummationsmethode“ das epikardiale Volumen ermittelt und von diesem das endokardiale Volumen subtrahiert. Anschliessend wurde das myokardiale Volumen mit 1,05 g/ml, dem spezifischen Gewicht des Herzmuskels [110], zur myokardialen Masse multipliziert. Um die erhobenen Daten vergleichbar zu machen, wurden sowohl die linksventrikulären Volumina als auch die myokardialen Massen jeweils auf die Körperoberfläche der einzelnen Patienten bezogen. Das Ventrikelseptum wurde definitionsgemäss im Rahmen der linksventrikulären Massenbestimmung als Teil des linken Ventrikels angesehen, während die Papillarmuskel dem Ventrikelvolumen zugerechnet wurden.



**Abb. 5.1:** 3D-Echo-Rekonstruktion: enddiastolisches LV-Volumen (hellgraue Fläche) bei einem 6jährigen Patienten mit operativ korrigierter Transposition der grossen Gefässe. Der gelbe Querbalken markiert die Schnitthöhe des Querschnittsbildes (2 Kammerblick, kurze Achse) b, **b**: In dieser Projektion werden ähnlich wie im MRT die endo- und epikardialen Schichten manuell umfahren und anschliessend zum in a. dargestellten Gesamtvolumen aufsummiert.



**Abb. 5.2:** a: Vierkammerblickrekonstruktion mit eingezeichnetem LV-Volumen (graue Fläche bei einem 7 jährigen Jungen nach operativ korrigierter Fallotscher Tetralogie. b: Enddiastolisches epikardiales Volumen (zur Muskelmassenbestimmung) bei einer 6 jährigen Patientin mit „Straddling“ der Trikuspidalklappe (TK-gelber Pfeil).

#### 5.1.2. Magnetresonanztomographie

Die magnetresonanztomographischen Messungen wurden mit einem Gyroscan ACS-NT (Philips Medical Systems, Best, Holland) unter Verwendung einer Standardkörperspule bei Feldstärken von 1,5 Tesla erzeugt. Zu Beginn eines Aufnahmezyklus wurden Spinecho-Lokalisationsaufnahmen in transversaler, koronarer und sagittaler Richtung vorgenommen. Mit einer "Multislice-Multiphasen"-Technik entstanden axiale Schnitte durch den linken Ventrikel. Die linksventrikulären Volumen- und Myokardmassenbestimmungen wurden in transversalen Schnittebenen durchgeführt, wobei von der Höhe des Zwerchfells nach kranial bis über die Herzgrenzen hinaus fortlaufende Schnitte gelegt wurden. Es wurden zwischen 10 und 17 kontinuierliche Schnitte von 5 mm Schichtdicke benötigt, um den gesamten linken Ventrikel zu erfassen. Die mit einer schnellen GE-Sequenz in Atemmittellage erzeugten Bilder wurden mit der kürzesten an die Herzfrequenz angepassten Repetitionszeit bei einem zwischen 30 - 40 mm<sup>2</sup> variierenden FOV, einem Flipwinkel von 20° und einer 256er Matrix aufgenommen. Da konventionelle kardiale Triggerungsmethoden nicht während des gesamten Herzzyklus Daten akquirieren, wurde die Methode des retrospektiven gating (Kapitel 1.1) angewandt.

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

Dieses Verfahren ermöglicht eine nachträgliche (retrospektive) Zuordnung der akquirierten MRT-Bilder zu den einzelnen Phasen des Herzzyklus [1, 143].

Pro Herzzyklus wurden in Abhängigkeit von der Herzfrequenz 12 bis 25 Bilder erzeugt, wobei das Bild mit der kleinsten ventrikulären Fläche als Endsystole und dasjenige mit der grössten als Enddiastole in der jeweiligen Schicht interpretiert wurde. Die Berechnung der linksventrikulären Volumina und Myokardmassen erfolgte durch Summation der einzelnen Schichtvolumina bzw. myokardialen Massenquerschnitte und deren anschliessende Multiplikation mit der Schichtdicke analog zur 3D-Echokardiographie. Die jeweiligen Volumina und Flächen wurden manuell umfahren, wobei die Papillarmuskel wie auch bei der Auswertung der 3D-Echokardiographiedaten dem linksventrikulären Volumen zugerechnet wurden.

#### 5.1.3. Patienten

Für diese Studie wurden ausschliesslich Patienten mit pathologisch veränderten linken Ventrikeln und gutem echokardiographischen Schallfenster eingeschlossen, bei denen der linke Ventrikel sich echokardiographisch komplett darstellen liess. Insgesamt wurden 22 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 12,4 (3,9 bis 37,3) Jahren untersucht, die verschiedene angeborene Herzfehler aufwiesen. Die Patienten wurden innerhalb von 24 Stunden nach Erhebung der für die dreidimensionale Rekonstruktion notwendigen echokardiographischen Daten einer MR-Untersuchung zugeführt. Hierzu war bei keinem der Patienten eine Sedierung notwendig. Neun der untersuchten Patienten hatten eine operativ korrigierte Tetralogie nach Fallot (TOF). Zwei Patienten wiesen eine operativ korrigierte Aortenisthmusstenose (ISTA) auf. Jeweils zwei Patienten litten an einem Marfan-Syndrom, einer Ebstein-Anomalie oder einer Trikuspidalatresie. Von den beiden Patienten mit Trikuspidalatresie wurden bei dem einen präoperativ erhobene Daten, bei dem anderen postoperativ vorgenommene Aufnahmen verwendet (Tabelle 5.1). Weiterhin wurden drei Patienten mit Überreiten der AV-Klappen (Abb. 5.2 b) und abnormer Insertion der Papillarmuskulatur (engl.: *straddling*) in die Studie einbezogen. Zwei dieser Patienten wiesen ein "*straddling*" der Trikuspidalklappe auf, einer davon nach operativ korrigierter Transposition der grossen Gefässe (TGA) und grossem Ventrikelseptumdefekt (VSD). Beim dritten Patienten war die Mitralklappe

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

betroffen. Zwei weitere Patienten wiesen einen linken Ventrikel mit "*Double inlet*" auf. Alter und Diagnosen der Patienten sind in **Tabelle 1** aufgelistet.

**Tabelle 5.1:** Altersstruktur und Diagnosen der in die Studie eingeschlossenen Patienten (innerhalb der diagnostischen Gruppen nach zunehmendem Alter sortiert).

Patient	Alter (Jahre)	Diagnose
1	3,9	Operativ korrigierte Fallot'sche Tetralogie
2	5,5	Operativ korrigierte Fallot'sche Tetralogie
3	6,9	Operativ korrigierte Fallot'sche Tetralogie
4	6,9	Operativ korrigierte Fallot'sche Tetralogie
5	7,1	Operativ korrigierte Fallot'sche Tetralogie
6	9	Operativ korrigierte Fallot'sche Tetralogie
7	9,2	Operativ korrigierte Fallot'sche Tetralogie
8	9,5	Operativ korrigierte Fallot'sche Tetralogie
9	10,7	Operativ korrigierte Fallot'sche Tetralogie
10	4,8	Operativ korrigierte Aortenisthmusstenose
11	8,8	Operativ korrigierte Aortenisthmusstenose
12	13,8	Marfan-Syndrom
13	15,8	Marfan-Syndrom
14	4,7	Ebstein'sche Anomalie
15	21,7	Ebstein'sche Anomalie
16	27,9	Operativ korrigierte Trikuspidalatresie
17	37,3	Trikuspidalatresie (praeoperativ)
18	5,8	"Straddling" der Trikuspidalklappe
19	6,7	"Straddling" der Trikuspidalklappe bei kompletter Transposition mit Ventrikel-septumdefekt
20	11,3	"Straddling" der Mitralklappe
21	18,6	"Double inlet" linker Ventrikel
22	27,8	"Double inlet" linker Ventrikel

Im Folgenden sind die Überlegungen aufgeführt, die für die Auswahl der Studienpatienten eine Rolle spielten. Um die echokardiographische 3D-Rekonstruktion des linken Ventrikels möglichst repräsentativ validieren zu können,

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

wurden Patienten mit verschiedenen linksventrikulären Fehlbildungen in die Studie eingeschlossen. Bei der **Fallotschen Tetralogie (TOF)** ist der linke Ventrikel entweder infolge der insbesondere präoperativ erheblichen Druckbelastung des rechten Ventrikels oder durch die häufige postoperative Komplikation einer erheblichen Pulmonalklappeninsuffizienz abnorm geformt (Kapitel 7). Hierdurch kann es auch zu einer Verformung des linken Ventrikels kommen. Bei Patienten mit einer **Aortenisthmusstenose (ISTA)** (Kapitel 6) besteht eine Druckbelastung des linken Ventrikels, so dass sich anhand der entsprechenden 3D-Datensätze insbesondere die Genauigkeit der Massenbestimmungen überprüfen lässt. Die beiden Patienten mit **Marfan-Syndrom** wurden untersucht, weil bei ihnen infolge der assoziierten hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz eine Volumenbelastung des linken Ventrikels bestand. Bei der **Ebsteinschen Anomalie** ist der rechte Ventrikel durch die mehr oder minder stark ausgeprägte Trikuspidalklappeninsuffizienz häufig hochgradig pathologisch verformt [147]. Insbesondere durch das diastolische „bulging“ des atrialisierten RV (Kapitel 9) kommt es jedoch auch zu einer Belastung des linken Ventrikels, dessen diastolische Füllung beeinträchtigt wird. Die Patienten mit **Trikuspidalatresie**, Überreiten (*"straddling"*) einer AV-Klappe sowie **"Double inlet"** des linken Ventrikels, weisen funktionell einen singulären Ventrikel auf. Beim **"straddling"** der Trikuspidalklappe ergibt sich aus der Fehlinsertion des zugehörigen Aufhängeapparats im linken Ventrikel dessen relative Vergrößerung. Umgekehrt ist beim Überreiten der Mitralklappe und abnormer Insertion der entsprechenden Papillarmuskulatur im rechten Ventrikel der linke Ventrikel pathologisch verkleinert.

#### 5.1.4. Statistische Analyse

Die Ergebnisse der linksventrikulären Volumenmessungen aus der 3D-Echokardiographie wurden mit den im MRT bestimmten Volumina durch einfache lineare Regressionsanalyse verglichen. Die Ejektionsfraktion wurde als Differenz aus enddiastolischem und endsystolischem Volumen, dividiert durch das enddiastolische Volumen errechnet. Der Massen-Volumen-Index wurde als Quotient von Masse und Volumen angegeben. Die Grenzen der Übereinstimmung wurden nach der Formel

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

von Bland und Altman<sup>1</sup> [148], die Körperoberfläche nach der Formel nach Dubois aus Körpergrösse und Körpergewicht errechnet.

Des Weiteren wurde die Intraobservervariabilität ermittelt, indem die Massen- und Volumenbestimmungen bei je fünf randomisiert ausgewählten Patienten nach durchschnittlich zwei Monaten wiederholt wurden, wobei die zuerst erhobenen Daten vom Untersucher nicht eingesehen werden konnten. Es wurde die durchschnittliche Abweichung vom absoluten Wert<sup>2</sup> in Prozent angegeben. Zum Vergleich der erhobenen Daten wurde darüber hinaus der gepaarte t-Test durchgeführt. Der hierbei erhobene p-Wert gibt die "Irrtumswahrscheinlichkeit" für den Korrelationskoeffizienten  $r$  an. Ein p-Wert von  $< 0,05$  wurde als signifikant angesehen. Es kamen die Computerprogramme "Sigma Stat", Version 2.0<sup>3</sup> für die statistischen Auswertungen, sowie "Sigma Plot", Version 2.0<sup>4</sup> für die graphischen Darstellungen der erhobenen Daten zum Einsatz.

## 5.2. Ergebnisse

### 5.2.1. Durchführung der linksventrikuläre Massen- und Volumenbestimmung mittels 3D-Echokardiographie im Vergleich zur Magnetresonanztomographie

Es liessen sich von allen 22 Patienten 3D-Echokardiographiedaten rekonstruieren, die von ausreichender Qualität waren, um jeweils endsystolische und enddiastolische Volumenmessungen durchzuführen. Zur Bestimmung der Myokardmasse mussten 8 Patienten ausgeschlossen werden, bei denen das linksventrikuläre Myokard enddiastolisch ausserhalb des akustischen Fensters lag und somit keine Massenbestimmung zuliess. Die Vermessung und Berechnung der linksventrikulären Volumina dauerte zwischen 25 - 45 Minuten, wobei die Messdauer von der Ventrikelgrösse abhängig war. Bei grösseren Volumina bzw. generell in der Diastole

---

<sup>1</sup> Mittlere Differenz +/- doppelte Standardabweichung der zu vergleichenden Messergebnisse

<sup>2</sup> Mittelwert von Ausgangsdaten und Kontrollen

<sup>3</sup> Jandel Scientific

<sup>4</sup> Jandel Scientific

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

mussten mehr Querschnitte angelegt und entsprechend mehr Teilvolumina manuell umfahren werden als bei kleinen Volumina bzw. Volumenbestimmungen in der Systole. Die Datenakquisition für den 3D-Datensatz selbst dauerte jeweils ca. 3 Minuten, die computergestützte Reformatierung der Daten jeweils ca. 5 Minuten. Die Gesamtmessdauer betrug demnach zwischen 33 und 53 Minuten. Die Berechnung der Ejektionsfraktion wurde separat auf einem Personalcomputer durchgeführt und dauerte nur wenige Minuten.

Die Datenakquisition der MR-Aufnahmen dauerte durchschnittlich 15 (12-19) Minuten, die Berechnung der linksventrikulären Volumina durchschnittlich 16 (12-20) Minuten.

#### 5.2.2. Korrelation, Grenzen der Übereinstimmung und Intraobservervariabilität

Für die linksventrikulären **endsystolischen Volumina** fand sich mit einem Korrelationskoeffizienten von  **$r=0,97$**  und einem **p-Wert** von  **$<0,001$**  eine gute Übereinstimmung zwischen 3D-Echo- und MR-Messungen. Die **Grenzen der Übereinstimmung** zwischen den endsystolischen Volumenmessungen beider Methoden betragen - **20,1** und + **33,5 ml/m<sup>2</sup>**. Bei den linksventrikulären **enddiastolischen Volumina** betrug der Korrelationskoeffizient  **$r=0,98$** . Bei einem **p-Wert** von  **$< 0,001$**  zeigte sich somit ebenfalls eine gute Übereinstimmung von 3D-Echo- und MR-Daten. Die **Grenzen der Übereinstimmung** der enddiastolischen Volumina betragen - **18,4** und + **31 ml/m<sup>2</sup>**. Die **Ejektionsfraktionen (EF)**, errechnet als enddiastolisches minus endsystolisches Volumen, dividiert durch das enddiastolische Volumen, zeigten mit einem Korrelationskoeffizienten von  **$r = 0,482$**  bei  **$p = 0,023$**  keine gute Korrelation. Die Grenzen der Übereinstimmung der Ejektionsfraktion betragen - **19,5** und **27,3%**. Für die Korrelation der echokardiographisch bzw. magnetresonanztomographisch erhobenen linksventrikulären **Myokardmassen** betrug der **r-Wert** **0,79** endsystolisch und **0,76** enddiastolisch. Der **p-Wert** lag jeweils bei  **$p < 0,001$** . Die **Grenzen der Übereinstimmung** der linksventrikulären Myokardmassen betragen **-45,1** und **+39,4 g/m<sup>2</sup>** endsystolisch sowie - **38,3** und + **36,3 g/m<sup>2</sup>** enddiastolisch. Die Ergebnisse der Volumetrie und Massenbestimmungen für die beiden Methoden sind in **Tabelle 5.2**

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

aufgeführt. Die der Berechnung der Grenzen der Übereinstimmung („limits of agreement“) zugrundeliegenden Differenzen und Mittelwerte der jeweiligen MR- bzw. 3D-Echo-Messdaten sind in **Tabelle 5.3** und in den **Abbildungen 5.7 - 5.10** sowie **5.12** dargestellt. **Tabelle 5.4** zeigt die jeweils errechneten Ejektionsfraktionen für beide Methoden. Die Korrelationskurven für endsystolische und endsystolische Volumina und Massen sind in den **Abbildungen 5.3 - 5.6** gezeigt, die der EF in **Abbildung 5.11**. Die **Intraobservervariabilität** betrug durchschnittlich **18,6 % (4,6 - 31,3 %)** für die endsystolischen und **8,3 % (1,3 - 13,2 %)** für die enddiastolischen Volumina. Bei den endsystolischen Massen betrug die Intraobserver-Variabilität durchschnittlich **18,7 % (12,8 - 23,9 %)** und **12,8 % (1,32 - 27,8 %)** bei den enddiastolischen Massen.

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

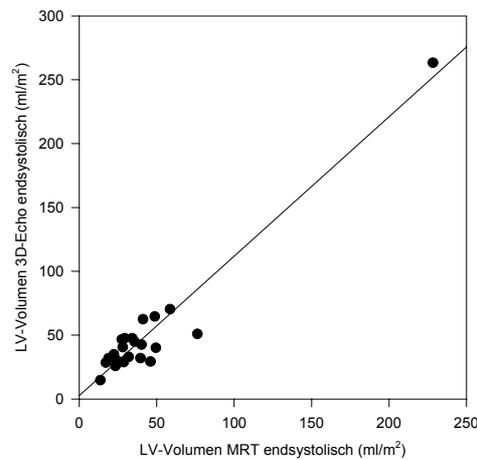
**Tabelle 5.2:** Ergebnisse der Volumen- und Massenbestimmungen mittels 3D-Echokardiographie und Magnetresonanztomographie. Volumina (n = 22) endsystolisch (ES-Vol.), enddiastolisch (ED-Vol.), Massen (n = 14) endsystolisch (ES-Masse), enddiastolisch (ED-Masse), jeweils bezogen auf die Körperoberfläche.

Patient	3D-Echo:				MRT:			
	ES-Vol.	ED-Vol.	ES-Masse	ED-Masse	ES-Vol.	ED-Vol.	ES-Masse	ED-Masse
	(ml/m <sup>2</sup> )	(ml/m <sup>2</sup> )	(g/m <sup>2</sup> )	(g/m <sup>2</sup> )	(ml/m <sup>2</sup> )	(ml/m <sup>2</sup> )	(g/m <sup>2</sup> )	(g/m <sup>2</sup> )
1	30,29	63,60	55,33	35,30	24,23	59,06	58,59	55,65
2	47,61	84,12	81,66	76,18	29,30	65,93	68,37	80,58
3	44,88	84,67	82,26	81,54	35,80	60,58	54,75	60,72
4	46,67	80,91	44,15	49,12	27,52	70,45	77,00	79,75
5	42,63	70,21			40,22	76,09		
6	40,55	77,06			28,08	59,68		
7	32,95	55,65			31,93	52,45		
8	47,54	81,48	42,39	53,29	34,26	63,17	43,88	49,47
9	34,99	84,91	106,17	82,32	22,40	49,07	61,85	66,08
10	25,92	68,37	43,62	62,49	23,44	71,63	58,35	67,01
11	28,44	45,59	45,96	58,12	17,24	46,92	66,17	75,42
12	28,87	68,34	88,53	93,50	28,66	68,06	86,30	82,74
13	29,36	87,33			46,00	97,03		
14	62,41	84,29	36,89	45,27	42,18	82,36	62,82	75,67
15	32,03	55,43	35,17	40,04	18,95	45,23	52,39	43,64
16	70,30	136,85	149,18	137,81	58,69	114,80	141,65	107,67
17	64,52	104,71			48,79	105,62		
18	50,90	77,28	67,81	91,72	76,28	93,08	84,18	89,76
19	40,14	92,66			49,53	94,93		
20	14,69	30,21	18,29	32,83	13,64	25,18	20,98	19,83
21	263,38	326,95			228,35	318,52		
22	32,00	76,89			39,55	78,36		

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

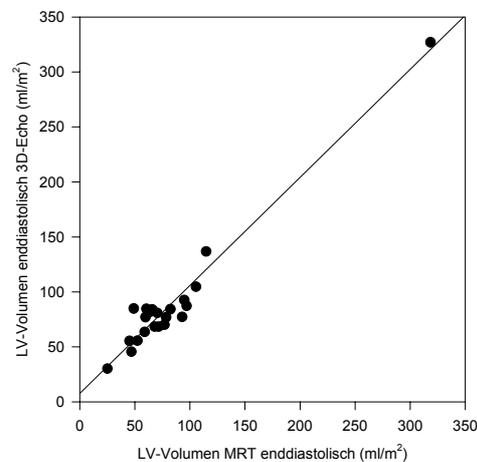
---

#### 3D-Echo- und MRT-Volumina endsystolisch bezogen auf die Körperoberfläche



**Abb. 5.3:** Dreidimensionale Echokardiographie versus Magnetresonanztomographie. Lineare Regression der auf die Körperoberfläche bezogenen linksventrikulären endsystolischen Volumina.  $r = 0,97$ .  $p < 0,001$

#### 3D-Echo- und MRT-Volumina enddiastolisch bezogen auf die Körperoberfläche

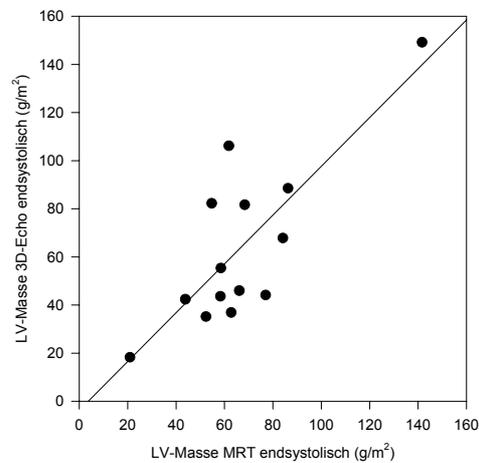


**Abb. 5.4:** Dreidimensionale Echokardiographie versus Magnetresonanztomographie. Lineare Regression der auf die Körperoberfläche bezogenen linksventrikulären enddiastolischen Volumina.  $r = 0,98$ .  $p < 0,001$

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

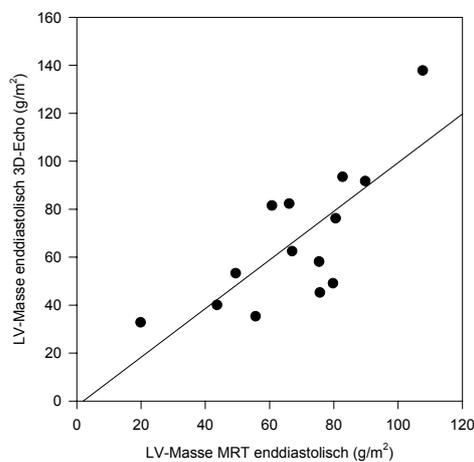
---

#### 3D-Echo- und MRT-Massen endsystolisch bezogen auf die Körperoberfläche



**Abb. 5.5:** Dreidimensionale Echokardiographie versus Magnetresonanztomographie. Lineare Regression der auf die Körperoberfläche bezogenen linksventrikulären myokardialen Massen endsystolisch.  $r = 0,79$ .  $p < 0,001$

#### 3D-Echo- und MRT-Massen enddiastolisch bezogen auf die Körperoberfläche



**Abb. 5.6:** Dreidimensionale Echokardiographie versus Magnetresonanztomographie. Lineare Regression der auf die Körperoberfläche bezogenen linksventrikulären myokardialen Massen enddiastolisch.  $r = 0,76$ .  $p < 0,001$

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

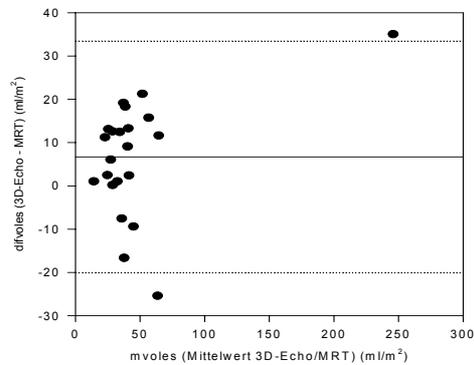
**Tabelle 5.3: Differenzen und Mittelwerte der gemessenen Volumina (n = 22) endsystolisch (difvoles/ mvoles), enddiastolisch (difvoled/ mvoled) und Massen (n = 14) endsystolisch (difmasas/ mmases), enddiastolisch (difmased/ mmased), bezogen auf die Körperoberfläche.**

Patient	difvoles	difvoled	Difmasas	difmased	Mvoles	mvoled	Mmasas	Mmased
	(ml/m <sup>2</sup> )	(ml/m <sup>2</sup> )	(g/m <sup>2</sup> )	(g/m <sup>2</sup> )	(ml/m <sup>2</sup> )	(ml/m <sup>2</sup> )	(g/m <sup>2</sup> )	(g/m <sup>2</sup> )
1	6,06	4,54	-3,26	-20,35	27,26	61,33	56,96	45,47
2	18,31	18,19	13,29	-4,40	38,46	75,02	75,01	78,38
3	9,09	24,09	27,51	20,82	40,34	72,63	68,50	71,13
4	19,15	10,46	-32,85	-30,63	37,10	75,68	60,58	64,44
5	2,41	-6,78			41,43	73,60		
6	12,46	17,38			34,32	68,37		
7	1,03	3,19			32,44	54,05		
8	13,28	18,31	-1,49	3,82	40,90	72,33	43,13	51,38
9	12,59	35,84	44,33	16,24	28,69	66,99	84,01	74,20
10	2,47	-3,26	-14,73	-4,51	24,68	70,00	50,99	64,75
11	11,21	-1,34	-20,22	-17,30	22,84	46,26	56,06	66,77
12	0,21	0,29	2,23	10,76	28,76	68,20	87,42	88,12
13	-16,63	-9,70			37,68	92,18		
14	21,23	1,93	-25,93	-30,40	51,80	83,33	49,85	60,47
15	13,08	10,21	-17,22	-3,59	25,49	50,33	43,78	41,84
16	11,61	22,06	7,54	30,13	64,49	125,83	145,41	122,74
17	15,73	-0,92			56,66	105,17		
18	-25,39	-15,80	-16,36	1,96	63,59	85,18	75,99	90,74
19	-9,39	-2,27			44,83	93,79		
20	1,05	5,04	-2,70	13,00	14,16	27,70	19,63	26,33
21	35,03	8,43			245,86	322,74		
22	-7,54	-1,46			35,77	77,63		

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

#### Bland und Altman Graphik: Endsystolische Volumina

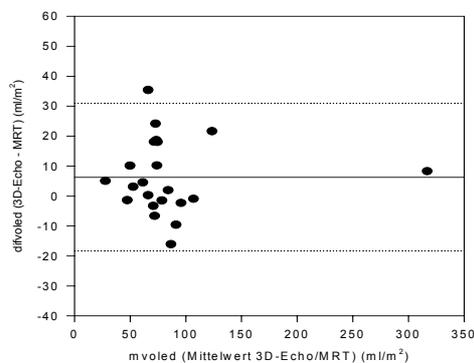


**Abb. 5.7:** Differenzen der endsystolischen LV-Volumina aus 3D-Echokardiographie bzw. Magnetresonanztomographie versus Mittelwerte derselben Datenpaare.

**Grenzen der Übereinstimmung („limits of agreement“)**

( = Mittelwert +/- doppelte Standardabweichung ) **33,5** und **- 20,1 ml/m<sup>2</sup>**

#### Bland und Altman Graphik: Enddiastolische Volumina



**Abb. 5.8:** Differenzen der enddiastolischen LV-Volumina aus 3D-Echokardiographie bzw. Magnetresonanztomographie versus Mittelwerte derselben Datenpaare.

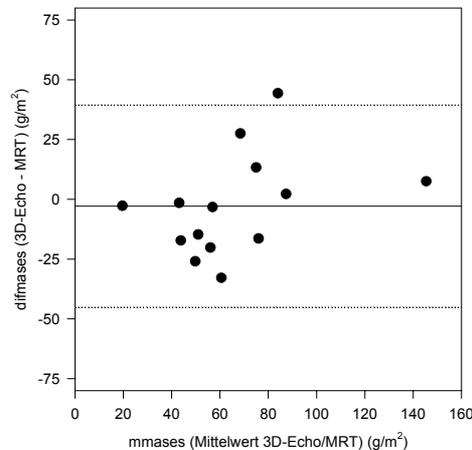
**Grenzen der Übereinstimmung ("limits of agreement")**

( = Mittelwert +/- doppelte Standardabweichung ) **31** und **- 18,4 ml/m<sup>2</sup>**

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

#### Bland und Altman Graphik: Endsystolische myokardiale Massen

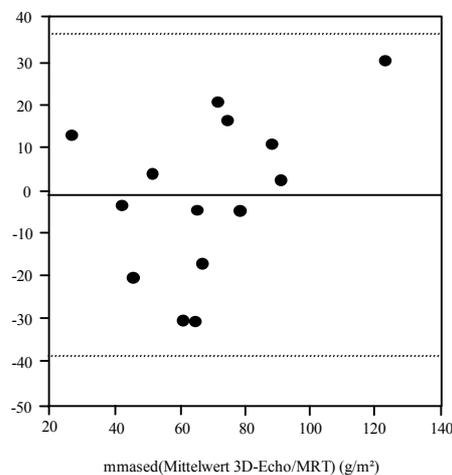


**Abb. 5.9:** Differenzen der endsystolischen linksventrikulären myokardialen Massen aus 3D-Echokardiographie bzw. Magnetresonanztomographie versus Mittelwerte derselben Datenpaare.

**Grenzen der Übereinstimmung ("limits of agreement")**

( = Mittelwert +/- doppelte Standardabweichung) **39,4** und **- 45,1 g/m<sup>2</sup>**

#### Bland und Altman Graphik: Enddiastolische myokardiale Massen



**Abb. 5.10:** Differenzen der enddiastolischen linksventrikulären myokardialen Massen aus 3D-Echokardiographie bzw. Magnetresonanztomographie versus Mittelwerte derselben Datenpaare.

**Grenzen der Übereinstimmung ("limits of agreement")**

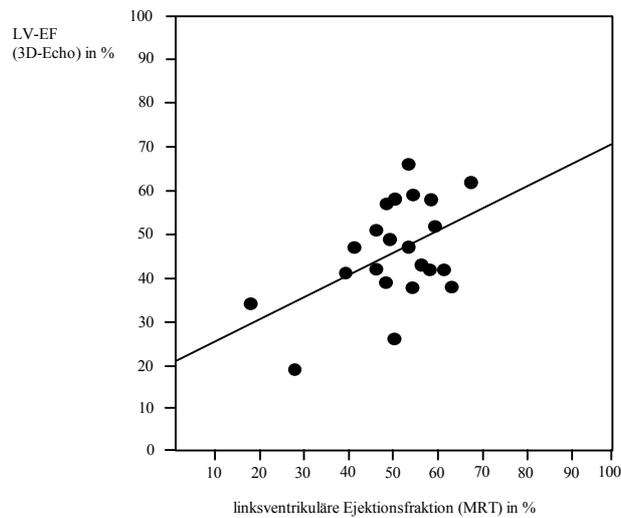
( = Mittelwert +/- doppelte Standardabweichung) **36,3** und **- 38,3 g/m<sup>2</sup>**

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

**Tabelle 5.4: Ejektionsfraktionen aus 3D-Echokardiographie- bzw. Magnetresonanztomographie. Mittelwerte und Differenzen der Ejektionsfraktionen. Massen-Volumen-Indizes**

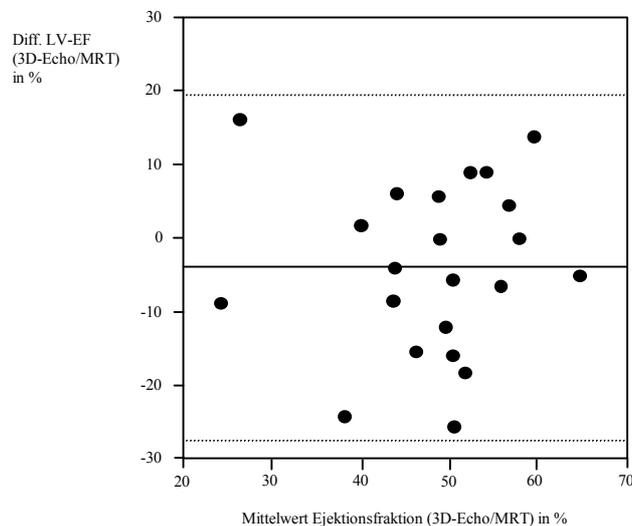
Patient	EF(Echo)	EF(MRT)	Mittel	Differenz	Mass/Vol.	Mass/Vol.
	%	%	%	%	Index (ec)	Index (mr)
					(g/ml)	(g/ml)
1	52	59	56	-7	0,53	0,90
2	43	56	49	-12	0,91	1,22
3	47	41	44	6	0,92	0,95
4	42	61	52	-19	0,58	1,08
5	39	48	44	-8		
6	47	53	50	-6		
7	41	39	40	2		
8	42	46	44	-4	0,62	0,75
9	59	54	57	4	0,92	1,28
10	62	67	65	-5	0,87	0,89
11	38	63	50	-26	1,21	1,53
12	58	58	58	0	1,30	1,16
13	66	53	59	14		
14	26	50	38	-24	0,51	0,88
15	42	58	50	-16	0,69	0,92
16	49	49	49	0	0,96	0,89
17	38	54	46	-15		
18	34	18	26	16	1,13	0,92
19	57	48	52	9		
20	51	46	49	6	1,03	0,75
21	19	28	24	-9		
22	58	50	54	9		

#### 3D-Echo versus MRT: Linksventrikuläre Ejektionsfraktionen



**Abb. 5.11:** Dreidimensionale Echokardiographie versus Magnetresonanztomographie. Lineare Regression der linksventrikulären EF.  $r = 0,482$ .  $p = 0,0231$

#### Bland und Altman Graphik: Linksventrikuläre Ejektionsfraktionen



**Abb. 5.12:** Differenzen der linksventrikulären Ejektionsfraktionen aus 3D-Echokardiographie bzw. Magnetresonanztomographie versus Mittelwerte derselben Datenpaare.

**Grenzen der Übereinstimmung („limits of agreement“)**

( = Mittelwert +/- doppelte Standardabweichung) **27,3** und **- 19,5%**

#### 5.3. Diskussion

Die in der hier vorgestellten Studie erhobenen Daten zeigen eine gute Übereinstimmung von transthorakaler Echokardiographie und Magnetresonanztomographie bei der Volumenbestimmung abnorm konfigurierter linker oder funktionell singulärer Ventrikel. Die dreidimensionale Echokardiographie scheint somit für die Messung der Volumina komplexer linker Ventrikel ausreichend genau zu sein, während sich für die Muskelmassenbestimmung methodische Schwierigkeiten ergaben. So war es schwierig bei der transthorakalen Datenakquisition das gesamte Myokard in den dreidimensionalen echokardiographischen Datensatz aufzunehmen. Da aber nur Patienten mit ausreichend gutem Schallfenster in die Studie aufgenommen worden sind, dürfte das Ergebnis für die 3D-Echokardiographie im Falle des Wegfalls der Vorselektion noch schlechter ausfallen. Aus Ergebnissen der Stressechokardiographie weiss man, dass bis zu 15% der transthorakalen Echokardiographien für die Stressauswertung nicht verwertbar sind, weil der LV nicht vollständig einsehbar ist. In einer noch darüber liegenden Grössenordnung dürfte sich auch die Anzahl der Patienten bewegen, bei denen eine 3D-Rekonstruktion des gesamten LV nicht möglich ist, was in dieser Studie jedoch nicht untersucht wurde. Des Weiteren zeigte sich eine beträchtliche Intraobservervariabilität von bis zu 18 % für das endsystolische Volumen, was an der Zuverlässigkeit der Methode zur Volumenbestimmung für den Routineeinsatz jedoch insgesamt zweifeln lässt.

##### 5.3.1. Klinische Relevanz der Bestimmung von linksventrikulären Volumina und Muskelmasse:

LV-Volumina und LV-Muskelmasse stellen jeweils einen Faktor von prognostischer Aussagekraft dar. Hierbei darf die linksventrikuläre Masse jedoch nicht als isolierter Parameter betrachtet werden. Erst der Quotient aus Masse und Volumen, der Massen-Volumen-Index, ermöglicht Aussagen darüber, ob die vorliegende Myokardhypertrophie als pathologisch oder als reiner Anpassungsvorgang anzusehen ist [137]. Die linksventrikuläre Masse und der Massen-Volumen-Index sind ausserdem entscheidende Faktoren für die linksventrikuläre Compliance, wobei

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

eine vergrösserte Masse häufig mit einer eingeschränkten diastolischen Funktion einhergeht [149].

Verschiedene Studien, einschliesslich der Framingham Studie [150, 151], haben eine erhöhte linksventrikuläre Masse als prognostisch ungünstigen Faktor für die kardiale Morbidität und Mortalität erkannt [140]. Für die Kinderkardiologie ist eine vergrösserte linksventrikuläre Myokardmasse unter anderem als Risikofaktor für das Überleben nach Fontan-Operation bei Trikuspidalatresie beschrieben worden [136, 137, 138]. Zur präoperativen Risikoabschätzung bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern ist jedoch vor allem die Ejektionsfraktion als Mass für die systolische Pumpleistung des Herzens ein wichtiger Parameter. Mit ihrer Hilfe lassen sich vor operativen Eingriffen Aussagen machen über die perioperative Morbidität und Mortalität, zum Beispiel bei der Fontan-Operation (Kapitel 10) als palliativer Eingriff zur Behandlung funktionell univentrikulärer Herzen [132, 137]. Auch beim Überreiten einer Atrioventrikularklappe (AV-Klappe) und abnormer Insertion (Abb. 5.2 b) der entsprechenden Papillarmuskel (engl.: *straddling*) ist die exakte Messung des Volumens der Kammer unerlässlich, um entscheiden zu können, ob eine Operation, die ein Herz mit zwei Ventrikeln zum Ziel hat, überhaupt möglich ist. Beim "straddling" der Mitralklappe ist der linke Ventrikel oft hypoplastisch, deshalb ist es wichtig zu wissen, ob dessen Masse und Volumen ausreichen, um nach einer Korrekturoperation den Körperkreislauf aufrechtzuerhalten. Die endsystolischen Druck-Volumen-Verhältnisse und die isolierte Bestimmung des endsystolischen Volumens erlauben ebenfalls Rückschlüsse auf die myokardiale Funktion [152]. Die traditionellen Verfahren der linksventrikulären Massen- und Volumenbestimmung sind M-Mode- und zweidimensionale (2D) Echokardiographie. Das M-Mode-Verfahren als "eindimensionales" echokardiographisches Verfahren [134] ist innerhalb von Minuten durchführbar und für die Routinekontrolle ventrikulärer Volumina bei normal geformten Herzkammern völlig ausreichend [135]. Für speziellere Fragestellungen zur Beschaffenheit und Ausdehnung der Ventrikel sowie für die Diagnostik angeborener Fehlbildungen hat sich die 2D-Echokardiographie in der Praxis bewährt. Sie liefert für fehlgebildete Ventrikel genauere Ergebnisse als das M-Mode-Verfahren [153], ist dabei ebenfalls kostengünstig, zeitsparend und für die Patienten wenig belastend durchführbar.

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

Deshalb ist die Bestimmung der linksventrikulären Funktion mittels transthorakaler 2D-echokardiographischer Volumenkalkulation heute in der klinischen Einschätzung und in der Verlaufsbeobachtung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern unverzichtbar [144]. Die Volumetrie und myokardiale Massenbestimmung bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern ist jedoch schwierig. Stärker noch als in der kardiologischen Diagnostik erwachsener Patienten stossen geometrische Annäherungen bei pathologischer Anatomie des kindlichen Herzens an ihre Grenzen.

#### 5.3.2. Ergebnisdiskussion

Die vorliegende Studie zeigt, dass enddiastolische und endsystolische Volumina pathologisch veränderter linker Ventrikel mit der verwendeten 3D-Echokardiographie-Methode bestimmt werden können. Mit 33 bis 53 Minuten bewegte sich der Zeitaufwand für die Datenakquisition, Datenrekonstruktion und Datenauswertung allerdings noch etwas über der Zeitdauer für die Magnetresonanztomographie (24 bis 39 Minuten). Insbesondere bei den endsystolischen und enddiastolischen Volumina zeigte sich eine gute Übereinstimmung der 3D-Echo-Methode mit den MR-Vergleichsdaten. Der Korrelationskoeffizient betrug für die endsystolischen Volumina  $r=0,97$  bei Grenzen der Übereinstimmung von - 20,1 und 33,5 ml/m<sup>2</sup> und einem p-Wert  $<0,001$ . Für die enddiastolischen Volumina betrug der Korrelationskoeffizient  $r=0,98$ , die Grenzen der Übereinstimmung lagen bei -18,4 und 31 ml/m<sup>2</sup>, p bei  $<0,001$ . In der Enddiastole waren bei 8/22 Patienten (**36,4 %**) Teile des linksventrikulären Myokards in der 3D-echokardiographischen Rekonstruktion nicht mehr vollständig abgebildet, da das Schallfenster bei der Erhebung der 2D-Rohdaten nicht ausreichend gross war. Dieses Problem spielt in der Volumetrie bei sehr grossen Ventrikeln ebenfalls eine Rolle. Im untersuchten Kollektiv, welches wie schon erwähnt präselektioniert war, kam dies jedoch nicht zum tragen, so dass die Übereinstimmung von 3D-Echokardiographie- und MR-Messergebnissen für die grösseren enddiastolischen Volumina ebensogut war wie für die kleineren endsystolischen. Bei der Bestimmung der myokardialen Masse tritt dieser Effekt jedoch deutlich hervor. Auch innerhalb der Messungen in der Endsystole nimmt die Messgenauigkeit für die 3D-Echomethode mit abnehmender absoluter

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

Ventrikelgrösse zu (Abb. 5.5), so dass davon ausgegangen werden muss, dass neben dem Abbildungsausschnitt auch die Abbildungsdimension im digital rekonstruierten Bild für die Messgenauigkeit eine Rolle spielt.

Insgesamt fallen die mittels 3D-Echokardiographie gemessenen Volumina im Durchschnitt grösser aus als die mittels Magnetresonanztomographie gemessenen. Diese Tatsache lässt sich unter anderem darauf zurückführen, dass die Grenzflächendefinition bei besserer Bildqualität und unbegrenztem Abbildungsfenster im MRT leichter fällt. Die aus den 3D-Echokardiographie- bzw. MR-Daten errechneten Ejektionsfraktionen (EF) zeigten keine gute Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0,48$  ( $p=0,0231$ ). Die Grenzen der Übereinstimmung der Ejektionsfraktion betragen  $-19,5\%$  und  $27,3\%$ . Die starken Abweichungen der Messwerte zwischen 3D-Echo und Magnetresonanztomographie erklären sich vor allem daraus, dass es sich bei der Ejektionsfraktion jeweils um aus den Volumina errechnete Werte und keine direkten Messwerte handelt. Somit potenzieren sich die Abweichungen zwischen einzelnen Patienten, als auch die Tendenz, dass die mittels 3D-Echokardiographie erhobenen Volumina in der Regel grösser ausfallen, als die in der MRT bestimmten. Verglichen mit publizierten Normalwerten für die Ejektionsfraktion von  $64-83\%$  (Mittelwert  $74\%$ ) [154] fallen die errechneten Werte in dieser Studie erwartungsgemäss niedriger aus. Vor dem Hintergrund, dass in dieser Studie ausschliesslich Patienten mit pathologischem linken Ventrikel untersucht wurden, zeigte sich somit eine im Mittel erniedrigte LV-EF bei allen Patienten. Dies gilt insbesondere für die 3D-Echokardiographie, aber auch für das MRT (Tabelle 5.4). Die Ergebnisse bei der Massenbestimmung stimmen weniger gut mit den MR-Vergleichsdaten überein als die linksventrikulären Volumina. Um zu möglichst aussagekräftigen Ergebnissen zu gelangen, wurden deshalb sowohl in Endsystole als auch in Enddiastole die myokardialen Massen bestimmt. Endsystolische und enddiastolische myokardiale Masse sollten prinzipiell eine gute Übereinstimmung zeigen, wobei für die Endsystole etwas grössere Werte zu erwarten gewesen wären als für die Enddiastole, da hier häufig noch die Trabekel mit einbezogen werden. Bei den endsystolischen Myokardmassen zeigte sich somit auch eine relativ gute Übereinstimmung mit den MR-Vergleichsdaten, was zum Teil auch durch den gleichen systematischen Fehler beider Methoden in der Systole

### III. Methodischer Teil – 5. Herzfunktion und Muskelmasse

---

bedingt ist. Der Korrelationskoeffizient betrug  $r=0,79$  bei Grenzen der Übereinstimmung von  $-45,1$  und  $39,4 \text{ g/m}^2$  und einem  $p$ -Wert  $< 0,001$ .

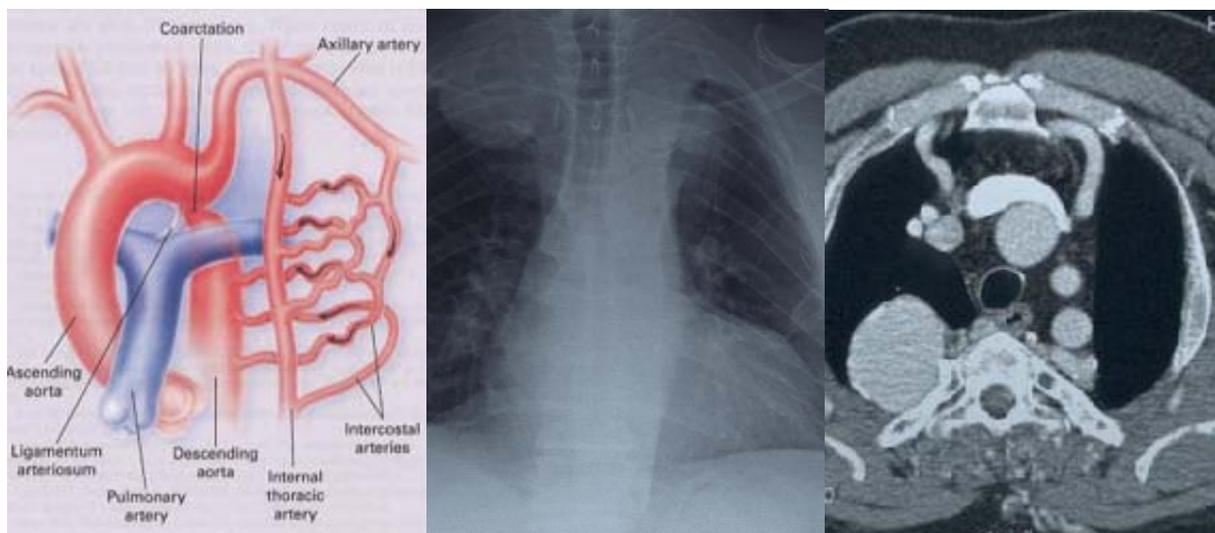
Für die enddiastolischen Massen liess sich mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0,76$  und Grenzen der Übereinstimmung von  $-38,3$  und  $36,3 \text{ g/m}^2$  bei einem  $p$ -Wert von  $0,002$  eine weniger gute Übereinstimmungen zwischen der 3D-Echo-Methode und der MR-Vergleichsmethode zeigen als bei den endsystolischen, also an kleineren absoluten Grössen, vorgenommenen Messungen. Auch hier scheint demnach neben dem limitierten Schallfenster der Abbildungsstabs eine Rolle zu spielen. Des Weiteren ist neben der Erkennung der Endokardkontur auch die epikardiale Begrenzung, insbesondere die Abgrenzung zum direkt anliegenden Gewebe, mit der Echokardiographie schwieriger als mit der MRT [1, 137]. Bei der Erhebung der MR-Vergleichsdaten tritt dieses Problem ebenfalls zutage, die Kontraste liegen jedoch insgesamt deutlich über denen bei der Echokardiographie [42]. Es liegen für die 3D-Echokardiographie inzwischen jedoch Erfahrungen mit modernerer Hard- und Software vor, die eine bessere räumliche Auflösung und kürzere Messzeiten ermöglichen [155, 156]. Die dreidimensionale Echokardiographie ist für die spezielle Fragestellung der linksventrikulären Volumetrie und Massenbestimmung bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern, die mit ausgeprägten anatomischen Veränderungen der Herzstruktur einhergehen, eine aussagekräftige Methode, deren Ergebnisse mit denen der MR-Volumetrie und Massenbestimmung vergleichbar sind. Allerdings ist sie bei vielen Patienten aufgrund eines unzureichenden Schallfensters nur bedingt anwendbar und ein nach wie vor, auch im Vergleich zur kostenintensiveren MRT, ein relativ zeit- und arbeitsaufwendiges Verfahren, welches zudem in Verlässlichkeit und Reproduzierbarkeit stark von der Erfahrung des Untersuchers und der Qualität der aufgezeichneten Datensätze abhängt. Dies zeigte sich auch in einer schlechten Intraobservervariabilität von bis zu  $18\%$  bei der Bestimmung der endsystolischen Volumina. Somit bleibt die 3D-Echokardiographie zur Beurteilung der Ventrikelfunktion und Muskelmasse auch bei der Beurteilung des LV zur Zeit noch auf Patienten beschränkt, die gute Schallbedingungen und einen noch nicht zu grossen Ventrikel aufweisen.

# **IV. Klinischer Teil**

### 6. Untersuchung von Patienten vor / nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose

#### Einleitung:

Die Aortenisthmusstenose ist eine komplexe kongenitale Erkrankung, die insbesondere bei älteren Patienten mit nichtinvasiven Verfahren häufig schwierig zu diagnostizieren ist. Die echokardiographische Visualisierung ist nicht immer möglich und das Vorhandensein von Kollateralen (Abb. 6.1, 6.2) führt häufig dazu, dass einfache hämodynamische Messungen wie die Bestimmung der Blutdruckdifferenz zwischen oberer und unterer Extremität oder die Doppler-Flussmessung in der Aorta deszendens den anatomischen Schweregrad einer Aortenisthmusstenose nicht ausreichend widerspiegeln [157, 158, 159]. Aus diesen bekannten Limitationen der nichtinvasiven Verfahren zur Beurteilung des Schweregrades einer Koarktation stellt die invasive Herzkatheteruntersuchung mit biplaner Angiographie immer noch den Goldstandard für die Evaluation einer nativen oder re-stenosierten Aortenisthmusstenose dar.



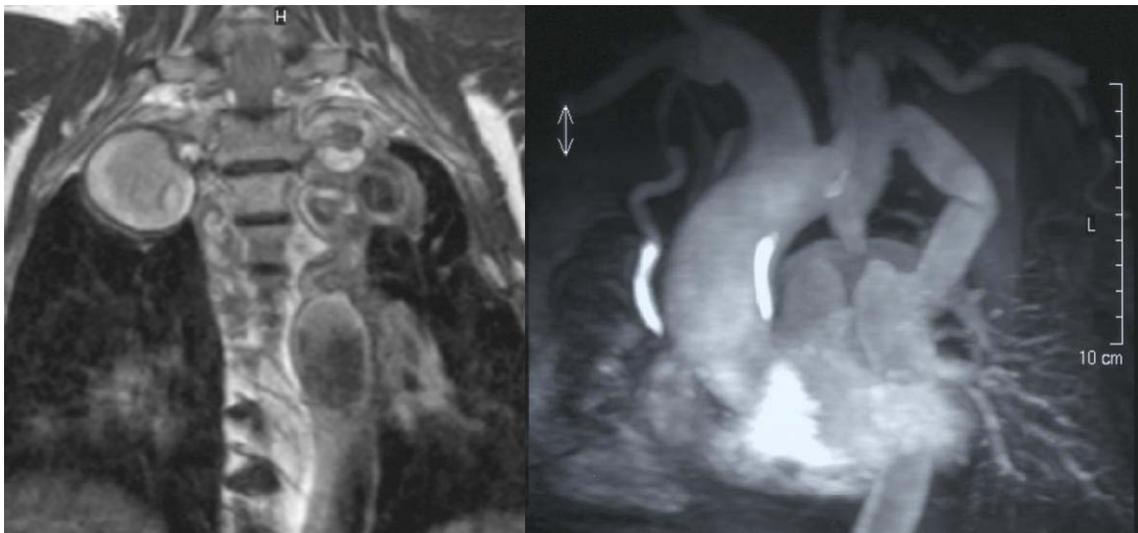
**Abb. 6.1:** a: Schema der Aortenisthmusstenose (aus: Brickner ME et al. NEJM 2000) mit Kollateralenbildung.

b: Röntgenthoraxbild in p.a. mit mehreren grossen Kollateralen. Grösste Kollaterale rechts apikal. c: transversales Spiral-CT Bild desselben Patienten.

#### IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose

---

Die Technik der 3-dimensionalen Rekonstruktion von magnetresonanztomographischen Daten, insbesondere bei Anwendung der Technik der multiplanaren Reformatierung (MPR), hat das Potential, den anatomischen Schweregrad von Stenosen besser beurteilen zu können. Ziel dieser Studie war es, den anatomischen Schweregrad einer Aortenisthmusstenose (nativ oder postoperativ) anhand der Gefäßquerschnittsfläche prä-, intra- und poststenotisch zu quantifizieren und die Ergebnisse mit den invasiv erhaltenen Daten morphologischer und hämodynamischer Messungen zu vergleichen.



**Abb. 6.2:** **a:** Koronares Turbo SE MR-Bild desselben Patienten wie in Abb. 6.1 postoperativ zeigt weiterhin ausgeprägte Kollateralen. Die grösste Kollaterale rechts apikal ist bereits nahezu vollständig thrombosiert. **b:** MIP einer kontrastmittelgestützten MRA desselben Patienten mit Darstellung der Umgehungsprothese von der linken A. subclavia auf die Aorta descendens mit Knickbildung.

## IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose

---

### Material und Methoden:

#### Patientenselektion:

Es wurden insgesamt 27 Patienten (30 Untersuchungen) im Alter zwischen 6 und 54 Jahren (im Mittel  $21 \pm 13$ ) untersucht. 24 dieser 27 Patienten waren bereits therapiert worden entweder durch eine perkutane transluminale Ballonangioplastie (PTA) (7 Patienten) oder eine chirurgische Intervention (17 Patienten) und waren mit Verdacht auf eine Restenose zur MRT-Untersuchung überwiesen worden. Sechs Patienten wiesen eine noch nicht therapierte Koarktation auf (Tabelle 6.1). Die drei Patienten mit noch nicht therapierter Aortenisthmusstenose wurden sowohl prä- als auch 2 Tage bis 3 Monate nach Intervention (n=2) bzw. Operation (n=1) mit der MRT untersucht. Die anderen noch nicht therapierten Patienten erhielten keine MR-Verlaufsuntersuchung. Die angewandten Operationstechniken beinhalteten die Aortenrekonstruktion unter Einsatz eines „conduit“ (8 Patienten), die Resektion des stenotischen Segmentes mit End-zu-End Anastomose (4 Patienten), die Erweiterung des stenotischen Segmentes mittels „patch“ Plastik (3 Patienten) bzw. eines „subclavian flap“ (2 Patienten). Die postinterventionellen Untersuchungen erfolgten im Mittel 6.9 Jahre ( $\pm 6,9$ ) nach Therapie (zwischen 0.01 und 28 Jahren).

## IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose

Tabelle 6.1: <sup>5</sup>

Patient Nr.	Alter	Sex	Operation	Kollateralen	Gradient (mmHg)		Geometrie	2D (%) 3D		
					MRT	HK		MRT	HK	MRT
1.	40	M	II	Nein	12	–	kurz/kinking	48	–	54
2.	17	M	II	Nein	25	15	lang/kinking	47	50	68
3.	21	F	I	Ja	25	30	kurz/kinking	50	45	68
4.	8	M	V	Ja	21	20	lang/tubulär	59	56	72
5.	12	F	VI	Nein	25	–	kurz/tubulär	39	–	28
6.	14	M	III	Ja	49	40	lang/kinking	72	77	71
7.	10	M	V	Ja	13	10	kurz/tubulär	30	47	63
8.	35	F	VI	Ja	81	100	kurz/filiform	70	77	93
9.	10	M	V	Nein	8	5	kurz/filiform	43	40	35
10.	14	M	I	Nein	36	20	kurz/filiform	50	42	58
11.	18	M	IV	Nein	29	30	lang/tubulär	33	40	43
12.	38	M	IV	Nein	0	3	kurz/tubulär	6	0	14
13.	22	M	I	Nein	18	20	kurz/kinking	39	35	49
14 <sup>l</sup> .	53	M	VI	Ja		70	kurz/filiform	76	71	95
14 <sup>ll</sup>	54	M	IV	Nein	4	5	lang/tubulär	-7	0	6
15.	14	M	IV	Nein	23	30	lang/kinking	53	40	63
16.	18	M	I	Nein	16	–	lang/tubulär	38	–	42
17.	12	M	III	Ja	36	35	kurz/kinking	66	56	64
18.	50	F	IV	Nein	34	–	kurz/filiform	46	–	75
19.	26	F	VI	Nein	36	–	kurz/kinking	52	–	75
20.	19	M	II	Nein	39	–	kurz/filiform	39	–	39
21.	8	F	III/ V	Ja	49	65	kurz/kinking	64	50	85
22.	16	M	VI	Ja	52	50	kurz/filiform	63	55	74
23.	19	F	IV	Nein	16	–	lang/aneurysma	48	–	44
24.	18	M	IV/V	Nein	40	40	kurz/filiform	67	63	68
25 <sup>l</sup> .	6	M	IV	Ja	61	80	kurz/filiform	58	59	72
25 <sup>ll</sup>	6	M	V	Ja	16	25	kurz/filiform	36	40	58
26.	23	M	IV	Nein	36	40	kurz/kinking	52	45	56
27 <sup>l</sup> .	21	F	VI	Ja	64	40	kurz/filiform	69	64	85
27 <sup>ll</sup>	21	F	V	Ja	36	20	kurz/filiform	56	55	70

MW	21.4	Kollateralen	31.0	34.5		48.7	48.1	59.6
SD	13.0	n=13	18.8	24.9		18.2	19.2	21.3

<sup>5</sup> M = Mann; F = Frau; **Operation:** I = Resektion und End-zu-End Anastomose, II = Patch Aortoplastie, III = Subklavia flap Aortoplastie, IV = Conduit Rekonstruktion, V = Ballon Dilatation, VI = Native Koarktation; MRT = Magnet Resonanz Tomographie; HK = Herzkatheter; 2D = 2-dimensional; 3D = 3-dimensional

#### IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose

---

##### Magnetresonanztomographie

Die MR-Untersuchung erfolgte an einem 1,5 Tesla Gyroscan ACS-NT (Philips, Best, Niederlande) unter Verwendung einer normalen Körperspule. Die zweidimensionalen Diametermessungen wurden mit Hilfe von EKG-getriggerten Turbo Spin Echo

Sequenzen in anguliert parasagittaler Schnittführung (LAO - Äquivalent) durch den Aortenbogen mit folgenden Parametern angefertigt:

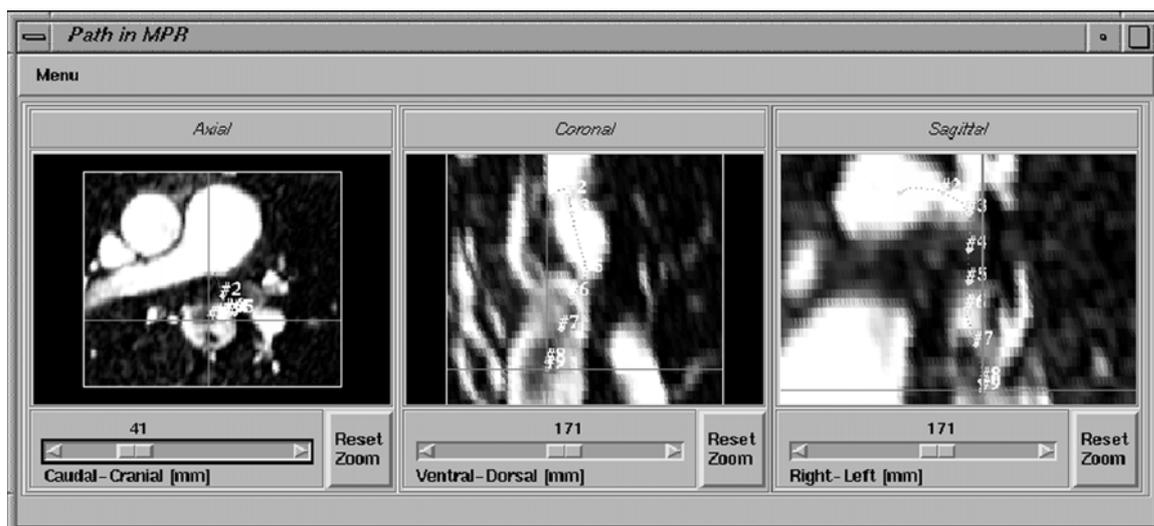
TR = 571 ms, TE = im Mittel 40 ms, Turbofaktor = 8, Matrix = 256:256, FOV = 250 - 350 mm, Schichtdicke 2 - 4 mm. Die zweidimensionale Diameterbestimmung erfolgte im Bereich der engsten Stelle der Stenose. Das Ergebnis wurde in Beziehung gesetzt zum Diameter der Aorta deszendens im Bereich des Zwerchfelldurchtritts, um die prozentuale Diameterstenose zu bestimmen. Die Ergebnisse wurden mit denen aus der biplanen Angiographie (n=23) verglichen [65, 66, 160]. Für die dreidimensionale Rekonstruktion wurde eine EKG-getriggerte nicht-kontrastmittelunterstützte 2D in-flow MRA mit transversaler Orientierung und einem Inversions-Vorsättigungspuls verwendet. Die Sequenz wies folgende Parameter auf: TR = 11 ms, TE = 5.7 ms, Flipwinkel = 70°, Schichtdicke 2 mm (4 mm, 2 mm overlap), Matrix 128:256, FOV 250 – 350 mm, mittleres trigger delay in Abhängigkeit von der Herzfrequenz 260 ms.

Zur Bestimmung der prä-, intra- und poststenotischen Gefässquerschnittsflächen wurde zunächst eine schwellwertbasierte Segmentierung der Daten der 2D „in-flow“ MRA durchgeführt (Abb. 6.3 a-c), um das Gefässlumen 3-dimensional zu rekonstruieren (Abb. 6.4 a, b, d). Nach zusätzlicher multiplanarer Reformatierung des Datensatzes wurde in dem 3-dimensionalen Raum ein Flugpfad definiert, der dem Verlauf des Gefäßes folgt. Dies erfolgte durch einfaches Klicken des Benutzers auf die Objektoberfläche und Anpassung innerhalb der dargestellten orthogonalen Schichten des reformatierten Datensatzes. Entlang dieses Pfades werden zwei Darstellungsformen des 3D-Datensatzes gleichzeitig nebeneinander angezeigt: Die Gefäßoberfläche in der „surface rendering“ Technik (wie für die virtuelle Angioskopie verwendet – Abb. 6.4 b) und reformatierte Schichten jeweils senkrecht zum Gefäßverlauf (Abb. 6.4 c). Mit Hilfe dieser Bilder, die die Gefässquerschnittsfläche

#### IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose

repräsentieren, kann die Fläche des Gefäßlumen an jeder beliebigen Stelle des „Flugpfades“ ermittelt werden. Hierdurch ist eine Kalkulation der Reduktion der Gefäßquerschnittsfläche im Bereich einer Stenose möglich. Wie auch zur Ermittlung der prozentualen Diameterstenose wurde auch bei der Ermittlung des prozentualen Flächenstenosegrades die Aorta descendens im Bereich des Zwerchfelldurchtritts als Referenzgefäß herangezogen.

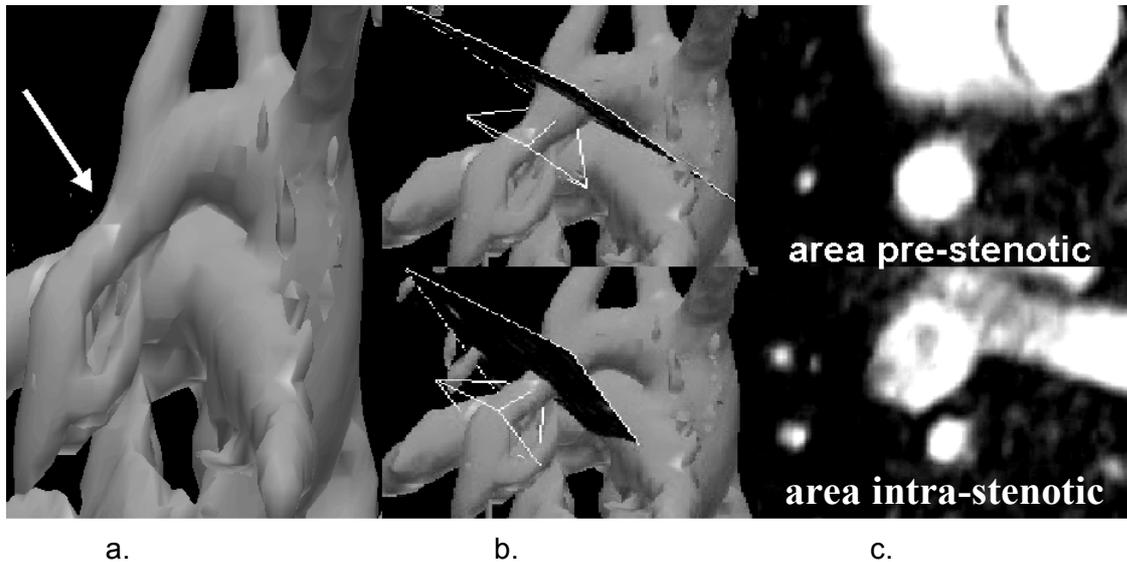
Die Flussmessungen erfolgten mit Hilfe einer flusssensitiven GE-Sequenz unter Verwendung der Phasenkontrasttechnik, um die Spitzenflussgeschwindigkeit am Ort einer Stenose zu ermitteln. Die Sequenz wies folgende Parameter auf: TR = 20 ms, TE = 2.4 ms, Flipwinkel = 30°, Schichtdicke 3-6 mm, Matrix=96:128, retrospektives gating, 12-32 Phasen pro Herzschlag. Die Flussmessungen wurden zunächst „in-plane“, parallel zum Gefäßverlauf, und dann „through-plane“ senkrecht zum Verlauf des Hauptflussvektors in Höhe der vermuteten Stenose oder Re-Stenose durchgeführt [23, 26]. Der maximale Druckgradient im Bereich der Stenose wurde unter Verwendung der Bernoulli-Gleichung aus der ermittelten maximalen Flussgeschwindigkeit abgeschätzt und mit invasiven Daten der Katheterdruckmessung (n=23) verglichen (Tabelle 6.1). Im Falle einer maximalen Flussgeschwindigkeit in der Aorta ascendens über 1m/s bestimmt in der „in-plane“ Messung wurde die erweiterte Bernoulli-Gleichung herangezogen [23, 26].



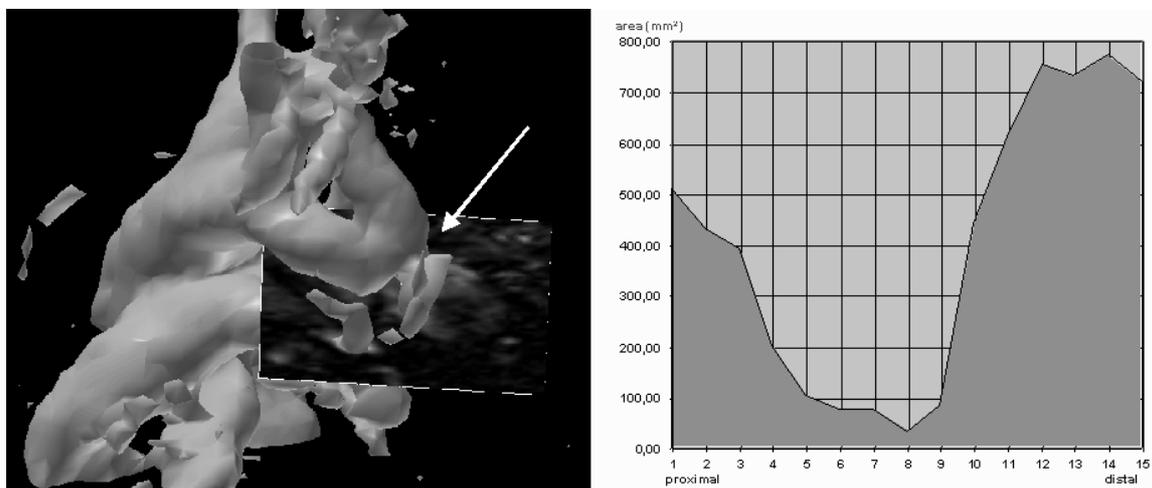
**Abb. 6.3:** a: „Screenshot“ der verwendeten Software zur multiplanaren Reformatierung (MPR) zeigt den transversalen Ausgangsdatensatz links mit Definition des Flugpfades. b: Koronare Rekonstruktion mit manuell definiertem

#### IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose

Pflugpfad. c: Sagittale Rekonstruktion mit manuell definiertem Flugpfad (Abbildung aus [65])



**Abb. 6.4:** a: 3D-Rekonstruktion aus einer 2D-MRA mit geringer residueller Stenose (Pfeil) in der Aorta descendens mit distal vom stenotischen Segment nachweisbarer Kollaterale. b: zeigt den Flugpfad durch die Stenose. Die Schnittebenen für die Kalkulation der Querschnittsflächen in c sind dargestellt. c: Resultierende Gefäßquerschnittsflächen prä- und intrastenotisch ergaben eine Flächenreduktion von 64% (Abbildung aus [65]).



**Abb. 6.4:** d: 3D-Rekonstruktion einer 2D-MRA einer kurzstreckigen, filiformen Aortenisthmusstenose distal des Abgangs einer deutlich erweiterten li. A. subclavia. Die senkrecht zum Gefäßverlauf eingezeichnete Schicht der MPR zeigt einen zentralen Signalverlust. Hier muss eine manuelle Segmentierung des Gefäßlumen erfolgen. e: Resultierendes Diagramm der Flächenänderung des Gefäßlumen ermittelt aus den Ergebnissen der MPR. Die gesamte analysierte Gefäßstrecke betrug 30 mm. Der Flächenstenosegrad wurde mit 94% bestimmt (Abbildung aus [65]).

## IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose

---

### **Biplane Angiographie und invasive Bestimmung des Druckgradienten:**

Die biplane Angiographie der thorakalen Aorta wurde an einem Philips Integris® oder Polydiagnost® durchgeführt. Es erfolgten posterior-anteriore und LAO-Projektionen (LAO 60°) mit 25 Bildern/ Sekunde und einem 4-7 French Pigtail-Katheter. Die 2-dimensionalen Diameter-Messungen erfolgten im Bereich der Stenose unter Verwendung des kleinsten Durchmessers aus beiden Projektionen. Wiederum wurde die prozentuale Diameterstenose in Bezug zum Diameter der Aorta deszendens im Bereich des Zwerchfelldurchtrittes bestimmt [65, 66, 160]. Weiterhin erfolgte die invasive Bestimmung des Druckgradienten über der Stenose, die mit Werten aus der MR-Flussmessung verglichen wurden. Standard flüssigkeitsgefüllte Katheter wurden an einen Steatham-Transducer angeschlossen, um den „peak-to-peak“ Gradienten entlang des stenosierten Aortensegmentes zu bestimmen. Der Gradient wurde während des Katheterrückzuges von der Aorta aszendens in die Aorta deszendens gemessen

### **Statistische Analyse:**

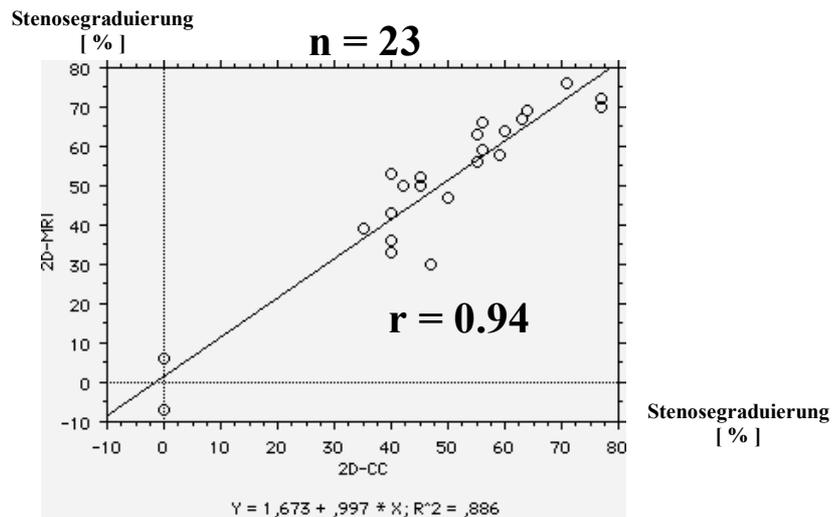
Die Korrelationen zwischen dem invasiv ermittelten „peak-to-peak“ Gradienten und dem anatomischen Schweregrad der Stenose ermittelt mittels MRT und biplaner Angiographie, die 2-dimensionale Kalkulation der prozentualen Stenose und die 3-dimensionale Kalkulation der prozentualen Flächenstenose wurden mit Hilfe der einfachen linearen Regressionsanalyse bestimmt. Weiterhin wurden die „limits of agreement“ zwischen invasiver und nichtinvasiver Fluss-, 2D- und 3D-Messung [148] bestimmt. Die statistische Analyse erfolgte mit Hilfe des Wilcoxon-signed-rank-Test für gepaarte Stichproben. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert von  $< 0.05$  angesehen. Für die Analyse wurde das Programm StatView<sup>R</sup> Version 4.02 (Abacus Concepts) verwendet.

### 6.1. Darstellung der Anatomie

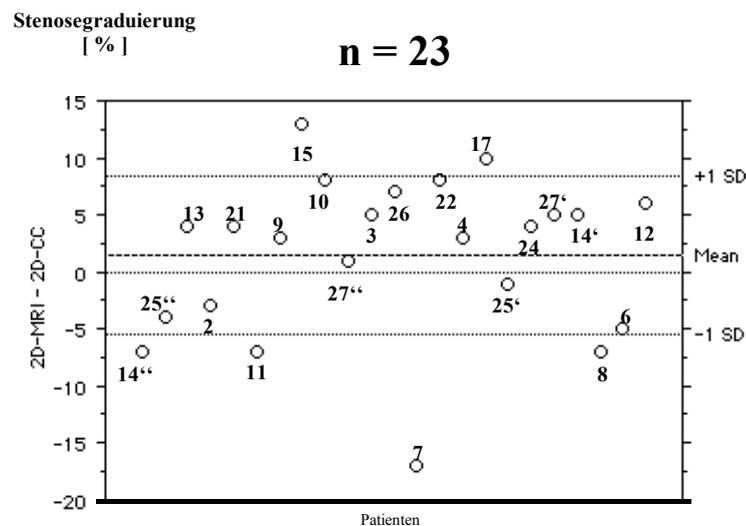
#### *3-dimensionale- versus 2-dimensionale Bildgebung:*

Bei allen Patienten war sowohl die 2-dimensionale als auch die 3-dimensionale Bildgebung möglich. Eine vollautomatische schwellenwertbasierte Segmentierung des magnetresonanztomographischen Datensatzes für die 3-dimensionale Rekonstruktion war jedoch nur in 10/30 Fällen wegen Signalverlust durch Turbulenzen oder Flussbeschleunigung am Ort höhergradiger Stenosierung durchführbar (Abb. 6.4 d). Der Vergleich zwischen der prozentualen Diameterstenose bestimmt mit der 2-dimensionalen MRT und den 2D-Messungen aus der biplanen Angiographie zeigte eine gute Korrelation (Abb. 6.5 a) mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0.94$  ( $n=23$ ) und einer geringen, nicht signifikanten Tendenz zur Überschätzung des Stenosegrades durch die MRT. Der mittlere Stenosegrad mit der 2D MR-Messung ermittelt lag  $2\%$  ( $\pm 7$ ) über den Werten der biplanen Angiographie (Abb. 6.5 b). Der Vergleich der prozentualen Diameterstenose ermittelt mit der 2D-MRT mit den Ergebnissen aus der Berechnung der prozentualen Flächenstenose bestimmt aus dem 3-dimensional rekonstruierten MR-Datensatz (Abb. 6.5 c, d) zeigte ebenfalls eine gute Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0.87$  ( $n=30$ ) und eine signifikant ( $p < 0.0001$ ) höhere Stenosegraduierung im Vergleich zur 2D-Messung, unabhängig von der Herkunft der Daten (MR oder biplane Angiographie). Trotzdem zeigt auch die Regressionsanalyse der 2D-Daten aus der biplanen Angiographie mit der Stenosegraduierung aus der 3D-MRT eine gute Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0.92$ . Die mittlere prozentuale Flächenstenose bestimmt mit Hilfe der multiplanaren Reformatierung (MPR) lag  $14$  ( $\pm 8$ ) % über den Werten der prozentualen Diameterstenose ermittelt aus der biplanen Angiographie.

#### IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose

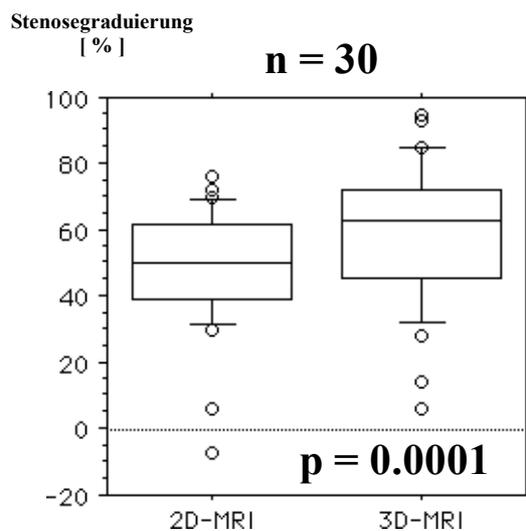


**Abb. 6.5: a:** Die lineare Regressionsanalyse der mittels biplaner Angiographie (2D-CC) ermittelten Diameterstenose mit der 2D-MRT (2D-MRI) bestimmten prozentualen Diameterstenose aus den TSE-Sequenzen bei 23 Patienten zeigt eine gute Korrelation mit einem  $r=0.94$  (Abbildung aus [65]).

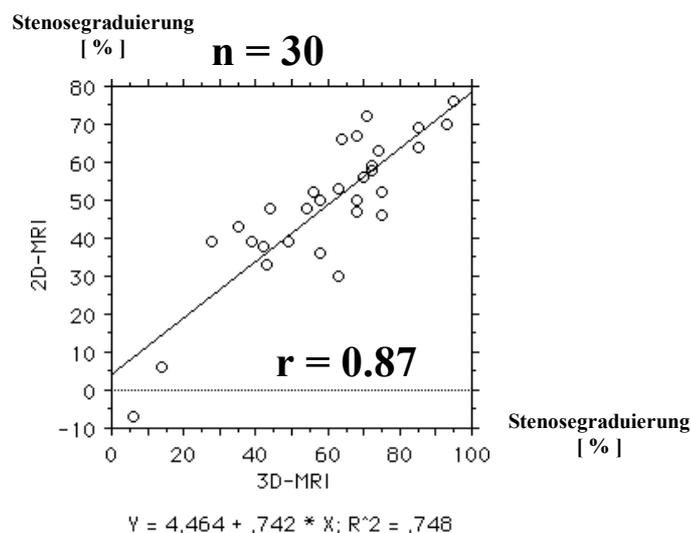


**Abb. 6.5 b:** Die Grenzen der Übereinstimmung („limits of agreement“) zwischen 2D-MRT und der biplanen Angiographie in der Beurteilung der prozentualen Diameterstenose liegen bei  $-5\%$  bis  $9\%$ . Die Patientennummer entsprechend Tabelle 6.1 ist für jeden Patienten angegeben (Abbildung aus [65]).

#### IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose



**Abb. 6.5 c:** Die Darstellung der prozentualen Stenosegraduierung mittels 2D-MRT und 3D-MRT im „box-plot“ zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Formen der morphologischen Graduierung mit einer Tendenz zu im Mittel höheren Stenosegraden mit der 3D-MRT. Der Mittelwert der Stenosegraduierung mittels 2D-MRT lag bei 48,7 % ( $\pm 18,2$ ), mittels 3D-MRT bei 59,6 % ( $\pm 21,3$ ).



**Abb. 6.5 d:** Die lineare Regressionsanalyse zwischen 2D- und 3D-MRT in der Ermittlung der prozentualen Diameterstenose zeigt eine gute Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0.87$ .

### 6.2. Bestimmung der hämodynamischen Relevanz der Aortenisthmusstenose mittels Flussmessung

#### *Flussmessungen:*

Bei 2/27 Patienten mit schwerer (nicht behandelter) Stenose (invasiv ermittelter „peak-to-peak“ Gradient  $> 80$  mmHg) wurde mit der MR-Flussmessung der Gradient deutlich unterschätzt bzw. war eine Quantifizierung wegen turbulentem Fluss überhaupt nicht möglich. Insgesamt zeigte der mit der MRT abgeschätzte instantane Druckgradient jedoch eine gute Korrelation zu invasiv ermittelten „peak-to-peak“ Gradienten ( $n=22$ ) mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0.89$  (Abb. 6.6 a, b, c). Die mittlere Differenz zwischen beiden Methoden lag bei  $0 (\pm 11)$  mmHg (Abb. 6.6 c).

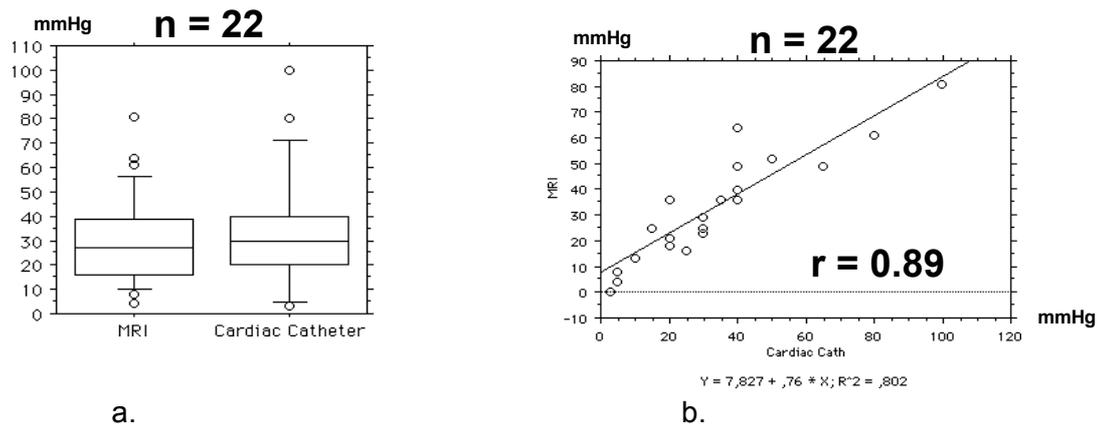
#### *Vergleich der Beurteilung des Schweregrades einer Koarktation mittels Flussmessung und morphologischer Methoden (2D und 3D)*

Bei 13/30 Patienten konnten ausgeprägte Kollateralen mit Umgehungskreisläufen für das stenosierte Aortensegment mit der MRT nachgewiesen werden. Des Weiteren zeigten sich bei 11/30 Untersuchungen hochgradige Stenosen (Reduktion der Gefäßquerschnittsfläche  $\geq 70\%$ ; Tabelle 6.1), die mit Hilfe der MPR nachgewiesen werden konnten. Neun von diesen elf Patienten mit hochgradiger Aortenisthmusstenose hatten bereits Kollateralen entwickelt. Fünf von diesen neun Patienten mit hochgradiger Stenose und Kollateralen wurden postoperativ und/oder postinterventionell untersucht. Die 3-dimensionale Geometrie dieser Stenosen stellte sich filiform (2) oder mit einem ausgeprägten „kinking“ (3) dar. Vier dieser neun Patienten mit morphologisch hochgradiger Stenose und Kollateralen zeigten einen invasiv bestimmten „peak-to-peak“ Gradienten deutlich unter  $40$  mmHg (Tabelle 6.1). Das Vorhandensein von Kollateralen beeinflusst somit die Korrelation zwischen der morphologischen Graduierung mit Hilfe der MPR und der invasiven hämodynamischen Beurteilung mit Hilfe des „peak-to-peak“ Gradienten. Die Korrelation zwischen der anatomischen Evaluation des Schweregrades der Koarktation mit der 2D-MRT und der hämodynamischen Beurteilung mittels invasiver Druckgradienten ( $r=0.67$ , Abb. 6.7 a) war weniger gut als mit der 3D-Evaluation mittels MPR ( $r=0.74$ , Ab. 6.7 b).

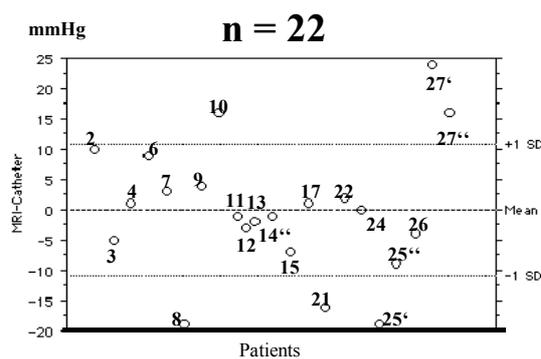
## IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose

### Akquisitionszeit und Post-Processing

Die durchschnittliche Akquisitionszeit für die MRT-Untersuchung einschliesslich Turbo Spin Echo Sequenzen, Flussmessungen in zwei Ebenen und MRA betrug ca. 45 (± 15) Minuten. Die durchschnittliche Zeit für die Durchführung der Nachverarbeitung, einschliesslich Flussauswertung und MPR des Aortenbogen betrug ca. 30 (± 15) Minuten.



**Abb. 6.6:** a: Die „box-plot“-Analyse der abgeschätzten instantanen Druckgradienten mit der MR-Flussmessung im Vergleich zu den invasiven „peak-to-peak“ Gradienten ermittelt mit dem Herzkatheter (cardiac catheter) zeigt eine geringe Tendenz zur Unterschätzung der Gradienten. b: Die Regressionsanalyse ergibt eine gute Korrelation zwischen invasiv ermittelten (Cardiac Cath) und mit der MRT abgeschätzten Druckgradienten von  $r=0.89$  (Abbildung aus [65])



**Abb. 6.6 c:** Die Grenzen der Übereinstimmung („limits of agreement“) bei 22 Patienten der hämodynamischen Stenosequantifizierung mit den invasiven Messergebnissen lag zwischen  $-11$  mmHg und  $+11$  mmHg. Die Patientennummern sind entsprechend der Numerierung in Tabelle 6.1 angegeben (Abbildung aus [65]).

### 6.3. Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, dass die Technik der 3-dimensionalen Rekonstruktion der Anatomie der thorakalen Aorta bei Patienten mit Aortenisthmusstenose unter Verwendung der MPR hilft, zusätzliche klinisch relevante Informationen zu erhalten, die über den Informationsgehalt der konventionellen 2-dimensionalen Darstellung hinausgehen. Die Methode der MPR erlaubt eine bessere Beurteilung des Schweregrades einer Koarktation, auch im Vergleich zu der invasiven biplanen Angiographie.

#### *Diagnostische Sicherheit in der Detektion einer Aortenisthmusstenose*

Den Goldstandard für die Diagnose der Aortenisthmusstenose oder der Restenose nach Therapie stellt zur Zeit noch die hämodynamische Messung des „peak-to-peak“ Gradienten und die biplane Angiographie mittels Herzkatheteruntersuchung dar [121]. Die Echokardiographie in Kombination mit der Dopplertechnik erzielt gute Ergebnisse in der Detektion der Koarktation bei Neugeborenen, Säuglingen oder Kleinkindern. Bei bis zu 50% der älteren Patienten, insbesondere mit Re-Aortenisthmusstenose nach Therapie, ist jedoch aufgrund eines unzureichenden Schallfensters vom suprasternalen Zugang aus oft keine Beurteilung des Aortenisthmus möglich. [158, 161] Mit Hilfe der transösophagealen Dopplerechokardiographie in Kombination mit der transthorakalen Dopplerechokardiographie lässt sich zwar die Detektionsrate verbessern. Die Methode ist jedoch invasiver und wird nicht von jedem Patienten toleriert [162]. Die einfache Methode der Bestimmung der Blutdruckdifferenz zwischen oberer und unterer Extremität ist nicht zuverlässig genug, um eine Koarktation oder Rekoarktation bei älteren Patienten sicher auszuschliessen [158]. Die Korrelation zwischen der peripheren Blutdruckdifferenz und dem anatomischen Schweregrad einer Aortenisthmusstenose ist gering, da viele Patienten mit Rekoarktation bereits Kollateralen entwickelt haben. [163, 164, 165] Die Dopplerechokardiographie der Aorta deszendens stellt eine nützliche indirekte Methode dar, um das Vorhandensein einer relevanten Aortenisthmusstenose zu erkennen, sie liefert allerdings keine Informationen über die Lokalisation der Stenose und lässt nur eingeschränkte Aussagen über den Schweregrad der Koarktation zu. Bei älteren Patienten mit

#### **IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose**

---

ausgeprägtem Kollateralfluss versagt die Dopplerechokardiographie häufig gänzlich [166, 167, 168]. Als alternative, nicht invasive Methode wird die Magnetresonanztomographie des Aortenbogens heutzutage vielfach eingesetzt und wird von einigen Autoren bereits als Goldstandard der nicht invasiven Diagnostik der Aortenisthmusstenose oder Rekoarktation bezeichnet [113, 169, 170]. Die zusätzliche Möglichkeit der Flussquantifizierung über einer Stenose erweitert den klinischen Einsatzbereich und Nutzen der Methode [131]. Der Einsatz der CINE-MRT mit Hilfe von schnellen Gradientenechosequenzen zeigte sich der reinen anatomischen Darstellung mit SE-Sequenzen überlegen [171]. Da die Geometrie von Aortenisthmusstenosen im Einzelfall sehr komplex sein kann, ist die Darstellung von Einzelschichten oft nicht ausreichend für die Beurteilung der hämodynamischen Relevanz einer Stenose [172]. Die Konsequenz aus diesen Limitationen war die Entwicklung von 3D-Techniken. In der Regel werden diese Rekonstruktionen mit Hilfe von kontrastmittelgestützten MR-Angiographien durchgeführt [67]. Der Vorteil der in dieser Studie verwendeten Sequenz liegt darin, dass keine Kontrastmittelapplikation notwendig war. Der Nachteil liegt allerdings in der in der Regel nur halbautomatischen Nachverarbeitung. Aufgrund des niedrigeren Signal-zu-Rausch-Verhältnisses im Vergleich zur kontrastmittelgestützten MRA war eine automatische, schwellwertbasierte Segmentierung des Gefäßlumen häufig nicht möglich und musste per Hand durchgeführt werden. Des Weiteren ist die Messzeit länger als bei der kontrastmittelgestützten MRA, die in Atemanhaltetechnik durchgeführt werden muss. Da kleinere Kinder jedoch oft nicht in der Lage sind, adäquat die Luft anzuhalten, wurde die nicht kontrastmittelgestützte Sequenz gewählt. Die Daten zeigen, dass die Methode der 3-dimensionalen Rekonstruktion des Aortenbogens mit multiplanarer Reformatierung zusätzliche klinisch relevante Informationen liefert, insbesondere bei Patienten mit hochgradiger Koarktation und Kollateralen, bei denen die klinische Beurteilung des Schweregrades nur eingeschränkt möglich ist. Die Graduierung des Schweregrades anhand der Anatomie der Stenose durch Ermittlung der effektiven Gefäßquerschnittsfläche der Aorta durch die MPR vor, in und distal des stenotischen Segmentes zeigte eine wesentlich bessere Korrelation zu hämodynamischen Parametern im Vergleich zu den 2D-Verfahren, unabhängig davon, ob bereits Kollateralen vorhanden waren oder nicht. Ungefähr bei einem Drittel der untersuchten Patienten wurde die Koarktation oder Restenose mit Hilfe der MPR als hochgradig

#### **IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose**

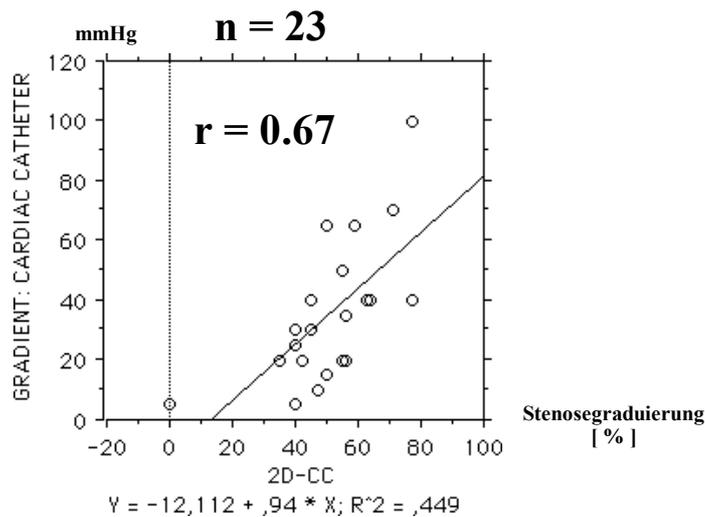
---

(Flächenreduktion  $\geq 70\%$ ) eingestuft. Diese zeigten in der Mehrzahl der Fälle (9/11) bereits Kollateralen als ein Indikator für die hämodynamische Relevanz der jeweiligen Stenose. Die Mehrzahl dieser Patienten mit hochgradigen Stenosen und Kollateralen (5/9) waren postoperativ und/oder postinterventionell untersuchte Patienten, die eventuell eher Stenosen mit komplexer Geometrie entwickeln (3/5 mit kurzen Stenosen und „kinking“, 2/5 mit kurzen, filiformen Stenosen), möglicherweise bedingt durch die Operations-/Interventionstechnik oder Veränderungen während der Wachstumsphasen der Kinder. Ungefähr die Hälfte dieser Patienten mit hochgradigen Stenosen und Kollateralen (4/9) wiesen einen invasiv gemessenen „peak-to-peak“ Gradienten von weniger als 40 mmHg auf, was verdeutlicht, dass auch mit invasiven Methoden die hämodynamische Relevanz einer hochgradigen Stenose nicht immer zuverlässig beurteilt werden kann. Obwohl in dieser Studie keine systematische Analyse zwischen leicht und mässiger Stenose auf der einen und hochgradiger Stenose auf der anderen Seite erfolgte, ist anzunehmen, dass bei leichteren Formen der Koarktation, bei denen die klinische Beurteilung häufig schwer fällt, die Methode der 3D-Rekonstruktion eine bessere Beurteilung der hämodynamischen Relevanz einer Stenose zulässt. Trotzdem stellt ein Signalverlust, der bei hochgradigen Stenosen aufgrund von Turbulenzen oder hoher Flussgeschwindigkeit auftritt, ein Problem dar. Der Signalverlust kann allerdings auf den Bildern nach multiplanarer Reformatierung indentifiziert und durch manuelles Umfahren der Gefässkontur (Abb.6.4 d) korrigiert werden. [65, 161]. Bei älteren Patienten, die in der Lage sind den Atem anzuhalten, sollten allerdings kontrastmittelgestützte MR-Angiographien durchgeführt werden, um eine automatische Konturdetektion zu ermöglichen.

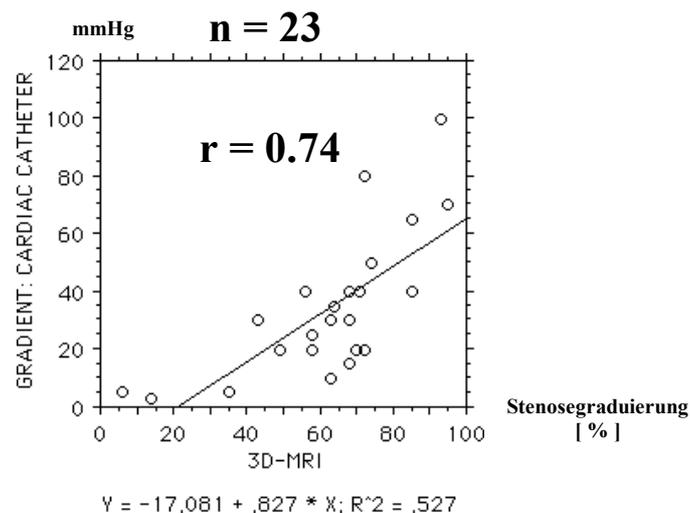
#### **Limitationen der Studie:**

Es erfolgte kein Vergleich der MR-Rekonstruktionen mit Messungen während der Operation oder Autopsie. Weiterhin ist der direkte Vergleich des abgeschätzten instantanen Druckgradienten aus der MR-Flussmessung mit dem invasiv ermittelten „peak-to-peak“ Gradienten im Einzelfall problematisch, insbesondere bei hochgradigen Stenosen, bei der es zu einer zunehmenden Überschätzung des Stenosegrades kommt [65, 66]. Trotzdem konnte auch in dieser Studie wie in anderen [23] gezeigt werden, dass die MR-Flussmessung eine zuverlässige Methode darstellt, um Druckgradienten von leicht bis mittelgradigen Stenosen zu bestimmen.

#### IV. Klinischer Teil – 6. Aortenisthmusstenose



**Abb. 6.7: a:** Die lineare Regressionsanalyse der morphologischen prozentualen Diameterstenosegraduierung mittels Herzkatheter (2D-CC) und der hämodynamischen Graduierung mittels invasiver Druckmessung zeigt eine mässige Korrelation mit einem  $r=0.67$  (Abbildung aus [65]).



**Abb. 6.7 b:** Die lineare Regressionsanalyse der morphologischen 3D-Graduierung mit der MRT unter Anwendung der MPR und der hämodynamischen Graduierung mittels invasiver Druckmessung zeigt eine bessere Korrelation im Vergleich zu a. mit einem  $r=0.74$  (Abbildung aus [65]).

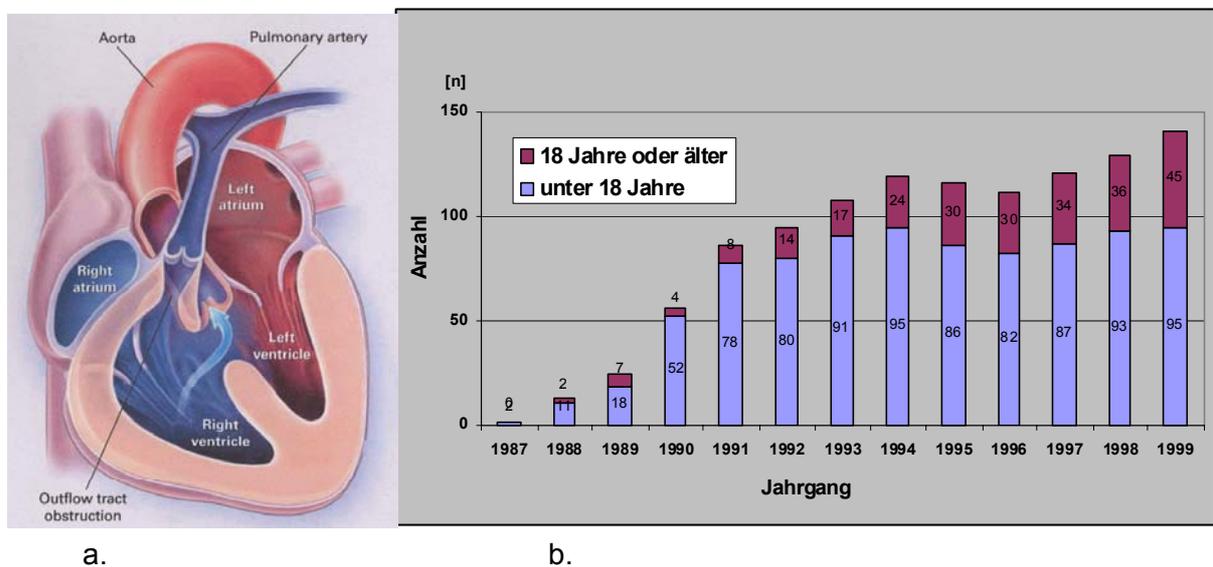
### 7. Untersuchung von Patienten vor/ nach Korrektur einer Fallotschen Tetralogie

#### Einleitung

In den letzten Jahren hat die Anzahl der Patienten, die das Erwachsenenalter nach kompletter Korrektur der Fallotschen Tetralogie erreichen deutlich zugenommen, was sich auch an der Zahl und Altersstruktur der Patienten, die in den Jahren 1987 – 1999 ambulant in der kinder-kardiologischen Ambulanz des Deutschen Herzzentrum Berlin betreut wurden, zeigt (Abb.7.1). Mittlerweile nehmen Erwachsene ca. ein Drittel der Patienten ein, die sich regelmäßigen Verlaufskontrollen in der Ambulanz für angeborene Herzfehler/Kinderkardiologie unterziehen. Aufgrund der mittlerweile durchgeführten Frühkorrektur, innerhalb des ersten Lebensjahres, treten früher häufige Spätkomplikationen nach chirurgischer Therapie [173] wie Rest-Ventrikelseptumdefekte und valvuläre wie supra-valvuläre Pulmonalstenosen in den Hintergrund. Im Vordergrund stehen die Entwicklung von Pulmonalklappeninsuffizienzen und damit einhergehend eine Reduktion der rechtsventrikulären Funktion sowie das Auftreten von Arrhythmien bis hin zum plötzlichen Herztod [174, 175, 176]. Da die Quantifizierung von Pulmonalklappeninsuffizienzen mit der Doppler-Echokardiographie [147, 177], insbesondere bei älteren Patienten aufgrund eines unzureichenden Schallfensters durch die retrosternale Lage der Pulmonalarterie, aber auch mit der invasiven Methode dem Herzkatheter, nur unzureichend möglich ist, bietet sich die MR-Flussmessung mit Bestimmung der Regurgitationsfraktion für eine Quantifizierung an. Die ebenfalls eingesetzte Radionuklidventrikulographie [178] ist ebenfalls geeignet, weist jedoch eine schlechtere räumliche wie zeitliche Auflösung im Vergleich zur MRT auf und geht mit einer Strahlenexposition einher. Wie o.g. gibt es deutliche Hinweise auf eine mechanoelektrische Interaktion bei Patienten nach chirurgisch korrigierter Fallotscher Tetralogie. Diese Studien zeigen, dass eine QRS-Dauer  $> 180$  ms abgeleitet mit einem 12-Kanal Oberflächen-EKG, mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten maligner ventrikulärer Rhythmusstörungen einhergeht und ein hoher Grad der pulmonalen Regurgitation, die insbesondere nach transannulärer Patcherweiterung auftritt, das Auftreten von Arrhythmien begünstigt bzw. mit einer schlechteren Langzeitprognose einhergeht [178, 179, 180].

## IV. Klinischer Teil – 7. Fallot Tetralogie

Bisher wurde noch kein Versuch unternommen eine mögliche Korrelation zwischen einer abnormen QRS-Verlängerung, der RV-Funktion und RV-Volumina zu untersuchen. Der Goldstandard für die Ventrikulometrie, die MRT, aber auch in Grenzen der Methode die 3D-Echokardiographie [1, 181, 182] ermöglichen mittlerweile eine genaue Analyse des RV-Volumen (Kapitel 5). Zusammen mit neueren Doppler-Indizes [107, 183], die eine bessere Beurteilung der globalen Ventrikelfunktion erlauben als die reine Bestimmung der globalen EF, sind mittlerweile differenziertere Analyse der möglichen Zusammenhänge möglich. Mit der MRT sollte somit anhand der Bestimmung der Regurgitationsfraktion und der Ventrikelvolumina eine Risikostratifizierung vorgenommen und mit möglicherweise im EKG nachweisbaren Reizleitungsstörungen in Zusammenhang gebracht werden.



**Abb. 7.1:** a: Schema der Fallotschen Tetralogie (aus: Brickner ME et al. NEJM 2000) mit infundibulärer, subvalvulärer Pulmonalstenose. b: Altersverteilung der in der kinder-kardiologischen Ambulanz des Deutschen Herzzentrums Berlin in den Jahren 1987-1999 betreuten Patienten mit operativ korrigierter Fallotscher Tetralogie.

## IV. Klinischer Teil – 7. Fallot Tetralogie

---

### Material und Methoden

#### Patienten

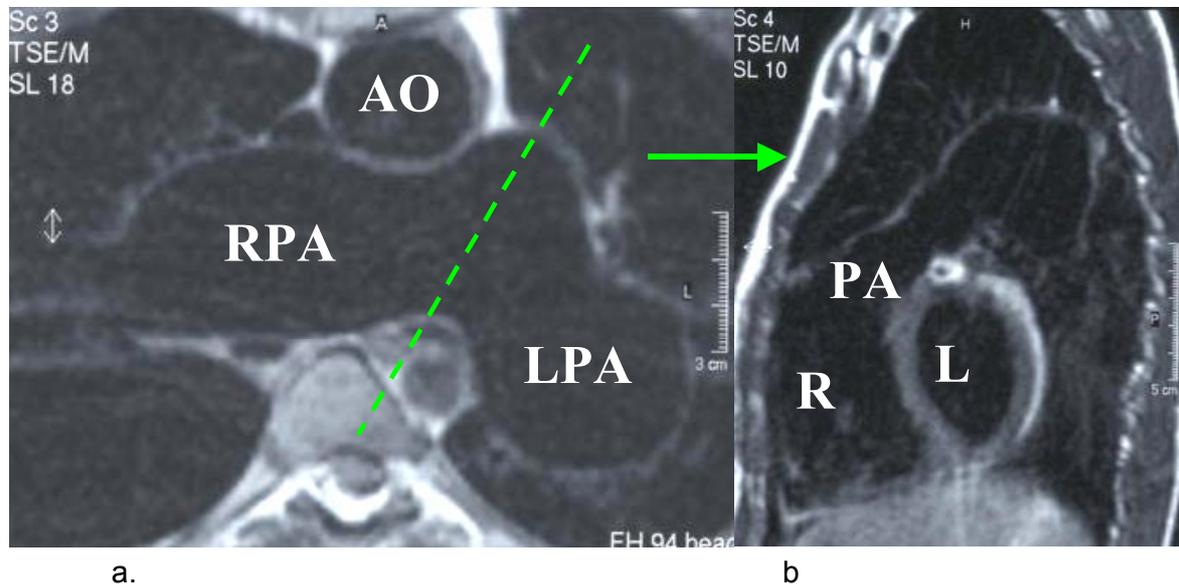
Es wurden insgesamt 40 Patienten im Alter zwischen 3 und 44 Jahren (im Mittel  $14,3 \pm 9,5$ ) untersucht. Die MR-Untersuchung war im Mittel  $9,5 \pm 6$  (1-25) Jahre nach kompletter chirurgischer Korrektur einer Fallotschen Tetralogie im Alter von im Mittel  $4,7 \pm 6$  Jahren erfolgt. Bei 19 Patienten (47,5 %) erfolgte eine Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) durch einen klappentragenden Homograft in Pulmonalklappenposition. Bei 16 Patienten (40%) war eine Erweiterung des RVOT durch eine Patchplastik erfolgt. 12 der untersuchten Patienten (12,5 %) waren bereits einer Zweitoperation nach vollständiger Korrektur aufgrund einer höhergradigen Obstruktion im Bereich des RVOT oder einer ausgeprägten Pulmonalklappeninsuffizienz unterzogen worden.

#### MRT

Die MRT-Untersuchungen erfolgten an einem 1.5 T Gyroscan ACS-NT (Philips, Best, Niederlande) mit einer Standardkörper- und/oder einer Oberflächenspule in Abhängigkeit vom Thoraxdurchmesser. Die verschiedenen MR-Untersuchungen wurden entsprechend ihrer klinischen Wertigkeit nacheinander angefertigt. Zunächst erfolgte die reine Bildgebung mit Turbospinecho-Sequenzen (TSE), danach die Ventrikelfunktionsbestimmung, abschliessend die Flussquantifizierung. Die EKG-getriggerten TSE-Sequenzen erfolgten in transversaler und gewinkelt sagittaler Schnitfführung durch den RVOT (Abb. 7.2) in Atemmittellage mit folgenden Parametern: Mittleres TR = 857 ms (in Abhängigkeit von der Herzfrequenz), TE = 40 ms, Turbofaktor 8, Triggerdelay 0 ms, Schichtdicke 3-5 mm, Matrix 256:256, maximales FOV 400, Untersuchungszeit: 3-7 Minuten. Anhand der TSE-Bilder erfolgte eine Beurteilung von möglicherweise vorliegenden Restenosen im Bereich des RVOT oder der peripheren Pulmonalarterienäste. Für die Ventrikelmessung und Muskelmassenbestimmung in "Multislice-Multiphasen" Technik wurden schnelle Gradientenechosequenzen (GE) in gewinkelter paratransversaler Schnitfführung ("4-Kammerblick-Äquivalent") in Atemmittellage bei den Patienten unter 6 Jahren mit folgenden Parametern durchgeführt: TR= 14

#### IV. Klinischer Teil – 7. Fallot Tetralogie

ms, TE=2.6 ms, Flipwinkel=20°, Schichtdicke 5-8 mm, maximales FOV 350, 20-30 Phasen pro Herzzyklus in Abhängigkeit von der Herzfrequenz, Matrix 128:256 mit retrospektivem gating.



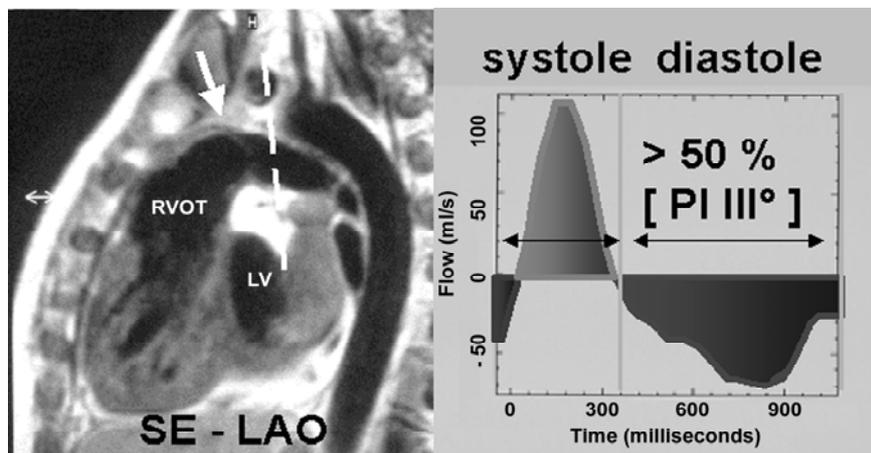
**Abb. 7.2:** **a:** Transversales TSE-Bild eines Patienten nach operativer Korrektur einer Fallotschen Tetralogie mit Homograft und beträchtlicher Pulmonalklappeninsuffizienz und massiv dilatierten Pulmonalarterienästen mit Schnittebene (gestrichelte Linie) für **b:** die gewinkelte parasagittale Aufnahme durch den RVOT und den Pulmonalarterienhauptstamm (PA) desselben Patienten.

Bei retrospektivem gating werden die akquirierten Bilder erst nachträglich den einzelnen Phasen des Herzzyklus zugeordnet, so dass der gesamte Herzzyklus von der Messung erfasst wird. Die Untersuchungszeit betrug zwischen 12 und 20 Minuten, je nach Herzfrequenz und Anzahl der benötigten Schichten. Bei allen anderen Patienten war die Verwendung einer Sequenz in Atemanhaltetechnik in Kurzachsenschnitten mit folgenden Parametern möglich: TR= 5,6 ms, TE= 2 ms , Flipwinkel=25°, Schichtdicke 5-8 mm, maximales FOV 350 20-30 Phasen pro Herzzyklus in Abhängigkeit von der Herzfrequenz, Matrix 128:256 mit prospektiver EKG-Triggerung. Die einzelnen Schichten wurden durch manuelles Umfahren der endo- und epikardialen Grenzen des linken (LV) und rechten Ventrikels (RV) in der Endsystole und Enddiastole (Kapitel 1.5) segmentiert, die Flächen mit der Schichtdicke multipliziert und zum endsystolischen und enddiastolischen Volumen aufsummiert ("Scheibchen-Summations" Methode, modifizierte Simpson-Methode). Aus den Volumina wurden die Ejektionsfraktion, für den RV und LV sowie die

#### IV. Klinischer Teil – 7. Fallot Tetralogie

Schlagvolumina bestimmt. Alle erhobenen Werte wurden auf die Körperoberfläche normiert [1]. Flussmessungen erfolgten zunächst „in-plane“ im Verlauf des RVOT zur Ermittlung der maximalen Flussgeschwindigkeit und der Richtung des Hauptflussvektors sowie zum Ausschluss von hämodynamisch relevanten Stenosen mit einer EKG-getriggerten flusssensitiven GE-Sequenz in Phasenkontrasttechnik in Atemmittellage (TR=20 ms, TE= 2,4 - 7 ms, Flipwinkel=30°, Schichtdicke 3 - 6 mm,  $V_{enc}=1 - 5$  m/s, Matrix=96:128, retrospektives gating). Für die Bestimmung der Regurgitationsfraktion erfolgte die eigentliche Flussmessung „through-plane“ mit den selben Parametern, senkrecht zum Gefäßverlauf, direkt kranial der Pulmonalklappe (Abb. 7.3) [177, 178, 184, 185]. Hierzu wird das prozentuale Verhältnis zwischen antegradem und retrogradem Flussvolumen gebildet. Die Graduierung der Pulmonalklappeninsuffizienz erfolgte nach folgendem Schema:

- PI I° bei einer Regurgitationsfraktion < 20%.
- PI II° bei einer Regurgitationsfraktion zwischen 20 und 50 %
- PI III° bei einer Regurgitationsfraktion > 50%



**Abb. 7.3:** a: Gewinkelt parasagittales TSE-Bild durch den RVOT und den Pulmonalarterienhauptstamm mit Darstellung der Pulmonalklappe (Pfeil) und der Schnittebene für die „through plane“ Flussmessung. b: Schema der resultierenden Flusskurve bei einem Patienten mit beträchtlicher Pulmonalklappeninsuffizienz.

## IV. Klinischer Teil – 7. Fallot Tetralogie

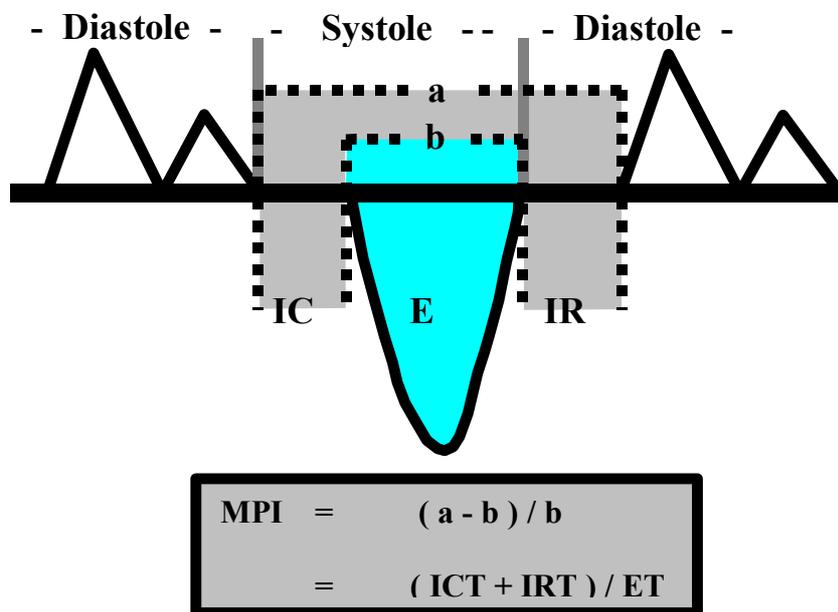
---

### EKG-Ableitung

Alle Patienten erhielten ein 12-Kanal Oberflächen-EKG (Siemens, Erlangen) mit einer Aufzeichnungsgeschwindigkeit von 25 mm/s und einer Amplitude von 1 mV/cm. Die maximale QRS-Dauer wurde anhand der ersten bis zur letzten die isoelektrische Linie kreuzende Zacke bestimmt.

### Echokardiographie

Um einen besseren Parameter für die globale Funktion des rechten Ventrikels als die RV-EF zu haben, wurde zusätzlich der myokardiale Performansindex (MPI) bestimmt. Hierbei wird die isovolumetrische Kontraktion und Relaxation des Ventrikels im Gegensatz zur globalen EF mit berücksichtigt, indem das Verhältnis zwischen isovolumetrischer Kontraktions- und Relaxationszeit und Austreibungszeit gebildet wird. Dies erfolgte echokardiographisch aufgrund der besseren zeitlichen Auflösung der Doppler-Echokardiographie im Vergleich zur MRT (Abb.7.4).



**Abb. 7.4:** Schema zur Ermittlung des myokardialen Performanceindex (MPI) aus der PW-Dopplerkurve (aus Abd-el-Rahman et al. Heart 2000; 84 [182]).  
ICT=isovolumetrische Kontraktionszeit, IRT=isovolumetrische Relaxationszeit, ET=Austreibungszeit.

## IV. Klinischer Teil – 7. Fallot Tetralogie

---

### Statistik

Die statistische Betrachtung der Ejektionsfraktionen, Volumina und der QRS-Dauer erfolgte mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test für ungepaarte bzw. unverbundene Stichproben. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert  $< 0.05$  angesehen. Des weiteren erfolgten Regressionsanalysen zwischen den Volumina und der QRS-Dauer mit Bestimmung des Korrelationskoeffizienten. Zur Berechnung wurde das Statistikprogramm StatView<sup>R</sup> Version 4.02 der Firma Abacus Concepts verwendet.

### 7.1. Ventrikelfunktionsanalyse

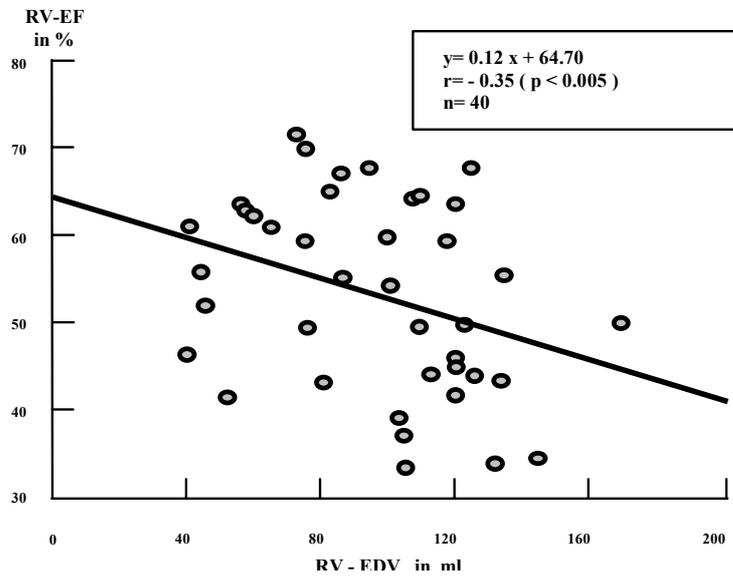
Die Ventrikelmessung war bei allen 40 Patienten möglich. Die Datenakquisition mit Hilfe der schnellen Gradientenechosequenz betrug sowohl bei der Sequenz in Atemanhaltetechnik, als auch bei der mit retrospektivem gating im Mittel 15 Minuten (zwischen 12 und 15 Minuten), die Ermittlung der Ventrikelvolumina für den rechten und linken Ventrikel zwischen 33 und 58 Minuten (im Mittel 45 Minuten). Für die Analyse wurden zunächst nur die Volumina des RV herangezogen. Die Patienten wiesen im Mittel eine normale Globalfunktion des rechten Ventrikels auf. Die mittlere RV-EF betrug 53,4 % ( $\pm 11$ ), mit einer Spannbreite von 33,5 - 71,7 %. Der endsystolische rechtsventrikuläre Volumenindex lag mit im Mittel 37,6 ml/m<sup>2</sup> ( $\pm 19,6$ ; Norm: 29 ml/m<sup>2</sup>  $\pm 5$  {19-39}) und einer Spannbreite zwischen 13,4 – 73,6 ml/m<sup>2</sup> deutlich oberhalb des Normbereiches [186] und am oberen Referenzbereich. Der mittlere enddiastolische rechtsventrikuläre Volumenindex mit 80,2 ml/m<sup>2</sup> ( $\pm 19,6$ ; Norm: 75 ml/m<sup>2</sup>  $\pm 13$  {49-101}) und einer Spannbreite von 36,8-129,8 ml/m<sup>2</sup> ebenfalls. Erwartungsgemäss zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der RV-EF und dem RV-EDVI ( $r=-0,35$ ,  $p < 0.05$ ) (Abb. 7.5), allerdings noch ausgeprägter gegenüber dem ESVI ( $r=-0,82$ ,  $p < 0,001$ ) (Abb. 7.6).

### 7.2. Pulmonalklappeninsuffizienzquantifizierung

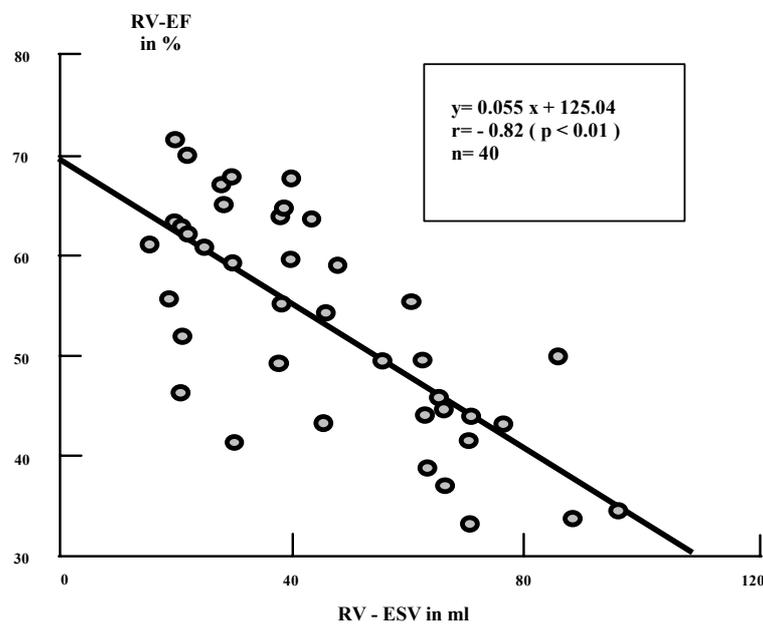
Die Bestimmung der Regurgitationsfraktion mit Hilfe der flussensitiven Gradientenechosequenz war ebenfalls bei allen Patienten möglich. Die Datenakquisition mit „in-plane“ Messung im RVOT und anschließender „through-plane“ Messung dauerte im Mittel 10 Minuten (zwischen 8 und 16 Minuten), die anschließende Auswertung im Mittel 20 Minuten (zwischen 15 und 30 Minuten).

Die Mehrzahl der Patienten (n=35) wiesen eine leicht bis mässige Pulmonalklappeninsuffizienz, d.h. eine Pulmonalklappeninsuffizienz I° - II° mit einer Regurgitationsfraktion  $\leq 50\%$  auf. Nur fünf Patienten zeigten eine Regurgitationsfraktion  $> 50\%$ , also eine schwere Pulmonalklappeninsuffizienz III°. In der Gruppe mit schwerer Pulmonalklappeninsuffizienz zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p < 0.01$ ) zur Gruppe mit PI Grad I-II bezüglich der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion, die sich deutlich vermindert zeigte (Abb. 7.7). Der myokardiale Performansindex (MPI) war in dieser Gruppe ebenfalls signifikant ( $p < 0,01$ ) gegenüber den Normalwerten erhöht, was ebenfalls für eine verminderte Globalfunktion des RV in dieser Gruppe spricht. Insgesamt wiesen 6 Patienten (15%) aus der untersuchten Gruppe über dem Normbereich liegende Werte für den MPI auf. Fünf von diesen sechs Patienten hatten eine PI III°, einer eine PI II°. Im Mittel lag der MPI bei  $0,24 \pm 0,18$  (zwischen 0,03 und 0,87).

## IV. Klinischer Teil – 7. Fallot Tetralogie



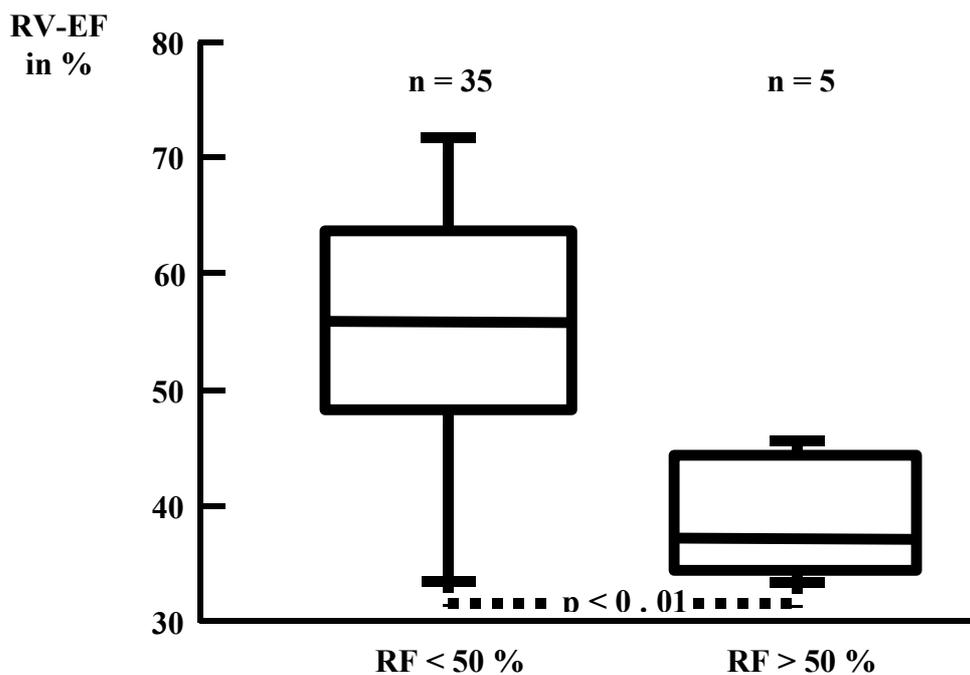
**Abb. 7.5:** Die lineare Regressionsanalyse zeigt eine gering ausgeprägte inverse Korrelation zwischen dem RV-EDV und der rechtsventrikulären EF von  $r = 0.35$ .



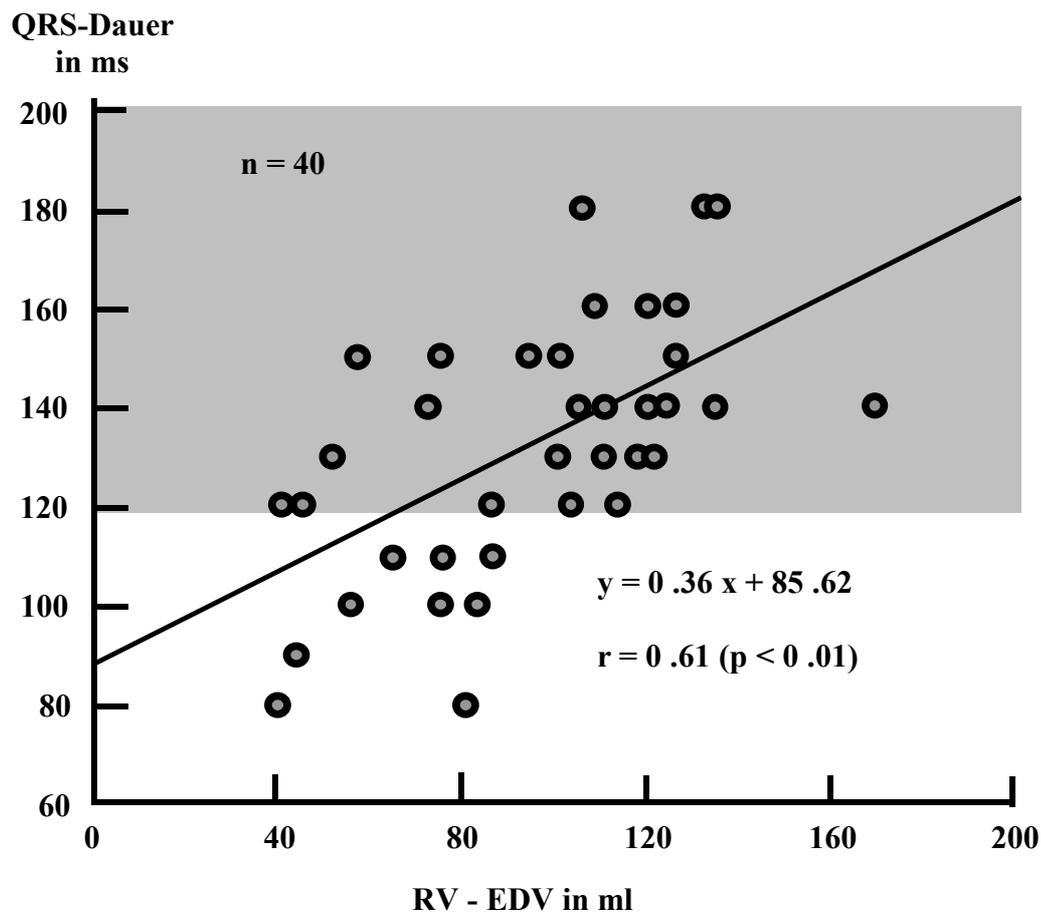
**Abb. 7.6:** Die lineare Regressionsanalyse zeigt eine deutliche inverse Korrelation zwischen RV-ESV und der RV-EF von  $r = 0.82$ .

### 7.3. Einfluss verschiedener Parameter auf das Reizleitungssystem

Alle Patienten wiesen einen Rechtsschenkelblock auf (komplett oder inkomplett) mit einer mittleren QRS-Dauer von  $131,9 \text{ ms} \pm 19,6$  (zwischen 80 und 180 ms). Die besten Korrelationen zeigten sich zwischen dem absoluten rechtsventrikulären enddiastolischen Volumen und der QRS-Dauer mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0,61$ ;  $p<0,01$  (Abb. 7.8) und dem absoluten rechtsventrikulären endsystolischen Volumen mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0,51$ ;  $p<0,01$ . Zusätzlich zeigte sich eine signifikante Korrelation mit dem Alter der Patienten und der QRS-Dauer ( $r=0,43$ ,  $p<0,01$ ) sowie der Zeit, die seit Operation vergangen war ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ).



**Abb. 7.7:** Box plot der Patienten mit einer Regurgitationsfraktion (RF) < und > 50% im Vergleich bezüglich ihrer RV-Ejektionsfraktion (EF) zeigt einen signifikanten Unterschied ( $p<0,001$ ) zwischen beiden Gruppen. In der Gruppe mit einer RF > 50 % ist die RV-EF signifikant erniedrigt.



**Abb. 7.8:** Korrelationsgerade zwischen QRS-Dauer (in ms) und rechtsventrikulärem enddiastolischem Volumen (RV-EDV).

### 7.4. Diskussion

Die Pathogenese von anhaltenden ventrikulären Tachykardien, die als eine der Hauptursachen für den plötzlichen Herztod bei Patienten nach operativer Korrektur einer Fallotschen Tetralogie angesehen wird, ist bisher weitgehend unklar [174, 175, 176]. Einige Untersuchungen berichten über einen Zusammenhang zwischen einer RV-Vergrößerung, bedingt durch eine Volumenbelastung bei Pulmonalklappeninsuffizienz, und einer Verlängerung der QRS-Dauer, welches als prognostisch ungünstiger Faktor für die Entstehung von ventrikulären Arrhythmien angesehen wurde [174]. In der genannten Studie wurde allerdings für die Beurteilung der Ventrikelgröße die Herz-Thoraxrelation einer gewöhnlichen posterior-anterior und lateralen Thoraxröntgenaufnahme herangezogen, um Aussagen über eine Vergrößerung des rechten Ventrikels zu machen.

#### IV. Klinischer Teil – 7. Fallot Tetralogie

---

Es wurde hierbei nicht berücksichtigt, dass neben der häufig im Verlauf einer korrigierten Fallotschen Tetralogie auftretenden Pulmonalklappeninsuffizienz auch residuelle ventrikuläre Shunts, eine Trikuspidalklappeninsuffizienz wie auch eine Linksherzdekompensation zu einer Vergrößerung des RV führen. Mit Hilfe des Goldstandards für die Ventrikelmessung, insbesondere des rechten Ventrikels mit seiner komplexen Geometrie, konnte die Hypothese einer möglichen mechanoelektrischen Interaktion zwischen rechtsventrikulärem Ventrikelvolumen und dem Reizleitungssystem gestützt werden. Die Korrelation zwischen den rechtsventrikulären enddiastolischen und endsystolischen Volumina war allerdings insgesamt nicht sehr stark ausgeprägt, so dass von weiteren Einflussfaktoren ausgegangen werden muss. Insbesondere das Alter des Patienten und der zeitliche Abstand zur Korrekturoperation mögen hier weitere Einflussfaktoren darstellen [174]. Im Vergleich zu anderen Studien [174, 187], in denen ein Zusammenhang zwischen der QRS-Dauer und dem Alter der Patienten gezeigt werden konnte, war der Untersuchungszeitraum nach Operation in unserem Kollektiv geringer. Die geringe Anzahl von Patienten mit einer QRS-Dauer  $\geq 180$  ms bei 4/40 Patienten mag einen Hinweis darauf geben. In zahlreichen Studien [188, 189, 190] wurde der Effekt der Pulmonalklappenregurgitation auf die rechtsventrikuläre Funktion bei Patienten nach korrigierter Fallotscher Tetralogie gezeigt. Im Vergleich zum Normalkollektiv [103, 104, 186] waren die rechtsventrikulären Volumina im Gesamtkollektiv erhöht. Somit bestätigen unsere Ergebnisse vorhergehende Studien [182, 191, 192], bei denen ein negativer Einfluss der Pulmonalinsuffizienz auf die systolische Funktion des RV bedingt durch eine Dilatation angenommen wurden. Als ein neues nichtinvasives Werkzeug für die Beurteilung der globalen rechtsventrikulären Funktion bei abnormer Geometrie wurde kürzlich der myokardiale Performansindex [107, 182, 183] vorgestellt. Hierbei wird die isovolumetrische Kontraktion und Relaxation des Ventrikels zur Austreibungszeit in Beziehung gesetzt. Eine Differenzierung zwischen systolischer und diastolischer Ventrikelfunktion ist jedoch mit diesem Index nicht möglich. Der Effekt einer Druckbelastung des Ventrikels auf den Index konnte bereits nachgewiesen werden [107]. Ein über den Normwert von 0.59 (+/- 0.10) hinausgehender Index wurde als Indikator für eine global reduzierte ventrikuläre Funktion angesehen. In unserer Studie zeigten vor allem Patienten mit einer

#### **IV. Klinischer Teil – 7. Fallot Tetralogie**

---

schweren Pulmonalklappeninsuffizienz, also einer Volumenbelastung des RV, einen signifikant erhöhten Index.

Das Fehlen einer signifikanten Korrelation zwischen dem rechtsventrikulären myokardialen Performanceindex (RV-MPI) und dem RV-EDV, so wie mit der QRS-Dauer unterstützt die These vorhergehender Studien [182], dass der Index nicht durch Störungen des Reizleitungssystems oder Ventrikelvolumina beeinflusst wird. Deshalb wurde spekuliert, ob ein abnormaler Index möglicherweise Veränderungen der myokardialen Struktur reflektiert. Weiterführende Studien zur Anwesenheit und dem Ausmass der myokardialen Fibrose sind hierzu notwendig.

### 8. Untersuchung von Patienten mit Transposition der grossen Gefässe (TGA)

#### Allgemeines zur Transposition der grossen Gefässe

Die Transposition der grossen Gefässe (TGA) ist ein ohne Therapie im Falle der kompletten TGA letal verlaufender, relativ häufiger angeborener Herzfehler mit einer Häufigkeit von bis zu 7 % aller angeborenen Herzfehler [193]. Die Inzidenz wird in der Literatur mit 20,1 bis 30,5/100.000 Lebendgeborene angegeben mit einer starken Bevorzugung des männlichen Geschlechts (60-70%). Ohne Therapie sterben bei der kompletten TGA 90% der Neugeborenen innerhalb eines Jahres [194]. Durch die Entwicklung neuer medikamentöser, chirurgischer und interventioneller Therapieverfahren konnte in den letzten Jahrzehnten ein Überleben bis zum Erreichen des Erwachsenenalters von über 90% erzielt werden.

#### Nomenklatur

Für die Gesamtheit der Patientengruppe mit einer Transposition der grossen Gefässe werden von Anatomen, Chirurgen und Kardiologen zum Teil unterschiedliche Begrifflichkeiten verwendet, die zunächst kurz beschrieben werden sollen. Besonderheiten der einzelnen Untergruppen werden in den jeweiligen Kapiteln beschrieben. Die Grundfehlbildung bei den Transpositionen der grossen Gefässe stellt eine aus einem morphologisch rechten Ventrikel entspringende Aorta und eine aus einem morphologisch linken Ventrikel entspringende Pulmonalarterie dar [195]. Bei den verschiedenen Formen der TGA können die grossen Gefässe normal oder abnormal zueinander, den Ventrikeln, dem Septum oder den AV-Klappen angeordnet sein. Betrachtet man nur die Beziehung der grossen Gefässe zueinander, dann beziehen sich die verschiedenen Bezeichnungen auf die ventrikuloarterielle Verbindung und man unterscheidet in:

Normal, transpositioniert, doppelter Auslass rechter oder linker Ventrikel (DORV oder DOLV) und die anatomisch korrigierte Malposition (siehe Kapitel 8.1).

Der häufigste Typ der TGA, der auch als *komplette Transposition* der grossen Gefässe bezeichnet wird, weist einen situs solitus (im Gegensatz zum situs inversus

## IV. Klinischer Teil – 8. Transpositionen der grossen Gefässe

---

– Kapitel 3) mit einer normalen oder konkordanten atrioventrikulären (zwischen Vorhöfen und Ventrikel) und einer diskordanten ventrikuloarteriellen (zwischen Ventrikel und grossen Arterien) Verbindung auf. Der Begriff *komplette Transposition* wird gewählt, um zu unterstreichen, dass bei diesen Patienten bezüglich des Blutstroms ein physiologisch *unkorrigierter* Zustand im Vergleich zur *kongenital korrigierten Transposition* (Kapitel 8.1) vorliegt. Die Begrifflichkeiten sind somit etwas irreführend, da sowohl bei der *kongenital korrigierten TGA* als auch der sogenannten *kompletten TGA* eine vollständige, komplette Transposition der grossen Arterien vorliegt und die Gefässe bezüglich des ventrikulären Septums malpositioniert sind und aus dem morphologisch falschen Ventrikel entspringen. Aus diesem Grunde wurde die Terminologie D- (dextro-) für die komplette TGA und L-(levo) TGA für die kongenital korrigierte Transposition favorisiert [196], in dem die Position der Aorta zur Pulmonalarterie als Hauptkriterium herangezogen wird.

### 8.1. Kongenital korrigierte Transposition (L-TGA)

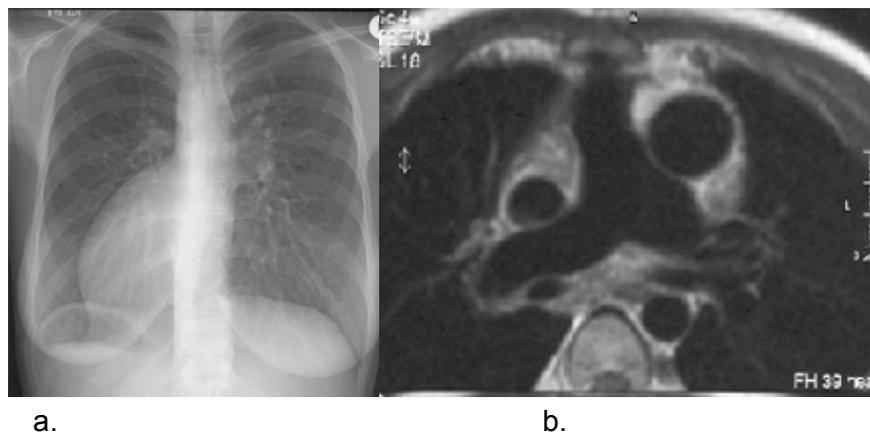
#### Einleitung

Bei der kongenital korrigierten Transposition der grossen Gefässe liegt eine atrioventrikuläre (AV) und ventrikuloarterielle Diskordanz vor. Das bedeutet, dass bei normaler Lokalisation der Vorhöfe der systemvenöse Blutrückstrom wie gewöhnlich auch in den RA gelangt. Dieser RA ist verbunden mit der Mitralklappe (MK) und einem rechts gelegenen, morphologisch linken Ventrikel, welcher eine diskordant verbundene, transpositionierte Pulmonalarterie speist [1, 12, 197]. Der linke Vorhof (LA) erhält das pulmonalvenöse Blut und ist mit der Trikuspidalklappe (TK) verbunden und einem links gelegenen, morphologisch rechten Ventrikel, der eine diskordant verbundene, transpositionierte Aorta versorgt. Aus diesem Grunde wird die „ventrikuläre Inversion“ durch die begleitende Transpositionsstellung der Gefässe kongenital korrigiert. Häufig sind jedoch noch andere, begleitende angeborene Fehlbildungen assoziiert, die dann die Klinik des Patienten bestimmen.

#### IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert

---

Die Prävalenz der L-TGA ohne begleitende Fehlbildungen wird zwischen 0,43 und 0,57 % [193, 198] angegeben. Experimentelle Daten haben gezeigt, dass ein fehlerhaftes „cardiac looping“ des Trunkus arteriosus nach links [199] statt nach rechts um den Sinus venosus des primitiven embryonalen Herzschlauches zu dieser Fehlbildung führt. Die molekularen oder biologischen Mechanismen, die diesem Vorgang zugrunde liegen, sind noch unbekannt. Typischerweise stehen Aorta und Pulmonalarterie in „side-by-side“ (Abb. 8.1, 8.2) Stellung, d.h. systemarterieller und pulmonalarterieller Ausflusstrakt verlaufen parallel und kreuzen sich nicht wie üblich.



**Abb. 8.1:** a: Röntgenthorax eines Patienten mit L-TGA (kongenital korrigierte TGA) und situs-inversus. b: Transversales SE-Bild desselben Patienten zeigt die typische „side-by-side“ Stellung von Pulmonalarterie und Aorta bei Patienten mit L-TGA.

Die Mitralklappe weist eine fibröse Kontinuität zur Pulmonalklappe auf, ähnlich wie beim normalen Herzen zur Aortenklappe, während die Trikuspidalklappe von der Aortenklappe, wie sonst von der Pulmonalklappe, durch ein ventrikuläres Infundibulum getrennt ist. Die häufigsten Begleitfehlbildungen stellen der Ventrikelseptumdefekt (VSD), Obstruktionen des pulmonalen Ausflusstraktes, Dysplasien oder Verlagerungen der linken bzw. systemischen AV-Klappe oder Kombinationen dieser Defekte dar [200, 201]. Ein VSD tritt in 60-70% der Fälle auf, eine Obstruktion des pulmonalen Ausflusstraktes in 30-50% der Fälle und ist meist kombiniert mit einem grossen VSD. Dysplasien und Verlagerungen einzelner Teile der TK wurden in Autopsien in bis zu 90% der Fälle gefunden. Sie sind jedoch in der Mehrzahl klinisch nicht relevant.

#### **IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert**

---

In 95 % der Fälle liegt ein situs solitus vor, in 5 % ein situs inversus (Abb. 8.1 a, b). In 25 % der Fälle zeigt sich eine Meso- oder Dextrokardie. Patienten mit isoliert auftretender kongenital korrigierter Transposition der grossen Gefässe sind klinisch zunächst asymptomatisch und werden häufig erst durch Bradykardien (mit oder ohne Herzinsuffizienz) in der Regel bedingt durch einen höhergradigen AV-Block auffällig. So kann die Erkrankung dann erst in der 5. bis 8. Lebensdekade manifest werden. Im Neugeborenenalter führt häufig eine vermeintliche „Mitralinsuffizienz“ durch die dysplastische diskordante TK zur Diagnose. Zur Diagnosefindung wird in der Regel die transthorakale Echokardiographie eingesetzt [197]. Anhand der Morphologie des links gelegenen RV kann in der Regel die Diagnose gestellt werden. Ein eher dreieckiger, abgerundeter oder „bananenförmiger“ Ventrikel, ebenso wie einer Verlagerung der AV-Klappe, das Fehlen von Papillarmuskeln und eine Insertion der Chordae tendinae im Bereich des interventrikulären Septums zusammen mit dem Vorhandensein eines Moderatorbandes im links gelegenen ventrikulären Kavum sprechen für eine L-TGA (Abb. 1.9). Primär ist die Beurteilung des anatomisch rechten, links gelegenen Ventrikels für die echokardiographische Untersuchung kein Problem. Bei älteren Patienten, die sich häufig erstmalig mit Symptomen vorstellen, kann aufgrund der typischen Anatomie mit Meso- oder Dextrokardie und Sagittalstellung des Septums die transthorakale Echokardiographie aufgrund eines mangelnden Schallfensters problematisch sein. Hier kann das TEE hilfreich sein [197]. Ziel dieser Studie war es zu ermitteln, welchen Beitrag die MRT zum einen zur Klärung der Anatomie und zum anderen zur Analyse der Ventrikelfunktion und Muskelmasse leisten kann. Bisherige Arbeiten zur MRT bei kongenital korrigierter Transposition der grossen Gefässe beschränken sich in der Regel auf Einzelfallbeschreibungen bzw. reine Analyse der anatomischen Verhältnisse .

#### **Material und Methoden:**

##### **Patienten:**

Es wurden insgesamt 14 Patienten (7 Frauen, 7 Männer) im Alter zwischen 3 und 57 Jahren (im Mittel 28,5 Jahre  $\pm$  18) , ein Patient (Pat. 7; Tabelle 8.1) im Abstand von 1 Jahr nach medikamentöser Therapie ein zweites Mal im MRT untersucht. Bei 6/14 Patienten war bisher keine operative Therapie erfolgt.

#### IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert

Drei Patienten hatten eine Palliativoperation bei rudimentärem RV mittels modifizierter Fontanoperation (zweimal intrakardial, einmal extrakardial; siehe Kapitel 10) erhalten. Je ein Patient war mit einem aortopulmonalen Shunt, einer Blalock-Taussig Anastomose und einem operativen Verschluss eines grossen VSD versorgt worden. Als Begleitfehlbildung war 7 mal eine VSD, sechsmal ein ASD und 4 mal ein „Double inlet left ventricle“ vorhanden. Zur Kontrolle der MR-tomographisch erhobenen Befunde lagen bei 12/15 Untersuchungen die Ergebnisse einer invasiven kardiologischen Diagnostik mittels Herzkatheter vor. Alle Patienten hatten vor der MR-Untersuchung eine transthorakale Echokardiographie sowie ein 12-Kanal-EKG erhalten. Anhand des EKG wurde jeweils die maximale PQ- bzw. QRS-Dauer ermittelt.

**Tabelle 8.1:** a: Ergebnisse der Volumen- und Muskelmassenbestimmung aller Patienten mit L-TGA. Die Ergebnisse sind auf die Körperoberfläche (m<sup>2</sup>) normiert.

Pat	Alter	Geschlecht	RV-ESV/m <sup>2</sup>	RV-EDV/m <sup>2</sup>	RV-MM/m <sup>2</sup>	RV-SV/m <sup>2</sup>	RV-EF	LV-SV/m <sup>2</sup>	LV-EDV/m <sup>2</sup>	LV-MM/m <sup>2</sup>	LV-SV/m <sup>2</sup>	LV-EF	NYHA
1	56	M	77	103	154	26	26	55	121	57	35	54	4
2	3	F	43	79	100	36	45	37	118	66	121	67	3
3	16	M	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	27	59	35	18	55	2
4	23	F	68	125	164	57	45	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	1
5	42	M	23	87	81	64	74	8	33	72	14	74	3
6	45	F	27	49	62	23	46	23	61	91	27	63	2
1 II	57	M	74	130	93	57	44	31	100	74	36	69	2
7	6	M	43	79	100	36	45	37	118	66	121	67	2
8	18	F	33	55	58	22	41	27	61	36	19	55	2
9	48	M	36	65	59	28	44	31	63	59	17	51	2
10	32	F	23	46	55	23	64	31	97	108	43	68	2
11	33	F	149	231	196	81	35	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	4
12	27	M	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	37	121	83	49	69	2
13	11	M	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	Dysplasie	76	110	64	29	31	1
14	10	F	16	42	50	26	61	32	94	75	53	66	1
15	14	M	56	99	98	42	41	31,00	63	59	27	52	3
Pat	Alter	Geschlecht	RV-ESV/m <sup>2</sup>	RV-EDV/m <sup>2</sup>	RV-MM/m <sup>2</sup>	RV-SV/m <sup>2</sup>	RV-EF	LV-SV/m <sup>2</sup>	LV-EDV/m <sup>2</sup>	LV-MM/m <sup>2</sup>	LV-SV/m <sup>2</sup>	LV-EF	NYHA
MW	27,6	7F	51,4	91,5	97,7	40,1	47,0	34,5	87,1	67,5	43,5	60,1	2,3
SD	18	8M	35,6	50,6	46,5	19,0	12,6	15,5	29,5	19,4	34,9	11,2	0,9

## IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert

**Tabelle 8.1b:** Tabelle aller untersuchten Patienten mit Angabe der morphologischen Besonderheiten, EKG-Parameter und errechneter Druckgradienten.

Pat	Arrhythmien	PQ(ms)	QRS(ms)	VSD	ASD	TIHV	M	PS_HK	PS_MRT	PS_ECHO	CORO-SE	CORO-HK	Shape-RV	Conus	"side-by-side"	Dextrokardie	Mesokardie	Levokardie
1	Dyspnoe	50	120	Nein	Nein	III	III	–	–	–	o.B.	o.B.	"bananenform"	Ja	Ja	–	Mesokardie	–
2	AV/VT	230	130	Ja	Ja	Nein	Nein	50	36	77	RCA groß	o.B.	"bananenform"	Ja	Nein	–	–	Levokardie
3	AV/II	240	120	Nein	Ja	Nein	II	42	–	42	o.B.	o.B.	"bananenform"	Ja	Ja	–	–	Levokardie
4	AV/VT	220	80	Nein	Ja	Nein	–	–	–	–	o.B.	o.B.	"bananenform"	Ja	Ja	–	–	Levokardie
5	AV/I	220	80	Nein	Nein	III	Nein	20	20	30	RCA groß	FistelLAD	"bananenform"	Ja	Ja	–	Mesokardie	–
6	AV/III	300	110	Ja	Nein	Nein	Nein	25	25	–	o.B.	o.B.	"bananenform"	Ja	Ja	Dextrokardie	–	–
1 II	Dyspnoe	50	120	Nein	Nein	II	I	–	–	–	o.B.	o.B.	"bananenform"	Ja	Ja	–	Mesokardie	–
7	AV/III	300	120	Ja	Ja	Nein	III	60	70	80	o.B.	o.B.	"bananenform"	Ja	Nein	–	–	Levokardie
8	AV/III	310	110	Nein	Nein	I	Nein	–	–	–	o.B.	Nein	"bananenform"	Ja	Ja	–	–	Levokardie
9	AV/III	320	120	Nein	Nein	I	I	–	–	–	o.B.	Nein	"bananenform"	Ja	Ja	Dextrokardie	–	–
10	–	180	100	Ja	Nein	Nein	Nein	60	64	85	RCA groß	o.B.	"bananenform"	Ja	Nein	Dextrokardie	–	–
11	–	180	110	Ja	Nein	I	Nein	–	–	–	o.B.	o.B.	"bananenform"	Ja	Ja	–	–	Levokardie
12	–	150	100	Ja	Ja	I	I	–	–	–	RCA groß	o.B.	"bananenform"	Ja	Ja	–	–	Levokardie
13	–	120	60	Ja	Ja	I	I	–	–	–	o.B.	o.B.	"bananenform"	Ja	Nein	–	–	Levokardie
14	AV/I	120	80	Ja	Nein	I	Nein	20	25	30	RCA groß	FistelLAD	"bananenform"	Ja	Ja	–	Mesokardie	–
15	AV/I, Synkope	80	80	Nein	Nein	III	Nein	–	–	–	o.B.	o.B.	"bananenform"	Ja	Ja	–	–	Levokardie
Pat	HFST	PQ(ms)	QRS(ms)	VSD	ASD	TIHV	M	PS_HK	PS_MRT	PS_ECHO	CORO-SE	CORO-HK	Shape-RV	Conus	"side-by-side"	Dextrokardie	Mesokardie	Levokardie
MMV	AV/III 3/15	192	103	7	6	9	7	40	40	57	5 RCA groß	2Fistel	alle gleich	16	12 von 15	3 von 15	4 von 15	9 von 15
SD	AV/II 1/15	91	20					18	22	26								
	AV/I 6/15							n=7	n=6	n=6								

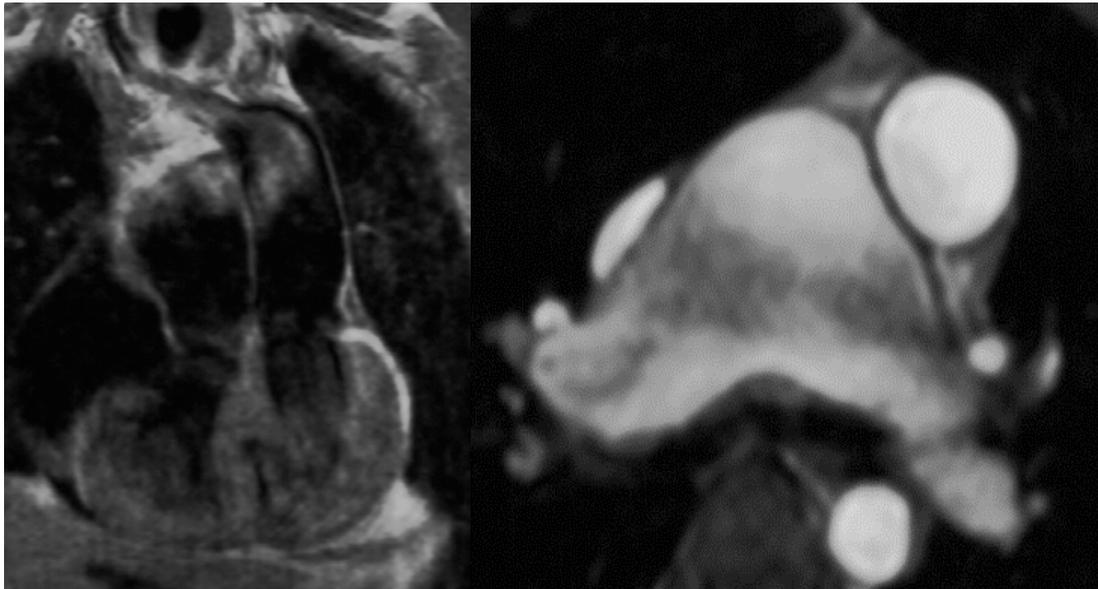
### MRT

Die MR-Untersuchungen erfolgten an einem 1.5 T Gyroscan ACS-NT (Philips, Best, Niederlande) mit der Standardkörper- und/oder einer Oberflächenspule in Abhängigkeit vom Thoraxdurchmesser. Die verschiedenen MR-Untersuchungen wurden entsprechend ihrer klinischen Wertigkeit nacheinander angefertigt. Zunächst erfolgte die reine Bildgebung mit Turbospinecho-Sequenzen (TSE), danach die Ventrikelfunktions- und Muskelmassenbestimmung, abschliessend die Flussquantifizierung. Die EKG-getriggerten TSE-Sequenzen erfolgten in transversaler und koronarer Schnittführung (Abb. 8.1, 8.2) in Atemmittellage mit folgenden Parametern: Mittleres TR = 857 ms (in Abhängigkeit von der Herzfrequenz), TE = 40 ms, Turbofaktor 8, Triggerdelay 0 ms, Schichtdicke 3-5 mm, Matrix 256:256, maximales FOV 400, Untersuchungszeit: 3-7 Minuten. Anhand der TSE Bilder erfolgte eine Beurteilung der Herzachse, der Stellung der grossen Gefässe, Form des RV nach den Kriterien für das Vorliegen einer kongenital korrigierten Transposition der grossen Gefässe. Zusätzlich wurde anhand der SE-Aufnahmen der Verlauf der Koronarien im Abgangsbereich untersucht und mit den Ergebnissen der Herzkatheteruntersuchung verglichen.

#### IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert

---

Bei den Patienten 2, 8, 14, 15 wurde für die Ventrikelmessung und Muskelmassenbestimmung in "Multislice-Multiphasen" Technik die schnelle Gradientenechosequenz (GE) in gewinkelter paratransversaler Schnittführung ("4-Kammerblick-Äquivalent") in Atemmittellage wie in Kapitel 7 beschrieben angewendet.



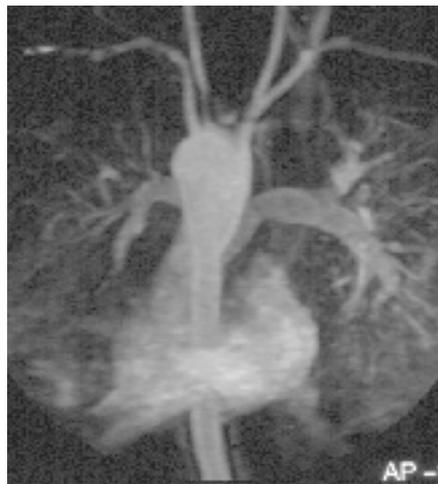
**Abb. 8.2:** **a:** Koronare MR SE Aufnahme eines 50jährigen Patienten mit kongenital korrigierter Transposition der grossen Gefässe (L-TGA) zeigt die typische „side-by-side“ Stellung der grossen Gefässe und den Abgang der Aorta aus einem morphologisch rechten Ventrikel. **b:** Transversales Gradientenechobild desselben Patienten mit rechts gelegener PA und links gelegener Aorta ascendens.

Bei allen anderen Patienten war die Verwendung der ebenfalls in Kapitel 7 vorbeschriebenen Sequenz in Atemanhaltetechnik unter Verwendung von Kurzachsenschnitten im 2 Kammerblick möglich. Als rechter Ventrikel wurde der morphologisch rechte Ventrikel im Verlauf bezeichnet, bei der Segmentierung definitionsgemäss nur die freie Wand dem RV zugeordnet. Das Septum wurde bei der Segmentierung dem morphologisch linken Ventrikel zugeordnet. Aus den Volumina wurden die Ejektionsfraktion, die Muskelmasse für den RV und LV sowie die Schlagvolumina bestimmt. Die Abschätzung der Muskelmasse erfolgte durch Multiplikation der entsprechenden Volumina in der Enddiastole mit dem Umrechnungsfaktor 1.05 g/ml [1, 110]. Alle erhobenen Werte wurden auf die Körperoberfläche normiert.

#### IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert

---

Flussmessungen erfolgten nur im Falle einer aus den SE Aufnahmen vermuteten valvulären oder supra-valvulären Stenose in der Pulmonalarterie oder Aorta mit einer EKG-getriggerten flusssensitiven GE-Sequenz in Phasenkontrasttechnik in Atemmittellage (TR=20 ms, TE=2,4 - 7 ms, Flipwinkel=30°, Schichtdicke 3-6 mm,  $V_{enc}=1 - 5$  m/s, Matrix=96:128, retrospektives gating). Insuffizienzen der TK oder MK wurden qualitativ anhand der Insuffizienzjets in der CINE-MRT im 4-Kammerblick mit Hilfe der o.g. Sequenz zur Ventrikelvolumetrie abgeschätzt und mit den Ergebnissen aus der Doppler-Echokardiographie verglichen. Zusätzlich wurde an diesen Aufnahmen evaluiert, ob eine Dysplasie der TK vorlag. Bei sechs Patienten erfolgte zusätzlich noch eine kontrastmittelgestützte 3D-MR-Angiographie in Atemanhaltetechnik in koronarer Schnitfführung (Abb. 8.3) mit anschließender 3D-MIP Rekonstruktion zur Darstellung der Gefässanatomie.



**Abb. 8.3:** 3D-MIP Rekonstruktion einer ceMRA in der a.p. Ansicht zeigt die links ventral lokalisierte (L-TGA) Aorta und die rechts davon gelegene Pulmonalarterie.

### Statistik:

Es wurde der Wilcoxon-signed-rank-Test für gepaarte bzw. verbundene Stichproben verwendet. Die statistische Betrachtung der Ejektionsfraktionen, Volumina bzw. der Muskelmassen zwischen den Gruppen mit nativer und bereits therapierter L-TGA erfolgte mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test für ungepaarte bzw. unverbundene Stichproben. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert  $< 0.05$  angesehen. Des Weiteren erfolgten Regressionsanalysen zwischen den Volumina und der PQ- bzw. QRS-Dauer mit Bestimmung des Korrelationskoeffizienten.

### 8.1.1. Darstellung der Anatomie

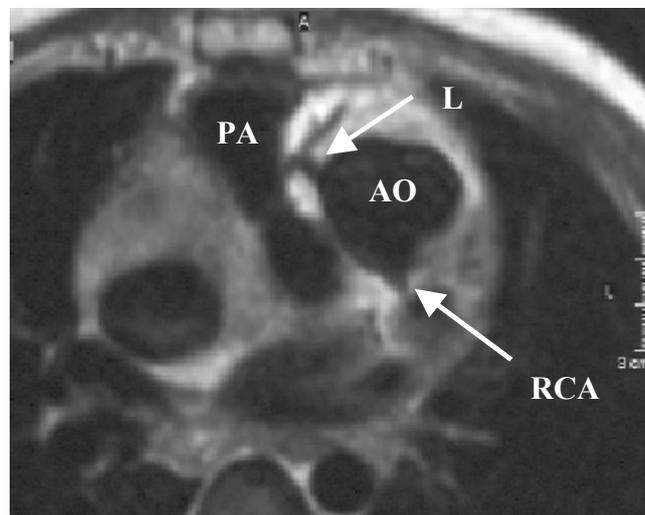
Bei allen Patienten konnte aufgrund der TSE-Aufnahmen die Diagnose einer kongenital korrigierten Transposition der grossen Gefässe gestellt werden. Bei zwei Patienten (Patient 1 und 9) wurde mit der MRT die Erstdiagnose gestellt. Bei allen anderen Patienten war die Diagnose bereits durch die echokardiographischen Voruntersuchungen bekannt. Das charakteristischste Merkmal hierbei war der Nachweis eines „muskulären Konus“ (Tabelle 8.1 b) um den „linksventrikulären Ausflusstrakt“ bzw. die Aorta ascendens, wodurch eine Trennung der TK von der AK erfolgt, was bei allen Patienten gefunden wurde. Die typische „Bananenform“ des RV war ebenfalls bei allen Patienten nachweisbar. Eine typische „side-by-side“ Stellung der grossen Gefässe war bei 11 von 14 (79 %) Patienten zu finden. Eine Dextrokardie zeigte sich bei 3/14 (21%), eine Mesokardie ebenfalls bei 3/14 Patienten (21%) und in der Mehrzahl der Fälle 8/15 (58%) eine Laevokardie. 3/14 (21%) zeigten einen rudimentären RV, 2/14 (14%) Patienten einen rudimentären LV, d.h. 5/14 (35%) der Patienten der untersuchten Gruppe wiesen funktionell einen singulären Ventrikel auf. Der Abgangsbereich der RCA konnte auf den transversalen und koronaren SE Aufnahmen bei allen Patienten nachgewiesen werden. Bei fünf Patienten war die RCA klar als die bildmorphologisch dominante Koronararterie zu erkennen. Der Abgang des LM konnte in den SE-Aufnahmen nur bei 10/14 Patienten (71%) erkannt werden. In der Herzkatheteruntersuchung waren bei zwei Patienten Fisteln der LAD zur Pulmonalarterie beschrieben worden. In den SE-Aufnahmen

#### IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert

---

konnte diese nur einmal nachgewiesen werden (Abb.8.4). Weitere Koronaranomalien zeigten sich in der MRT nicht, und waren auch in den bei 12 Patienten vorliegenden Herzkatheteruntersuchungen nicht nachgewiesen worden.

Die bei sechs Patienten durchgeführte MRA konnte den Verschluss der Pulmonalarterie als Folge der operativen Ligierung des Gefäßes bei der Fontanoperation bei 2 Patienten im Einklang mit der invasiven Diagnostik nachweisen, bei einem Patienten eine hochgradige supra-ventrikuläre Pulmonalstenose. Die anderen Patienten wiesen keine Pathologien auf. Zweimal zeigte sich die typische „side-by-side“ Stellung.



**Abb. 8.4:** Transversales SE-Bild eines Patienten mit L-TGA, situs-inversus und einer Koronararterienanomalie. Der Abgang der RCA (Pfeil) ist ebenfalls zu erkennen.

#### Begleit anomalies

Alle vorbeschriebenen Begleit anomalies konnten mit der MRT ebenfalls nachgewiesen werden. Es zeigten sich bei sieben Patienten perimembranöse Ventrikelseptumdefekte, bei sechs Patienten Vorhofseptumdefekte und bei vier Patienten ein „double inlet left ventricle“. Aortopulmonale Kollateralen (MAPCA) konnten in Übereinstimmung mit der Dopplerechokardiographie und der Herzkatheteruntersuchung bei keinem der Patienten nachgewiesen werden. Dysplasien bzw. nach apikal verlagerte Anteile der Trikuspidalklappen konnten ebenfalls bei keinem der Patienten nachgewiesen werden.

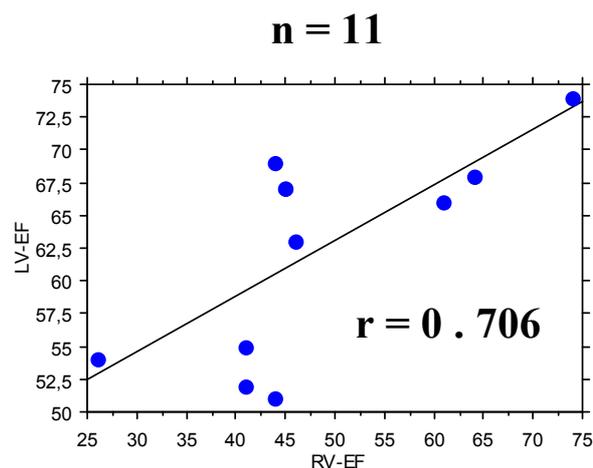
### 8.1.2. Ventrikelfunktionsanalyse

Die Ventrikelfunktionsanalyse war bei allen Patienten möglich. Bei den funktionell singulären Ventrikeln wurde nur der führende Ventrikel ausgewertet. Für die Bestimmung der RV-Volumina standen somit 11 bzw. 12 Patienten, für die der LV-Volumina 12 bzw. 13 Patienten zur Verfügung. Patient 1 wurde im Abstand von einem Jahr und medikamentöser Therapie einer Verlaufsuntersuchung in der MRT unterzogen. Die Patienten wiesen im Mittel eine reduzierte Globalfunktion des als Systemventrikel dienenden morphologisch rechten Ventrikels auf. Die mittlere RV-EF betrug 47,7 % ( $\pm 12,6$ ). Hieran war vor allem ein im Mittel (Tabelle 8.1) deutlich erhöhtes endsystolisches Volumen ( $r=0.627$ ;  $p<0.05$ ) mit  $51,4 \text{ ml/m}^2$  ( $\pm 35,6$ ; Norm:  $29 \text{ ml/m}^2 \pm 5$  {19-39} [186]) und nur zu einem geringen Teil ein am oberen Referenzbereich liegendes mittleres enddiastolisches Volumen ( $r=0.435$ ) mit  $91,5 \text{ ml/m}^2$  verantwortlich ( $\pm 50,6$ ; Norm:  $75 \text{ ml/m}^2 \pm 13$  {49-101}). Dementsprechend zeigte sich ein im Mittel mit  $40,1 \text{ ml/m}^2$  ( $\pm 19$ ; Norm:  $46 \pm 8$  {30-62}) gering reduziertes RV-SV. Signifikant erhöht war die mittlere rechtsventrikuläre Muskelmasse mit  $97,7 \text{ g/m}^2$  ( $\pm 46,5$ ; Norm:  $26 \pm 5$  {17-34}) für die freie Wand des RV als Ausdruck der ausgeprägten rechtsventrikulären Hypertrophie. Die Globalfunktion des Nicht-Systemventrikels, des morphologisch linken Ventrikels, lag mit Ausnahme eines Patienten mit funktionell singulärem Ventrikel vom linksventrikulären Typ (Pat. 13) bei allen innerhalb des Referenzbereiches. Die mittlere LV-EF betrug 60,1 % ( $\pm 11,2$ ). Das mittlere endsystolische Volumen mit  $34,5 \text{ ml/m}^2$  ( $\pm 15,5$ ; Norm:  $21 \pm 4$  {19-39}) ebenso wie das mittlere enddiastolische Volumen mit  $87,1 \text{ ml/m}^2$  ( $\pm 29,5$ ;  $66 \pm 12 \pm$  {44-89}) zeigten sich zwar innerhalb der in der Literatur [186] angegebenen Referenzbereiche, allerdings am oberen Referenzbereich, aber jeweils über den dort angegebenen Mittelwerten. Das mittlere Schlagvolumen des Nicht-Systemventrikels lag hingegen im unteren Normbereich mit  $43,5 \text{ ml/m}^2$  ( $\pm 34,9$ ; Norm:  $45 \pm 8$  {29-61}). Die linksventrikuläre Muskelmasse des Nicht-Systemventrikels lag erwartungsgemäss am unteren Ende des Referenzbereiches mit  $67,5 \text{ g/m}^2$  ( $\pm 19,4$ ; Norm:  $87 \pm 12$  {64-109}) und deutlich unterhalb des in der Literatur angegebenen Mittelwertes.

#### IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert

##### Korrelation der Ventrikelfunktion mit der PQ - und QRS - Dauer:

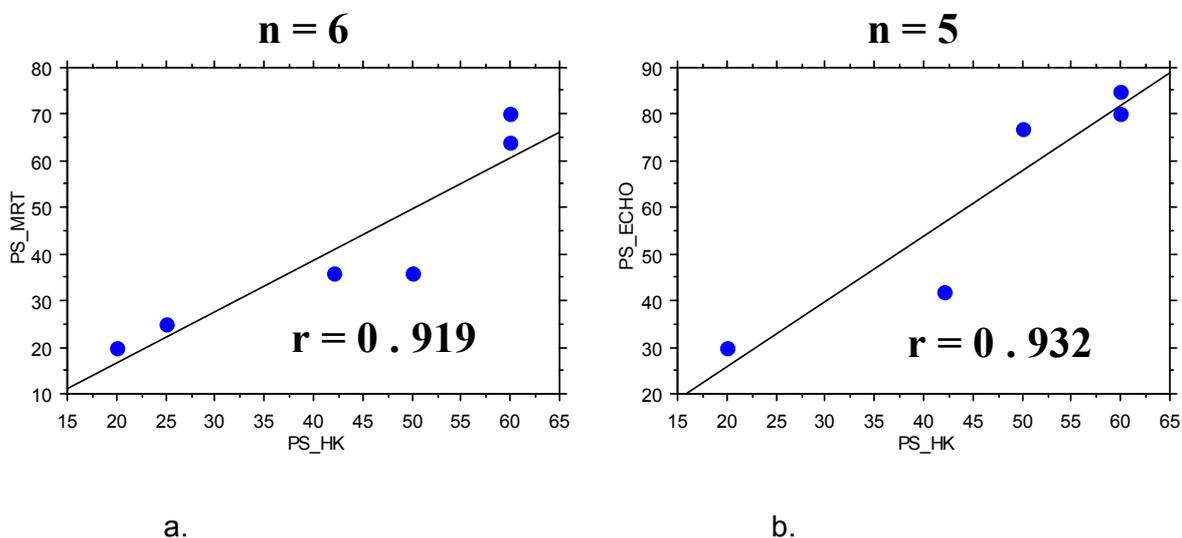
8/14 (57%) der Patienten wiesen eine verlängerte PQ-Zeit auf, d.h. zeigten im EKG einen AV-Block I° - III°. 5/14 (36%) wiesen einen kompletten Rechtsschenkelblock auf. Die Hälfte der Patienten (4/8) mit verlängerter PQ-Zeit wies einen AV-Block III° auf und bekam nach der MR-Untersuchung einen permanenten intravenösen Schrittmacher implantiert. Trotzdem zeigte sich keine positive Korrelation zwischen dem erhöhten endsystolischen Volumen des RV und der PQ-Zeit. Im Gegenteil es zeigte sich eine negative Korrelation mit  $r = - 0.335$ . Eine schwache positive Korrelation zeigte sich nur zwischen dem endsystolischen RV-Volumen und der QRS-Dauer mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0.207$ . Eine eindeutige positive Korrelation bestand zwischen der rechtsventrikulären Globalfunktion, ausgedrückt als RV-EF und der linksventrikulären Globalfunktion mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0.706$ ;  $p < 0.05$  (Abb. 8.5). Die eingeschränkte Funktion des RV, wie schon erwähnt, war vor allem abhängig von einem erhöhten endsystolischen RV-Volumen, welches auch mit der LV-EF negativ korrelierte ( $r = - 0.317$ ). Die eingeschränkte LV-Funktion wurde neben der RV-EF vor allem auch vom enddiastolischen Volumen des LV beeinflusst. Dieses zeigte ebenfalls eine schwache Korrelation zur QRS-Dauer ( $r = 0.178$ ).



**Abb. 8.5:** Korrelationsgerade der Abhängigkeit der LV-EF von der RV-EF zeigt eine positive Korrelation der linksventrikulären Globalfunktion mit der rechtsventrikulären Globalfunktion. Gleichung der Korrelationsgeraden lautet:  $y = 41.85 + 0.425 X$

### 8.1.3. Flussmessung

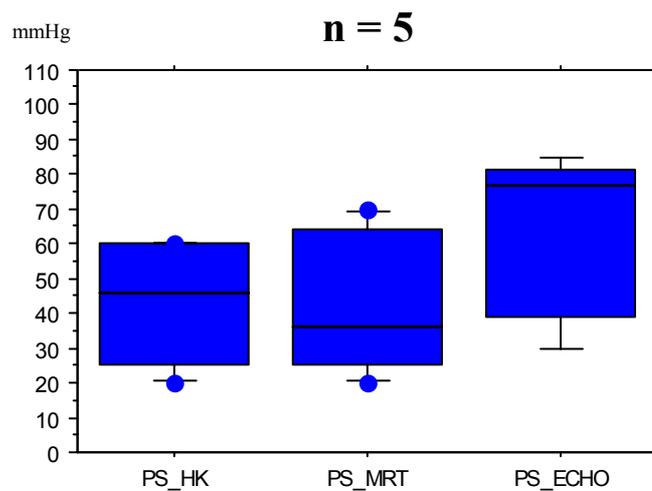
Die rein visuelle, qualitative Auswertung der CINE-MRT im 4-Kammerblick bzw. der Modulusbilder der flussensitiven GE-Sequenz für die Flussquantifizierung in der Pulmonalarterie und der Aorta zeigte eine relevante, nicht-physiologische Trikuspidalinsuffizienz (TI) bei 9/15 Patienten (3 x Grad III, 1 x Grad II, 6 x Grad I), eine Mitralklappeninsuffizienz bei 7/15 Patienten (2 x Grad III, 1 x Grad II, 4 x Grad I), eine Aortenklappeninsuffizienz (AI) bei 5/15 Patienten (3 x Grad II, 2 x Grad I) und eine Pulmonalklappeninsuffizienz (PI) bei einem Patienten (1 x Grad II). Sechsmal war eine Pulmonalstenose und zweimal ein Pulmonalarterienverschluss nach „banding“ nachweisbar. Die MR-Abschätzungen des maximalen instantanen Druckgradienten korrelierten gut (Abb. 8.6) mit den invasiv ermittelten Daten aus der Herzkatheteruntersuchung ( $r=0.919$ ;  $n=6$ ) mit einem mittleren Gradienten von jeweils 43 mmHg, ebenso wie die Dopplerechokardiographie ( $r=0.932$ ;  $n=5$ ). Die Dopplerechokardiographie ( $n=5$ ) zeigte allerdings eine Tendenz zur Überschätzung des maximalen instantanen Druckgradienten mit im Mittel 63 mmHg (Abb. 8.7).



**Abb. 8.6:** a. Korrelationsgeraden zwischen den mit der MR-Flussmessung abgeschätzten Druckgradienten über der Pulmonalstenose (PS\_MRT) b. und zwischen den mit der Doppler-Echokardiographie (PS\_ECHO) abgeschätzten max. Druckgradienten und den invasiv ermittelten (PS\_HK) „peak-to-peak“ Gradienten im Herzkatheter.

## IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert

---



**Abb. 8.7:** Der „box-plot“ der bei 5 Patienten mit allen Modalitäten (Herzkatheter = HK, MRT und Echo) ermittelten Gradienten über Pulmonalstenosen zeigt eine Tendenz zur Überschätzung der ermittelten Gradienten (in mmHg) mit der Doppler-Echokardiographie)

### 8.1.4. Diskussion

Die kongenital korrigierte Transposition der grossen Gefässe stellt eine seltene angeborene Fehlbildung mit atrioventrikulärer und ventrikuloarterieller Diskordanz dar. Wenn weitere Fehlbildungen, die häufig mit dieser Erkrankung assoziiert sind, fehlen, bleibt die Erkrankung oft bis ins höhere Lebensalter klinisch stumm. Dies war auch bei ca. 1/3 der Patienten in unserem Kollektiv der Fall. Bei 5/15 (33%) Untersuchungen wurden Patienten untersucht, bei denen keine weiteren angeborenen Fehlbildungen vorlagen. Der Altersdurchschnitt dieser Gruppe lag mit im Mittel 41 Jahren ( $\pm 17$ ) deutlich über dem Durchschnitt des Gesamtkollektivs. Drei dieser Patienten wurden klinisch auffällig durch eine AV-Blockierung, zwei davon mit AV-Block III°, weshalb im Anschluss an die MR-Untersuchung eine Schrittmacherimplantation erfolgte. Bei zwei Patienten erfolgte die Erstdiagnose der Erkrankung mit Hilfe der MRT im Alter von 44 bzw. 48 Jahren.

##### **Anatomische Darstellung:**

Aus der Auswertung der Daten ergibt sich, dass für die MR-Untersuchung in unserem Kollektiv das herausragende anatomische Merkmal das „ventrikuläre Infundibulum“ [197] zwischen Trikuspidalklappe und Aortenklappe, der sogenannte „muskuläre Konus“ darstellt. Er war bei allen untersuchten Patienten als charakteristisches Merkmal nachweisbar, ebenso wie die „Bananenform“ des RV.

Als häufigste Begleit anomalie (50%) war wie in den Literaturangaben [200] ein perimembranöser VSD nachweisbar, gefolgt von nicht operationsbedingten Obstruktionen des pulmonalarteriellen Ausflusstraktes (43%). Im Gegensatz dazu konnte bei keinem der Patienten ein Dysplasie oder Verlagerung von Anteilen der systemischen AV-Klappe gezeigt werden. In der untersuchten Patientengruppe war entsprechend der Häufigkeit aus Literaturangaben ein situs inversus (Abb. 8.1, 8.4) einmal vertreten (7%), eine Meso- bzw. Dextrokardie in jeweils ca. 41% der Fälle, somit etwas häufiger als in den Literaturangaben, was eventuell darauf zurückzuführen ist, dass für die MR-Untersuchungen, vor allem die Patienten zur Verfügung standen, die echokardiographisch nicht ausreichend beurteilbar waren. Trotzdem konnte die Diagnose bei allen ausser einem Patienten bereits echokardiographisch gestellt werden. Die echokardiographische Problemzone stellte die Beurteilung des pulmonalen Ausflusstraktes, insbesondere bei Patienten mit Dextro- und Laevokardie, dar, der bei vier Patienten echokardiographisch nicht beurteilbar war. In der Mehrzahl der Fälle konnten Abgangs anomalien der Koronarien bereits mit der SE-Sequenz in transversaler und koronarer Schnittführung ausgeschlossen werden. Eine von zwei hämodynamisch nicht relevanten Fisteln der LAD zur Pulmonalarterie, die in der Herzkatheteruntersuchung nachweisbar waren, war hiermit jedoch nicht darstellbar. Für eine genauere Analyse wären hierzu sicher spezielle Techniken zur MR-tomographischen Koronardarstellung, wie z.B. die Navigatortechnik (Kapitel 1.6), notwendig gewesen.

### Ventrikelfunktionsanalyse

Für die Ventrikelmessung und Muskelmassenbestimmung gilt die MRT als Goldstandard, insbesondere für die Analyse des RV, für den es keine geeigneten geometrischen Modelle gibt, um das Ventrikelvolumen mit einfacheren Methoden als der „multislice-multiphasen“ Technik zu ermitteln. Neben den Problemen, die durch Begleitaneomalien wie einen grossen VSD etc. bedingt sind, bestimmt die Funktion des anatomischen RV, der bei der kongenital korrigierten Transposition der grossen Gefässe als Systemventrikel dient, die Langzeitprognose dieser Patienten. Insofern ist eine möglichst genaue Methode für das Monitoring dieser Patienten zu fordern. Im Gesamtkollektiv lag somit auch die RV-EF unterhalb des Normbereiches. Dies war vor allem durch ein im Gesamtkollektiv deutlich erhöhtes endsystolisches Volumen und weniger durch eine Erhöhung des enddiastolischen Volumen bedingt. Dies entspricht den Ergebnissen bei Patienten nach operativer Korrektur einer Fallotschen Tetralogie, bei denen allerdings primär eine Volumenbelastung des RV durch eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Pulmonalinsuffizienz vorliegt. Bei einem Patienten (Pat. 1, Tabelle 8.1) innerhalb des Kollektivs konnte nach medikamentöser Therapie mittels ACE-Hemmer, Diuretika und Digitalis eine deutliche Verbesserung der Globalfunktion nachgewiesen werden (Steigerung der RV-EF von 26% auf 44 %).

Erwartungsgemäss zeigte sich eine im Mittel dreifach oberhalb des Normbereichs liegende Muskelmasse für die freie Wand des RV, der im Kollektiv als Systemventrikel diente. Ausser bei einem Patienten mit funktionell singulärem Ventrikel vom linksventrikulären Typ lag bei allen Patienten eine normale Funktion des als Nicht-Systemventrikel dienenden morphologisch linken Ventrikels, mit allerdings insgesamt erhöhten Volumina im Vergleich zu in der Literatur angegebenen Referenzwerten vor [186]. Bei der Mehrzahl der Patienten zeigte sich eine verlängerte PQ - Zeit bzw. ein verlängerter QRS-Komplex im Sinne eines AV-Blocks oder eines kompletten Rechtsschenkelblockes (RSB). Trotzdem korrelierte die PQ-Zeit nicht positiv mit dem endsystolischen Volumen des RV.

Die beste Korrelation zwischen einem Ventrikelfunktionsparameter und charakteristischen EKG-Merkmalen ergab sich zwischen der QRS-Dauer und dem

#### **IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert**

---

RV-ESVI, was auf eine „mechanoelektrische Interaktion“ bei diesen Patienten hindeutet. Das erhöhte endsystolische Volumen könnte somit möglicherweise als prognostischer Faktor für das Auftreten von Arrhythmien gewertet werden, ähnlich wie für Patienten nach korrigierter Fallotscher Tetralogie (Kapitel 7) beschrieben [182]. Da jedoch sowohl das erhöhte endsystolische Volumen sowie die RV-EF und die LV-EF miteinander korrelierten, mag für die Entstehung von Arrhythmien die Funktion des linken Ventrikels eine vielleicht grössere Bedeutung besitzen als allgemein angenommen. Ein einfacher Zusammenhang zwischen PQ-Dauer und ventrikulären Funktionsparametern konnte allerdings nicht nachgewiesen werden. Die Bedeutung des Auftretens von AV-Überleitungsstörungen für die Patienten zeigt sich allerdings allein durch die Tatsache, dass im untersuchten Kollektiv vier Patienten (29%) einen intermittierenden AV-Block III° aufwiesen, weshalb die Implantation eines permanenten transvenösen Schrittmachers erfolgte. Der Grad der AV-Klappeninsuffizienz korrelierte nicht mit der PQ-Dauer bzw. der QRS-Dauer, so dass dieser Faktor für das Auftreten von Arrhythmien wahrscheinlich ebenfalls von untergeordneter Bedeutung ist. Es zeigte sich ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen dem Grad der AV-Klappeninsuffizienz und der globalen rechtsventrikulären Ventrikelfunktion.

#### **Flussmessung:**

Wie in anderen Studien konnte auch hier die Möglichkeit der MR-Flussmessung zur Abschätzung eines Druckgradienten in guter Übereinstimmung mit invasiven Messwerten gezeigt werden. Bei der dopplerechokardiographischen Abschätzung des instantanen Druckgradienten zeigte sich wie bei anderen Studien [65, 66, 202] eine Tendenz zur Überschätzung der Werte im Vergleich zu den invasiven Messwerten. Eine Flussquantifizierung der AV-Klappeninsuffizienzen erfolgte nicht. Die semiquantitative Auswertung anhand des jeweiligen Insuffizienzjets im GE-Bild der CINE-MRT oder dem Modulusbild der flusssensitiven GE-Sequenz zeigten jedoch eine gute Korrelation zu den Dopplergraduierungen anhand des Farb-Dopplers.

#### **IV. Klinischer Teil – 8. TGA – kongenital korrigiert**

---

##### **Limitation der Studie:**

Aufgrund der niedrigen Prävalenz der kongenital korrigierten Transposition der grossen Gefässe wurde nur ein sehr kleines Patientenkollektiv untersucht, welches zudem zum Teil aus bereits operierten und zum Teil noch nicht operierten Patienten unterschiedlicher Altersgruppen und mit unterschiedlichen Begleitfehlbildungen bestand. Trotz dieser Limitationen spiegeln sich in diesem Kollektiv relativ gut die unterschiedlichen Erscheinungsformen der kongenital korrigierten Transposition wieder, so dass das Kollektiv sicher eine einigermaßen repräsentative Stichprobe aus der insgesamt nur sehr kleinen Gruppe von Patienten darstellt. Trotz dieser Limitation konnte der Wert der MRT bei der reinen Diagnosestellung anhand der typischen Anatomie auch gegenüber der Echokardiographie gezeigt werden, die in einer Vielzahl keine vollständige Beurteilung ermöglichte. In einem Drittel der Fälle konnte eine weiterführende invasive Diagnostik, die auch mit höheren Kosten und einem höheren Risiko für den Patienten verbunden gewesen wäre, vermieden werden. Auch der Effekt auf die Funktion des als Systemventrikel dienenden morphologisch rechten Ventrikels konnte eindeutig dokumentiert werden. Für eine abschliessende Beurteilung möglicher funktioneller Parameter, die das Auftreten von AV-Blockierungen oder anderer Rhythmusstörungen, die die Langzeitprognose der Patienten massgeblich bestimmen, ist die Fallzahl jedoch eindeutig zu klein. Der Grad der AV-Klappendysfunktion scheint jedoch kein so relevanter Parameter zu sein im Vergleich zu den RV-Volumina.

### 8.2. Postoperative Untersuchung bei D-TGA

#### 8.2.1. MRT von Patienten mit D-TGA nach „arterial-switch“ Operation

##### Einleitung:

Nach Ihrer Erstbeschreibung im Jahre 1975 durch Jatene et al. [203] hat sich die primär anatomische Korrektur mittels „arterial switch“ gegenüber der rein physiologischen Korrektur durch „Vorhoffumkehroperation“ (Kapitel 8.2.2) zur definitiven Therapie einer kompletten Transposition der grossen Gefässe (D-TGA) im Laufe der letzten 2 Jahrzehnte als chirurgische Methode der Wahl bei Neugeborenen [204] durchgesetzt. Eine Einschränkung der linksventrikulären Funktion sowie Komplikationen, die durch die Reimplantation der Koronarien bei dieser Operationstechnik bedingt sind [205, 206] stellen die häufigsten Frühkomplikationen dieser Operationsmethode dar. Das Auftreten von supra- und subvalvulären Pulmonalstenosen wird weithin als die häufigste Spätkomplikation nach „arterial switch“ Operation angesehen [207, 208, 209, 210, 211]. Die Häufigkeit einer Reintervention nach „arterial switch“ Operation wird in der Literatur zwischen 5% und 30% angegeben [207, 208, 209, 210, 211]. Neben der möglichen Rechtsherzbelastung gibt es Einzelfallbeobachtungen vom Auftreten falscher Aneurysmen, Hämolyse [211] und Endokarditis bedingt durch supra- und subvalvuläre Obstruktionen nach „arterial switch“ Operation. Die supra- und subvalvulären Stenosen können in verschiedenen Abschnitten des pulmonalarteriellen Gefässsystems auftreten. In den letzten Jahren hat sich die Echokardiographie zur diagnostischen Methode der Wahl für die präoperative Evaluation von Patienten mit kompletter Transposition der grossen Gefässe entwickelt. Der subcostale oder suprasternale Zugang liefert in der Regel ein flexibles Schallfenster, welches ein grosses Mass an Angulierung und Rotation des Schallkopfes ermöglicht. Dies erlaubt in der Regel beim Neugeborenen eine simultane Visualisierung der grossen Gefässe (Aorta ascendens und Pulmonalarterie mit ihren Ästen) und ihrer Verbindung zum Ventrikel [212]. Mit dem Wachstum des Kindes wird die postoperative Beurteilung der Region der grossen Gefässe echokardiographisch schwieriger. Ein adäquates Schallfenster, insbesondere zur Beurteilung der aufgrund des Lecompte-Manövers (Abb.8.8) streng

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation

retrosternal gelegenen Pulmonalarterie, ist dann häufig nicht zu finden. In solchen Fällen mag die transösophageale Echokardiographie hilfreich sein [213, 214, 215].

Systematische Studien, die die Beurteilung der Pulmonalarterien mit der transösophagealen Echokardiographie im Vergleich zur transthorakalen Echokardiographie untersuchten, sind bisher nicht bekannt. Das Ziel dieser Studie war zu ermitteln, ob die Magnetresonanztomographie, insbesondere unter Anwendung der Flussmessung mit der Phasenkontrasttechnik und der CINE-MRT, ausreichende Informationen liefert, um neben der rein morphologischen Beurteilung von Stenosen in den Pulmonalarterien, auch eine Quantifizierung der hämodynamischen Relevanz dieser Stenosen, vorzunehmen. Des Weiteren sollte untersucht werden, ob morphologische und/oder hämodynamische Veränderungen bedingt durch die Operationstechnik das Auftreten von supra- und subvalvulären Stenosen begünstigen, was für die Langzeitprognose der Patienten von entscheidender Bedeutung sein könnte.

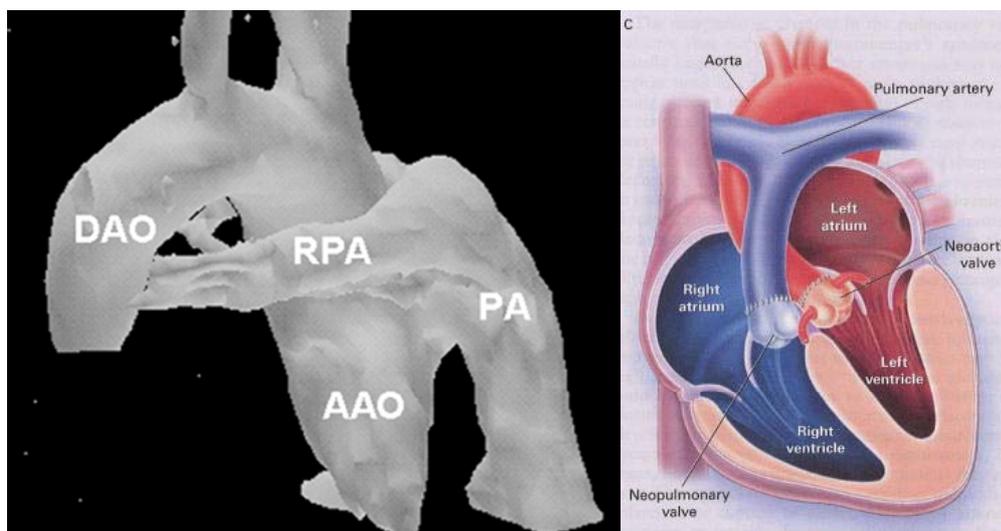


Abb. 8.8: **a.** 3D MIP Rekonstruktion einer 2D „in-flow“ MRA zeigt die typische Umklammerung der Aorta ascendens (AAO) durch die Pulmonalarterienäste (RPA und LPA) nach arterieller „switch“ Operation zur Korrektur einer kompletten Transposition (D-TGA) der grossen Gefäße (Abbildung aus [202]). **b.** Schema der arteriellen „switch“-Operation (aus: Brickner ME et al. NEJM 2000).

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation

---

##### **Material und Methoden:**

Es wurden insgesamt 20 konsekutive Patienten (13 Jungen, 7 Mädchen) im Alter zwischen 2 und 17 Jahren (im Mittel  $6,6 \pm 3,6$ ) untersucht. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation (n=18) lag bei 8 Tagen ( $\pm 3,6$ ). Bei zwei Patienten erfolgte eine Spätkorrektur im Alter von 6 Monaten. Im Mittel wurde die MRT-Untersuchung 6 Jahre nach der Operation durchgeführt (Tabelle 8.2). Alle Patienten hatten präoperativ einen Herzkatheter, eine atriale Ballonseptotomie und eine Prostaglandininfusion erhalten. Das Lecompte-Manöver [216, 217] war bei allen Patienten durchgeführt worden. Dies führt zu der besonderen anatomischen Situation, bei der der Pulmonalarterienhauptstamm direkt retrosternal, ventral der Aorta ascendens liegt und diese mit seinen Ästen quasi „umklammert“ (Abb.8.8a). Ein Patient erhielt zusätzlich zur Verlängerung des Pulmonalarterienhauptstammes ein nicht-klappentragendes Conduit. Eine transthorakale Echokardiographie (TTE) und ein EKG wurde bei allen Patienten vor der MR-Untersuchung durchgeführt. Vierzehn Patienten hatten zusätzlich eine invasive Diagnostik zur Darstellung der Koronarien oder der Quantifizierung einer valvulären oder supra-valvulären Stenose erhalten. Alle Patienten wiesen ein nur unzureichendes Schallfenster bei der transthorakalen Echokardiographie auf, was die Indikation für die MR-Untersuchung darstellte. Neun Patienten mussten vor der MR-Untersuchung mit Chloralhydrat (60mg/kg) sediert werden.

##### **Bildgebung:**

Die Doppler Echokardiographie wurde als erste Untersuchung an einem Acuson 128 XP (Acuson, Mountain View, Californien) mit einem 3.5 oder 5 MHz Schallkopf durchgeführt. Danach erfolgte die MR-Untersuchung an einem 1.5 Tesla ACS-NT Gyroscan (Philips, Best, Niederlande). In Abhängigkeit vom Thoraxdurchmesser und der Herzlage erfolgte die Messung mit einer Oberflächen- oder Körperspule. Für die anatomische Evaluation wurde eine EKG-getriggerte Turbo Spin Echo Sequenz (TR=706 ms, TE=11 ms, Turbofaktor=5, Schichtdicke 3-5 mm, Matrix 256x256, trigger delay 0 ms) in transversaler, koronarer und sagittaler Schnittführung mit Datenakquisition in der Diastole verwendet. Bei zwei Patienten erfolgte zusätzlich die Akquisition von Daten einer EKG-getriggerten 2D „in-flow“ MRA mit anschließender

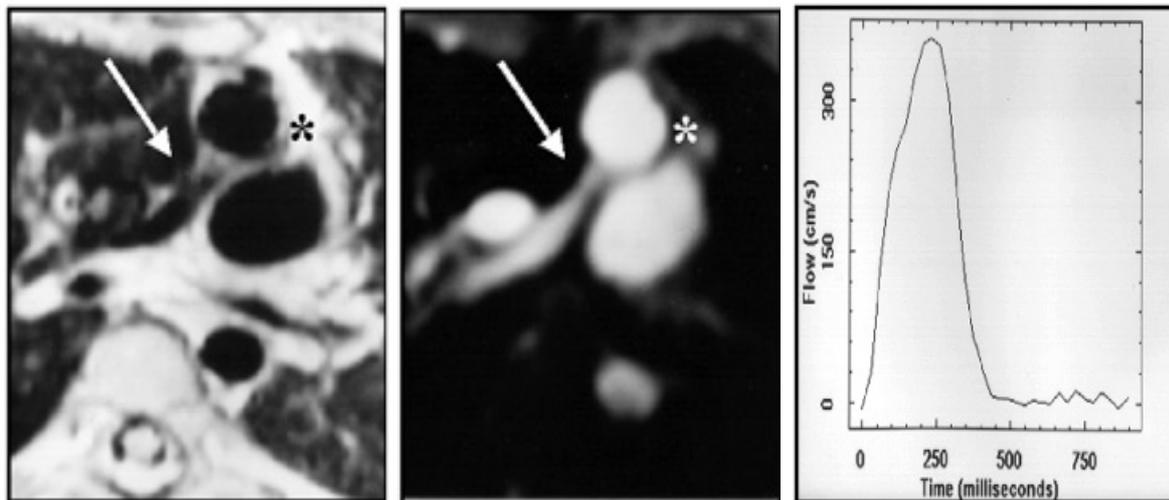
## IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation

3D MIP Rekonstruktion (TR=11, TE=5,7, Schichtdicke 4 mm mit 2 mm Überlappung, Matrix 128x256) Abb. 8.8.

Die quantitative Flussmessung erfolgte mit einer flusssensitiven Gradientenechosequenz unter Verwendung der Phasenkontrasttechnik (TR=20ms, TE=2,4ms, Flipwinkel=30°, Schichtdicke 3-6 mm, FOV 150-300 mm, Matrix 96x128 mm). Bei dieser Sequenz wurde retrospektives gating verwendet, um den gesamten Herzzyklus abzudecken. Die zeitliche Auflösung lag zwischen 30 und 60 ms in Abhängigkeit von der Herzfrequenz.

**Tabelle 8.2:** Alle Patientendaten inklusive Ergebnissen der Flussmessungen.

Patient Nummer	Alter Jahre	OP-Tag	BSA [m <sup>2</sup> ]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	Fluß												Diameter						Gradient									
						PA		AO		Op/Os		RPA		LPA		LPA		Sum		PA		AO		RPA		LPA		Katheter		Doppler		MRT	
						Vmax [m/s]	Fluß [ml/s]																										
1.	3	6	0,6	85	15	2,8	34,0	1,3	26,0	1,3	2,8	16	0,7	16	32	8,8	9,6	15,2	13,3	3	5,1	8,4	9,2	30	60	32							
2.	4	5	0,7	101	17,5	3,5	32,0	1,6	37,0	0,85	1,4	20	0,9	11	31	12	11,3	12	11	4	7,7	6	7,5	—	40	49							
3.	10	240	1,0	134	28,1	0,8	40,0	1,3	44,0	0,91	0,8	8	0,4	30	38	18,9	18,9	21,7	19,6	5	7,4	10,8	10,4	10	—	0							
4.	3	6	0,5	83	13	1,0	35,0	1,5	40,0	0,9	0,9	25	0,2	10	35	12	11	14	11,2	10,8	11,9	3,5	2,6	115	Turbulenz	Turbulenz							
5.	7	10	0,9	120	24	1,0	48,0	2,0	45,0	1,07	1,5	14	0,4	30	44	16	15	15	13,3	4,9	5,4	9,4	10,1	3	15	4							
6.	9	13	1,0	130	24,3	1,0	60,0	1,1	70,0	0,9	1	8	0,4	45	53	12	10,5	23	21	5,5	7,7	9,5	10	2	11	4							
7.	8	10	1,0	119	30,2	2,2	60,0	1,8	80,0	0,8	2,5	17	0,6	40	57	17,3	16,3	15,2	14,4	5,8	8	7,8	7,7	5	37	19							
8.	3	6	0,5	89,5	11	2,0	46,0	1,2	50,0	0,92	0,7	8	1	32	40	11,3	8	16	12	4,2	5,3	4,2	4,8	—	20	18							
9.	2	8	0,5	79	9,8	3,5	50,0	1,0	50,0	1,00	0,4	6	0,8	12	18	12,5	11,1	19	15	5,4	8,7	4,8	6,2	—	50	50							
10.	4	0	0,7	99	16	1,8	44,0	1,1	46,0	0,96	0,6	23	1	22	45	12,3	11,7	16,1	14,4	9	11	7	8	24	15	13							
11.	10	8	1,0	136	26,6	3,0	45,0	1,0	51,0	0,88	0,3	18	1,3	19	37	16	15,2	24	18,8	8,6	9,5	8,9	11,3	10	30	36							
12.	8	6	1,0	132	24	1,7	55,0	1,8	51,0	1,08	3,4	33	0	0	33	15	13	28	26	5,1	8,5	Okklusion	Okklusion	45	45	52							
13.	3	6	0,6	93	14	1,2	60,0	1,2	62,0	0,97	1,5	28	2	30	58	11	12	15	13	6,1	7,6	5	5,6	21	15	16							
14.	11	240	0,9	120	24	2,0	51,0	0,8	55,0	0,93	4	10	3,1	25	35	25	23	32	28	2	7	4	9,8	50	50	64							
15.	3	11	0,5	91	12	1,2	37,0	1,5	47,3	0,78	2	24	1,5	17,2	41,2	12,2	14	15,4	13	7,3	10	7,5	9,1	—	16	6							
16.	17	3	1,6	158	60	4,0	108,0	0,9	109,0	0,99	2	34	1	68	102	24,7	18,8	22,5	17,6	7,9	16,1	19	19,7	60	45	64							
17.	9	10	1,1	132	31,5	2,5	47,0	0,8	48,0	0,98	1,3	33	0,6	15	48	12,6	9,9	19,2	14,3	9,3	8,2	10,2	7,7	—	—	25							
18.	3	5	0,5	89	11	4,2	Stent	0,9	39,5	Stent	3,2	4	2,8	18	22	Stent	Stent	20	18	5,8	10,8	5,8	7,4	50	—	64							
19.	9	15	1,0	128	29,5	1,7	66,0	0,7	70,5	0,94	3,2	33	2,8	40	73	11	12,6	19,3	17,3	8,5	10,4	8,2	5,6	—	20	12							
20.	5	8	0,8	118	19	1,4	77,0	1,0	76,8	1,0	2,3	23	1,9	43	66	11	15,2	17,7	13,7	10	15	7,2	10	14	—	8							
<b>MW</b>	<b>6,6</b>	<b>7,6</b>	<b>0,8</b>	<b>112</b>	<b>22,0</b>	<b>2,1</b>	<b>52,5</b>	<b>1,2</b>	<b>52,1</b>	<b>1,0</b>	<b>1,7</b>	<b>20,8</b>	<b>1,0</b>	<b>27,4</b>	<b>48,2</b>	<b>14,4</b>	<b>13,7</b>	<b>19,0</b>	<b>16,2</b>	<b>6,5</b>	<b>9,0</b>	<b>8,0</b>	<b>8,8</b>	<b>n=14</b>	<b>n=15</b>	<b>n=19</b>							
<b>SD</b>	<b>3,9</b>	<b>3,6</b>	<b>0,3</b>	<b>22,4</b>	<b>11,4</b>	<b>1,1</b>	<b>19,3</b>	<b>0,4</b>	<b>19,4</b>	<b>0,1</b>	<b>1,1</b>	<b>9,9</b>	<b>0,9</b>	<b>16,3</b>	<b>18,6</b>	<b>4,7</b>	<b>4,0</b>	<b>5,6</b>	<b>5,1</b>	<b>2,3</b>	<b>2,8</b>	<b>3,9</b>	<b>3,8</b>										



**Abb. 8.9:** a. Transversales SE-Bild mit RPA-Stenose (Pfeil) und LPA-Verschluss (\*). (Abbildung aus [202]) b. GE-Bild desselben Patienten c. resultierende Flusskurve mit einem max. Fluss von 3.6 m/s, entsprechend Gradienten von 52 mmHg.

Zunächst erfolgte eine „in-plane“ Messung parallel zum Gefäßverlauf, um die Geometrie des Hauptflussvektors zu erfassen (Abb. 8.9 a, 8.10a). Anschliessend wurde die „through-plane“ Messung senkrecht zum Gefäßverlauf bzw. der Richtung des Hauptflussvektors in einer Stenose oder des Regurgitationsjets durchgeführt (Abb. 8.9 b, 8.9 c, 8.10 b). Im Falle einer Stenose oder Klappeninsuffizienz erfolgte die „through-plane“ Messung am Ort der maximalen Flussgeschwindigkeit aus der „in-plane“ Messung. Mit anderen Worten wurde die MR-Flussmessung analog zur „continuous-wave“ (CW) und „pulsed-wave“ (PW) Doppler-Echokardiographie durchgeführt. Mit der MRT konnten somit die Vorteile beider Dopplermethoden vereint werden: Mit der Phasenkontrasttechnik können hohe Flussgeschwindigkeiten gemessen und ebenfalls deren exakte Lokalisation bestimmt werden. Die Flussmessungen wurden in der Pulmonalarterie, der Aorta ascendens und der rechten und linken Pulmonalarterie durchgeführt. Zusätzlich zur Spitzenflussgeschwindigkeit wurde das Flussvolumen in ml/s in allen vier Gefässen ermittelt. Zur Abschätzung der maximalen Druckgradienten über einer Stenose wurde die vereinfachte Bernoulli-Gleichung (Kapitel 1.4 und 4) [26, 218] verwendet. Zur Flussvolumenbestimmung wurde die Gefässquerschnittsfläche jedes Gefässes manuell über den gesamten Herzzyklus segmentiert. Die MR-Auswertesoftware wurde benutzt, um das mittlere Flussvolumen aus den mittleren Flussgeschwindigkeiten im Gefässquerschnitt zu berechnen [23]. Weiterhin wurden

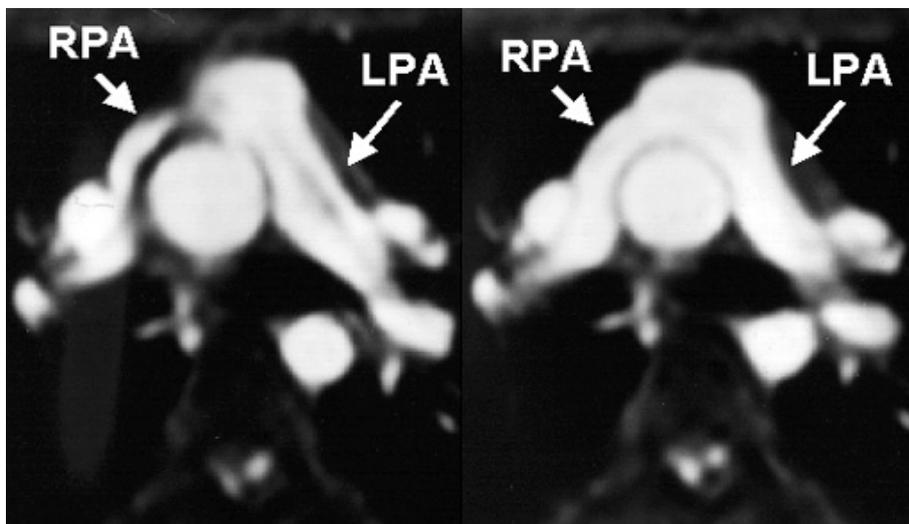
#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation

---

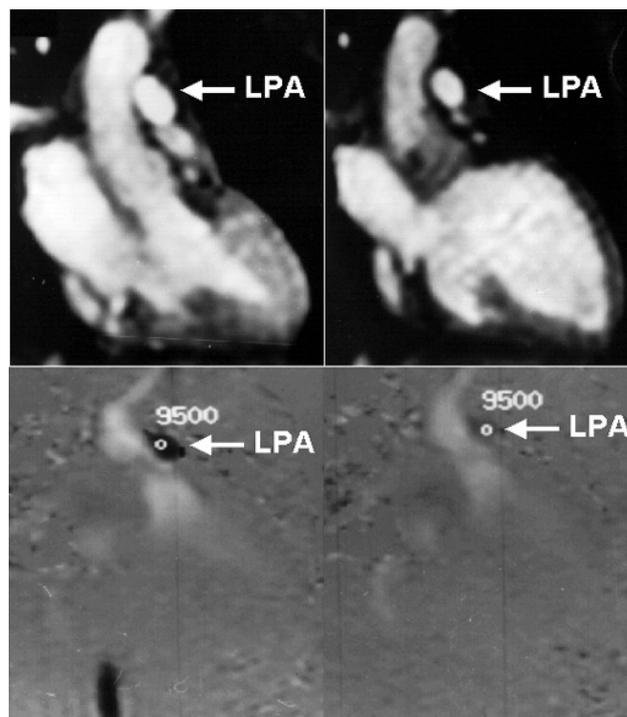
die maximalen und minimalen Diameter aus den Modulusbildern der flusssensitiven Gradientenechosequenz (Abb. 8.10 b, c) gemessen. Die Flussauswertung erfolgte jeweils nur einmal. Die Ergebnisse wurden mit denen der Herzkatheter- und/oder Doppleruntersuchungen verglichen. Zusätzlich wurden die Flussvolumina in der Pulmonalarterie und Aorta ascendens miteinander verglichen, um Effekte eines ausgeprägten links-rechts oder rechts-links Shunts auszuschliessen. Zusätzlich diente die Bestimmung des  $Q_p/Q_s$ -Quotienten aus pulmonalarteriellem und systemarteriellem Fluss zur Kontrolle der Qualität der Flussmessung. Um so näher der Quotient bei 1, um so akkurater die Messung.

##### Statistische Analyse:

Es wurde der Wilcoxon Test für ungepaarte Stichproben für den Vergleich der verschiedenen Methoden eingesetzt. Als signifikant wurde ein p-Wert von  $< 0.05$  angesehen. Des Weiteren wurden lineare Regressionsanalysen durchgeführt und die Ergebnisse als Regressionsgerade oder „box-plot“ präsentiert.



**Abb. 8.10:** a. Transversales Modulusbild („in-plane“) der flusssensitiven GE-Sequenz in der Systole zeigt die deutliche Kompression der RPA durch die sich ausdehnende Aorta ascendens, geringer ausgeprägt in der LPA. b. Diastolisches Bild desselben Patienten (Abbildung aus [202]).



**Abb. 8.10:** c. Systolisches Modulus- (oben) und Phasenbild („through-plane“) durch LPA zeigt normale Lumenerweiterung der LPA mit Flussbeschleunigung (Abbildung aus [202]) d. in der Diastole normale Lumenreduktion der LPA und geringerer Fluss im Phasenbild (unten - geringere Signalintensität)

##### 8.2.1.1. Anatomie

##### Darstellung der Anatomie

Die PA, AA, RPA und LPA konnten sowohl mit der TSE-Sequenz als auch mit der CINE-MRT unter Verwendung einer flusssensitiven Gradientenechosequenz bei allen Patienten mit der MRT visualisiert werden. Die PA war mit der transthorakalen Dopplerechokardiographie bei 4/20 Patienten (20%), die LPA und RPA bei 13/20 Patienten (65%) nicht darstellbar. Erwartungsgemäss zeigte sich die CINE-MRT anfälliger gegenüber Flussartefakten wie Signalverlusten durch Turbulenzen am Ort von Stenosen oder Regurgitationen als die SE-Sequenz [4, 59]. Ein Patient wies einen Verschluss der LPA auf. Relevante Stenosen (> 50% Diameterreduktion und/oder ein Druckgradient > 40 mmHg) in der linken, rechten Pulmonalarterie und im Pulmonalarterienhauptstamm sowie im Bereich der Pulmonalklappe wurden auf der Basis der SE-Bilder bei sieben Patienten vermutet und quantitativ verifiziert; mit Hilfe der CINE-MRT und MR-Flussmessung unter Verwendung der flusssensitiven GE-Sequenz bei sechs Patienten.

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation

---

*Gefässdurchmesser.*- Bei allen Patienten lag der maximale Durchmesser im Pulmonalarterienhauptstamm und der Aorta aszendens erwartungsgemäss in der Systole, der minimale Durchmesser des Gefässlumen in der Diastole. Der mittlere maximale Diameter des Pulmonalarterienhauptstammes betrug  $14,1 \text{ mm} \pm 4,7$  (Gefässquerschnittsfläche:  $156,1 \text{ mm}^2$ ), der mittlere minimale Diameter betrug  $13,7 \text{ mm} \pm 4$  (Gefässquerschnittsfläche:  $147,4 \text{ mm}^2$ ). Somit betrug die mittlere Diameterzunahme des Pulmonalarterienhauptstammes in der Systole 3%, die Gefässquerschnittsflächenzunahme 6 %. Der mittlere maximale Diameter der Aorta aszendens betrug  $19 \text{ mm} \pm 5,6$  (Gefässquerschnittsfläche:  $283,5 \text{ mm}^2$ ), der minimale Diameter  $16,2 \text{ mm} \pm 5,1$  (Gefässquerschnittsfläche:  $206 \text{ mm}^2$ ). In der Aorta aszendens betrug somit die Diameterzunahme in der Systole im Mittel 17,3 % bzw. die mittlere Gefässquerschnittsflächenzunahme 37,6 %. Die Expansion der Aorta aszendens während der Systole beeinflusst die Diameter der abgangsnahen Abschnitte der Pulmonalarterienäste (Abb. 8.10 a). aus diesem Grunde lag der maximale Diameter der RPA im Abschnitt der engsten räumlichen Beziehung zur Aorta aszendens bei allen Patienten in der Diastole, der minimale Diameter lag jeweils in der Systole.

In der LPA hingegen lag bei manchen Patienten (Abb. 8.10 b, c, d) das Maximum in der Systole, bei anderen in der Diastole. Der mittlere maximale Diameter der RPA betrug  $9 \text{ mm} \pm 2,8$  (Gefässquerschnittsfläche:  $63,6 \text{ mm}^2$ ), der minimale mittlere Diameter betrug  $6,5 \text{ mm} \pm 2,3$  (Gefässquerschnittsfläche:  $33,2 \text{ mm}^2$ ). Somit lag die mittlere Diameterreduktion der RPA in der Systole bei 31,4 %, die mittlere Gefässquerschnittsflächenreduktion bei 54 %. In der LPA lag der mittlere maximale Diameter bei  $8,8 \text{ mm} \pm 3,8$  (Gefässquerschnittsfläche:  $61 \text{ mm}^2$ ), der mittlere minimale Diameter lag bei  $8 \text{ mm} \pm 3,9$  (Gefässquerschnittsfläche:  $50,3 \text{ mm}^2$ ). Somit lag die mittlere Reduktion des Gefässdiameter der LPA in der Systole bei 9,1 %, die mittlere Reduktion der Gefässquerschnittsfläche der LPA bei 17,6 %. Der Unterschied der Diameterabnahme zwischen der RPA und der LPA war statistisch nicht signifikant ( $p = 0.18$ ) Abb. 8.14.

### Stenose und Klappeninsuffizienzquantifizierung

*Morphologie.* – Sowohl in der Aorta ascendens als auch in der Aorta descendens konnte bei keinem der Patienten in den SE-Sequenzen als auch in der CINE-MRT eine Gefäß- oder Klappenstenose identifiziert werden. Dies wurde bei allen Patienten entweder dopplerechokardiographisch und/oder invasiv mit Hilfe der biplanen Angiographie verifiziert. Im Gegensatz zum Pulmonalarterienhauptstamm und der Pulmonalklappe war die Aortenklappe mit Hilfe der TTE bei allen Patienten visualisierbar. Die dopplerechokardiographischen bzw. Kriterien der invasiven Druckmessung für das Vorliegen einer Klappen- oder Gefäßstenose in der Aorta bzw. der Aortenklappe waren eine Spitzenflussgeschwindigkeit  $> 1.6$  m/s oder ein Spitzendruckgradient  $> 10$  mmHg. Bei keinem der Patienten konnte eine „Neokoarktation“ nachgewiesen werden, was von anderen Autoren [219] als Folge des Lecompte-Manövers beschrieben wurde.

#### 8.2.1.2. Flussmessung

*Bestimmung der Spitzenflussgeschwindigkeiten.*– Der mittlere Spitzenfluss im Pulmonalarterienhauptstamm zeigte sich im Vergleich zu Normalwerten [186, 219, 220] gering erhöht ( $2,1$  m/s  $\pm 1,1$ ). Der mittlere Spitzenfluss in der Aorta ascendens hingegen lag innerhalb des Normbereiches ( $1,2$  m/s  $\pm 0,4$ ).

Der mittlere Spitzenfluss in der RPA lag signifikant über dem in der LPA ( $1,7$  m/s  $\pm$  versus  $1,0$  m/s  $\pm 0,9$ ;  $p < 0,05$ ; Tabelle 8.2).

*Bestimmung des Flussvolumen.*– Das mittlere Flussvolumen lag in der Pulmonalarterie bei  $52,5$  ml/s  $\pm 19,3$  und bei  $52,1$  ml/s  $\pm 19,4$  in der Aorta ascendens, die Summe der mittleren Flussvolumina in der RPA und LPA lagen bei  $48,2$  ml/s  $\pm 18,6$  (Tabelle 8.2). Die Ergebnisse zeigen die relativ gute Übereinstimmung der MR-Flussvolumenmessung. Der mittlere „cardiac output“ lag sowohl in der Pulmonalarterie als auch in der Aorta ascendens bei ca.  $3$  l/min, der mittlere  $Q_p/Q_s$ -Quotient bei  $1,0 \pm 0,1$ . Keiner der Patienten wies einen noch bestehenden Vorhofseptum- oder Ventrikelseptumdefekt bzw. eine andere Form eines intrakardialen Shunts auf. Bei einem Patienten mit höhergradiger

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation

---

Pulmonalklappeninsuffizienz und einem Stent in der Pulmonalarterie zeigte sich erwartungsgemäss keine gute Übereinstimmung zwischen der Flussvolumenrate in der Pulmonalarterie und Aorta deszendens. Diese Ergebnisse wurden in diesem Vergleich nicht mit berücksichtigt. Das mittlere Flussvolumen in der LPA lag deutlich über dem in der RPA ( $27,1 \text{ ml/s} \pm 16,3$  versus  $20,8 \text{ ml/s} \pm 9,9$ ;  $p < 0,05$ ; Abb. 8.13).

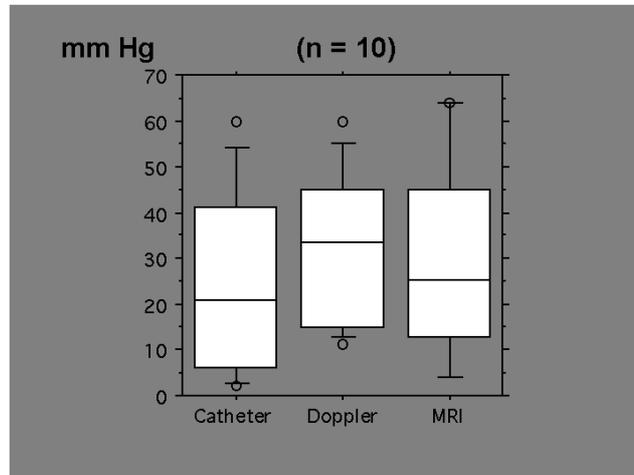
##### **Stenose und Klappeninsuffizienzquantifizierung**

*Bestimmung der Druckgradienten.* – Die maximalen instantanen Druckgradienten wurden aus der MR-Flussmessung mit Hilfe der Phasenkontrasttechnik nur für die Pulmonalarterie, die LPA und RPA bestimmt und mit den dopplerechokardiographisch abgeschätzten instantanen oder invasiv gemessenen „peak-to-peak“ Gradienten verglichen. Die mittels der MR-Flussmessung abgeschätzten Gradienten zeigten eine gute Korrelation zu den invasiv (Herzkatheteruntersuchung) ermittelten ( $r=0,90$ ), welche bei 14 Patienten zur Verfügung standen. Bei einem Patienten mit hochgradiger Pulmonalklappenstenose und einer zusätzlichen („Tandemstenose“) in proximalen LPA war eine MR-tomographische Flussquantifizierung aufgrund von Signalverlusten durch Turbulenzen nicht möglich, weshalb dieses Ergebniss aus der Regressionsanalyse weggelassen wurde (Abb. 8.12 c). In der Herzkatheteruntersuchung wurde ein maximaler „peak-to-peak“ Druckgradient von 115 mmHg an der Pulmonalklappe gemessen. Auch dopplerechokardiographisch wurde dieser Gradient unterschätzt (Tabelle 8.2).

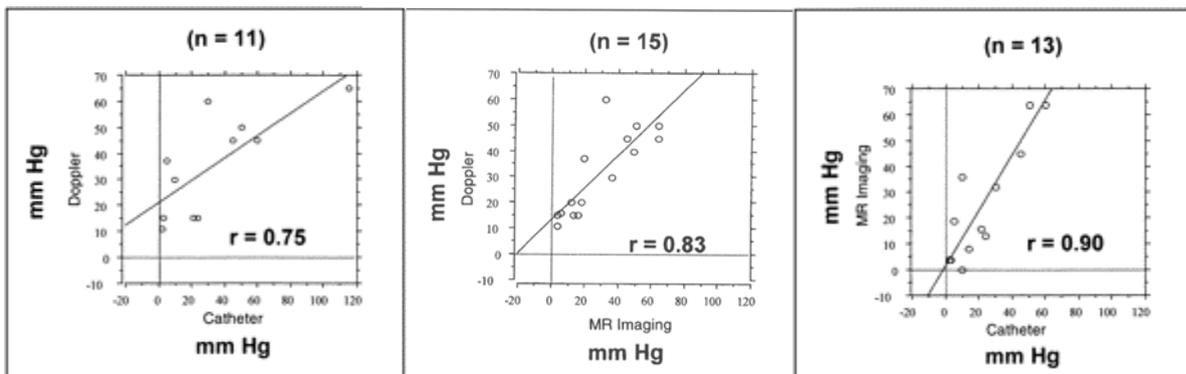
Trotz des Misslingens einer absoluten MR-tomographischen Quantifizierung war eine höhergradige Klappenstenose aufgrund des SE-Bildes und der Signalauslöschungen in der PA und LPA auf den Modulusbildern der flusssensitiven GE-Sequenz vermutet worden. Der Vergleich der dopplerechokardiographisch ermittelten instantanen maximalen Druckgradienten mit den Ergebnissen der invasiven Druckmessung (Abb. 8.12 a) zeigte ebenfalls eine gute Korrelation ( $r=0,75$ ) mit einer Tendenz zur Überschätzung der Gradienten im TTE. Diese Tendenz zur Überschätzung war grösser ausgeprägt als mit der MR-Flussmessung. Bei drei Patienten von denen Herzkatheterdaten und MR-Flussdaten für die Quantifizierung zur Verfügung standen, lag kein ausreichendes echokardiographisches Schallfenster für die Beurteilung der Pulmonalarterien zur Verfügung, weshalb nur 10 Patienten für einen

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation

direkten Vergleich der Druckgradientenbestimmung mit allen drei Methoden zur Verfügung standen (Abb. 8.11).



**Abb. 8.11:** „box-plot“ von 10 Patienten, bei denen der maximale Gradient in der Pulmonalarterie mit allen Modalitäten abgeschätzt werden konnte. Sowohl die Doppler-Echokardiographie als auch die MRT zeigen eine Tendenz zur Überschätzung der Gradienten (Abbildung aus [202]).



a.

b.

c.

**Abb. 8.12:** a. Korrelationsgerade der abgeschätzten Druckgradienten mit dem Doppler im Vergleich zur invasiven Messung mit dem Herzkatheter (Catheter), b. Vergleich mit der MR-Flussmessung und c. MR-Flussmessung mit der invasiven Messung mit der besten Korrelation. (Abbildung aus [202])

### 8.2.1.3. Diskussion

#### Visualisierung

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Arbeiten [77, 78, 221, 222, 223] zeigt diese Studie die Überlegenheit der MRT gegenüber der TTE zur Beurteilung der Anatomie in der postoperativen Verlaufskontrolle von Patienten nach „arterial switch“ Operation zur Korrektur einer kompletten Transposition der grossen Gefässe, insbesondere in der Beurteilung des Pulmonalarterienhauptstammes und seiner primären Äste. Dies ist von besonderem Interesse, weil diese Region aufgrund ihrer speziellen retrosternalen Lage nach anatomischer Korrektur der D-TGA echokardiographisch häufig nicht oder nur sehr schlecht einsehbar ist [26, 223].

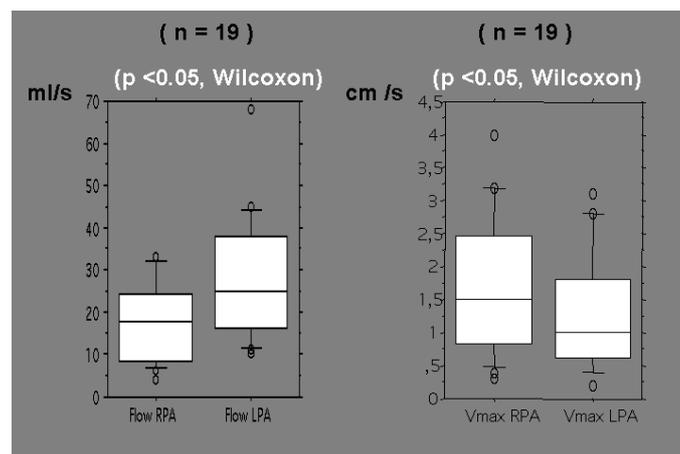
#### Flussmessung

*Spitzenflussgeschwindigkeit.* – Die einfache Darstellung von anatomischen Strukturen des Herzens in einer einzigen Phase des Herzzyklus ist häufig nicht ausreichend, um den komplexen dynamischen Vorgängen gerecht zu werden. Somit ist es in der Regel erforderlich, neben der reinen Visualisierung einer Stenose auch die Hämodynamik, z.B. mit der Flussmessung, zu berücksichtigen. Wie bereits in anderen Studien gezeigt [26, 65, 66, 223] besteht in der Regel eine gute Korrelation zwischen den Ergebnissen der MR-Stenosequantifizierung und den Ergebnissen der invasiven Druckmessung während der Herzkatheteruntersuchung bei Patienten mit leicht bis mässigen Stenosen (Abb. 8.12 c). Die Anwendung der modifizierten Bernoulli-Gleichung liefert eine Abschätzung des instantanen Druckgradienten. In der Herzkatheteruntersuchung hingegen wird der „peak-to-peak“ Gradient bestimmt. Der Unterschied zwischen beiden Messmethoden wächst mit dem Stenosegrad [224, 225, 226]. Nichts desto trotz erscheint die Anwendung der modifizierten Bernoulli-Gleichung für die klinische Routine ausreichend. Die Kriterien für die Durchführung weiterführender invasiver diagnostischer oder therapeutischer Massnahmen für das hier beschriebene Patientenkollektiv liegt bei einem abgeschätzten Druckgradienten  $> 50$  mmHg, auch wenn fassbare klinische Symptome fehlen sollten, oder bei einem abgeschätzten Druckgradienten  $> 40$  mmHg, wenn zusätzlich klinische Symptome und/oder Veränderungen in der Funktion oder Morphologie des rechten Ventrikels

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation

nachweisbar sind. Keine weiterführenden diagnostischen oder therapeutischen Massnahmen sind notwendig bei einem abgeschätzten Druckgradienten  $< 40$  mmHg. Bei allen Patienten in dem hier MR-tomographisch untersuchten Kollektiv war eine Differenzierung der Patienten zwischen diesen Kategorien möglich.

*Flussvolumenbestimmung.*- Es zeigte sich eine leicht bis mässige passagere Stenosierung der LPA und insbesondere der RPA durch die systolische Ausdehnung der Aorta ascendens. Diese passagere Stenosierung der proximalen Pulmonalarterienäste ist bedingt durch die atypische, nicht-physiologische Lage der Pulmonalarterienäste nach Lecompte-Manöver, bei dem die Pulmonalarterien die Aorta ascendens quasi „umklammern“ (Abb. 8.8) [216, 217]. Diese atypische anatomische Situation bedingt Veränderungen der Hämodynamik in der RPA und LPA, während die grossen Gefässe (Pulmonalarterienhauptstamm und Aorta ascendens) hiervon weniger betroffen sind und nur einen geringen Anstieg der mittleren maximalen Flussgeschwindigkeit zeigen. In der am stärksten in der untersuchten Patientengruppe betroffenen RPA zeigte sich ein signifikant erhöhter Spitzenfluss bedingt durch eine temporäre oder dynamische Obstruktion, während das mittlere Flussvolumen in der RPA signifikant unter dem in der LPA lag (Abb. 8.13).



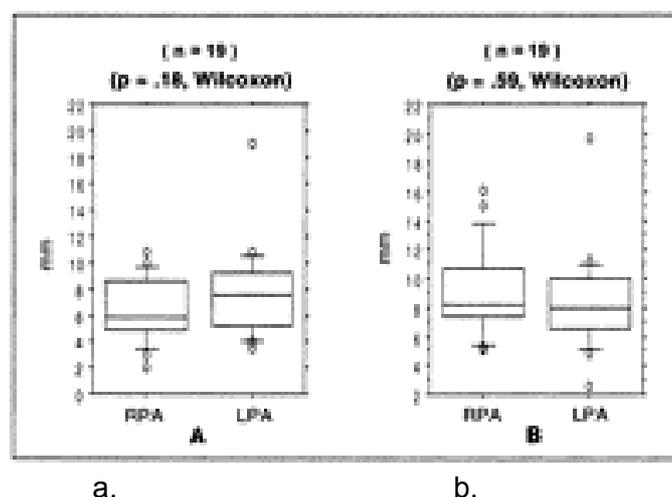
**Abb. 8.13:** a. „box-plot“ des mittleren Flussvolumen in der RPA und LPA, welches in der RPA signifikant vermindert ist mit b. einer signifikanten Erhöhung der mittleren maximalen Flussgeschwindigkeit im Vergleich zur LPA (Abbildung aus[202]).

Die Flussvolumenbestimmung erfolgte nicht nur in der LPA und RPA, sondern auch im Pulmonalarterienhauptstamm und der Aorta ascendens, um als interner Standard

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation

für die Qualität der Flussmessung zu dienen. Zwischen den mittleren Flussvolumina dieser Gefässe zeigte sich kein signifikanter Unterschied, was die Zuverlässigkeit der Flussvolumenbestimmung mit der verwendeten Sequenz auch in-vivo dokumentierte, da Shuntverbindungen im Kollektiv ausgeschlossen waren. Nur bei einem Patienten lag eine höhergradige Pulmonalklappeninsuffizienz mit entsprechendem Pendelblutvolumen vor, der aus der Betrachtung ausgeschlossen wurde.

*Bestimmung der Gefässdiameter.-* In dieser Studie wurden die Veränderungen der Gefässdiameter während des Herzzyklus analysiert. Unter Verwendung der CINE-MRT zeigte sich eine Diameterreduktion, insbesondere in der proximalen RPA im Bereich, der der Aorta aszendens unmittelbar benachbart war (Abb. 8.10 a). In der LPA zeigte sich bei einigen Patienten ebenfalls eine systolische Diameterreduktion, bei anderen lag sie in der Diastole, wie man es für ein arterielles Gefäss erwartet (Abb. 8.10 b). Bei allen Patienten war die Expansion der Aorta aszendens während der Systole die Ursache für diese temporäre Stenose. In den meisten Fällen lagen die grossen Gefässe nach der „arterial switch“ Operation in der Sagittalebene nicht direkt hintereinander, sondern die „Neo-Pulmonalarterie“ meist etwas links-lateral von der „Neo-Aorta“ nach Lecompte-Manöver [227].



**Abb. 8.14:** a. „box-plot“ zeigt den Vergleich der mittleren systolischen Diameter in der RPA und LPA, wobei der mittlere minimale Diameter in der Systole in der RPA kleiner war, jedoch nicht signifikant ( $p=0.18$ ) unterschiedlich. b. zeigt den Vergleich der mittleren Diameter in der Diastole zwischen RPA und LPA mit grösseren Werten für die RPA. Der Unterschied war ebenfalls nicht signifikant (Abbildung aus[202]).

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation

---

Deshalb verlief bei der Mehrzahl der Patienten die LPA in einem steileren Winkel und weniger nah an der Aorta ascendens als die RPA [228], die in der Regel in einem wesentlich flacheren Winkel zur Aorta ascendens verlief. Aus diesem Grunde war die RPA von der systolischen Expansion der Aorta in der Mehrzahl der Fälle mehr betroffen als die LPA. Als Resultat zeigte sich auf hämodynamischer Seite eine im Mittel erhöhte Flussgeschwindigkeit und ein im Mittel erniedrigtes Flussvolumen in der RPA. Dieses komplexe dynamische Zusammenspiel von Aorta ascendens und LPA, RPA konnte mit der herkömmlichen biplanen Angiographie nicht erfasst werden, da normalerweise während der biplanen Angiographie keine simultane Darstellung von Aorta und Pulmonalarterien erfolgt. Die Möglichkeit der simultanen Beurteilung von Aorta und Pulmonalarterien stellt eine der deutlichen Vorteile der CINE-MRT dar. Somit scheint die enge räumliche Nähe von RVOT, Pulmonalarterienhauptstamm und RPA, LPA zum Hochdrucksystem des linken Ventrikels in Form der Aorta ascendens eine Ursache für die Entwicklung von Pulmonalstenosen zu sein.

Abhängig von der anatomischen Situation vor der Operation können der Pulmonalarterienhauptstamm, die LPA oder RPA betroffen sein. Paul und Wernovsky [229] fanden, dass die LPA hiervon häufiger betroffen sei als die RPA. Aus unseren Ergebnissen [202], wie auch aus den Beschreibungen anderer Autoren [217, 221] kann dies hingegen nicht geschlossen werden. Die Lokalisation ist sicher von der jeweils verwendeten Operationstechnik abhängig. In unserem bezüglich der Operationstechnik relativ homogenen Kollektiv, bei dem jeweils das Lecompte-Manöver angewandt worden war, war die RPA signifikant häufiger betroffen. Die einzige Okklusion der Pulmonalarterienäste in unserem Kollektiv allerdings betraf die LPA, 0,5 cm distal der Pulmonalarterienbifurkation (Abb. 8.9).

*Klinische Relevanz.*- Die Mechanismen, die der Obstruktion der Pulmonalarterien im Langzeitverlauf nach „arterial switch“ Operation zugrunde liegen sind sicher multifaktoriell. Eine leicht bis mässige Obstruktion der Pulmonalarterienäste unmittelbar distal der Pulmonalarterienbifurkation wird möglicherweise begünstigt durch die Ausdehnung der Aorta ascendens in die Pulmonalarterienbifurkation, welches zusätzlich zur „Knickbildung“ der Gefässe bedingt durch kraniale Verlagerungen der Gefässe schliesslich zu permanenten Stenosen oder gar

#### **IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation**

---

Obstruktionen der Gefässe führen kann. Andere Mechanismen, die zu permanenten supra-avalvulären Stenosen des pulmonalarteriellen Systems führen können, sind ein inadäquates Wachstum [230, 231], zirkuläre Schrumpfung des Gefässes im Bereich der Gefässnaht oder Narbenzug mit multiplen Stenosen auf unterschiedlichen anatomischen Ebenen. Die Stenosen auf unterschiedlichen anatomischen Ebenen werden therapeutisch unterschiedlich angegangen. Die proximalen Pulmonalarterienstenosen oder Stenosen im Bereich der Gefässnaht lassen sich gut mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) behandeln, während Klappenstenosen eher chirurgisch behandelt werden müssen. Aus diesem Grunde ist es von grosser Bedeutung mit möglichst nichtinvasiven Verfahren Patienten für die unterschiedlichsten Therapiemöglichkeiten zu selektieren. Somit stellt die MRT sicher die Methode der Wahl für diese spezielle Patientengruppe zur Therapieplanung und für die postoperative Verlaufskontrolle dar. Unter normalen Umständen fliessen ca. 50% des „cardiac output“ durch die RPA [232, 233, 234, 235]. Eine signifikante Veränderung der pulmonalen Blutvolumenverteilung mag von klinischer Relevanz sein und den Langzeitverlauf der Patienten beeinflussen.

Somit ist eine kontinuierliche Kontrolle des Blutvolumenflusses in RPA und LPA erforderlich. Im Falle einer signifikanten Reduktion in RPA oder LPA ist ein erneutes interventionelles oder chirurgisches Vorgehen indiziert.

#### **Limitationen der Studie**

Eine der Hauptlimitationen der Studie ist die bisher nur geringe Anzahl von Patienten und die breite Streuung der Altersgruppen. Des Weiteren lagen nicht für alle Patienten invasiv ermittelte Messwerte vor. In der bisher erst sehr kleinen Patientengruppe spiegelt sich auch die Tatsache wieder, dass trotz des Einsatzes der Operationstechnik des „arterial switch“ seit nunmehr fast 2 Jahrzehnten doch noch keine sehr grosse Gesamtpopulation vorhanden ist und damit auch nur sehr wenige Patienten für eine Verlaufskontrolle mit der MRT zur Verfügung stehen. Trotz der bisher kleinen Patientengruppe in unserer Studie konnte mit der MRT erstmalig die passagere Stenosierung der bifurkationsnahen Anteile der Pulmonalarterienäste gezeigt werden, die signifikante Veränderungen der pulmonalen Blutvolumenverteilung nach „arterial switch“ Operation in der Mehrzahl der Patienten nach sich

#### **IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation**

---

zog und mit anderen bildgebenden Verfahren, auch der invasiven Herzkatheteruntersuchung, bisher nicht nachgewiesen werden konnte. Eine temporäre und systolische Obstruktion könnte den Langzeitverlauf dieser Patienten beeinflussen und sollte deshalb weitergehend untersucht werden. Da solche passageren Stenosierungen voranschreiten können, kann es schliesslich zu einer vermehrten Belastung des rechten Ventrikels kommen, was dann chirurgisch korrigiert werden muss. Obwohl diese „dynamischen“ Stenosen nicht permanent sind, sind sie hämodynamisch relevant, da sie in der Systole auftreten.

Die Genauigkeit der MR-Flussmessung wird durch die Atmung beeinflusst. Dieser Effekt wurde in dieser Studie nicht berücksichtigt. In einer Studie von Schoenenberger [116] konnte gezeigt werden, dass die Atmung zu einer Überschätzung des systolischen und einer Unterschätzung des diastolischen Flusses führen kann. Der Fehler wird um so kleiner, um so mehr Phasenbilder pro Herzzyklus akquiriert werden, d.h. um so höher die zeitliche Auflösung der Sequenz ist. Die Bestimmung der Spitzenflussgeschwindigkeit wird hiervon mehr beeinflusst als die Ermittlung des Blutflussvolumens.

Trotzdem dürfte die Atembewegung unsere Messergebnisse nur wenig beeinflusst haben, da die proximalen Pulmonalarterienäste nur wenig von der Thoraxbewegung beeinflusst werden. Des Weiteren beträfe der mögliche Messfehler linke und rechte Pulmonalarterie voraussichtlich in gleichem Masse, so dass der in der Studie nachgewiesene signifikante Unterschied in der pulmonalen Blutvolumenverteilung hiervon unbeeinflusst sein dürfte. Des Weiteren beruhten die zitierten [223] Phantommessungen auf Blutflussmessungen mit 1-6 Phasen pro Herzzyklus. Die in dieser Studie verwendete Sequenz akquirierte Phasenbilder über mindestens 12 Phasen pro Herzzyklus. Generell zeigt die Bestimmung des instantanen Druckgradienten über die Bernoulli-Gleichung sowohl mit der MRT in Phasenkontrasttechnik, als auch in der Doppler-Flussmessung eine Tendenz zur Überschätzung der Gradienten [23, 26] im Vergleich zum „peak-to-peak“ Gradienten der invasiven Druckmessung, insbesondere bei hochgradigen Stenosen. Dies ist im klinischen Alltag jedoch von untergeordneter Bedeutung, da die MRT in der Regel nur zur Indikationsstellung, ob eine weitere invasive Diagnostik notwendig ist oder nicht, eingesetzt wird. Des weiteren wird die MR-Untersuchung nicht von allen

#### **IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach „arterial switch“ Operation**

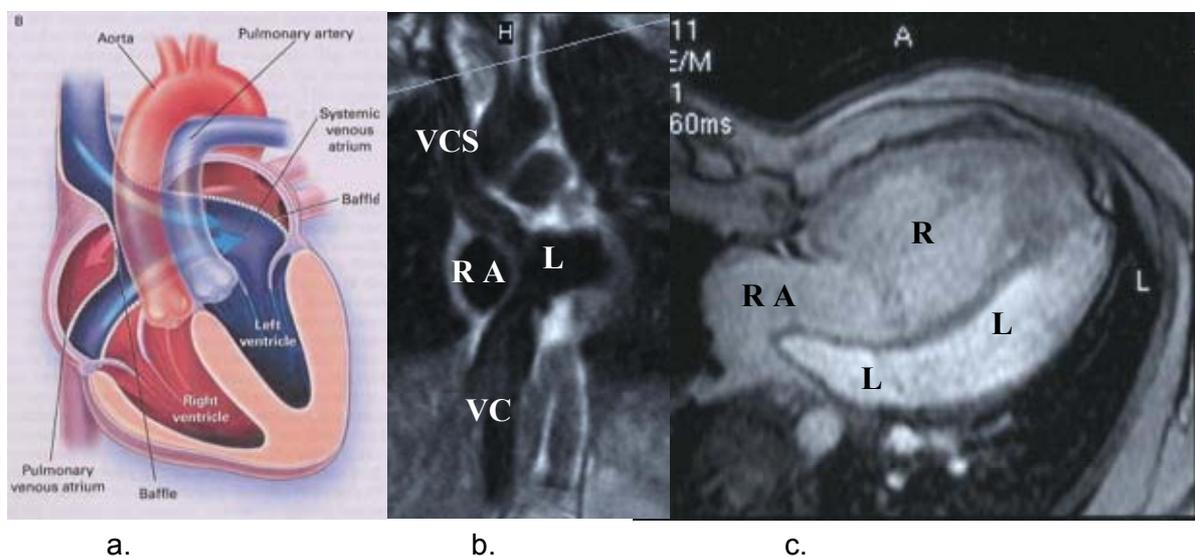
---

Patienten toleriert aufgrund von Klaustrophobie, Geräuschempfindlichkeit oder Kontraindikationen (z.B. Schrittmacher, Metallimplantate). In der hier vorgestellten Studie musste jedoch kein Patient aufgrund von o.g. Gründen von der Untersuchung ausgeschlossen werden. Die meisten für Interventionen an den grossen Gefässen verwendeten Stents sind mittlerweile MR-kompatibel. Ein Patient in der untersuchten Gruppe hatte einen Stent in die Pulmonalarterie implantiert bekommen und konnte ohne Komplikationen untersucht werden.

### 8.2.2. Nach Mustard- / Senning-Operation

#### Einleitung:

Bevor die in Kapitel 8.2.1 beschriebene anatomische Korrektur im Jahre 1975 von Jatene et al. [203] durch „arterial switch“ eingeführt wurde, stand seit ihrer Erstbeschreibung durch Senning [236] und Mustard [237] nur die physiologische Korrektur mittels Vorhofumkehroperation (Abb. 8.15) als kurative Operationsmethode für die komplette TGA oder D-TGA zur Verfügung.



**Abb. 8.15:** a. Schema der Vorhofumkehroperation (aus: Brickner ME et al. NEJM 2000). b. koronares SE-Bild zeigt den venösen „baffle“ mit Zuflüssen aus der VCS und VCI in den linken Vorhof. c. Korrespondierendes transversales GE-Bild zeigt den vergrößerten und hypertrophierten RV, der als Systemventrikel dient und den „bananenförmig“ aufliegenden LV (Nicht-Systemventrikel).

Diese Operationstechnik wird auch als „atrial switch repair“ bezeichnet. Ein normaler Blutfluss wird dadurch erreicht, dass der Blutfluss auf Vorhofebene umgeleitet wird, so dass das systemvenöse Blut über die VCS und VCI in den linken Vorhof gelangt und über den morphologisch linken Ventrikel die Pulmonalarterie speist, während das pulmonalvenöse Blut über die Pulmonalvenen in den rechten Vorhof gelangt und über den morphologisch rechten Ventrikel die transpositionierte Aorta versorgt.

Bei der Senning-Operation wird für die Korrektur und Umkehr des Blutflusses auf Vorhofebene körpereigenes Gewebe des interatrialen Septums und der Wand des

#### **IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation**

---

rechten Vorhofs verwendet, während bei der Mustard-Operation der grösste Teil des interatrialen Septums reseziert wird und autologes Perikardmaterial bzw. in Ausnahmefällen auch synthetisches Material zur Formung des venösen „baffle“ herangezogen wird. Diese Operationstechnik wurde eingeführt, um die Zyanose bei den Patienten zu beseitigen, die Diskordanz zwischen dem Ventrikel und den grossen Arterien bleibt jedoch bestehen. Als Folge dieser Operationstechnik stellt sich eine hämodynamisch ähnliche Situation wie bei der kongenital korrigierten TGA (L-TGA) dar (Kapitel 8.1), bei der der morphologisch rechte Ventrikel als Systemventrikel dient. Um den Anforderungen als Systemventrikel zu genügen, ändert der RV seine Form hin zu einer mehr abgerundeten, ellipsoiden, ähnlich dem des LV (Abb. 8.15 c) und durch Hypertrophie des Myokards [238]. Mittlerweile hat eine grössere Anzahl von Patienten nach Vorhofumkehroperation zur Korrektur einer kompletten Transposition der grossen Gefässe (D-TGA) das Erwachsenenalter erreicht. In einigen Studien zur Verlaufskontrolle dieser Patienten konnte gezeigt werden, dass der RV häufig weiter dilatiert und die Globalfunktion des als Systemventrikel dienenden RV schliesslich abnimmt [239]. In Einzelfällen konnte auch eine eingeschränkte Ventrikelfunktion des LV beobachtet werden. Die Dekompensation des anatomisch rechten Ventrikels, das Auftreten von Arrhythmien sowie eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Trikuspidalklappeninsuffizienz stellen die bekannten Langzeitriskien nach Vorhofumkehroperation dar [239]. Das frühe Erkennen einer RV-Dysfunktion ist somit von entscheidender Bedeutung. Trotz besserer Beurteilbarkeit des hypertrophierten, als Systemventrikel dienenden RV durch die Echokardiographie nach Vorhoffumkehroperation im Vergleich zum Normalkollektiv [240], bei dem der RV nach wie vor eine Problemzone darstellt, ist auch bei dieser Erkrankung die MRT als Goldstandard für die Ventrikelfunktionsanalyse anzusehen, da die 2D-Echokardiographie auf spezifischen geometrischen Annahmen für die Form des Ventrikels beruht [103, 104, 241, 242]. Ziel dieser Studie war es, die MR-Ventrikulometrie und Muskelmassenbestimmung bei diesem Kollektiv anzuwenden, um Einflussfaktoren für die Langzeitprognose auch im Hinblick auf die Entstehung von Arrhythmien zu untersuchen, ähnlich wie bei Patienten mit der Fallotschen Tetralogie.

Des Weiteren liegt ein Problem der Echokardiographie in der rein morphologischen Darstellung des venösen „baffle“ auf Vorhofebene (Abb. 8.15), wo es zu

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation

Obstruktionen (5-10%), insbesondere des kranialen Anteils, und aufgrund veränderter Flussverhältnisse zu Thrombosen kommen kann. Es sollte untersucht werden, auch im Vergleich zur invasiven Herzkatheterdiagnostik, wie zuverlässig Stenosen, Thrombosen und „baffle“ Leckagen mit der MRT diagnostiziert werden können.

#### Material und Methoden:

#### Patienten:

Es wurden insgesamt 19 Patienten (9 Frauen, 10 Männer) nach Vorhofumkehroperation im Alter zwischen 8 und 31 Jahren (im Mittel  $19 \pm 5,3$ ) untersucht (Tabelle 8.3). Die Operation lag zwischen 8 und 26 Jahren zurück (im Mittel  $17 \pm 4,7$ ) und wurde im Alter von im Mittel 1,6 Jahren ( $\pm 1,6$ ) durchgeführt. Vier Patienten wurden 2 mal im Abstand von im Mittel 2,7 Jahren (Pat. 1: 4,5 Jahre; Pat. 4: 3 Jahre; Pat. 5: 1 Jahr; Pat. 12: 2,3 Jahre) mit der MRT untersucht. Bei 3/19 Patienten war eine Mustard-Operation, bei allen anderen eine Vorhofumkehroperation nach Senning erfolgt.

**Tabelle 8.3:** Auflistung aller untersuchten Patienten mit den Ergebnissen der Ventrikelfunktionsanalyse. Farblich sind Patienten dargestellt, die zweimal untersucht wurden.

NR.	Alter	Op.Technik	RV-ESVI	RV-EDVI	RV-EDMMI	RV-SVI	RV-EF	LV-ESVI	LV-EDVI	LV-EDMMI	LV-SVI	LV-EF
<b>1</b>	21	Mustard	37	61	47	24	39	44	79	56	35	44
2	24	Senning	27	54	41	27	50	21	52	39	31	60
3	8	Senning	34	63	40	29	46	72	119	93	47	40
<b>4</b>	19	Senning	42	84	60	42	50	16	52	52	36	70
<b>5</b>	17	Senning	25	46	58	21	45	14	35	39	21	60
6	12	Senning	40	70	70	30	43	18	46	20	28	61
7	11	Senning	29	61	60	32	52	14	45	25	31	69
8	13	Senning	31	58	68	27	47	16	44	28	28	64
9	22	Senning	21	36	52	14	39	14	35	50	21	60
10	31	Mustard	26	62	57	36	59	26	93	50	67	73
11	22	Mustard	20	35	51	15	45	10	31	49	21	69
<b>12</b>	22	Senning	20	45	58	25	56	12	34	45	22	65
13	14	Senning	31	58	52	27	47	25	43	52	18	42
<b>5 II</b>	18	Senning	24	44	56	20	45	14	33	37	19	60
14	17	Senning	31	62	71	31	49	19	62	44	43	69
<b>1 I</b>	25	Senning	45	82	69	37	46	35	75	64	40	53
<b>12 II</b>	24	Senning	25	40	56	15	38	16	38	40	22	65
15	21	Senning	34	87	58	53	61	16	67	43	51	76
16	20	Senning	40	88	57	48	55	15	51	40	36	71
17	21	Senning	28	42	60	14	33	18	40	42	22	55
18	17	Senning	31	62	50	31	59	38	64	42	26	66
<b>4 II</b>	19	Senning	47	82	59	35	43	21	55	50	34	63
19	13	Senning	39	69	55	30	43	40	58	45	18	43
MW	18,7	3xM	31,6	60,5	56,7	28,8	47,4	23,2	54,4	45,4	31,2	60,8
SA	5,28	15xS	7,9	16,4	8,1	10,3	7,2	14,2	21,4	14,3	12,3	10,3

#### **IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation**

---

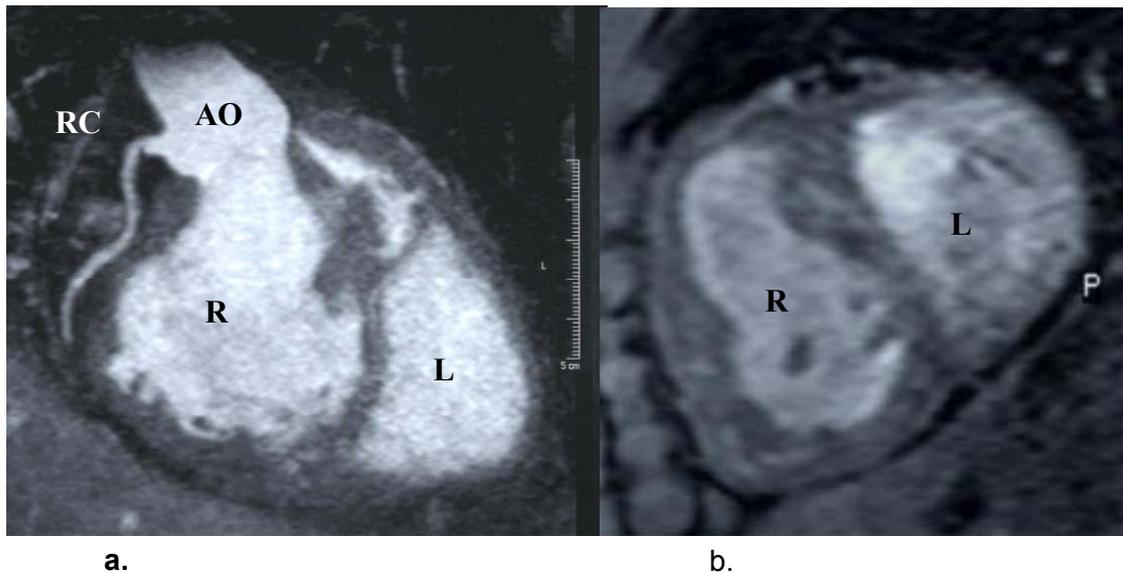
Als Begleitfehlbildungen lagen bei 12/19 (63 %) Patienten ein Ventrikelseptumdefekt und bei einem Patienten ein Monokoronarostium vor. Ein Vorhofseptumdefekt war bei keinem der Patienten vorhanden. Zur Kontrolle der MR-tomographisch erhobenen Befunde lagen von allen Patienten die Ergebnisse einer postoperativ durchgeführten invasiven kardiologischen Diagnostik mittels Herzkatheter vor. Alle Patienten hatten vor der MR-Untersuchung eine transthorakale Echokardiographie sowie ein 12-Kanal-EKG erhalten. Anhand des EKG wurde jeweils die maximale PQ- bzw. QRS-Dauer ermittelt.

#### **MRT:**

Die MRT-Untersuchungen erfolgten an einem 1.5 T Gyroscan ACS-NT (Philips, Best, Niederlande) mit der Standardkörper- und/oder einer Oberflächenspule in Abhängigkeit vom Thoraxdurchmesser. Die verschiedenen MR-Untersuchungen wurden entsprechend ihrer klinischen Wertigkeit nacheinander angefertigt. Zunächst erfolgte die reine Bildgebung mit Turbospinecho-Sequenzen (TSE), danach die Ventrikelfunktions- und Muskelmassenbestimmung, abschliessend die Flussquantifizierung. Die EKG-getriggerten TSE-Sequenzen erfolgten in transversaler und in 2-fach gewinkelt koronarer Schnitführung, um den venösen „baffle“ darzustellen, (Abb. 8.15 b) in Atemmittellage mit folgenden Parametern: Mittleres TR = 857 ms (in Abhängigkeit von der Herzfrequenz), TE = 40 ms, Turbofaktor 8, Triggerdelay 0 ms, Schichtdicke 3-5 mm, Matrix 256:256, maximales FOV 400, Untersuchungszeit: 3-7 Minuten. Anhand der TSE Bilder erfolgte eine Messung der maximalen Diameter von Aorta und Pulmonalarterienhauptstamm, sowie des minimalen Diameter des kranialen und kaudalen Anteils des „baffle“ zur Beurteilung von möglichen fixen Stenosen. Zusätzlich wurde anhand der transversalen und koronaren SE-Aufnahmen der Verlauf der Koronarien im Abgangsbereich untersucht und mit den Ergebnissen der Herzkatheteruntersuchung verglichen. Bei zwei Patienten (Pat. 1 und 12 jeweils 2. Untersuchung) konnte zur Darstellung der Koronararterienabgänge (Abb. 8.16 a) die Navigatortechnik mit Schichtnachführung (siehe Kapitel 1.6. angewendet werden).

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation

---



**Abb. 8.16:** **a.** Zeigt den Abgang der RCA aus der aus dem RV entspringenden Aorta akquiriert in Navigatortechnik. **b.** zeigt einen Kurzachsenschnitt, wie er für die Ventrikelfunktionsanalyse verwendet wurde mit deutlich hypertrophiertem RV, der als Systemventrikel nach Vorhofumkehroperation dient.

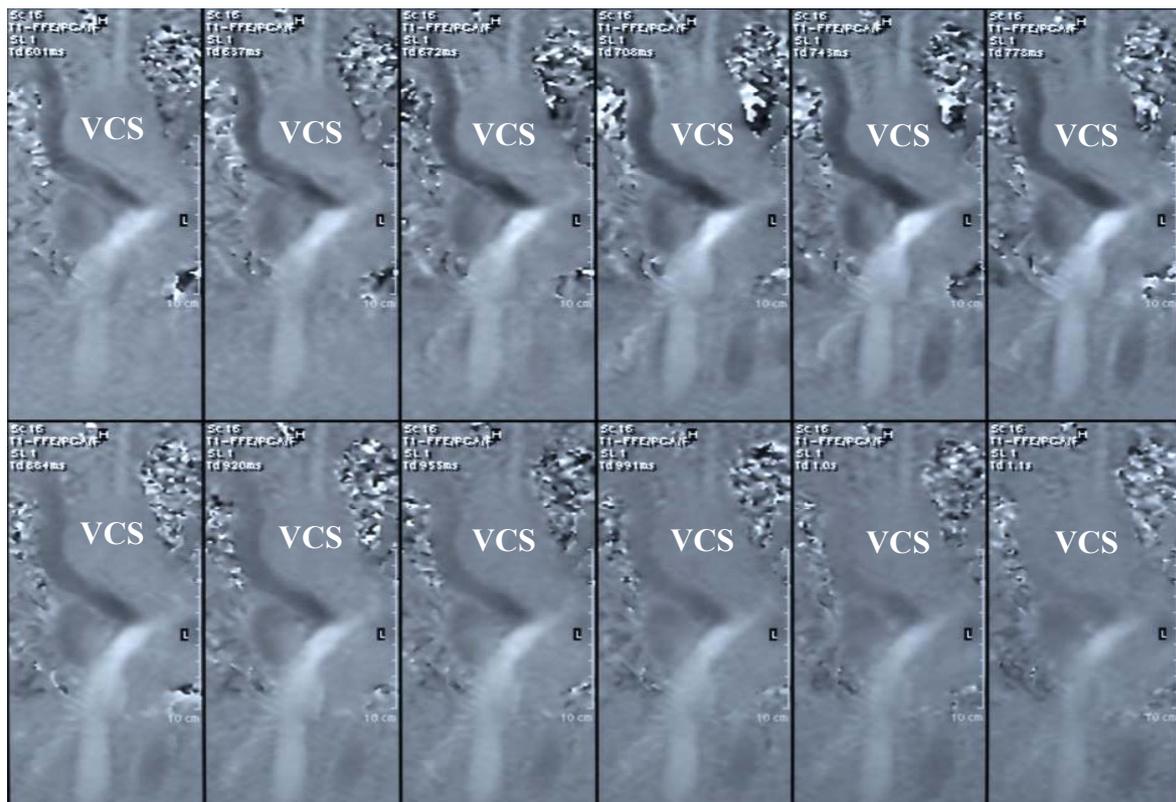
Bei den Patienten 1 - 7 (1. Untersuchung) wurde für die Ventrikelmessung und Muskelmassenbestimmung in "Multislice-Multiphasen" Technik die in Kapitel 7 beschriebene schnelle Gradientenechosequenz (GE) in gewinkelt paratransversaler Schnitfführung ("4-Kammerblick-Äquivalent") in Atemmittellage, bei allen anderen Patienten eine Sequenz in Atemanhaltetechnik unter Verwendung von Kurzachsenschnitten (Abb. 8.16 b) durchgeführt. Flussmessungen erfolgten zunächst „in-plane“ im Verlauf des venösen „baffle“ (Abb. 8.17) in gewinkelt koronarer Schichtführung und nur im Falle einer vermuteten hämodynamisch relevanten Stenose auch „through-plane“ im Bereich der Stenose im „baffle“ oder im Bereich der grossen Gefässe oder Klappen mit einer EKG-getriggerten flusssensitiven GE Sequenz in Phasenkontrasttechnik in Atemmittellage (TR=20 ms, TE=5-7 ms, Flipwinkel=30°, Schichtdicke 3-6 mm,  $V_{enc}=1-5$  m/s, Matrix=96:128, retrospektives gating). Anhand der CINE-Modulus Bilder der „in-plane“ Akquisition wurde die Dynamik des „baffle“ über den Herzzyklus qualitativ (fixe oder dynamische Stenose) analysiert. Insuffizienzen der TK oder MK wurden qualitativ anhand der Insuffizienzjets in der CINE-MRT im 4-Kammerblick mit Hilfe der o.g. Sequenz zur Ventrikelvolumetrie abgeschätzt und mit den Ergebnissen aus der Doppler-Echokardiographie verglichen.

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation

Bei vier Patienten erfolgte zusätzlich noch eine kontrastmittelgestützte 3D-MR-Angiographie in Atemanhaltetechnik in koronarer Schnitfführung mit anschliessender 3D-MIP Rekonstruktion zur Darstellung der Gefässanatomie.

##### Statistik:

Es wurde der Wilcoxon-signed-rank-Test für gepaarte bzw. verbundene Stichproben verwendet. Die statistische Betrachtung der Ejektionsfraktionen, Volumina bzw. der Muskelmassen zwischen den Gruppen erfolgte mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test für ungepaarte bzw. unverbundene Stichproben. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert < 0.05 angesehen. Des weiteren erfolgten Regressionsanalysen zwischen den Volumina und der PQ- bzw. QRS-Dauer mit Bestimmung des Korrelationskoeffizienten. Zur Berechnung wurde das Statistikprogramm StatView<sup>R</sup> Version 4.02 der Firma Abacus Concepts eingesetzt.



**Abb. 8.17:** Diastolische dynamische Aufnahmen der Phasenbilder der flusssensitiven Gradientenechosequenz in koronarer Schnitfführung durch den venösen „baffle“. Schwarz ist der Fluss nach kaudal in der VCS und weiss nach kranial in der VCI kodiert.

## IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation

---

### 8.2.2.1. Anatomie

Bei allen Patienten war mittels der SE-Sequenzen der venöse „baffle“ auf Vorhofebene mit der MRT vollständig in seinem gesamten Verlauf einsehbar (Abb. 8.15 b) und beurteilbar. Im Gegensatz dazu konnte mit der transthorakalen Echokardiographie, der „baffle“ bei keinem der Patienten auf Vorhofebene vollständig visualisiert werden, was die Indikation für die MR-Untersuchung neben der Beurteilung der globalen Ventrikelfunktion darstellte. Der mittlere Durchmesser der Pulmonalarterie in der untersuchten Gruppe betrug 3,7 cm ( $\pm 1,8$ ), der der Aorta ascendens 1,7 cm ( $\pm 0,5$ ), der LPA 2,8 cm ( $\pm 0,4$ ), der RPA 1,9 ( $\pm 1,9$ ).

Der mittlere minimale Durchmesser der VCS lag mit 0,8 cm ( $\pm 0,4$ ) deutlich unter dem mittleren minimalen Durchmesser der VCI mit im Mittel 1,8 cm ( $\pm 1$ ). Die einzige fixe Stenose des untersuchten Kollektivs im Bereich des kranialen Zuflusses aus der VCS konnte bereits auf den koronaren SE-Aufnahmen erkannt werden. Leckagen des „baffles“, die bei 7/19 Patienten aus der Doppler-Echokardiographie oder dem Herzkatheter bekannt waren, konnten mit den statischen SE-Sequenzen bei keinem der Patienten erkannt werden. Bei 2/19 (10,5 %) Patienten lag eine Thrombose im venösen „baffle“ vor, einmal vollständig mit Verschluss der VCI und Kollateralenbildung und einmal wandständig. Der vollständige Verschluss wurde mit der SE-Sequenz erkannt, während der wandständige Thrombus im Bereich der VCI mit der SE-Sequenz durch Signal im Gefäß durch langsamen Fluss überlagert, nicht erkannt wurde. Bei zwei Patienten war noch ein persistierender VSD, in einem Falle gross, bekannt, die beide auf den SE-Sequenzen erkannt wurden. Weitere begleitende Fehlbildungen wurden nicht nachgewiesen. Der Abgangsbereich der RCA konnte auf den transversalen und koronaren SE-Aufnahmen bei allen Patienten nachgewiesen werden. Bei einem Patienten lag ein Monokoronarostium der LAD mit Abgang der RCA aus dem LM vor, was in den SE-Aufnahmen zu erkennen war. Weitere Koronaranomalien konnten mit der SE-Sequenz nicht nachgewiesen werden und waren auch nicht aus der Herzkatheteruntersuchung bekannt.

### 8.2.2.2. Ventrikelmessung

Die Ventrikelfunktionsanalyse war bei allen Patienten möglich. Somit standen 19 Patienten (4 Patienten in der Verlaufskontrolle) für die Bestimmung der Ventrikelfunktionsparameter zur Verfügung. Die Patienten wiesen im Mittel eine reduzierte Globalfunktion des als Systemventrikel dienenden morphologisch rechten Ventrikels auf. Die mittlere RV-EF betrug 47,4 % ( $\pm 7,2$ ). Der mittlere rechtsventrikuläre endsystolische Volumenindex (RV-ESVI) lag mit im Mittel 31,6 ml/m<sup>2</sup> ( $\pm 7,9$ ) über dem Normbereich (Norm:  $29 \pm 5$  {19-39}), aber noch innerhalb des Referenzbereiches [186], während der mittlere rechtsventrikuläre enddiastolische Volumenindex mit im Mittel 60,5 ml/ m<sup>2</sup> ( $\pm 16,4$ ) noch innerhalb des Normbereiches (Norm:  $75 \pm 13$  {49-101}) lag. Dementsprechend zeigte sich ein im Mittel mit 28,8 ml/m<sup>2</sup> ( $\pm 10,3$ ; Norm:  $46 \pm 8$  {30-62}) reduziertes RV-SV.

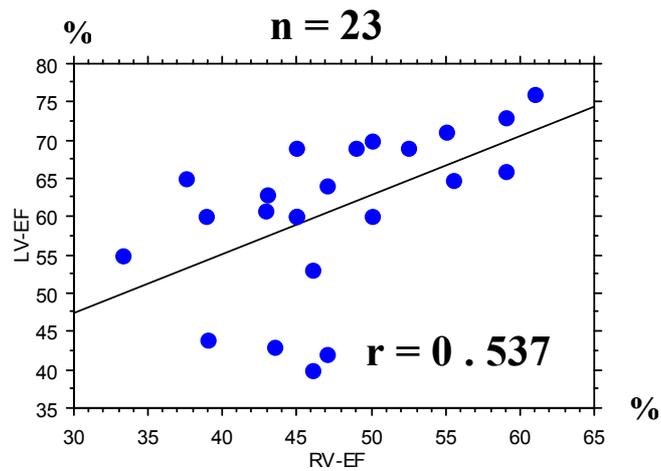
Signifikant erhöht war die mittlere rechtsventrikuläre Muskelmasse mit 56,7 g/m<sup>2</sup> ( $\pm 8,1$ ; Norm:  $26 \pm 5$  {17-34}) für die freie Wand des RV als Ausdruck der ausgeprägten rechtsventrikulären Hypertrophie. Die Globalfunktion des Nicht-Systemventrikels, des morphologisch linken Ventrikels lag mit Ausnahme von 4 Patienten (Minimale LV-EF 40%) bei allen innerhalb des Normbereiches [186]. Die mittlere LV-EF betrug 60,8 % ( $\pm 10,3$ ). Der mittlere endsystolische Volumenindex lag mit 23,2 ml/ m<sup>2</sup> ( $\pm 14,2$  ; Norm:  $21 \pm 4$  {19-39}) ebenso wie der mittlere enddiastolische Volumenindex mit 54,4 ml/ m<sup>2</sup> ( $\pm 21,4$ ;  $66 \pm 12$  ± {44-89}) innerhalb der in der Literatur angegebenen Werte. Der mittlere Schlagvolumenindex des Nicht-Systemventrikels lag ebenfalls im Referenzbereich mit 31,2 ml/ m<sup>2</sup> ( $\pm 12,3$ ; Norm:  $45 \pm 8$  {29-61}), allerdings an der unteren Grenze. Die linksventrikuläre Muskelmasse des Nicht-Systemventrikels lag ausserhalb des Referenzbereiches mit 45,4 g/m<sup>2</sup> ( $\pm 21,4$ ; Norm:  $87 \pm 12$  {64-109}) und deutlich unterhalb des in der Literatur angegebenen Mittelwertes. Da nur bei einem Patienten ein signifikanter Links-Rechts-Shunt durch ein „baffle“ Leck vorlag, unterscheiden sich die mittleren Schlagvolumina für den RV und LV nicht wesentlich, was für die Genauigkeit der MR-Ventrikulometrie spricht.

### 8.2.2.3. Korrelationen von Ventrikelfunktionsparametern

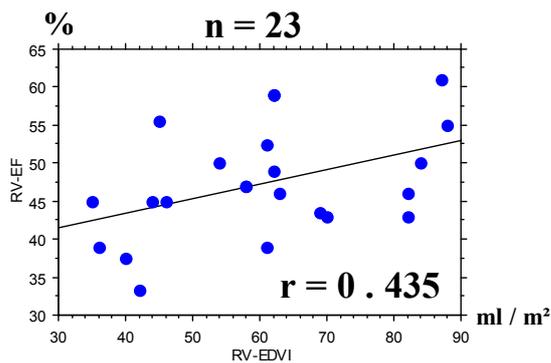
Bei der Regressionsanalyse verschiedener mit der MRT erhobener Ventrikelfunktionsparameter zeigte sich eine deutliche Beziehung zwischen der RV-EF und der LV-EF (Abb. 8.18) mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0,537$ ;  $P<0,01$  (ANOVA). Die in der untersuchten Gruppe insgesamt eingeschränkte Ventrikelfunktion des RV, mit im Mittel reduziertem RV-SVI scheint zunächst durch die erhöhten endsystolischen Volumina bedingt zu sein. Es zeigt sich allerdings keine Korrelation zwischen dem RV-ESVI und der RV-EF mit  $r=0,02$ . Bezüglich der Abhängigkeit der RV-EF von dem rechtsventrikulären enddiastolischen Volumenindex ergab sich allerdings eine positive Korrelation mit einem  $r=0,435$ ;  $p<0,05$  (Abb. 8.19 a). Die Grösse des RV-EDVI wiederum war positiv korreliert mit dem Grad der Trikuspidalinsuffizienz mit einem  $r=0,328$ ;  $p<0,0001$  (8.19 b). Es erfolgten weiterhin Regressionsanalysen bezüglich der Ventrikelvolumina/Muskelmassen und EKG-Veränderungen als mögliches Ursache bzw. prognostischer Faktor für die Arrhythmiegenese. Die beste, wenn auch insgesamt nur geringe Korrelation zeigte sich hier zwischen dem linksventrikulären Muskelmassenindex und der PQ-Zeit mit einem  $r=0,338$ ;  $p<0,01$ .

Eine negative Korrelation ergab sich bezüglich der bisherigen Überlebenszeit nach Operation und der PQ-Zeit mit einem  $r=0,441$ ;  $p<0,0001$ . Ebenfalls eine negative Korrelation ergab sich zwischen der RV-EF und der PQ-Zeit mit einem  $r=0,323$ ;  $p<0,01$  und der LV-EF mit einem  $r=0,35$ ;  $p<0,01$  (Abb. 8.20). Die anderen Volumina zeigten deutlich geringere Korrelationen zu den EKG-Parametern. Bei der Mehrzahl der Patienten lag die PQ-Zeit im Normbereich mit im Mittel  $156,7$  ms ( $\pm 41,4$ ). Bei 7/19 Patienten lag ein kompletter RSB, bei 8/19 Patienten ein inkompletter RSB vor. 6/19 Patienten wiesen keine Veränderungen der QRS-Komplexe auf.

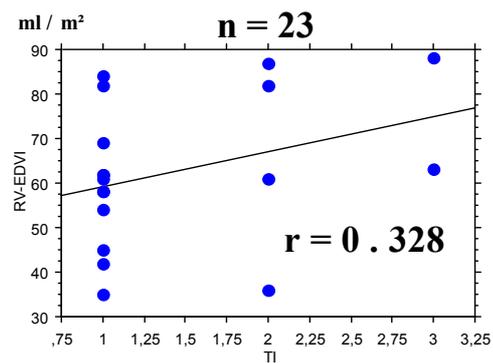
#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation



**Abb. 8.18:** Korrelationsgerade zwischen der Abhängigkeit der LV-EF von der RV-EF zeigt eine positive Korrelation. Gleichung der Korrelationsgeraden lautet:  $y = 24,37 + 0,768x$ .



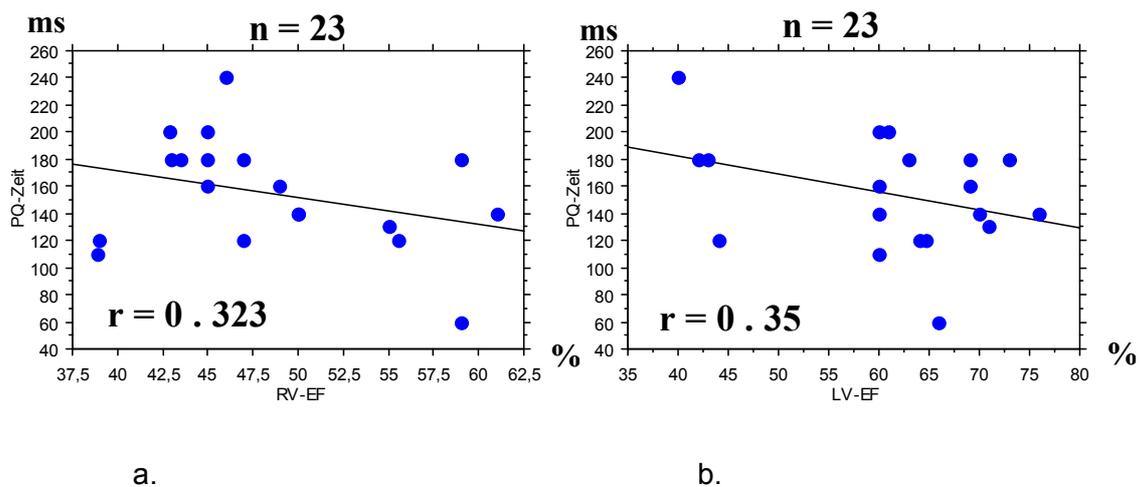
a.



b.

**Abb. 8.19:** a. Korrelationsgerade zwischen der Abhängigkeit der RV-EF vom RV-EDVI zeigt eine positive Korrelation. b. eine geringere Korrelation besteht zwischen dem Grad der Trikuspidalinsuffizienz (TI) und dem RV-EDVI.

## IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation



**.Abb. 8.20: a.** Korrelationsgerade der Abhängigkeit der PQ-Zeit [ms] von der RV-EF[%].

**b.** Korrelationsgerade der Abhängigkeit der PQ-Zeit [ms] von der LV-EF.

### 8.2.2.4. Flussmessung

Die „in-plane“ Flussmessung war bei allen Patienten zur Darstellung der Flussverhältnisse im venösen „baffle“ und den Zuflüssen aus VCS und VCI (Abb. 8.17) möglich. Die mittlere maximale Flussgeschwindigkeit in der Pulmonalarterie lag bei 1,3 m/s ( $\pm 0,58$ ), in der Aorta bei 1,0 m/s ( $\pm 0,22$ ). Dementsprechend zeigte sich nur bei zwei Patienten eine leichte Pulmonalstenose mit jeweils einem maximalen instantanen Druckgradienten von 30 mmHg. Diese Werte stimmten mit denen aus der invasiven Messungen des „peak-to-peak“ Gradienten (jeweils maximal 25 mmHg) im wesentlichen überein. Der Fluss in der VCS lag mit im Mittel 1,0 m/s ( $\pm 0,3$ ) signifikant über dem der VCI mit im Mittel 0,5 m/s ( $\pm 0,1$ ). Eine signifikante „baffle“-Stenose konnte im Bereich des intraatrialen kranialen Segmentes nur bei einem Patienten (Pat. 1) nachgewiesen werden, die sowohl im SE, als auch in der CINE-MRT als fixe Stenose identifiziert werden konnte. Es zeigte sich eine deutliche Flussbeschleunigung auf 1,9 m/s, im Vergleich zu 0,6 m/s in der VCI. Der Patient wurde reoperiert in diesem Bereich. In der Nachuntersuchung ein Jahr nach Re-OP konnte in der MRT keine Restenose nachgewiesen werden. Echokardiographisch bzw. invasiv mittels Herzkatheteruntersuchung konnten bei 7/19 Patienten Leckagen im Bereich des venösen „baffle“ nachgewiesen werden.

## IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation

---

Diese waren in der Regel klein ohne relevanten Links-Rechts-Shunt. Ein direkter Nachweis der Leckage gelang mittels der MR-Flussmessung bei keinem der Patienten. Die qualitative Analyse der AV-Klappen mittels der CINE-MRT im 4-Kammerblick ergab in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Doppler-Echokardiographie bei 15/19 Patienten eine Trikuspidalklappeninsuffizienz und bei einem Patienten eine Mitralklappeninsuffizienz. In der Mehrzahl der Fälle war diese jedoch nur leicht ausgeprägt (10/19 TI I°, 1/19 MI I°). Drei Patienten wiesen eine zweitgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz auf und zwei eine drittgradige.

### 8.2.2.5. Diskussion

Patienten nach Vorhofumkehroperation, bei denen ebenso wie bei der kongenital korrigierten Transposition der grossen Gefässe der morphologisch rechte Ventrikel als Systemventrikel dient, neigen dazu eine „Rechtsherzinsuffizienz“ zu entwickeln. Der Ventrikel passt sich den Anforderungen als Systemventrikel zunächst durch Hypertrophie [239, 240] an, was auch in dieser Studie deutlich gezeigt werden konnte, um dann nach unterschiedlich langen beschwerdefreien Intervallen zu dekomensieren. Aus diesem Grunde ist es unbedingt erforderlich, eine zuverlässige Methode zur Evaluation für die Langzeitverlaufsbeurteilung zur Verfügung zu haben. Bisher wird hierfür vor allem die 2-dimensionale Echokardiographie eingesetzt. Die Methode ist weit verbreitet und kostengünstig. Die Kalkulation der Volumina mit der 2-dimensionalen Echokardiographie beruht jedoch immer auf geometrischen Annahmen und Modellen (siehe Kapitel 1.5 und 5), was für die Beurteilung des linken Ventrikels häufig von untergeordneter Bedeutung ist und somit gute Ergebnisse auch im Vergleich zur MRT liefert [103, 104]. Generell gilt jedoch, dass die komplexe Geometrie des rechten Ventrikels nur schwer mit mathematischen Modellen beschrieben werden kann, so dass die echokardiographischen Ergebnisse nur sehr unzuverlässig sind [103, 104, 241, 242]. Erste Ergebnisse an einem kleinen Patientenkollektiv (n=10) konnten jedoch zeigen [240], dass bei der besonderen Form des RV nach Vorhofumkehroperation, die Echokardiographie im Vergleich zur MRT ähnlich gute Ergebnisse in der Evaluation der Volumina liefern kann wie sonst für den LV.

In dieser Patientengruppe zeigt die 2D-Echokardiographie jedoch deutliche Nachteile in der Evaluation des nun als „Nicht-Systemventrikel“ dienenden LV mit deutlicher

#### **IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation**

---

Überschätzung der Ventrikelfunktion und Unterschätzung der Ventrikelvolumina. Aus diesem Grunde wurde in der vorliegenden Studie die MRT zu Evaluation gewählt, insbesondere, da auch mögliche prognostische Parameter im Hinblick auf die Arrhythmiegenese bei diesem Kollektiv untersucht werden sollten. Des Weiteren kommt hinzu, dass eine vollständige Beurteilung des venösen „baffle“ mit der transthorakalen Echokardiographie häufig nicht möglich ist, was im untersuchten Kollektiv die Indikation für die MR-Untersuchung darstellte, da Stenosen im Bereich des venösen „baffle“ bei bis zu 10% aller Patienten auftreten können [195].

#### **Anatomie**

Der venöse „baffle“ konnte in seinem gesamten Verlauf durch die zweifach gewinkelte koronare Schichtführung (Abb. 8.15 b) bei allen Patienten dargestellt werden, so dass hämodynamisch relevante Stenosen (1/19 ~ 5 %) eindeutig nachgewiesen werden konnten. Die im untersuchten Kollektiv gefundene Häufigkeit entsprach dem in der Literatur angegebenen Wert von 5-10%. Wie vorbeschrieben [195] trat diese Stenose im Bereich der VCS distal der Einmündung im systemvenösen Atrium im Resektionsbereich des atrialen Septum auf. Eine Stenose im Bereich der Einmündung der VCI wurde nicht diagnostiziert, jedoch eine komplette Obstruktion mit Kollateralenbildung durch einen Thrombus. Insgesamt treten Stenosen im Bereich der Einmündung der VCI wesentlich seltener auf. Wernovsky führt dies auf die in der Regel angewandte Operationstechnik zurück, bei der die freie atriale Wand des sinus coronarius inzidiert wird und dadurch mehr Platz für die Einmündung der VCI in den systemvenösen „baffle“ zur Verfügung steht. Dies spiegelt sich auch in dem signifikanten Unterschied der Diameter von VCS und VCI wieder, mit im Mittel 1,8 cm ( $\pm 1$ ) für die VCI und im Mittel 0,8 cm ( $\pm 0,4$ ) für die VCS. In der Flussmessung zeigte sich in der VCS auch eine im Mittel deutlich höhere maximale Flussgeschwindigkeit im Vergleich zur VCI, was eventuell das Auftreten von Thrombosen verhindert. Die beiden Thrombosen im untersuchten Kollektiv traten jeweils in der VCI auf. Aufgrund von Flussartefakten durch langsamen Fluss in der VCI konnte eine wandständige Thrombose in den SE-Aufnahmen MR-tomographisch nicht erfasst werden.

#### **IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation**

---

Leckagen konnten mit der SE-Sequenz bei keinem der Patienten nachgewiesen werden. Die Darstellung der Koronararterienabgänge war bei allen Patienten möglich, so dass im untersuchten Kollektiv Koronaranomalien erkannt werden konnten. Die im Herzkatheter nachgewiesenen Koronarfisteln entzogen sich allerdings der MR-tomographischen Darstellung. Die bei zwei Patienten zusätzlich durchgeführte MR-Koronarangiographie (Abb. 8.16 a) in Navigatortechnik mit Schichtnachführung, bei der der häufig für die Operation kritische Verlauf der RCA ventral des Pulmonalarterienhauptstammes [195] nachgewiesen werden konnte, mag die Darstellung für zukünftige Untersuchungen verbessern.

#### **Ventrikelmessung**

Wie vorbeschrieben [240, 243, 244] zeigte sich eine deutliche rechtsventrikuläre Hypertrophie und Veränderung der Geometrie des rechten Ventrikels hin zu einer mehr ovalen Form und eine im Mittel deutliche Abnahme der Muskelmasse und Volumina des LV. Es zeigte sich eine im Mittel verminderte RV-EF, wie auch in der Studie von Lidegran et al.[240], allerdings etwas geringer ausgeprägt, die vor allem durch ein im Mittel erhöhtes RV-ESV bedingt war. Das RV-EDV hingegen lag im Mittel innerhalb des Referenzbereiches. Das erhöhte RV-ESV Volumen wird in der Regel nicht als Funktionsstörung des RV, sondern sekundär bedingt durch die ventrikuläre Hypertrophie erklärt. Die Patienten wiesen auch klinisch bis auf 2 Patienten mit Ruhedyspnoe (NYHA IV) und einem mit Belastungsdyspnoe (NYHA II) keine eindeutigen Dekompensationszeichen auf (im Mittel: NYHA I [ $1,3 \pm 0,9$ ]). Die LV-EF lag im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur in unserer Patientengruppe innerhalb des Normbereiches, bei vier Patienten war jedoch eine deutlich eingeschränkte LV-EF mit im Mittel 42% nachweisbar. Durch ein systolisches „bulging“ des interventrikulären Septums [244] wird eventuell die LV-EF systematisch überschätzt. Insgesamt zeigt sich auch an der Korrelation zwischen RV-EF und LV-EF von  $r=0,54$ ;  $p < 0,01$  eine Abhängigkeit der linksventrikulären Globalfunktion von der Funktion des als Systemventrikel dienenden RV. Der RV-ESVI war nicht signifikant korreliert mit der RV-EF und der RV-EDVI hingegen sogar positiv korreliert, so dass ein erhöhtes RV-EDV nicht automatisch eine Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Globalfunktion nach sich zieht und eventuell einen Kompensationsmechanismus bei ausreichender Compliance des RV darstellt.

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation

---

Der EDVI wiederum war erwartungsgemäss positiv korreliert mit dem Grad der Trikuspidalklappeninsuffizienz, die unter Berücksichtigung der o.g. Ergebnisse ebenfalls nicht automatisch als prognostisch ungünstiger Parameter anzusehen ist.

Wir konnten zeigen, dass bei der operativ korrigierten Fallotschen Tetralogie (Kapitel 7) [182], ein Zusammenhang zwischen EKG-Veränderungen und Ventrikelfunktionsparametern und damit möglicherweise auch der Arrhythmiegenese besteht. Da auch bei Patienten nach Vorhoffumkehroperation die Arrhythmieentstehung bis hin zum plötzlichen Herztod einen wesentlichen prognostischen Faktor für das Langzeitüberleben für die Patienten darstellt, sollten Zusammenhänge zwischen Ventrikelfunktionsparametern und EKG-Veränderungen herausgearbeitet werden. Eine deutliche Korrelation zwischen verschiedenen, insbesondere rechtsventrikulären Parametern wie RV-ESVI, RV-EDVI, RV-EF, RV-MM und der QRS-Dauer wie erwartet ergab sich jedoch nicht. Dies ist insbesondere deshalb erstaunlich, da die Mehrzahl der untersuchten Patienten Erregungsausbreitungsstörungen im Sinne eines inkompletten oder kompletten Rechtsschenkelblocks aufwiesen, während bei der Mehrzahl der Patienten die PQ-Zeit als Ausdruck einer möglichen Überleitungsstörung im Normbereich lag. Insgesamt zeigte sich hier sowohl bezüglich der RV-EF, als auch der LV-EF eine inverse Korrelation mit einem  $r=0,323$  bzw.  $r=0,35$ .

Neben der Korrelation zu den Parametern für die ventrikuläre Globalfunktion zeigte sich eine Korrelation zwischen der PQ-Zeit und dem LV-MMI mit einem  $r=0,34$ . In der Literatur [195] werden als Ursache für die Arrhythmiegenese auch in erster Linie durch die Operationstechnik bedingte Schädigungen des Reizleitungssystems auf Vorhofebene für die Arrhythmiegenese angeschuldigt, was auch durch unsere Ergebnisse nicht widerlegt werden kann. Die globale ventrikuläre Funktion und Belastungen des linken Ventrikels scheinen die Arrhythmiegenese aber beeinflussen zu können.

### Flussmessung

Wie in anderen Studien gezeigt [65, 66] (Kapitel 6, 9) ist die MR-Flussmessung gut zur Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeiten in den grossen Gefässen und damit der Beurteilung der hämodynamischen Wirksamkeit von Stenosen oder Insuffizienzen (Kapitel 6, 7) geeignet.

Die zwei in der untersuchten Gruppe vorhandenen Pulmonalarterienstenosen konnten mit der MRT sowohl bildmorphologisch als auch mit der MR-Flussmessung erkannt werden. Die Abschätzung des instantanen Druckgradienten lag jeweils bei 30 mmHg und damit im Bereich der invasiv ermittelten „peak-to-peak“ Gradienten von jeweils 25 mmHg. Die Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeit funktionierte auch im venösen System und zeigte, dass der im Mittel nahezu um die Hälfte geringere Durchmesser des kranialen Abschnitts des venösen „baffle“ auch zu im Mittel höheren Flussgeschwindigkeiten führt, was die Entstehung von Thrombosen möglicherweise verhindert. Der geringere Durchmesser begünstigt allerdings wahrscheinlich die Entstehung von fixen Stenosen, wie sie auch in unserem Kollektiv bei einem Patienten nachgewiesen wurde. Dieser Patient wurde im Anschluss operiert. Mit der CINE-MRT aus den Modulusbildern der flusssensitiven Gradientenechosequenz konnte bei zwei Patienten über die Entdeckung der fixen Stenose hinaus auch ein „Kollabieren“ des venösen „baffle“ in der Diastole nachgewiesen werden, wodurch die diastolische Füllung des LA bzw. LV möglicherweise beeinträchtigt wird [244]. Die niedrige mittlere maximale Flussgeschwindigkeit in der VCI im Vergleich zur VCS in diesem Kollektiv ist eine mögliche Erklärung für das Auftreten von Thrombosen in diesem Bereich, wie sie auch bei zwei Patienten in dieser Studie nachgewiesen wurden. Bei keinem der Patienten konnte MR-tomographisch eine vorhandene „baffle“ Leckage auch in der flusssensitiven Gradientenechosequenz nachgewiesen werden. Hierzu reicht wahrscheinlich sowohl die räumliche als auch die zeitliche Auflösung der MRT nicht aus. In allen Fällen war die Leckage allerdings auch sehr klein ohne wesentlichen Links-Rechts-Shunt (Herzkatheteruntersuchung). Auch mit der transthorakalen Echokardiographie konnte diese Leckage häufig nicht gesichert werden, so dass bei 5/7 Patienten mit Leckage noch eine TEE erfolgen musste. Es ist anzunehmen, dass

#### IV. Klinischer Teil – 8. D-TGA – nach Mustard/Senning Operation

---

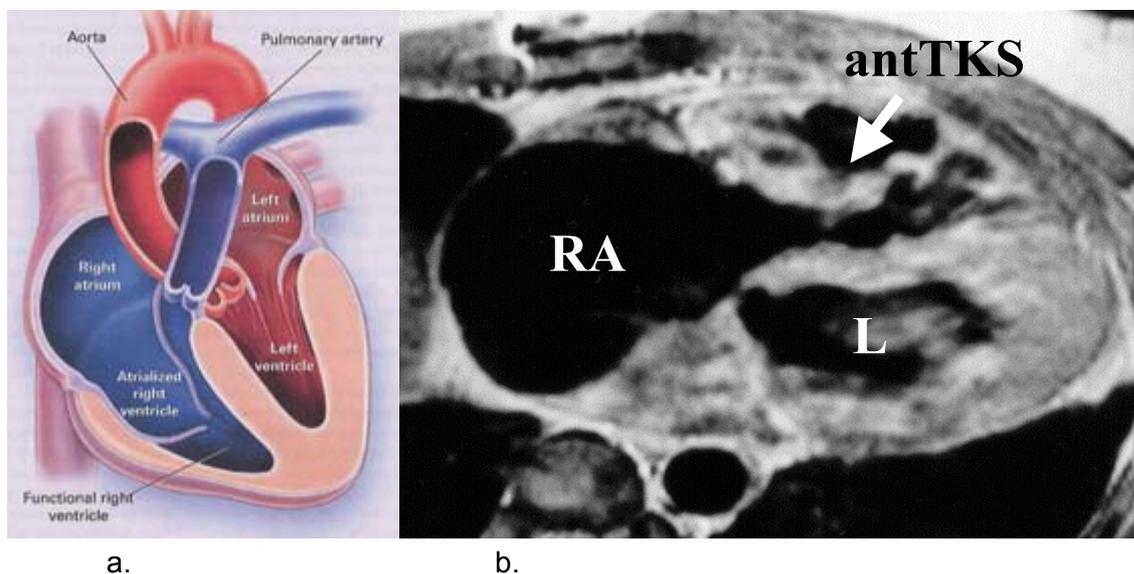
grössere Leckagen auch MR-tomographisch erfasst werden können. Mit dem Vergleich der rechts- und linksventrikulären Schlagvolumina oder der MR-Flussvolumenbestimmung böte sich eine zusätzliche Möglichkeit zur Quantifizierung dieser Shuntverbindungen an. Die AV-Klappeninsuffizienzen wurden in dieser Studie nur qualitativ untersucht anhand der Grösse, Länge und Breite des Insuffizienzjets, ähnlich wie in der Farb-Dopplerechokardiographie. In der Klassifizierung zeigte sich eine vollständige Übereinstimmung zwischen der MR-Klassifizierung und der in der transthorakalen Dopplerechokardiographie.

Im untersuchten Kollektiv fand sich in der Mehrzahl der Fälle nur eine leichte Trikuspidalklappeninsuffizienz. Bei zwei Patienten jedoch auch eine schwere, hämodynamisch relevante TI, was über den in der Literatur angegebenen Werten von 1-2% liegt. Eine Mitralklappeninsuffizienz konnte bei einem Patienten nachgewiesen werden. Da ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Trikuspidalklappeninsuffizienz und der rechtsventrikulären Ventrikelfunktion beschrieben ist, wurden Regressionsanalysen zwischen TI-Grad und verschiedenen RV Parametern durchgeführt. Es zeigte sich eine geringe Korrelation zwischen TI-Grad und RV-EDVI allerdings mit einer grossen Streubreite. Auch zwischen den beiden Gruppen mit TI I-II° (n=13) und denen mit TI III° (n=2) konnte kein signifikanter Unterschied in den enddiastolischen Volumina ermittelt werden. Hieraus lässt sich schliessen, dass der Einfluss der TI auf die Gesamtventrikelfunktion bzw. die rechtsventrikulären Volumina, wohl insgesamt geringer ist als allgemein angenommen. Um dies genauer beurteilen zu können, wäre allerdings sicher ein Kollektiv mit einer grösseren Anzahl an Patienten mit höhergradiger TI erforderlich. Des Weiteren müsste bei nachfolgenden Studien eine bessere Quantifizierung der TI mit Bestimmung der Regurgitationsfraktion erfolgen [245].

### 9. Untersuchung von Patienten mit Ebsteinanomalie

#### Einleitung:

Angeborene Anomalien der Trikuspidalklappe, die mit einer Stenose oder Insuffizienz der Trikuspidalklappe einhergehen, sind sehr selten. Die häufigste Fehlbildung unter diesen Erkrankungen stellt die Ebstein-Anomalie mit einer Inzidenz von ca. 0.5 % [193] unter allen Patienten mit angeborenen Herzfehlern dar. Die Ebstein-Anomalie wurde 1866 erstmalig von dem Deutschen Arzt Wilhelm Ebstein [246] beschrieben. Die charakteristische morphologische Veränderung stellt die Verlagerung des septalen und/oder posterioren Trikuspidalklappensegels [247, 248] in den rechten Ventrikel dar. Hierbei kann es je nach Grösse der veränderten Segelanteile zu mehr oder minder starken Adhäsionen zwischen den Segelanteilen und der Wand des rechten Ventrikels kommen. Der Anteil an freien Segelanteilen bestimmt den Insuffizienzgrad der Trikuspidalklappe (Abb. 9.1). Das anteriore Trikuspidalklappensegel ist häufig sehr gross angelegt und trägt den Hauptanteil zum Klappenschluss bei.



**Abb. 9.1:** a. Schema der Ebsteinanomalie (aus: Brickner ME et al. NEJM 2000) b. transversales SE-Bild zeigt das verlängerte und verdickte anteriore Trikuspidalklappensegel (antTKS) nach bereits erfolgter Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR). Weiterhin noch deutlich vergrößerter RA (Abbildung aus [147]).

#### IV. Klinischer Teil – 9. Ebsteinanomalie

---

Das septale und posteriore Trikuspidalklappensegel sind hingegen häufig verdickt und/oder nur rudimentär angelegt. Durch diese besondere anatomische Situation entsteht ein sogenannter atrialisierter rechter Ventrikel (aRV), der nicht zur systolischen Blutaustreibung beiträgt und sich häufig hypoplastisch darstellt.

Der apikale, nicht betroffenen Anteil des rechten Ventrikels (RV) weist normalerweise eine normale Wanddicke bzw. Dilatation durch das Pendelblutvolumen bei ausgeprägter Trikuspidalklappeninsuffizienz auf [249]. Patienten mit Ebstein-Anomalie können bis in das Erwachsenenalter symptomfrei bleiben [250] oder Herzinsuffizienz, Dyspnoe und Zyanose bereits im frühen Kindesalter [251] entwickeln. Im Falle einer schweren Zyanose, Rechtsherzinsuffizienz oder einer ausgeprägten Trikuspidalklappeninsuffizienz besteht eine Operationsindikation. Die Operationstechnik besteht heutzutage in der Regel aus einer Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR) bzw. dem Trikuspidalklappenersatz [252, 253, 254]. Früher ging hiermit stets auch eine Resektion eines unterschiedlich grossen Anteils des atrialisierten RV einher. Die alleinige TKR mit Raffung im Bereich des Klappenanulus dergestalt, dass das häufig vergrösserte anteriore TK-Segel massgeblich zum Klappenschluss herangezogen wird, hat sich in den letzten Jahren zunehmend durchgesetzt [255, 256] und wurde auch bei den in dieser Studie postoperativ untersuchten Patienten angewandt. Die Diagnose der Ebstein-Anomalie wird in der Regel klinisch und bildgebend mit Hilfe der transthorakalen Echokardiographie gestellt. Zur Beurteilung der Klappenfunktion und Lokalisation ist sie sogar der Angiographie überlegen [257]. Limitationen bestehen jedoch bei Patienten mit mangelndem Schallfenster in der Beurteilung des RV. Eine weitere Schwäche sowohl der Echokardiographie als auch der Angiographie besteht in der Volumetrie [1]. Zuverlässige Rechenmodelle zur Abschätzung des Ventrikelvolumens bei der komplexen Geometrie der einzelnen Abschnitte des rechten Herzens bei der Ebstein-Anomalie aus 2-dimensionalen Bildern der Echokardiographie oder Angiographie gibt es bisher nicht. Ziel dieser Untersuchung war es zu ermitteln, welchen Beitrag die MRT und insbesondere die CINE-MRT, zur anatomischen und funktionellen Beurteilung der Ebstein-Anomalie prä- und postoperativ leisten kann.

### **Material und Methoden:**

#### **Patienten:**

Es wurden insgesamt zwölf Patienten (7 weiblich, 5 männlich) im Alter zwischen 4 und 49 Jahren untersucht. Das mittlere Alter der untersuchten Patienten lag bei 22 Jahren (+/-12). Fünf Patienten wurden präoperativ, sieben Patienten nach Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR) zur Korrektur einer Ebstein-Anomalie untersucht. Die TKR lag im Mittel 3,7 Jahre (+/-2,1) zurück. Alle Patienten hatten vor der MR-Untersuchung eine transthorakale echokardiographische Untersuchung erhalten, in der der rechte Ventrikel bzw. die Trikuspidalklappe nicht vollständig beurteilbar waren. Alle Patienten bzw. deren Erziehungsberechtigte gaben ihr schriftliches Einverständnis zu dieser Untersuchung.

#### **MR-Untersuchung:**

Die Untersuchungen erfolgten alle an einem Hochfeld-MRT mit 1.5 T Gyroscan ACS-NT (Philips, Best, Niederlande) unter Verwendung einer flexiblen Oberflächenspule. Alle Patienten wurden in Rückenlage ohne vorherige Sedierung untersucht. Zu Beginn der Untersuchung wurde eine Turbo-Spinechosesequenz (TSE) mit EKG-Triggerung auf die Enddiastole in transversaler Schnittführung in Atemmittellage mit folgenden Parametern angefertigt: TR in Abhängigkeit von der Herzfrequenz zwischen 667 und 1091 ms, TE = 11 ms, Trigger delay 0 ms, Turbofaktor 5, Schichtdicke 3-5 mm, maximales FOV = 400, Matrix 256:256, Akquisitionszeit zwischen 3 und 7 Minuten. Die Abgrenzbarkeit der drei Segel voneinander, ihre Position im Vergleich zur Atrioventrikularklappenebene, das Auftreten von Segelverdickungen und Adhäsionen im Vergleich zur CINE-MRT wurden anschliessend durch zwei Auswerter im Konsensverfahren qualitativ beurteilt (Tabelle 9.1). Für die Ventrikulometrie des rechten und linken Ventrikels in Multislice-Multiphasentechnik wurde bei allen Patienten die in Kapitel 7 beschriebene CINE-Gradientenechosequenz (GE) mit transversaler Schichtführung in Atemmittellage mit folgenden Parametern verwendet: Um den gesamten Ventrikel zu untersuchen waren zwischen 11 und 20 transversale Schichten notwendig. Die Akquisitionszeit lag hierbei zwischen 12 und 20 Minuten.

#### IV. Klinischer Teil – 9. Ebsteinanomalie

---

Die Bestimmung des endsystolischen (ESV) und enddiastolischen (EDV) Ventrikelvolumens erfolgte durch einfache Summation der durch manuelles Umfahren des Endokards in der Endsystole (kleinstmögliche Fläche im Herzzyklus) bzw. Enddiastole (grösstmögliche Fläche im Herzzyklus) erhaltenen Flächen sowie Multiplikation mit der Schichtdicke [1]. Die Muskeltrabekel des rechten Ventrikels (RV), die Papillarmuskeln des linken Ventrikels (LV) wurden dabei ebenso wie die Klappensegel und bei den präoperativ untersuchten Patienten der atrialisierte Anteil des RV ausgespart. Die manuelle Umfahrung durch einen Auswerter wurde jeweils dreimal wiederholt und der Mittelwert aller drei Messungen zur Auswertung herangezogen.

Die Abschätzung der rechts- und linksventrikulären Muskelmasse erfolgte analog. Hierzu wurde die Differenz der für die Enddiastole ermittelten endokardialen von der manuell umfahrenen epikardialen Fläche mit der Schichtdicke und dem spezifischen Gewicht des Herzmuskels [1, 110] von 1,05 g/ml multipliziert. Das septale Myokard sowie die Papillarmuskeln wurden dem linken Ventrikel zugeordnet, die Trabekel dem RV. Um die ermittelten Werte für die Ventrikelvolumina bzw. die abgeschätzten ventrikulären Muskelmassen miteinander vergleichen zu können, wurden sie jeweils auf die entsprechende Körperoberfläche bezogen und neben den Absolutwerten in ml/ m<sup>2</sup> - bzw. g/ m<sup>2</sup> -Körperoberfläche angegeben. Diese wurde aus dem Körpergewicht und der Körpergrösse des Patienten nach der Formel von Dubois [258] berechnet:

$$O = 71,84 \times G^{0,425} \times H^{0,725}$$

( O = Körperoberfläche in cm<sup>2</sup>, G = Körpergewicht in kg, H = Körpergrösse in cm)

Die Gesamtuntersuchungszeit lag im Durchschnitt bei 30 Minuten, die Auswertung zwischen 30 und 45 Minuten.

#### **IV. Klinischer Teil – 9. Ebsteinanomalie**

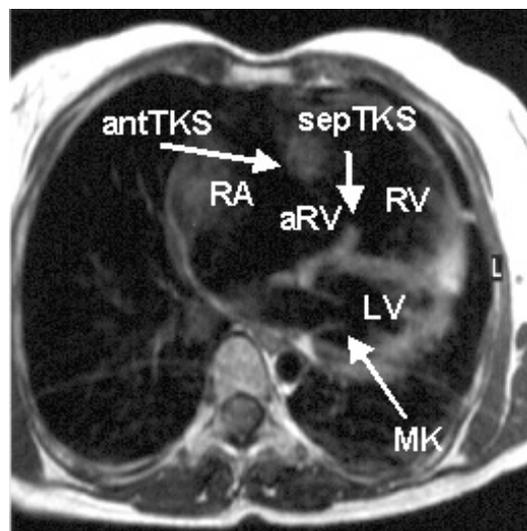
---

Die Trikuspidalinsuffizienz wurde analog zu Kriterien [126, 259, 260] in der Farb-Dopplerechokardiographie für eine einfache visuelle, semiquantitative Beurteilung nach der maximalen Länge und Breite des Insuffizienzjets (Signalauslöschung) in den CINE-MRT-Aufnahmen eingeteilt:

- Grad 0 – I: Kein systolischer Insuffizienz-Jet (Signalauslöschung) oder Insuffizienz-Jet reicht bis in 1/3 des RA.
- Grad II: Insuffizienz-Jet (Signalauslöschung) über der TK reicht über 1/3 des RA hinaus und/ oder Basis des Insuffizienzjets ist grösser als 2 cm breit.
- Grad III: Insuffizienz-Jet reicht bis in das distale 1/3 bzw. an das Dach des RA bzw. retrograder Fluss in V. cava superior/ inferior oder Lebervenen nachweisbar.

### 9.1. Darstellung der Anatomie

Die MR-Untersuchung konnte bei allen Patienten durchgeführt werden. Der Ursprung des anterioren Trikuspidalklappensegels war bei allen Patienten sowohl im SE als auch im CINE-MRT visualisierbar, und bei allen präoperativ untersuchten Patienten (n=5) an normaler Position im Bereich des Trikuspidalklappenannulus lokalisiert (Tabelle 9.1). Die Position des septalen Segels war im SE bei 4/ 5 präoperativ (Abb. 9.2) insgesamt bei 5/ 12 untersuchten Patienten beurteilbar. Der genaue Ursprung im Bereich des Septums liess sich in den statischen SE-Aufnahmen aufgrund von intraventrikulären, septumnahen Signalen als Ausdruck von niedrigem Fluss oder Turbulenzen in 7/12 Fällen nicht genau lokalisieren. Dies gelang jedoch mit Hilfe der CINE-MRT in allen Fällen. Adhäsionen der Segel liessen sich ebenfalls nur mit Hilfe der CINE-MRT eindeutig von Flusssignalen unterscheiden. Das posteriore Trikuspidalklappensegel liess sich in der SE-Aufnahme bei keinem der präoperativ untersuchten Patienten im SE eindeutig von den anderen Anteilen abgrenzen. Nur bei zwei postoperativ untersuchten Patienten war dies möglich.



**Abb. 9.2:** Transversales SE-Bild in der Diastole (geöffnete Mitralklappe – MK) zeigt ein rudimentäres nach ventral verlagertes septales Trikuspidalklappensegel (sepTKS) und ein nicht genau abgrenzbares anteriores TKS (antTKS) sowie den atrialisierten Anteil des RV (aRV) und einen vergrösserten RA.

### 9.2. Ventrikelfunktionsanalyse

Die Ventrikulometrie in Multislice-Multiphasentechnik war ebenfalls bei allen 12 Patienten durchführbar (Tabelle 9.2). Der mittlere ESVI des RV lag bei allen Patienten im Mittel bei  $63,7 \text{ ml/m}^2$  ( $\pm 33,5$ ), der mittlere EDVI bei  $105 \text{ ml/m}^2$  ( $\pm 55,5$ ) und damit jeweils deutlich über den entsprechenden Werten des LV mit im Mittel  $26,3 \text{ ml/m}^2$  ( $\pm 9,2$ ) für den ESVI und  $60,1 \text{ ml/m}^2$  ( $\pm 14,4$ ) für den EDVI. Die ermittelte mittlere rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion lag mit  $45,0 \%$  ( $\pm 9,3$ ) unterhalb des Normbereiches von  $55-75 \%$ , die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion hingegen im unteren Normbereich mit  $56,3 \%$  ( $\pm 11,7$ ). Der abgeschätzte rechtsventrikuläre Muskelmasseindex lag im Mittel bei  $54,2 \text{ g/m}^2$  ( $\pm 25,0$ ), der linksventrikuläre Muskelmassenindex im Mittel bei  $70,2 \text{ g/m}^2$  ( $\pm 19,5$ ) und damit jeweils im Normbereich [186].

#### **Ejektionsfraktion:**

Vergleicht man nur die präoperativ untersuchten Patienten miteinander, so ergibt sich sowohl für den RV als auch für den LV eine eingeschränkte Ventrikelfunktion. Alle fünf präoperativ untersuchten Patienten weisen eine eingeschränkte rechts- und linksventrikuläre Funktion mit einer EF unterhalb des Normbereiches von  $55 - 75\%$  auf.

Die mittlere rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion wurde mit  $41,8 \%$  ( $\pm 6,4$ ), die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion in der noch nicht operierten Gruppe mit  $47,4 \%$  ( $\pm 8,5$ ) bestimmt. In der postoperativ untersuchten Gruppe zeigte nur 1/ 7 Patienten eine eingeschränkte linksventrikuläre EF. Die rechtsventrikuläre EF lag postoperativ weiterhin bei 5/7 Patienten unterhalb des Normbereiches. Die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion lag in der postoperativ untersuchten Gruppe im Mittel bei  $63,0 \%$  ( $\pm 9,4$ ), die mittlere rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion bei  $47,9 \%$  ( $\pm 10,6$ ). Die mittlere Varianz für die RV-EF lag im Gesamtkollektiv bei  $4,6 \%$  ( $\pm 3,3$ ), für die LV-EF bei  $3,2 \%$  ( $\pm 2,5$ ).

#### IV. Klinischer Teil – 9. Ebsteinanomalie

---

##### **Rechtsventrikuläre Volumina:**

Sowohl das endsystolische RV-Volumen ist in der präoperativ untersuchten Gruppe mit im Mittel  $57,9 \text{ ml/ m}^2$  ( $\pm 32,2$ ), als auch das enddiastolische RV-Volumen mit im Mittel  $96,9 \text{ ml/ m}^2$  ( $\pm 50,1$ ) um im Mittel 29% für das RV-ESV bzw. 25% für das RV-EDV niedriger als in der postoperativ untersuchten Gruppe. Die mittleren Volumina liegen jedoch in beiden Gruppen für den RV oberhalb des Normbereiches von 16-26  $\text{ml/ m}^2$  für das RV-ESV bzw. 61-79  $\text{ml/ m}^2$  für das RV-EDV. Nur bei dem jüngsten Patienten in der nicht operierten Gruppe lagen sowohl RV-ESV als auch RV-EDV im Normbereich, bei Patient 4 aus dieser Gruppe das RV-EDV. In der postoperativ untersuchten Gruppe wiesen 3/7 ein im Normbereich liegendes RV-EDV und 1/7 ein im Normbereich liegendes RV-ESV auf.

##### **Linksventrikuläre Volumina:**

Das LV-ESV in der postoperativ untersuchten Gruppe lag mit im Mittel  $23,0 \text{ ml/ m}^2$  ( $\pm 9,4$ ) im Vergleich zu  $30,9 \text{ ml/ m}^2$  ( $\pm 7,4$ ) unter den in der präoperativ untersuchten Gruppe. Das mittlere LV-EDV mit  $60,5 \text{ ml/ m}^2$  ( $\pm 14,1$ ) im Vergleich zu  $59,6 \text{ ml/ m}^2$  ( $\pm 16,5$ ) zeigt jedoch im Mittel keine Veränderung zur präoperativ untersuchten Gruppe. Das endsystolische LV-Volumen lag bei 3/5 Patienten in der präoperativ untersuchten Gruppe oberhalb des Normbereiches von 15-25  $\text{ml/ m}^2$ , in der postoperativ untersuchten Gruppe bei 3/7 Patienten. Das enddiastolische linksventrikuläre Volumen lag in der Gruppe präoperativ bei keinem Patienten oberhalb des Normbereiches von 59-79  $\text{ml/ m}^2$ , postoperativ bei 1/7 Patienten.

#### IV. Klinischer Teil – 9. Ebsteinanomalie

**Tabelle 9.1:** Beurteilbarkeit der Trikuspidalklappenmorphologie mit der statischen SE- und der dynamischen GE-Sequenz. Die Beurteilung der Klappenposition, Abgrenzbarkeit von anderen Klappenanteilen, Verdickungen und Adhäsionen sind für die jeweiligen Klappenanteile (anterior, septal und posterior) und Patienten angegeben. “-“ bedeutet: mit dieser Sequenz nicht beurteilbar.

Patient	Untersuchung	Segel	Position		Abgrenzbarkeit		Verdickung		Adhäsion	
			Normal=1 / verlagert=2		Ja=1 / Nein=2		Ja=1 / Nein=2		Ja=1 / Nein=2n	
			SE	CINE	SE	CINE	SE	CINE	SE	CINE
1.		anterior	1	1	1	1	2	2	-	2
	Postoperativ	septal	-	1	2	1	-	2	-	2
		posterior	-	2	2	1	-	2	-	2
2.		anterior	1	1	1	1	1	2	2	2
	Präoperativ	septal	-	2	1	1	1	1	2	2
		posterior	-	2	2	1	-	1	-	2
3.		anterior	1	1	1	1	1	1	2	2
	Postoperativ	septal	2	2	2	1	-	1	-	2
		posterior	-	2	2	1	-	1	-	2
4.		anterior	1	1	1	1	1	2	1	2
	Präoperativ	septal	-	2	1	1	1	1	1	1
		posterior	-	2	2	1	-	1	-	2
5.		anterior	1	1	2	1	1	1	-	1
	Postoperativ	septal	-	2	2	1	-	1	-	1
		posterior	1	1	1	1	2	2	2	2
6.		anterior	1	1	2	1	1	1	-	1
	Postoperativ	septal	-	2	2	1	-	1	-	1
		posterior	-	2	2	1	-	1	-	1
7.		anterior	1	1	1	1	1	1	-	2

#### IV. Klinischer Teil – 9. Ebsteinanomalie

	Postoperativ	septal	2	2	1	1	1	1	-	1
		posterior	2	2	1	1	1	1	-	1
8.		anterior	1	1	1	1	2	2	-	2
	Präoperativ	septal	-	2	2	1	-	2	-	2
		posterior	-	2	2	1	-	2	-	2
9.		anterior	1	1	1	1	1	2	-	2
	Postoperativ	septal	-	2	2	1	-	1	-	2
		posterior	-	2	2	1	-	1	-	2
10.		anterior	1	1	1	1	1	2	-	2
	Postoperativ	septal	2	2	1	1	1	1	-	2
		posterior	-	2	2	1	-	1	-	2
11.		anterior	1	1	2	1	2	2	-	1
	Präoperativ	septal	2	2	2	1	2	2	-	1
		posterior	-	2	2	1	-	2	-	2
12.		anterior	1	1	2	1	2	2	-	2
	Präoperativ	septal	2	2	1	1	1	1	2	2
		posterior	-	2	2	1	-	2	-	2

### 9.3. Bestimmung des Trikuspidalklappeninsuffizienzgrades

#### Trikuspidalinsuffizienz:

Die Trikuspidalinsuffizienz wurde in der präoperativen Gruppe mit im Mittel Grad II (1,8 +/- 0,8) beurteilt, in der postoperativ untersuchten Gruppe mit im Mittel I (0,7 +/- 0,5).

**Tabelle 9.2:** Auflistung aller prä- und postoperativ nach erfolgter Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR) in der MRT untersuchter Patienten mit Angabe der Ventrikelvolumina und der Muskelmasse (MM) und des Grades der Trikuspidalinsuffizienz (TI). Des Weiteren sind die Mittelwerte (MW) und die Standardabweichung (SD) für das Gesamtkollektiv und die präoperativ (Präop.) und postoperativ (Postop.) untersuchten Patienten am Ende der Tabelle angegeben.

Patient:	Alter:	Geschlecht:	TKR:	Op. vor Jahren	RV			EF (%)	TI	LV			EF (%)	
					Volumen (ml/ m <sup>2</sup> )		MM (g/m <sup>2</sup> )			Grad	Volumen (ml/ m <sup>2</sup> )			MM (g/m <sup>2</sup> )
					ESV	EDV	ED				ESV	EDV		ED
1.	21	W	Ja	6.5	26,0	61,1	28,4	58,0	I	18,8	44,8	41,1	58,0	
2.	4	M	Nein		18,6	39,4	33,6	53,0	I	37,1	74,2	64,9	50,0	
3.	16	W	Ja	4.5	53,0	66,6	72,0	64,0	I	41,7	82,7	86,9	46,0	
4.	30	M	Nein		40,5	68,9	31,0	41,0	III	32,1	55,2	61,5	42,0	
5.	22	M	Ja	2.0	33,0	37,4	38,8	49,0	I	29,2	64,2	70,9	58,0	
6.	16	W	Ja	1.5	108,9	189,6	587	43,0	0	14,1	42,2	58,1	67,0	
7.	14	M	Ja	1.8	121,6	185,6	79,8	35,0	I	20,1	55,9	81,4	64,0	
8.	49	W	Nein		50,1	80,3	33,8	37,0	I	25,4	39,9	42,3	36,0	
9.	25	W	Ja	6.4	74,9	146,8	38,7	49,0	0	18,7	67,7	61,0	73,0	
10.	12	W	Ja	3.0	58,0	92,4	47,3	37,0	I	18,6	65,9	93,1	72,0	
11.	20	M	Nein		80,7	132,6	85,6	39,0	II	38,7	79,0	105,5	51,0	
12.	39	W	Nein		99,5	163,4	102,2	39,0	II	21,5	49,7	76,0	58,0	
Gesamt:														
MW	22	7 weiblich	TKR	Mittelwert:	63,7	105,0	54,2	45,0	1,3	26,3	60,1	70,2	56,3	
SD	12	5 männlich	n=7	Standardabw.	33,5	55,5	25,0	9,3	0,8	9,2	14,4	19,5	11,7	
Präop.														
MW	28	2 weiblich		Mittelwert:	57,9	96,9	57,3	41,8	1,8	30,9	59,6	70,1	47,4	
SD	17	3 männlich		Standardabw.	32,2	50,1	34,0	6,4	0,8	7,4	16,5	23,3	8,5	
Postop.														
MW	18	5 weiblich	TKR	Mittelwert:	67,9	111,4	52,0	47,9	0,7	23,0	60,5	70,4	63,0	
SD	5	2 männlich	n=7	Standardabw.	36,3	62,3	18,9	10,6	0,5	9,4	14,1	18,3	9,4	

### 9.4. Diskussion

Die Ebstein-Anomalie stellt eine sehr seltene angeborene Fehlbildung der Trikuspidalklappen dar, bei der insbesondere das septale und/oder posteriore Segel nach distal bzw. apikal verlagert, z.T. rudimentär angelegt bzw. verdickt in Erscheinung treten und häufig Verwachsungen mit dem Myokard aufweisen kann. Für die prä- und postoperative Diagnostik wird in der Regel die Echokardiographie [257] eingesetzt. In Einzelfällen kann der rechte Ventrikel jedoch mit Hilfe der transthorakalen Echokardiographie nicht vollständig einsehbar sein, weshalb der Einsatz der Kernspintomographie sinnvoll erscheint. Bei diesem seltenen angeborenen Herzfehler wurden bisher nur kleine Patientenkollektive [261, 262] bzw. nur einzelne Patienten [263, 264] mit der MRT untersucht. MR-Untersuchungen von Patienten mit Ebstein-Anomalie prä- und postoperativ liegen bisher nicht vor. Es zeigte sich, dass die für die präoperative Planung wichtige Beurteilung der Klappenlokalisierung und Morphologie mit Hilfe einer statischen SE-Sequenz nur unzureichend möglich ist. Eine genaue Beurteilung der Klappengrösse und das Vorliegen von Klappenadhäsionen sind präoperativ von grosser Bedeutung, um zu ermitteln welche Klappen- bzw. Klappenanteile für eine Trikuspidalklappenrekonstruktion in Frage kommen bzw. der Patient überhaupt für eine Klappenrekonstruktion geeignet ist. Alternativ muss ansonsten ein Trikuspidalklappenersatz erfolgen. Zwar konnte das anteriore TK-Segel bei allen fünf präoperativ untersuchten Patienten mit der SE-Sequenz lokalisiert werden, eine Abgrenzung des posterioren vom septalen Trikuspidalklappensegel gelang jedoch mit Hilfe dieser Sequenz in der transversalen Schnitfführung nicht. Die zusätzliche Untersuchung in einer zweiten Ebene [262], z.B. in gewinkelt koronarer Schnitfführung (RAO-Äquivalent), hätte eventuell eine verbesserte Abgrenzbarkeit des posterioren Segels ermöglicht. Dies wurde jedoch aufgrund zeitlicher Limitationen in dieser Studie nicht durchgeführt. Das septale Segel konnte mit der SE-Sequenz zwar ebenfalls lokalisiert und bezüglich seiner Dicke beurteilt werden. Adhäsionen waren jedoch bei der Mehrzahl der Patienten im SE-Bild nicht eindeutig von Flussartefakten aufgrund langsamen Flusses oder von Turbulenzen zu unterscheiden.

#### **IV. Klinischer Teil – 9. Ebsteinanomalie**

---

Mit Hilfe der CINE-MRT war eine Abgrenzung aller Klappenteile möglich. Durch Betrachtung der akquirierten Bilder im CINE-Modus konnten Klappenadhäsionen von Flussartefakten eindeutig unterschieden werden.

Die in Multislice-Multiphasen Technik [1] akquirierten Bilder wurden zusätzlich zur Beurteilung der Klappenlokalisierung und Morphologie auch zur Ventrikelmessung herangezogen. Der Vorteil der MRT zur Beurteilung und Quantifizierung der rechtsventrikulären Funktion wurde von zahlreichen Autoren beschrieben [1, 147, 186, 264, 265]. Auch gegenüber der biplanen Abbildung in der Angiographie weist die MRT in Multislice-Multiphasentechnik neben der Nicht-Invasivität den Vorteil einer annähernd dreidimensionalen Abbildung der komplexen Ventrikelgeometrie bei entsprechender Wahl der Schichtdicke und hoher zeitlicher Auflösung auf. Eine Auswertung sowohl des rechten als auch des linken Ventrikels war bei allen Patienten möglich. Die operierten Patienten hatten alle eine TKR ohne Ventrikuloplastik, also unter Beibehaltung des gesamten RV-Myokards, erhalten. Dies erklärt die im Mittel höheren rechtsventrikulären Volumina in der postoperativ untersuchten Gruppe im Vergleich zur noch nicht operierten. Die RV-EF in der operierten Gruppe liegt mit 47,9 % gering über der in der präoperativen Gruppe mit 41,8 % und mag einen Hinweis darauf geben, dass auch das Myokard im ehemals atrialisierten RV an der Kontraktion teilnimmt. Bei einer Varianz der Bestimmung der RV-EF von 4,6 % in dieser Studie zeigt das Ergebnis jedoch nur eine Tendenz zu einer verbesserten RV-EF postoperativ. Nur eine grössere Zahl an untersuchten Patienten und vor allem ein kontinuierliches „follow-up“ prä- und postoperativ können diese Hypothese bestätigen. Des Weiteren zeigte sich im Vergleich zur präoperativ untersuchten Gruppe (mittlere LV-EF: 47,4 %) eine im Mittel deutlich bessere LV-Funktion postoperativ (mittlere LV-EF: 63,0%), die vor allem durch ein im Vergleich zur präoperativ untersuchten Gruppe niedrigeres ESV bedingt war. Es ist somit zu vermuten, dass insbesondere die systolische Funktion des LV von der Operation mit TKR profitiert.

#### **IV. Klinischer Teil – 9. Ebsteinanomalie**

---

Bei der Ebstein-Anomalie ist die diastolische Füllung des linken Ventrikels durch Fibrose des Myokards aufgrund langjähriger Zyanose oder durch einen erhöhten Druck im rechten Vorhof und damit auch im atrialisierten (aRV) Anteil des RV gestört. Dies führt zum charakteristischen diastolischen „bulging“ des Septum im Bereich des aRV, welches durch die Vorhofkontraktion enddiastolisch noch verstärkt wird und die Füllung des LV behindert. Hierdurch ist das „LV-Preload“, welches über den Frank-Starling-Mechanismus die Kontraktion des LV beeinflusst vermindert. Somit ist nach TKR eine Verbesserung der LV-Funktion, vor allem über eine Erhöhung des LV-EDV zu erwarten. In unserem Kollektiv war allerdings in der postoperativ untersuchten Gruppe das mittlere LV-EDV im Vergleich zur präoperativ untersuchten Gruppe nicht verändert. Da die Patienten nicht vor und nach der Operation untersucht wurden, konnte in dieser Studie die Frage, ob es postoperativ zu einer Verbesserung der LV-Füllung und über den Frank-Starling-Mechanismus zu einer verbesserten LV-EF mit vermindertem ESV gekommen ist nicht geklärt werden.

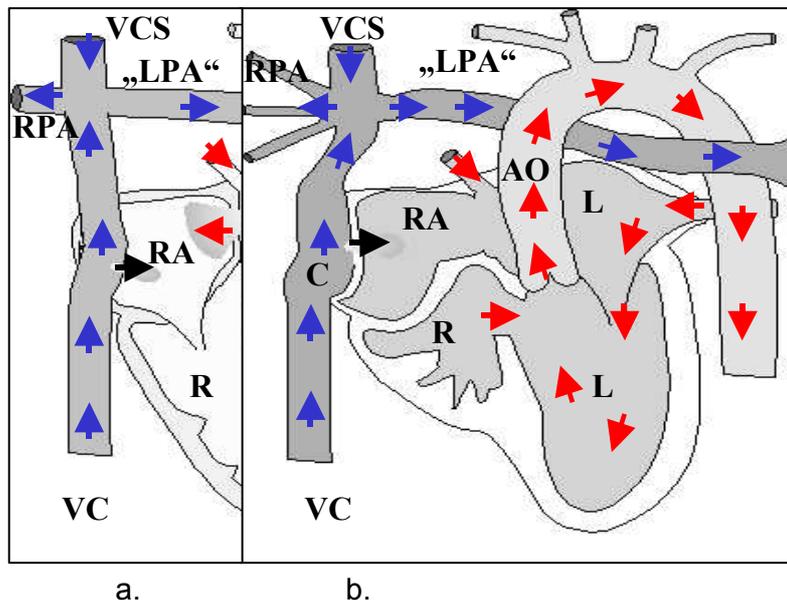
#### **Schlussfolgerung:**

Es wurde zwar nur eine kleine Anzahl von Patienten dem Krankheitsbild entsprechend untersucht, trotzdem konnte gezeigt werden, dass die MRT vor dem Einsatz invasiverer Verfahren im Falle unzureichender Beurteilbarkeit des RV und der TK mittels der Echokardiographie zur prä- und postoperativen Beurteilung der Morphologie und Funktion des RV und LV sowie der TK eingesetzt werden kann. Um mit Hilfe der MRT den Erfolg der alleinigen TKR gegenüber anderen Verfahren zur Korrektur der Ebstein-Anomalie sowie die Auswirkungen auf die RV- und LV-Funktion untersuchen zu können, sind weitere Untersuchungen mit einem grösseren Patientenkollektiv notwendig.

### 10. Untersuchung von Patienten nach Fontan-Operation

#### Einleitung:

Die ursprüngliche Fontan-Operation wurde entwickelt zur Therapie von Patienten mit Trikuspidalatresie [266]. Mittlerweile stellt die modifizierte Fontanoperation eine gängige Operationsmethode als Palliativoperation für Patienten mit verschiedenen komplexen Herzfehlern (u.a. von Patienten mit Trikuspidal- (TA), Mitral- und/oder Pulmonalatresie (PA) sowie beim hypoplastischen Linksherz) dar, die funktionell ein univentrikuläres Herz darstellen. Die relative Häufigkeit dieser seltenen angeborenen Herzfehler beträgt zwischen 0.5 – 3% aller Neugeborenen mit kongenitalen Herzfehlern. Zwei Modifikationen der ursprünglichen Operationstechnik stehen zur Verfügung, zum einen die atriopulmonale Anastomose [266], zum anderen die totale [267] cavopulmonale Anastomose (TCPC). Diese Operationstechniken ermöglichen eine Trennung des Pulmonal- und des Systemkreislaufs und führen damit zu einer Volumenentlastung des funktionell univentrikulären Herzen. Bei der letztgenannten Operationsmethode erfolgt die Anlage einer Anastomose zwischen Vena cava superior sowie der Vena cava inferior mit der rechten Pulmonalarterie (Abb. 10.1 a, b). Diese vollständige Umgehung des rechten Ventrikels kann entweder durch Einlage eines Goretex<sup>R</sup>-Patches im Bereich des rechten Vorhofes (RA) als intrakardiale totale cavopulmonale Anastomose (iTCCPC - Abb. 10.1 a) oder mit Hilfe der Anlage einer extrakardialen Verbindung (eTCPC – Abb. 10.1 b) erfolgen. Die letztgenannte Methode hat den Vorteil, dass keine Operation am „offenen Herzen“ erfolgen muss und möglicherweise Schäden am Reizleitungssystem des rechten Vorhofs (RA) vermieden werden können, weshalb diese Methode in letzter Zeit vermehrt eingesetzt wird [268]. Bei beiden operativen Verfahren erfolgt die Trennung zwischen System- und Pulmonalkreislauf zunächst noch nicht vollständig, da im Goretex<sup>R</sup>-Patch bzw. im extrakardialen Tunnel in Form eines Conduits (C) noch ein „Überlaufventil“ (Abb. 10.1 a, b) erhalten bleibt, welches sich im weiteren postoperativen Verlauf spontan verschliesst oder interventionell, z.B. mit Hilfe eines sogenannten „Rashkind-Okkluders“, verschlossen wird.



**Abb. 10.1:** a. Skizze eines Patienten mit Trikuspidalatresie (TA) und Anlage eines intrakardialen TCPC (iTTCPC) und b. eines extrakardialen (C) (eTCPC) Tunnels (Abbildung aus [12]).

Die postoperativen Probleme reichen von atrialen Arrhythmien [268] über Thrombosen in der Anastomosenregion bis zur Funktionseinschränkung des Systemventrikels. Als prognostische Faktoren für das Ergebnis der Operation bzw. deren langfristigen Erfolg, werden die Größe der Pulmonalarterienäste [179, 269], die Flussvolumen- und Druckverteilung auf das pulmonalarterielle System [270] und damit die Druck- und Volumenbelastung des Ventrikels genannt. Die Anastomosenregion im Bereich der rechten Pulmonalarterie (RPA) ist jedoch mit der Echokardiographie häufig nicht beurteilbar, ebenso wie der gesamte Ventrikel. Ziel der Untersuchung war es zu ermitteln, welchen Beitrag die MRT in der postoperativen Verlaufskontrolle mit Hilfe der Ventrikelmessung und Flussmessung in der Anastomosenregion bei Patienten nach Fontanoperation mit extra- oder intrakardialen TCPC zur Beurteilung der Hämodynamik leisten kann.

#### **Material und Methode:**

Es wurden insgesamt 28 Patienten (14 Frauen, 14 Männer) im Alter von zwei bis 38 Jahren (im Mittel 14 Jahre +/- 10 Jahre) untersucht, zwei Patienten prä- und

#### IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

---

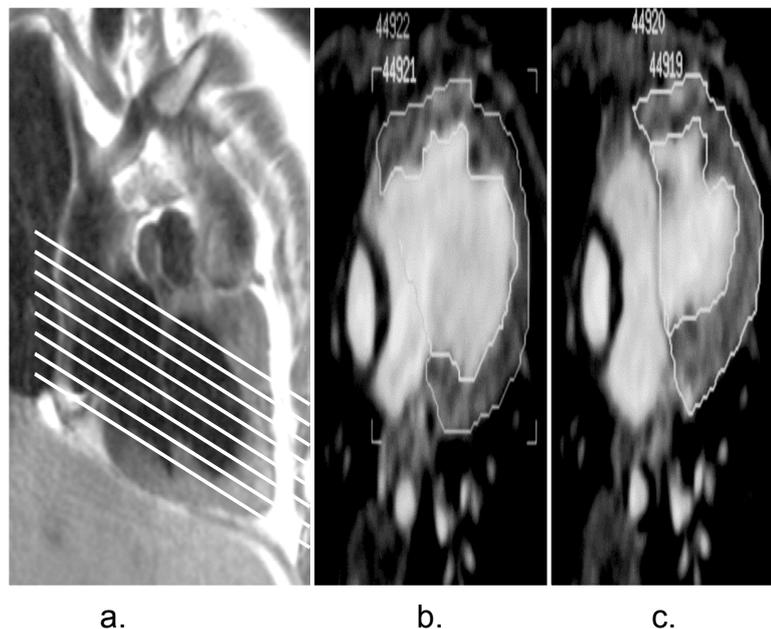
postoperativ. Bei allen untersuchten Patienten war die Region der Fontan-Anastomose mit Hilfe der transthorakalen Echokardiographie nicht vollständig beurteilbar. Sieben Patienten hatten einen extrakardialen Tunnel, 21 Patienten einen intrakardialen erhalten. Das mittlere Operationsalter in der Gruppe mit extrakardialen Tunnel lag mit im Mittel 13 Jahren (+/- 15) über dem in der Gruppe mit intrakardialen TCPC mit im Mittel 7 Jahren (+/- 9). Elf Patienten wurden wegen einer isolierten Trikuspidalklappenatresie (TA), drei Patienten wegen einer isolierten Pulmonalklappenatresie operiert. Dreizehn Patienten wiesen eine kombinierte Fehlbildung auf. Zwei Patienten hatten zusätzlich einen "double outlet right ventricle" (DORV), 15 Patienten eine Transpositionsstellung der grossen Gefässe (Tabelle 10.1). Alle Patienten hatten ein atriales Überlaufventil erhalten (Abb. 10.1 a, b). Bei acht Patienten war dieses im Verlauf der ersten Wochen nach der Operation mit einem MR kompatiblen Rashkindokkluder verschlossen worden. Bei 3 Patienten unter 5 Jahren war eine Sedierung erforderlich. Die Sedierung erfolgte bei einem Patienten mit Ketanest<sup>R</sup> i.v. (1 mg/kg/KG), bei zwei Patienten mittels Dormicum<sup>R</sup> i.v. (0.1 mg/kg/KG). Die MR-Untersuchungen erfolgten an einem 1.5 T Gyroscan ACS-NT (Philips, Best, Niederlande) mit der Standardkörper- und/oder einer Oberflächenspule in Abhängigkeit vom Thoraxdurchmesser. Die verschiedenen MR-Untersuchungen wurden entsprechend ihrer klinischen Wertigkeit nacheinander angefertigt. Zunächst erfolgte die reine Bildgebung mit Turbospinecho-Sequenzen (TSE), danach die Ventrikelfunktions- und Muskelmassenbestimmung, abschliessend die Flussquantifizierung. Die EKG-getriggerten TSE-Sequenzen erfolgten in transversaler und anguliert koronarer Schnitfführung (Abb. 10.2 a) in Atemmittellage mit folgenden Parametern: Mittleres TR = 857 ms (in Abhängigkeit von der Herzfrequenz), TE = 40 ms, Turbofaktor 8, Triggerdelay 0 ms, Schichtdicke 3-5 mm, Matrix 256:256, maximales FOV 400, Untersuchungszeit: 3-7 Minuten. Für die Ventrikelmessung und Muskelmassenbestimmung in "Multislice-Multiphasen" Technik (Abb. 10.2) wurden schnelle Gradientenecho-Sequenzen (GE) in gewinkelter paratransversaler Schnitfführung ("4-Kammerblick-Äquivalent") in Atemmittellage mit folgenden Parametern durchgeführt:

TR= 14 ms, TE=2.6 ms, Flipwinkel=20°, Schichtdicke 3-5 mm, maximales FOV 350, 20-30 Phasen pro Herzzyklus in Abhängigkeit von der Herzfrequenz, Matrix

#### IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

---

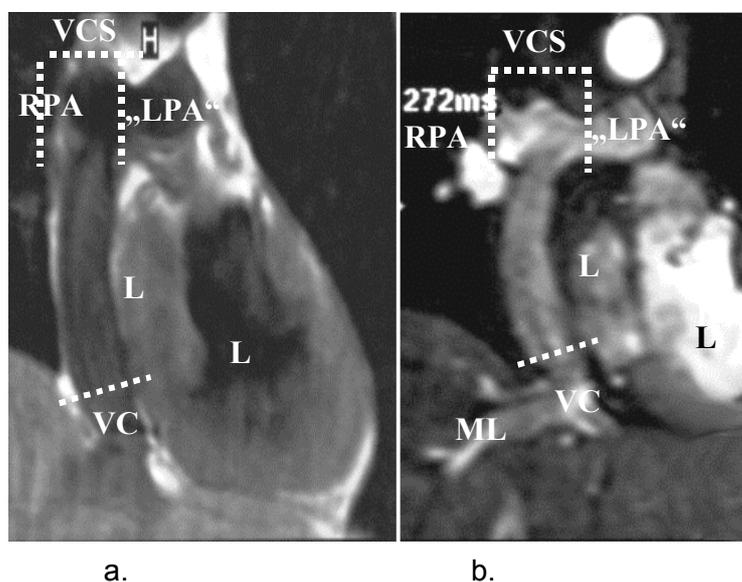
128:256 mit retrospektivem gating. Bei retrospektivem gating werden die akquirierten Bilder erst nachträglich den einzelnen Phasen des Herzzyklus zugeordnet, so dass der gesamte Herzzyklus von der Messung erfasst wird. Die Untersuchungszeit betrug zwischen 12 und 20 Minuten, je nach Herzfrequenz und Anzahl der benötigten Schichten. Die einzelnen Schichten wurden durch manuelles Umfahren der endo- und epikardialen Grenzen des linken (LV) und rechten Ventrikels (RV) in der Endsystole (Abb. 10.2 c) und Enddiastole (Abb. 10.2 b) segmentiert, die Flächen mit der Schichtdicke multipliziert und zum endsystolischen und enddiastolischen Volumen aufsummiert ("Scheibchen-summationsmethode"). Aus den Volumina wurden die Ejektionsfraktion und die Muskelmasse für den RV und LV bestimmt. Die Abschätzung der Muskelmasse erfolgte durch Multiplikation der entsprechenden Volumina in der Enddiastole mit dem Umrechnungsfaktor 1.05 g/ml [1, 110]. Da bei allen Patienten ein funktionell singulärer Ventrikel vorlag, wurden die Werte für den RV und LV addiert [26, 265, 271].



**Abb. 10.2:** a. zeigt ein koronares TSE-Bild bei einem Patienten mit singulärem Ventrikel. Die Planungsebenen für die Schichten zur Ventrikelmessung mit einer schnellen GE-Sequenz sind eingezeichnet. b. resultierendes enddiastolisches Bild desselben Patienten mit intrakardialem TCPC c. endsystolisches Bild mit manuelle eingezeichneten endo- und epikardialen Konturen des singulären Ventrikel (Abbildungen aus [12]).

#### IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

Die Flussmessungen erfolgten EKG-getriggert in Phasenkontrasttechnik in Atemmittellage (TR=20 ms, TE=5-7 ms, Flipwinkel=30°, Schichtdicke 3-6 mm, Venc=1-2m/s, Matrix=96:128, retrospektives gating) mit Bestimmung der maximalen Diameter und mittleren Flussvolumina (ml/s) in Vena cava superior (VCS), Vena cava inferior (VCI), rechter (RPA) und linker (LPA) Pulmonalarterie (Abb. 10.3 a, b). Die Flussmessung für das in die linke Lunge aus dem Fontantunnel geleitete Blutvolumen (Abb. 10.1 a, b) wurde im Bereich der proximal der Anastomose gelegenen RPA durchgeführt und wird im Verlauf als "LPA" bezeichnet. Die Untersuchungszeit pro akquirierter Schicht betrug ca. 3-4 Minuten.



**Abb. 10.3:** **a.** Gewinkelt koronares TSE-Bild zeigt einen Patienten mit extrakardialen Fontantunnel, **b.** denselben Patienten mit dem Modulusbild der fluss sensitiven GE-Sequenz zur Flussquantifizierung („in-plane“). Die Orte der „through-plane“ Flussmessung sind jeweils (gestrichelte Linie) eingezeichnet (Abbildungen aus [12]).

Vor jeder "through-plane" Flussmessung zur eigentlichen Quantifizierung, erfolgte eine orientierende "in-plane" Flussmessung in gewinkelt [23, 26, 202] koronarer Schnittführung durch den intra- (Abb. 10.2) oder extrakardialen (Abb. 10.3 a, b) Tunnel, um mögliche Anastomosenlecks, hämodynamisch relevante Stenosen und Flussturbulenzen zu orten, sowie die maximal zu erwartende Flussgeschwindigkeit ( $V_{enc}$ =encoded velocity) für die "through-plane" Messung einstellen zu können. Die Flussquantifizierung ("through-plane"-Messung) erfolgte jeweils senkrecht zum Gefäßverlauf.

## IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

---

Neben der maximalen Flussgeschwindigkeit und dem maximalen Flussvolumen in jedem Gefäßsegment wurde durch Bestimmung der Fläche unter dem jeweiligen Flussprofil die mittlere Flussgeschwindigkeit und das mittlere Flussvolumen bestimmt. Die jeweiligen Werte wurden auf die abgeschätzte Körperoberfläche bezogen - nach der Formel von Dubois [258] aus Körpergewicht und Körpergröße berechnet - . Die Verteilung des Blutvolumens auf RPA und "LPA", sowie auf VCS und VCI wurden ermittelt. Neben einem Vergleich der Summen (Tabelle 10.3) der ermittelten Flussvolumina (ml/min) in VCS, VCI und RPA, "LPA", um Aussagen über das Ausmass der Shuntvolumina über das "Überlaufventil" treffen zu können, wurden die Flussprofile über den gesamten Herzzyklus analysiert (Abb. 10.4). Aufgrund von zeitlichen Limitationen bei der MR-Untersuchung wurde eine Flussquantifizierung nur bei 22/28 Patienten durchgeführt.

### **Statistik:**

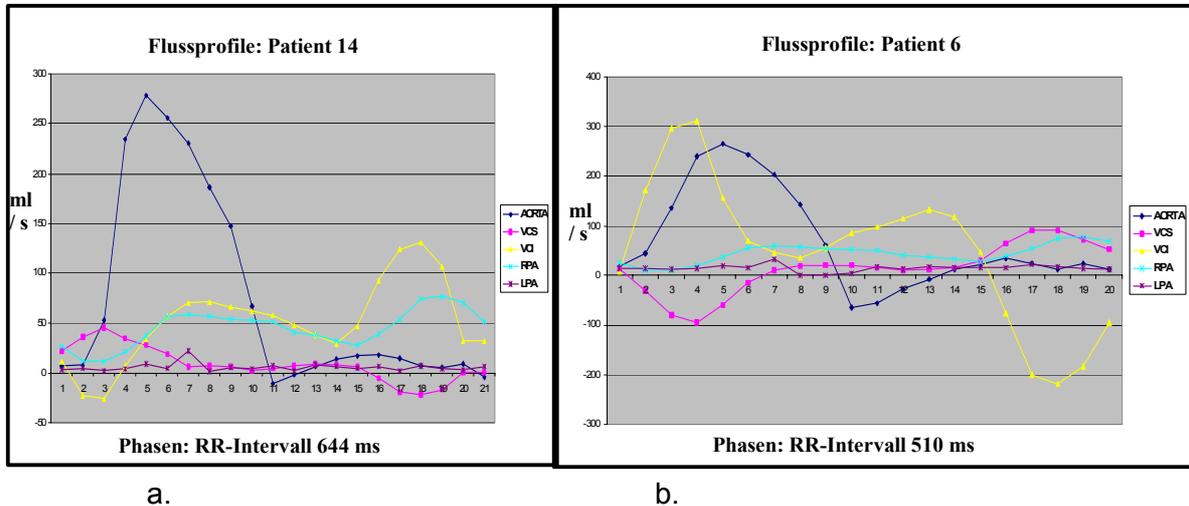
Für den Vergleich der Verteilung der Flussvolumina auf die Pulmonalarterienäste RPA und LPA in den beiden Gruppen mit iTCPC bzw. eTCPC wurde der Wilcoxon-signed-rank-Test für gepaarte bzw. verbundene Stichproben verwendet. Die statistische Betrachtung der Ejektionsfraktionen bzw. der Muskelmassen zwischen den Gruppen mit intra- bzw. extrakardialen TCPC erfolgte mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test für ungepaarte bzw. unverbundene Stichproben. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert < 0.05 angesehen. Zur Berechnung wurde das Statistikprogramm StatView<sup>R</sup> Version 4.02 der Firma Abacus Concepts verwendet.

### **10.1. Darstellung der Anatomie**

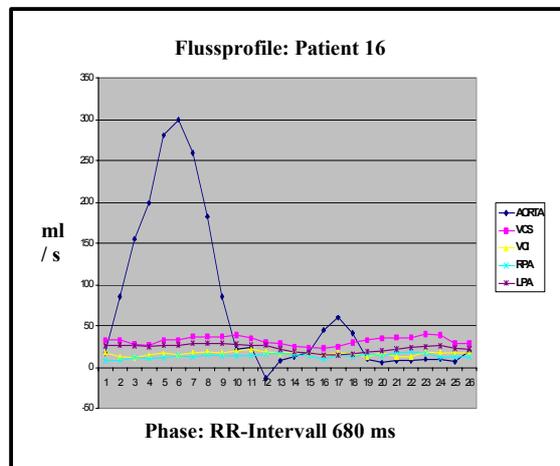
Allein durch die TSE-Aufnahmen in axialer und gewinkelt koronarer Schnitfführung konnte bei allen 28 Patienten eine signifikante Stenosierung im Anastomosenbereich ausgeschlossen werden. Die maximalen Durchmesser der VCS lagen deutlich unter denen der VCI. Dieser Unterschied war vor allem in der Gruppe mit intrakardialen TCPC ausgeprägt. Hier betrug der Unterschied der maximalen Durchmesser mit im Mittel 29.2 (+/- 10) mm für die VCI und 14.8 (+/- 3.7) mm für die VCS ca. 50%.

#### IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

Die gemessenen Diameter von RPA und "LPA" zeigten keine signifikanten Unterschiede, allerdings mit einer leichten Tendenz zu grösseren Diametern der RPA im Vergleich zur "LPA" in der Gruppe mit intrakardialem TCPC.



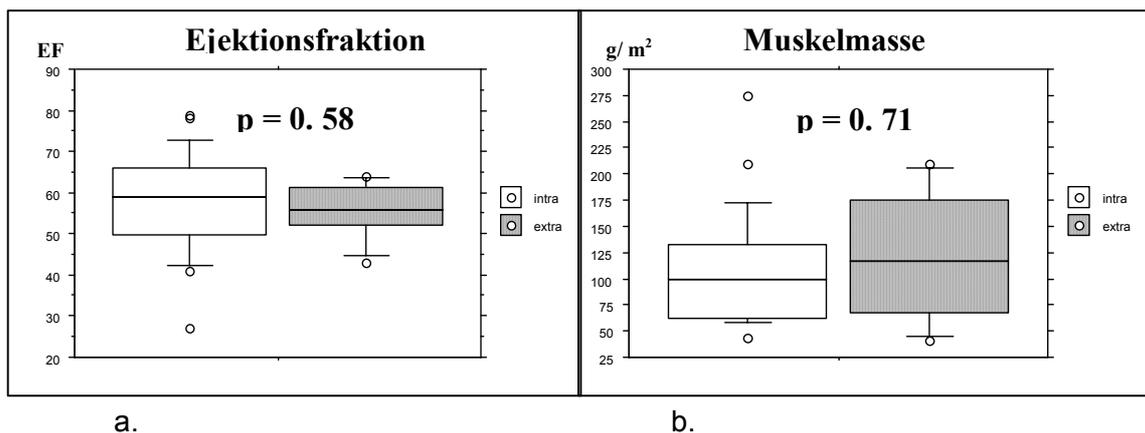
**Abb. 10.4:** a. Normale Flussprofile in Aorta, VCS, VCI, RPA und „LPA“ eines Patienten mit intrakardialem Fontantunnel, b. Flussprofile eines Patienten mit intrakardialem Fontantunnel und deutlichem diastolischem Rückfluss in der VCI (gelbe Kurve).



**Abb. 10.4:** c. Flussprofile eines Patienten mit extrakardialem Tunnel zeigt insgesamt deutlich niedrigere Flussprofile in VCS, VCI, RPA und LPA im Vergleich zu Patienten mit intrakardialem Tunnel, aber keinen diastolischen Rückfluss.

### 10.2. Ventrikelmessung und Muskelmassenbestimmung

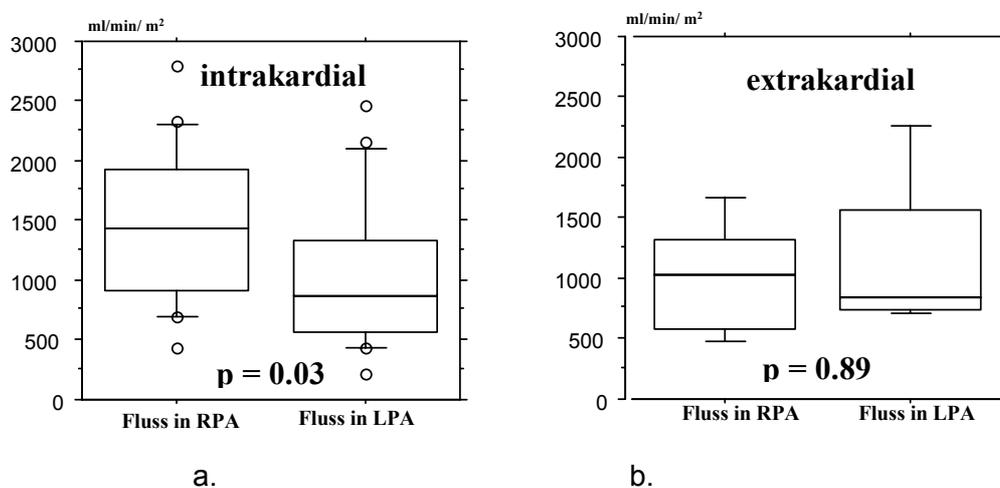
Die Ventrikulometrie war bei allen Patienten möglich (Tabelle 10.2). Bei allen Patienten lag funktionell ein "singulärer Ventrikel" vor. So wurden die Ventrikelfunktion, das endsystolische und enddiastolische Ventrikelvolumen und die Gesamtmuskelmasse des in der Regel hypoplastischen RV (Abb. 10.1 b) zusammen mit dem des LV bestimmt. Insgesamt ergaben sich in beiden Gruppen bezüglich der Ventrikelfunktion, Ventrikelvolumina und Muskelmasse keine signifikanten Unterschiede [p-Wert zwischen 0.58 für die Ejektionsfraktion (Abb. 10.5 a) und 0.71 für die Muskelmasse (Abb. 10.5 b); Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test]. 22/28 (79%) Patienten wiesen postoperativ eine normale ventrikuläre Funktion (EF>50%), 6/28 (21%) Patienten eine Ejektionsfraktion <50% auf. Fünf dieser Patienten mit eingeschränkter Ejektionfraktion hatten einen iTCPC, einer einen eTCPC erhalten. Die mittlere Ejektionsfraktion lag in der Gruppe mit intrakardialen Tunnel (n=21) bei 57% (+/-13), in der Gruppe mit extrakardialen Tunnel (n=7) bei 56% (+/-7). Das mittlere endsystolische und das mittlere enddiastolische Volumen lag in der Gruppe mit iTCPC über dem in der Gruppe mit eTCPC. Des weiteren wies die Gruppe mit extrakardialen Tunnel mit im Mittel 121 g/m<sup>2</sup> (+/- 62) gegenüber 109 g/m<sup>2</sup> (+/-56) eine grössere Muskelmasse auf.



**Abb. 10.5:** a. „box-plot“ der mittleren Ejektionsfraktionen in der Gruppe mit intrakardialen (weiss – intra) im Vergleich zur Gruppe mit extrakardialen (grau – extra) Fontantunnel zeigen keine signifikanten Unterschiede, b. „box-plot“ der mittleren Muskelmassen in der Gruppe mit intrakardialen (weiss – intra) im Vergleich zur Gruppe mit extrakardialen (grau – extra) Fontantunnel zeigen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

## IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

Zwei Patienten (Nr. 9 und 13) wurden vor und nach der Anlage einer totalen cavopulmonalen Anastomose untersucht (Tabelle 10.2). Bei beiden Patienten zeigte sich postoperativ eine verbesserte Ventrikelfunktion (**Pat. 9:** von einer EF von 45% - auf 64%; **Pat. 13:** von 52% - auf 59%) und eine Verringerung sowohl des endsystolischen als auch des enddiastolischen Volumens (**Pat. 9:** von einem endsystolischen Volumen von 61 ml/m<sup>2</sup> – auf 41 ml/m<sup>2</sup>, von einem enddiastolischen Volumen von 168 ml/m<sup>2</sup> – auf 75 ml/m<sup>2</sup> ; **Pat. 13:** von endsystolisch 58 ml/m<sup>2</sup> – auf 37 ml/m<sup>2</sup> ; von enddiastolisch 121 ml/m<sup>2</sup> – auf 89 ml/m<sup>2</sup> ).



**Abb. 10.6:** a. „box-plot“ des Vergleichs der mittleren Flussvolumina in der RPA im Vergleich zur LPA zeigt in der Gruppe mit intrakardialem Fontantunnel eine signifikante Bevorzugung der RPA, wie auch im Normalkollektiv. b. „box-plot“ des Vergleichs der mittleren Flussvolumina in der RPA im Vergleich zur LPA zeigt in der Gruppe mit extrakardialem Fontantunnel eine Tendenz zur Bevorzugung der LPA. Der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

### 10.3. Einsatz der Flussmessung

Vollständige Flussmessungen an allen am TCPC beteiligten Gefäßen waren bei insgesamt 21/ 22 (Tabelle 10.3) Patienten durchführbar. Eine Flussmessung bei einem Patienten mit intrakardialem Tunnel war aufgrund von Signalauslöschungen im Bereich der RPA durch ein mittels Rashkindokkluder verschlossenes "Überlaufventil" nicht verwertbar. Es konnten Flussmessungen von fünf Patienten mit eTCPC und 16 Patienten mit iTCP C ausgewertet werden.

#### IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

---

Auf keinem der angefertigten gewinkelt koronaren "in-plane" Aufnahmen der flusssensitiven GE-Sequenz war eine Anastomosenleckage nachweisbar.

##### **Blutvolumenfluss:**

Mit Hilfe der MR-Flussmessung konnte die pulmonale Durchblutungsverteilung auf RPA und "LPA" ermittelt werden. Es zeigte sich ein Unterschied der Verteilung des Blutvolumenflusses im Gesamtkollektiv zugunsten der rechten Pulmonalarterie mit im Mittel 1390 (+/- 600) ml/min/m<sup>2</sup> für die RPA und 1060 (+/- 600) ml/min/m<sup>2</sup> für die "LPA". In der Gruppe mit iTCPC war dieser Unterschied statistisch signifikant ( $p=0.03$ ; Wilcoxon-signed-rank-Test; Abb. 10.6 a). 13/16 Patienten wiesen einen bevorzugten Fluss in der RPA mit im Mittel 1500 (+/- 660) ml/min/m<sup>2</sup> auf, im Vergleich zu im Mittel 1030 (+/- 610) ml/min/m<sup>2</sup> in der "LPA". Bei den Patienten mit extrakardialen Fontantunnel ( $n=5$ ) zeigte sich mit im Mittel 1000 (+/- 470) ml/min/m<sup>2</sup> für die RPA und 1180 (+/- 650) ml/min/m<sup>2</sup> für die LPA eine geringe Bevorzugung der LPA (n.s.;  $p=0.89$ ; Wilcoxon-signed-rank-Test; Abb. 10.6 b). Bei Einzelfallbetrachtung, zeigte sich bei 3/5 Patienten eine Bevorzugung der LPA, bei 2/5 für die RPA. Der mittlere Blutvolumenfluss in der Vena cava superior (VCS) betrug mit 960 (+/- 400) ml/min/m<sup>2</sup> ca. die Hälfte des Blutvolumenflusses in der VCI mit im Mittel 1780 (+/- 700) ml/min/m<sup>2</sup>. Bei 11/21 Patienten war das "Überlaufventil" noch nicht verschlossen (spontan oder mit Hilfe eines Rashkindokkluders) mit einem Restshunt von bis zu 45%. Vergleicht man nur die Patienten mit invasiv oder spontan verschlossenem "Überlaufventil" ( $n=10$ ) so liegt die Summe der Flussvolumina in RPA und "LPA" in Höhe der Summe der Flussvolumina von VCS und VCI mit einer mittleren Abweichung von 2.4 % (+/- 5.2). Der maximale Unterschied in dieser Patientengruppe lag bei 14% mit einem "Links-Rechts-Shunt". Bei diesem Patienten lagen auch bildmorphologisch im TSE nachweisbare systemikopulmonale Kollateralen vor. Die Spitzenflussvolumina (Tabelle 10.3) wie auch die mittleren Flüsse in VCS, VCI, RPA und "LPA" lagen in der Gruppe mit extrakardialen Tunnel generell unter den Flüssen der Gruppe mit intrakardialen Tunnel. Bei keinem der Patienten mit eTCPC ( $n=5$ ) konnte ein diastolischer Rückfluss nachgewiesen werden, während in der Gruppe mit iTCPC retrograde Flussvolumina ( $n=7$ ) in der Enddiastole von bis zu 73 % des antegraden Flusses (im Mittel 44%, +/- 20) ermittelt wurden.

## IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

---

Vier dieser Patienten wiesen auch klinisch eine Leberstauung auf und mussten diuretisch behandelt werden. Ein relevanter retrograder Fluss war in der VCI bei den fünf Patienten mit extrakardialem TCPC nicht nachweisbar.

### Spitzenflussgeschwindigkeit

Obstruktionen im Bereich des Fontan-Tunnels wie auch eine Anastomosenleckage konnten bei keinem der Patienten nachgewiesen werden. Patienten nach intrakardialer Fontan-Operation wiesen im Vergleich deutlich höhere „peak-flow“ Amplituden auf als Patienten mit extrakardialer totaler cavopulmonaler Anastomose. In der Gruppe mit intrakardialen Tunnel ergaben sich allerdings tendenziell erhöhte Werte für die RPA mit im Mittel  $37 \text{ ml/s/m}^2$  ( $\pm 0.18$ ) im Vergleich zu  $34 \text{ ml/s/m}^2$  ( $\pm 0.26$ ) für die LPA, in der Gruppe mit extrakardialem Tunnel mit im Mittel  $17 \text{ ml/s/m}^2$  ( $\pm 0.12$ ) für die RPA und im Mittel  $19 \text{ ml/s/m}^2$  ( $\pm 0.12$ ) für die LPA tendenziell erhöhte Werte für die LPA. Die Spitzenflussgeschwindigkeiten lagen in der VCI in der Regel über denen in der VCS. Dieser Unterschied war besonders stark ausgeprägt bei Patienten mit retrogradem Fluss.

### Flussprofile

Die Flussprofile in VCS, VCI, RPA und "LPA" zeigten bei allen Patienten einen biphasischen Verlauf mit einem systolischen und einem diastolischen Maximum. In der Regel wies der diastolische „peak“ die höchste Amplitude auf (Abb. 10.4 a). Bei Patienten mit intrakardialen Tunnel und diastolischem Rückfluss (7 Patienten), weist in der Regel der systolische peak den höchsten Wert auf, in Abhängigkeit vom Umfang des diastolischen Rückflusses (Abb. 10.4 b) im Sinne eines "Pendelflusses". Die Maximalwerte bei den Patienten mit eTCPC liegen im Mittel unter denen von Patienten mit iTCCPC (Tabelle 10.3), d.h. die Kurven verlaufen insgesamt flacher (Abb. 10.4 c).

#### IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

**Tabelle 10.1:** Patienten und Diagnosenliste. TA= Trikuspidalatresie, TGA=Transposition der grossen Gefässe, banding= ligierte Pulmonalarterie, DORV= double outlet right ventricle, SD=Standardabweichung, MW =Mittelwert

Patient Nr.	Alter Jahre	Geschlecht	Körperoberfläche Index	Rashkind-Okkluder	Art des TCPC		Diagnosen				Operationsalter Jahre
					Intrakardial	extrakardial	TA	PA	TGA	DORV	
1.	16	weiblich	1.42	X	X		X		X		13
2.	16	weiblich	1.51	X	X		X		X		13
3.	38	männlich	1.51			X	X	X			36
4.	8	männlich	0.9	X	X		X	X	X		4
5.	8	männlich	0.92	X	X		X	X	X		2
6.	27	weiblich	1.63	X	X		X	X			19.9
7.	9	männlich	0.9		X		X		X		6
8.	5	weiblich	0.7	X	X		X	X			4.7
9.	17	weiblich	1.51		X		X	X	X		18
10.	6	männlich	0.7		X			X	X		5
11.	6	weiblich	0.65	X	X		X		X		3
12.	7	weiblich	0.81		X			X	X		3
13.	38	weiblich	1.75		X		X				38
14.	10	männlich	1.33		X		X	X			8
15.	9	männlich	1.04		X			X			6
16.	29	männlich	1.86			X	X		X	X	28
17.	16	weiblich	1.38		X		X	bandin	X		12.9
18.	8	weiblich	0.92		X		X		X		3.9
19.	3	weiblich	0.87			X	X	X		X	2.2
20.	20	männlich	1.75			X	X	bandin	X		18.6
21.	8	männlich	1.0	X	X		X	bandin			4.0
22.	13	weiblich	1.33			X	X				1
23.	23	weiblich	1.78		X		X	X			15
24.	20	männlich	1.75		X		X	X			1
25.	3	männlich	0.7			X	X	X	X		0.8
26.	18	männlich	0.9		X		X	X	X		10
27.	2	weiblich	0.56			X		X			2.6
28.	6	männlich	0.92		X		X	X			4
MW	14	14 m.	1.2	n = 8	n = 21	n=7	n=24	n=16	n=15	n=2	10.1
SD	9.7	14 w.	0.4								10.3

#### IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

**Tabelle 10.2:** Einzelergebnisse der Ventrikelfunktions- und Muskelmassenbestimmung. Hellgrau unterlegt ist die Gruppe mit extrakardialem TCPC. EF=Ejektionsfraktion, MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, intra=intrakardialer TCPC, extra=extrakardialer TCPC

Patient Nr.	Ventrikelfunktionsparameter			Ejektionsfraktion (EF) %
	Volumen ml/ m <sup>2</sup>		Muskelmasse g/ m <sup>2</sup>	
	endsystolisch	Enddiastolisch	Enddiastolisch	
1.	21	62	145	65
2.	38	119	142	68
3.	30	62	117	52
4.	21	45	129	55
5.	15	48	73	69
6.	25	46	58	47
7.	32	65	63	51
8.	13	58	43	78
9. praeop	61	168	203	45
9. postop.	41	75	209	64
10.	32	62	106	49
11.	9	43	61	79
12.	22	59	89	63
13. praeop.	58	121	104	52
13. postop.	37	89	126	59
14.	39	112	147	66
15.	39	67	102	41
16.	30	53	190	43
17.	20	40	99	50
18.	22	55	58	61
19.	26	54	59	52
20.	32	78	128	59
21.	40	55	62	27
22.	15	40	41	64
23.	34	58	70	43
24.	31	70	104	56
25.	32	73	92	56
26.	29	60	275	52
27.	24	61	209	62
28.	19	57	87	66
Gesamt:				
MW	27	63	111	57
SD	9	19	57	11
Gruppe intra:				
MW	28	64	109	57
SD	10	21	56	13
Gruppe extra:				
MW	27	60	121	56
SD	6	13	62	7

#### IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

**Tabelle 10.3:** Einzelergebnisse der MR-Flussmessung. RL=Rechts-Links-Shunt, Rashkind=Patient mit Signalauslöschungen durch Rashkindokkluder, RPA,LPA=rechte und linke Pulmonalarterie, VCI=Vena cava inferior, VCS=Vena cava superior

Patient	Ergebnisse MR-Flussmessung						
	VCS	VCI	RPA	"LPA"	Summen		
	Volmean ml/min/m <sup>2</sup>	Volmean ml/min/m <sup>2</sup>	Volmean ml/min/m <sup>2</sup>	Volmean ml/min/m <sup>2</sup>	VCI + VCI l/min/m <sup>2</sup>	RPA + LPA l/min/m <sup>2</sup>	RL-Shunt %
1	940	290	690	430	1.23	1.12	8.6
2	540	2480	2040	720	3.02	2.75	8.8
3	630	1490	1210	750	2.12	1.96	7.6
4	2030	3570	2790	2470	5.60	5.26	6.0
5	1370	1870	2340	610	3.24	2.95	9.0
6	480	1790	1630	530	2.27	2.16	5.0
7	530	3003	1030	1030	3.56	2.06	42.0
8	430	990	790	700	1.41	1.49	-5.0
9	880	1510	1240	1210	2.39	2.45	-3.0
10	1140	1790	1840	1210	2.93	3.06	-4.0
11	770	2200	1240	2160	2.97	3.40	-14.4
12	1490	1600	1600	1510	3.10	3.11	-0.4
13	750	2060	430	1370	2.82	1.80	36.1
14	390	2300	2020	220	2.68	2.24	16.6
15	1680	1490	1280	530	3.17	1.81	43.0
16	1150	590	480	840	1.74	1.32	24
17	1210	1240	700	640	2.45	1.33	45

#### IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

Ergebnisse MR-Flussmessung							
Patient	VCS	VCI	RPA	"LPA"	Summen		
	Volmean ml/min/m <sup>2</sup>	Volmean ml/min/m <sup>2</sup>	Volmean ml/min/m <sup>2</sup>	Volmean ml/min/m <sup>2</sup>	VCI + VCI l/min/m <sup>2</sup>	RPA + LPA l/min/m <sup>2</sup>	RL-Shunt %
	18	1130	2260	1730	1290	3.39	3.02
19	1240	1710	1660	1330	2.94	2.89	-1.53
20	690	1890	620	2260	2.58	2.96	-12.0
21	1160	1970	Rashkind	810	3.13	Rashkind	Rashkind
22	570	1020	1030	710	1.59	1.74	-9.0
<b>MW- Gesamt</b>	960	1780	1390	1060	2.74	2.45	9.97
<i>SD</i>	400	700	600	600	0.91	0.93	17.82
MW Extra	850	1340	1000	1180	2.19	2.18	1.78
<i>SD</i>	310	530	470	650	0.57	0.73	14.64
<b>MW Intra</b>	1000	1910	1500	1030	2.90	2.53	13.0
<i>SD</i>	470	750	660	610	0.94	1.00	41.2

### 10.4. Diskussion

Seit der Einführung der modifizierten Fontanoperation, der TCPC-Operation, als Palliativoperation für zahlreiche komplexe angeborene Herzfehler stehen die optimale Geometrie der venösen Zuflüsse zur Pulmonalarterie in der Diskussion. Faktoren wie die Anlage eines extra- oder intrakardialen Tunnels, mit zueinander versetzter oder gegenüberliegender Anastomose von VCS und VCI sollen die Langzeitprognose beeinflussen [272, 273, 274, 275]. Hierbei sollen diese verschiedenen Operationstechniken die Pulsatilität oder die Verteilung des Blutvolumens auf die beiden Lungenhälften und damit die Fontan-Hämodynamik bestimmen. Diese Aspekte der Fontanoperation sind bisher vornehmlich mit Hilfe von in vitro Untersuchungen bzw. Computersimulationen [274, 275] untersucht worden. Die hier vorgestellte Studie vergleicht als erste quantitativ an einem Kollektiv von Patienten mit extra- oder intrakardialen Tunnel verschiedene Flussparameter sowie die Ventrikelfunktion gemessen mit der MRT.

#### Anatomie

Der Vorteil der MRT gegenüber anderen Verfahren zur Klärung der Anatomie in der prä- und postoperativen Verlaufskontrolle von komplexen angeborenen Herzfehlern wurde bereits in zahlreichen Studien belegt [1, 26, 202, 264, 265, 271] und konnte auch in dieser Studie für Patienten nach Anlage einer intra- oder extrakardialen TCPC gezeigt werden. Eine vollständige Visualisierung der Anastomosenregion mit der transthorakalen Echokardiographie gelang bei keinem der untersuchten Patienten, was die Indikation für die MRT bei allen Patienten darstellte. Auch die zusätzliche Durchführung einer transösophagealen Echokardiographie (TEE) verbessert nach Literaturangaben [85] die Visualisierung des in der Regel ventral, thoraxwandnah gelegenen TCPC nur unwesentlich.

##### **Ventrikelmessung und Muskelmassenbestimmung:**

Von zahlreichen Autoren [1, 265, 271] wird die MRT mittlerweile als "Goldstandard" für die Ermittlung ventrikulärer Funktionsparameter angesehen. Bezüglich der Ventrikelfunktion und Muskelmassenbestimmung in der MRT bei Patienten nach TCPC existieren bisher keine Daten. Die Untersuchung zeigte, dass die Ventrikulometrie in dieser Patientengruppe mit den gängigen Protokollen [1] in "Multislice-Multiphasen" Technik unter Verwendung der "Scheibchensummationsmethode" durchführbar ist. Die bei acht Patienten auf Vorhofebene implantierten metallischen Rashkind-Okkluder behinderten die manuelle Segmentierung nicht. In der Regel wird die "Flächen-Längenmethode" [265, 271] zur Bestimmung der linksventrikulären Funktionsparameter aus 2 Schnittebenen (2-Kammerblick – kurze Achse und 4-Kammerblick – lange Achse) unter der Annahme einer annähernd ellipsoiden Ventrikelgeometrie durchgeführt.

In dieser Studie wurde die "Scheibchensummationsmethode" gewählt, um der im untersuchten Kollektiv zum Teil komplexen Ventrikelgeometrie, vor allem des hypoplastischen RV, gerecht zu werden. Die lange Achse hat sich insbesondere zur Segmentierung im Bereich der Atrioventrikular-(AV)- Klappenebene bewährt. Signifikante Unterschiede bezüglich der Ventrikelfunktion für den Systemventrikel ergaben sich in beiden Gruppen nicht. Bei zwei Patienten, die vor und nach der Anlage eines iTCPK untersucht wurden, konnte jedoch nach Operation eine Verbesserung der Ventrikelfunktion (Tabelle 10.2) und eine Verkleinerung der enddiastolischen und endsystolischen Volumina dokumentiert werden [137]. Verlaufskontrollen mit der MRT an einem grösseren Kollektiv über mehrere Jahre hinweg dürften zur Objektivierung des Therapieerfolgs geeignet sein. Der Unterschied in der Muskelmasse in den beiden Gruppen dürfte vor allem auf das höhere Operationsalter in der Gruppe mit extrakardialen Tunnel [137] zurückzuführen sein. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ergab sich jedoch nicht.

### Flussmessungen

In zahlreichen Studien wurde die Zuverlässigkeit der MR-Flussmessung in vitro und in vivo für die Ermittlung der Spitzenflussgeschwindigkeiten und der Flussvolumina gezeigt [23, 26, 179, 202, 276, 277]. Auch in dieser Studie war eine vollständige Ermittlung der Flussparameter in allen Gefäßanteilen des Fontantunnels bei 21/ 22 Patienten möglich. Als interner Standard (Tabelle 10.3) für die Genauigkeit der MR-Flussmessung diente der Vergleich der Summen der ermittelten Flussvolumina in VCS +VCI sowie in RPA + "LPA" bei allen Patienten mit verschlossenem Überlaufventil (mittels Rashkindokkluder oder Spontanverschluss invasiv ermittelt; n=10). Der Messfehler lag hierbei im Bereich der anhand von experimentellen [26] oder anderer mit Phasenverschiebetechnik durchgeführten Untersuchungen [23, 202] ermittelten Messfehler für MR-Flussmessungen von < 10%. Bei Patienten mit noch nicht verschlossenem "Überlaufventil" ergab sich ein "Rechts-Links-Shunt" von bis zu 45 %. Bei einem Patienten mit systemikopulmonalen Kollateralen lag ein "Links-Rechts-Shunt " von 14% vor. Bei einem Messfehler von maximal 9% im Kollektiv mit sicher verschlossenem Überlaufventil ist die MR-Flussmessung hinreichend genau für eine Abschätzung der hämodynamischen Relevanz des Shunt.

### Flussvolumenbestimmung

Wie auch in anderen Studien [179, 277, 278] zeigte sich in der Gruppe mit iTCPC (n=16) ein signifikant vermehrter Blutvolumenfluss in der RPA im Vergleich zur "LPA". Dies entspricht der physiologischen Blutverteilung, allerdings liegt das Verhältnis nach Literaturangaben [232, 279] im Normalkollektiv RPA/ LPA bei maximal 55/ 45 %, in der Gruppe mit intrakardialen Shunt in dieser Studie bei im Mittel ca. 60/ 40%. In der Gruppe mit extrakardialen Shunt (n=5) zeigte sich eine tendenzielle Bevorzugung der "LPA", was in Einklang steht mit Computersimulationen [274, 275] der Flussverhältnisse an eTCPC mit unterschiedlicher Anastomosengeometrie. Extrakardiale TCPC mit nach medial im Vergleich zur kranialen Anastomose verschobenem kaudalen Anteil, wie sie bei drei Patienten in unserem Kollektiv vorlagen, wiesen einen vermehrten Fluss in die "LPA" im Vergleich zur RPA auf. Die anderen beiden Patienten mit extrakardialen

#### IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

---

Tunnel wiesen einander gegenüberliegende Anastomosen auf mit bevorzugtem Fluss in die RPA.

Im Gegensatz zur Studie von Houliand et al. [277] ergab sich in der VCI sowohl in der Gruppe mit iTCPC, als auch in der mit eTCPC ein im Vergleich zur VCS erhöhter mittlerer Blutvolumenfluss, entsprechend der physiologischen Verteilung des venösen Rückflusses von ca. 2/3 aus der unteren Körperhälfte und 1/3 aus der oberen (Tabelle 10.3). In der späten Diastole bzw. atrialen Systole zeigte sich bei 7/16 (44 %) Patienten mit iTCPC ein retrograder Fluss in der VCI von bis zu 73% des antegraden Flusses. Dieser retrograde Fluss korrelierte klinisch bei vier Patienten mit Lebervenenstauung bzw. Eiweissverlustsyndrom und der Notwendigkeit einer vorlastsenkenden Therapie mit Diuretika. Da sowohl von transthorakal, als auch von transösophageal [85] Dopplerverfahren in der Anastomosenregion nur bedingt Aussagen über die Flussverhältnisse zulassen, zeigt sich an diesem Ergebnis, dass die MR-Flussquantifizierung in der Lage ist das Ausmass des retrograden Flusses in der VCI zu quantifizieren und ermöglicht damit eventuell eine Therapiekontrolle, z.B. nach Diuretikagabe. Ein retrograder Fluss relevanten Ausmasses konnte bei keinem Patienten mit extrakardialen Tunnel nachgewiesen werden, so dass der Rückfluss zum Teil auf die atriale Kontraktion zurückgeführt werden kann [277, 278, 279]. Die Lage des venösen Rückflusses in der späten Diastole bzw. atrialen Systole unterstreicht die Notwendigkeit einer Flussmessung in allen Herzphasen, die den gesamten Herzzyklus erfasst, wie z.B. mit Hilfe des in dieser Studie verwendeten retrospektiven gating. In den bisher durchgeführten Studien zur MR-Flussmessung bei Patienten mit Fontanshunts [179, 278, 279, 280] wurde in der Regel prospektives gating (max. 80% des RR-Intervalls) verwendet, sowie die nicht akquirierten Phasen des Herzzyklus interpoliert. Dieser klinisch relevante Befund wurde somit unter Umständen nicht erfasst. Mit Hilfe der MR-Flussmessung konnte das Ausmass des Rechts-Linksshuntes bei Vorliegen eines "Überlaufventils" auf Vorhofebene mit einem Messfehler < 10% quantifiziert werden.

## IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation

---

### **Spitzenflussgeschwindigkeit und Flussprofile:**

In Tierversuchen [279, 281, 282] und in der Verlaufskontrolle von Patienten nach modifizierter Fontan-Operation wird der Einfluss der Pulsatilität auf das pulmonale Gefässbett kontrovers diskutiert. Für ein adäquates Wachstum des Gefässbettes wurde eine ausreichende Pulsatilität bzw. maximale Flussgeschwindigkeiten als Wachstumsstimulans gefordert. Es wurde vermutet, dass nach Anlage eines TCPC im Gegensatz zur klassischen atriopulmonalen Verbindung, der Einfluss vor allem der Vorhofkontraktion auf das Flussprofil abnehmen würde. Houliand et al. [277] konnten in Übereinstimmung mit den Ergebnissen unserer Studie zeigen, dass auch bei Patienten nach Anlage eines TCPC biphasische Flussprofile mit Maxima spätsystolisch (Abb. 10.4) und spätdiastolisch (atriale Systole), vor allem in der VCI, aber auch in der VCS und in geringerem Ausmass auch in der RPA und "LPA" nachweisbar sind. Die mittleren Spitzenflussgeschwindigkeiten liegen jedoch unter den in der Literatur [232, 279] angegebenen Werten für das Normalkollektiv. Bei den Patienten mit extrakardialen Shunt verlaufen die Kurven der Flussprofile deutlich flacher. Biphasische Flussprofile sind jedoch ebenfalls in den meisten Fällen noch nachweisbar.

### **Limitationen der Studie:**

Es existiert sowohl für die Flussmessung, als auch für die Ventrikelvolumenmessung und Muskelmassenbestimmung kein geeignetes in vivo Referenzsystem, so dass bezüglich der Zuverlässigkeit der erhaltenen Messwerte auf die Ergebnisse von experimentellen Studien [1, 26] zurückgegriffen werden muss (Kapitel 4). Ein Vergleich der beiden Formen der totalen cavopulmonalen Anastomose ist aufgrund der bisher erst sehr geringen Anzahl von in die Studie eingeschlossenen Patienten mit extrakardialen Tunnel nur bedingt möglich. Aber trotz der geringen Anzahl von Patienten zeigt insbesondere die MR-Flussmessung bereits deutliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Der Blutfluss in der Fontan-Anastomose wird partiell durch die Atmung beeinflusst [116].

Lange Akquisitionszeiten bei nicht atemgetriggerten Untersuchungen lassen eine Beurteilung dieser Einflussmöglichkeit nicht zu, so dass bezüglich der ermittelten

#### **IV. Klinischer Teil – 10. Nach Fontan-Operation**

---

Spitzenflussgeschwindigkeiten, in geringerem Ausmass bezüglich der mittleren Flussvolumina in den einzelnen Gefässabschnitten, sowohl über mehrere Herzzyklen, als auch bezüglich der Atemlage mit der MRT gemittelte Werte bestimmt wurden. Für Vergleichsuntersuchungen bezüglich der Blutflussverteilung dürfte dies jedoch von untergeordneter Bedeutung sein, da der Messfehler alle Gefässabschnitte gleich betreffen dürfte.

#### **Schlussfolgerungen:**

Die MRT kann zur Abschätzung des Ventrikelvolumens, der Muskelmasse und der Ventrikelfunktion nach Fontan-Operation eingesetzt werden. Des weiteren lassen sich neben der Visualisierung des intra- oder extrakardialen Fontantunnels mit Hilfe der Flussmessung funktionelle Parameter wie das Flussvolumen und Flussgeschwindigkeit erheben, die eine Aussage über die Fontantunnelhämodynamik zulassen und mit anderen z.T. invasiven Methoden nicht zu bestimmen sind.

# V. Literaturverzeichnis

## V. Literaturverzeichnis

---

### V. Literaturverzeichnis in numerischer Reihenfolge:

1.	VOGEL M, GUTBERLET M, DITTRICH S, HOSTEN N, LANGE PE. Comparison of transthoracic three dimensional echocardiography with magnetic resonance imaging in the assessment of right ventricular volume and mass. Heart 1997; <b>78</b> : 127-130
2.	RAJAN SS. MRI: a conceptual overview. 1997 Springer, Berlin – Heidelberg –New York
3.	BOSMANS H. Techniques for Cardiac MRI. 1999; 1.26; aus: Magnetic Resonance of the Heart and Great Vessels. Clinical Applications. Bogaert J, Duerinckx AJ, Rademakers FE (Eds.) 1. Edition. Springer Berlin – Heidelberg – New York
4.	STEHLING MK, HOLZKNECHT NG, LAUB G, BOHM D, VON SMEKAL A, REISER M. Single-shot T1- and T2-weighted magnetic resonance imaging of the heart with black blood: preliminary experience. MAGMA. 1996 Sep-Dec; <b>4(3-4)</b> : 231-240
5.	HAHN N, FELIX R, DRAZNIN N, MEUSER HJ, DUX A. [Combined determination of extra-and intramural coronary circulation in animal experiment]. Z Kreislaufforsch. 1969 Feb; <b>58(2)</b> : 190-196
6.	MORAN PR. A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans. Magn Reson Imaging. <b>1982</b> ; <b>1(4)</b> : 197-203
7.	KOUWENHOVEN M, BAKKER CJG, HARTKAMP MJ, MALI WPTM. Current MR Angiographic Imaging Techniques: A survey. Lanzer P and Rösch J (Eds.): Vascular Diagnostics, Springer Verlag, Heidelberg (1994); S. 375-398
8.	ATKINSON DJ, EDELMAN RR. Cineangiography of the heart in a single breath hold with a segmented turboFLASH sequence. Radiology 1991; <b>178</b> : 357-360
9.	EDELMAN RR, WIELOPOLSKI PP, SCHMITT F. Echo planar MR imaging. Radiology 1994; <b>192</b> : 600-612
10.	DAVIS CP, MCKINNON GC, DEBATIN JF, DUEWELL S, VON SCHULTHESS G. Single-shot versus interleaved echo-planar MR imaging: application to visualization of cardiac valve leaflets. J Magn Reson Imaging 1995; <b>5</b> : 107-112
11.	HIGGINS CB. Overview of MR of the heart. Am J Roentgenol 1986; <b>146</b> : 907-918

## V. Literaturverzeichnis

12.	GUTBERLET M, OELLINGER H, VOGEL M: MRT bei angeborenen Herzfehlern. In Hosten, Lemke, Felix: Kernspintomographie. Ecomed Verlag 1999
13.	LANZER P, BARTA C, BOVINICK EH. ECG-synchronized cardiac MR imaging: method and evaluation. 1985; <b>155</b> : 681-686
14.	PIROLO JS, BRANHAM BH, CRESWELL LL, PERMAN WH, VANNIER MW, PASQUE MK. Radiology 1992; <b>183</b> : 487-492
15.	DENSLOW S, BUCKLES DS. Pulse oximetry-gated acquisition of cardiac MR images in patients with congenital cardiac abnormalities. AJR 1993; <b>160</b> : 831-833
16.	VAN GENDERINGEN HR, SPRENGER M, DE RIDDER JW, VAN ROSSUM AC. Carbon-fiber electrodes and leads for electrocardiography during MR imaging. Radiology 1989; <b>171</b> : 852
17.	SPUENTRUP E, KUEHL HP, WALL A, ET AL. Visualization of cardiac myxoma mobility with real-time spiral magnetic resonance imaging. Circulation 2001; <b>104 (19)</b> : E101
18.	AMPARO EG, HIGGINS CB, FARMER D, GAMSU G, MCNAMARA M. Gated MRI of cardiac and paracardiac masses: initial experience. AJR 1984; <b>143</b> : 1151-1156
19.	VAN DIJK P. Direct cardiac NMR imaging of heart wall and blood flow velocity. J Comput Assist Tomogr 1984; <b>8</b> : 429-436
20.	BRYANT DJ, PAYNE JA, FIRMIN DN, LONGMORE DB. Measurement of flow with NMR imaging using a gradient pulse and phase difference technique. J Comput Assist Tomogr 1984; <b>8</b> : 588-593
21.	FIRMIN DN, DUMOULIN CL, MOHIADDIN RH. Quantitative flow imaging. In: Potchen EJ, Haacke EM, Siebert JE, Gottschalk A (eds) Magnetic resonance angiography, concepts & applications. Mosby, St. Louis 1993: 187-219
22.	HOFMAN MBM, KOUWENHOVEN M, SPRENGER M, VAN ROSSUM AC. Nontriggered magnetic resonance velocity measurement of the time-average of pulsatile velocity. Magn Reson Med 1993; <b>26</b> : 648-655
23.	GUTBERLET M, VENZ S, KAHL A, EHRENSTEIN T, PULS R, HOSTEN N, FREI U, FELIX R.: Flussquantifizierung in Haemodialyseshuntts mittels Phasenkontrast-Magnetresonanzangiographie (PC-MRA) im Vergleich zur Duplex-Sonographie. Fortschr. Röntgenstr. 1998; <b>169,2</b> : 163-169

## V. Literaturverzeichnis

24.	BUONOCORE MH, BOGREN H. Factors influencing the accuracy and precision of velocity-encoded phase imaging. <i>Magn Reson Med</i> 1992; <b>26</b> : 141-154
25.	WOLF RL, EHMAN RL, RIEDERER J, ROSSMANN PJ. Analysis of systematic and random error in MR volumetric flow measurements. <i>Magn Reson Med</i> 1993; <b>30</b> : 82-91
26.	HOSTEN N, GUTBERLET M, KUEHNE T, OELLINGER H, VOGEL M, BOECKEL T, BOECK J, FRANK J, FELIX R. Kardiale MR Flussmessungen: Experimentelle Validierung und Ergebnisse bei Patienten mit operierten Herzfehlern. <i>Fortschr Röntgenstr</i> 1998; <b>168</b> , <b>5</b> : 480-487
27.	KU DN, BIANCHERI CL, PETTIGREW RI, PEIFER JW, MARKOU CP, ENGELS H. Evaluation of magnetic resonance velocimetry for steady flow. <i>ASME J Biomechanical Engineering</i> 1990; <b>112</b> : 464-472
28.	NORDELL B, STAHLBERG F, ERICSSON A, RANTA C. A rotating phantom for the study of flow effects in MR imaging. <i>Magn Reson Imaging</i> 1988; <b>6</b> : 695-705
29.	MEIER D, MAIER S, BÖSINGER P. Quantitative flow measurements on phantoms and blood vessels with NMR. <i>Magn Reson Med</i> 1988; <b>8</b> : 25-34
30.	HERING E, MARTIN R, STOHRER M. Physik für Ingenieure. VDI Verlag GmbH Düsseldorf 1989
31.	SCHMIDT, THEWS. Physiologie des Menschen. Springer-Verlag, 1990
32.	WOLF K, FOBBE F. Farbkodierte Duplexsonographie. Georg Thieme Verlag 1993
33.	BLOOMGARDEN DC, FAYAD ZA, FERRARI VA, CHIN B, SUTTON MAG. Global cardiac function using fast breath-hold MRI: validation of new acquisition and analysis techniques. <i>Magn Reson Med</i> <b>37</b> : 683-692
34.	VAN RUGGE FP, VAN DER WALL EE, SPANJERSBERG SJ. Magnetic resonance imaging during dobutamine stress for detection and localization of coronary artery disease: quantitative wall motion analysis using a modification of the centerline method. <i>Circulation</i> (1994) <b>90</b> : 127-138

## V. Literaturverzeichnis

---

35.	BOGAERT JG, BOSMANS H, RADEMAKERS F. Left ventricular quantification with breath-hold MR imaging: comparison with echocardiography. <i>MagMa</i> 1995; <b>3</b> : 5-12
36.	MOGELVANG J, THOMSEN C, MEHLSSEN J, BRÄCKLE G, STUBGAARD M, HENRIKSEN O. Evaluation of left ventricular volumes measured by magnetic resonance imaging. <i>Eur Heart J</i> 1987; 1986: 1016-1021
37.	REHR RB, MALLOY CR, FILIPCHUK NG, PESHOCK RM. Left ventricular volumes measured by MR imaging. <i>Radiology</i> 1985; <b>156</b> : 717-719
38.	SOLDO SJ, NORRIS SL, GOBER JR, HAYWOOD LJ, COLLETTI PM, TERK M. MRI-derived ventricular volume curves for the assessment of left ventricular function. <i>Magn Reson Imaging</i> (1994) <b>12</b> : 711-717
39.	Van Rossum AC, Visser FC, van Eenige MJ, Valk J, Roos JP. Magnetic resonance imaging of the heart for determination of ejection fraction. <i>Int J Cardiol</i> (1988b) <b>18</b> : 53-63
40.	Buser PT, Auffermann W, Holt WW. Noninvasive evaluation of global left ventricular function with use of cine nuclear magnetic resonance. <i>J AM Coll Cardiol</i> 1989; <b>13</b> : 1294-1300
41.	CAPUTO GR, SUZUKI JI, KONDO C. Determination of left ventricular volume and mass with the use of biphasic spin-echo MR imaging: comparison with cine MR. <i>Radiology</i> 1990; <b>177</b> : 773-777
42.	SECHTEM U, PFLUGFELDER PW, WHITE RD. Measurement of right and left ventricular volumes in healthy individuals with cine MR imaging. <i>Radiology</i> 1987; <b>163</b> : 697-702
43.	HUNTER GJ, HAMBERG LM, WEISSKOFF RM, HALPERN EF, BRADY TJ. Measurement of stroke volume and cardiac output within a single breath hold with echo-planar MR imaging. <i>J Magn Reson Imaging</i> 1994; <b>4</b> : 51-58
44.	LAMB HJ, DOORNBOS J, VAN DER VELDE EA, KRUIT MC, REIBER JH, DE ROOS A. Echo planar MRI of the heart on a standard system: validation of measurements of left ventricular function and mass. <i>J Comput Assist Tomogr</i> 1996; <b>20</b> : 942-949
45.	MARKIEWICZ W, SECHTEM U, HIGGINS CB. Evaluation of the right ventricle by magnetic resonance imaging. <i>Am Heart J</i> 1987; <b>113</b> : 326-334

## V. Literaturverzeichnis

46.	PATTYNAMA PM, LAMB HJ, VAN DER VELDE EA, VAN DER GEEST RJ, VAN DER WALL EE, DE ROOS A. Reproducibility of MRI-derived measurements of right ventricular volumes and myocardial mass. <i>Magn Reson Imaging</i> . 1995; <b>13</b> : 53-63
47.	CASALINO E, LAISSY JP, SOYER P, BOUVET E, VACHON F. Assessment of right ventricle function and pulmonary artery circulation by cine MRI in patients with AIDS. <i>Chest</i> 1996; <b>110</b> : 1243-1247
48.	CULHAM J, VINCE DJ. Cardiac output by MR imaging: an experimental study comparing right ventricle and left ventricle with thermodilution. <i>J Can Assoc Radiol</i> 1988; <b>39</b> : 247-249
49.	KONDO C, CAPUTO GR, SEMELKA R, FOSTER E, SHIMAKAWA A, HIGGINS CB. Right and left ventricular stroke volume measurements with velocity-encoded cine MR imaging: in vitro and in vivo validation. <i>Am J Roentgenol</i> 1991; <b>157</b> : 9-16
50.	FRIEDRICH MG, SCHULZ-MENGER J, STROHM O, DICK AJ, DIETZ R. The diagnostic impact of 2D- versus 3D- left ventricular volumetry by MRI in patients with suspected heart failure. <i>MAGMA</i> . 2000; <b>11</b> : 16-19.
51.	DEBATIN JF, NADEL SN, SOSTMAN HD, SPRITZER CE, EVANS AJ, GRIST TM. Magnetic resonance imaging-cardiac ejection fraction measurements: phantom study comparing four different methods. <i>Invest Radiol</i> 1992; <b>27</b> : 198-204
52.	MULLER MF, FLEISCH M, KROEKER R, CHATTERJEE T, MEIER B, VOCK P. Proximal coronary artery stenosis: threedimensional MRI with fat saturation and navigator echo. <i>J Magn Reson Imaging</i> 1997; <b>7</b> : 644-651
53.	NAGEL E, BORNSTEDT A, SCHNACKENBURG B, HUG J, OSWALD H, FLECK E. Optimization of realtime adaptive navigator correction for 3D magnetic resonance coronary angiography. <i>Magn Reson Med</i> . 1999; <b>42</b> : 408 - 411.
54.	STUBER M, BOTNAR RM, KISSINGER KV, MANNING WJ. Free-breathing black-blood coronary MR angiography: initial results. <i>Radiology</i> . 2001 Apr; <b>219(1)</b> : 278-83
55.	GAMSU G, WEBB WR, SHELDON P. Nuclear magnetic resonance imaging of the thorax. <i>Radiology</i> 1983; <b>147</b> : 473-480
56.	GEISINGER MA, RISIUS B, O'DONNELL JA. Thoracic aortic dissections: magnetic resonance imaging. <i>Radiology</i> 1985; <b>155</b> : 407-412

## V. Literaturverzeichnis

57.	AMPARO EG, HIGGINS CB, HRICAK H. Aortic dissection: magnetic resonance imaging. <i>Radiology</i> 1985; <b>55</b> : 399-406
58.	WHITE RD, ULLYOT DJ, HIGGINS CB. MR imaging of the aorta after surgery for aortic dissection. <i>AJR</i> 1988; <b>150</b> : 87-92
59.	LINK KM, LESKO NJ. The role of MR imaging in the evaluation of acquired diseases of the thoracic aorta. <i>AJR</i> 1992; <b>152</b> : 1115-1125
60.	LINK KM, LOEHR SP, LESKO NM. Cardiopulmonary vascular imaging. <i>Invest-Radiol.</i> 1992 Dec; <b>27 Suppl 2</b> : 72-79
61.	NIENHABER CA, VON KODOLITSCH Y, NICOLAS V. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. <i>N Engl J Med</i> 1993; <b>328</b> : 1-9
62.	WHITE CS, BAFFA JM, HANEY PJ, PACE ME, CAMPBELL AB. MR imaging of congenital anomalies of the thoracic veins. <i>Radiographics</i> 1997 May-Jun; <b>17(3)</b> : 595-608
63..	ARRIVE L, MENU Y, DESSARTS I. Diagnosis of abdominal venous thrombosis by means of spin echo and gradient echo MR imaging: analysis with receiver operating characteristic curves. <i>Radiology</i> 1991; <b>181</b> : 661-668
64.	LEWIN JS, LAUB G, HAUSMANN R. Three-dimensional time-of-flight MR angiography: applications in the abdomen and thorax. <i>Radiology</i> 1991; Apr; <b>179(1)</b> : 261-264
65.	GUTBERLET M, HOSTEN N, VOGEL M, ABDUL-KHALIQ H, EHRENSTEIN T, AMTHAUER H, HOFFMANN T, TEICHGRABER U, BERGER F, LANGE P, FELIX R. Quantification of morphologic and hemodynamic severity of coarctation of the aorta by magnetic resonance imaging. <i>Cardiol Young.</i> 2001 Sep; <b>11(5)</b> : 512-20
66.	GUTBERLET M, HOSTEN N, BEIER J, ROHLFING T, ABDUL-KHALIQ H, VOGEL M, MÄURER J, VENZ S, HETZER R, LANGE P, FELIX R. Quantification of the degree of a stenosis using multiplanar reformation (MPR) of a Magnetic Resonance Angiography (MRA) data set and 2-dimensional MR images compared with MR flow measurements in patients with coarctation. <i>CARS '99 Proceedings of the 13th International Congress and Exhibition in Paris</i> : 124-128
67.	PRINCE MR. Gadolinium-enhanced MR aortography. <i>Radiology</i> 1994; Apr; <b>191(1)</b> : 155-64

## V. Literaturverzeichnis

---

68.	KRINSKY GA, ROFSKY NM, DECORATO DR, WEINREB JC, EARLS JP, FLYER MA, GALLOWAY AC, COLVIN SB. Thoracic aorta: comparison of gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography with conventional MR imaging. Radiology 1997 Jan; <b>202(1)</b> : 183-93
69.	SIMONETTI OP, FINN JP, WHITE RD, LAUB G, HENRY DA. "Black blood" T2-weighted inversion-recovery MR imaging of the heart. Radiology 1996; <b>199(1)</b> : 49-57
70.	HARTNELL GG, FINN JP, ZENNI M ET AL. . Magnetic resonance imaging of the thoracic aorta: a comparison of spin echo, angiographic and breath hold techniques. Radiology 1994; <b>191</b> : 697-704
71.	KELLER PJ, SALONER D. Time of flight flow imaging. In: Potchen EJ, Haacke EM, Siebert JE, Gottschalk A (eds) Magnetic resonance angiography, concepts & applications. Mosby, St. Louis. 1993: 146-159
72.	DUMOULIN CL, SOUZA SP, WALKER MF, WAGLE W. Three-dimensional phase contrast angiography. Magn Reson Med 1989; <b>9</b> : 139-149
73.	DUMOULIN CL, SOUZA SP, PELC N. Phase sensitive flow imaging. In: Potchen EJ, Haacke EM, Siebert JA, Gottschalk A (eds) Magnetic resonance angiography, concepts & applications. Mosby, St. Louis 1993: 173-186
74.	LEUNG DA, DEBATIN JF. Three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the thoracic vasculature. Eur Radiol. 1997; <b>7(7)</b> : 981-9
75.	CLARK EB. Epidemiology of congenital cardiovascular malformations. <b>IN</b> : Emmanoulides GC, Allen HD, Riemenschneider TA, Gutgesell HP (eds) Moss and Adams: Heart disease in infants, children and adolescents. 1995 Williams and Wilkins, Baltimore: 60-70
76.	ALLEN HD, GERSONY WM, TAUBERT KA. Insurability of the adolescent and young adult with heart disease: report from the fifth conference on insurability, October 3-4, 1991. Circulation 1992; <b>86</b> : 703-710
77.	CHUNG KJ, SIMPSON IA, GLASS RF, SAHN DJ, HESSELINK JR. Cine magnetic resonance imaging after surgical repair in patients with transposition of the great arteries. Circulation. 1988; <b>77</b> : 104-109

## V. Literaturverzeichnis

---

78.	CHUNG KJ, SIMPSON IA, NEWMAN R, SAHN DJ, SHERMAN FS, HESSELINK JR. Cine magnetic resonance imaging for evaluation of congenital heart disease: role in pediatric cardiology compared with echocardiography and angiography. <i>J Pediatr</i> 1988; <b>113</b> : 1028-1035
79.	LUNDSTROM NR. Non-invasive imaging technique in pediatric cardiology: impact on clinical decision making. <i>Acta Paediatric Suppl</i> 1995; <b>410</b> : 5-7
80.	BANK ER. Magnetic resonance of congenital cardiovascular disease. An update [review]. <i>Radiol Clin North Am</i> <b>1993</b> ; <b>31</b> : 553-572
81.	PERLOFF JK. Congenital heart disease in the adult: clinical approach. <i>J Thorac Imaging</i> <b>1994</b> ; <b>9</b> : 260-268
82.	WEXLER L, HIGGINS CB. The use of magnetic resonance imaging in adult congenital heart disease. <i>Am J Card Imaging</i> <b>1995</b> ; <b>9</b> : 15-28
83.	GEVA T, VICK W, WENDT RE, ROKEY R. Role of spin echo and cine magnetic resonance imaging in presurgical planning of heterotaxy syndrome. <i>Circulation</i> 1994; <b>90</b> : 348-356
84.	PARSONS JM, BAKER EJ. The use of magnetic resonance imaging in the investigation of infants and children with congenital heart disease: current status and future prospects. <i>Int J Cardiol</i> 1990; 263-275
85.	HIRSCH R, KILNER PJ, CONNELLY MS, REDINGTON AN, ST-JOHN-SUTTON MG, SOMERVILLE J: Diagnosis in adolescents and adults with congenital heart disease. Prospective assessment of individual and combined roles of magnetic resonance imaging and transesophageal echocardiography. <i>Circulation</i> 1994; <b>90</b> , <b>6</b> : 2937-2951
86.	HO VB, KINNEY JB, SAHN DJ. Contributions of newer MR imaging strategies for congenital heart disease. <i>Radiographics</i> 1996; <b>16</b> : 43-60
87.	KERSTING-SOMMERHOFF BA, DIETHELM L, TEITEL DF, ET AL. Magnetic resonance imaging of congenital heart disease: sensitivity and specificity using receiver operating characteristic curve analysis. <i>AM Heart J</i> 1989; <b>118</b> : 155-161
88.	KERSTING-SOMMERHOFF BA, HIGGINS CB. Magnetic resonance imaging of congenital heart disease. In: Brundage BH (ed) <i>Comparative cardiac imaging</i> . Aspen, Rockville 1990: 493-503

## V. Literaturverzeichnis

---

89.	BAKER EJ, AYTON V, SMITH MA, ET AL. . Magnetic resonance imaging of coarctation of the aorta in infants: use of a high field strength. Br Heart J 1989; <b>62</b> : 97-101
90.	DIDIER D, HIGGINS CB, FISHER MR, OSAKI L, SILVERMAN NH, CHEITLIN MD. Congenital heart disease: gated MR imaging in 72 patients. Radiology 1986; <b>158</b> : 227-235
91.	FELLOWS KE, WEINBERG PM, BAFFA JM, HOFFMAN EA. Evaluation of congenital heart disease with MR imaging: current and coming attractions [review]. AJR Am J Roentgenol 1992; <b>159</b> : 925-931
92.	NIWA K, UCHISHIBA M, AOTSUKA H ET AL. Magnetic resonance imaging of heterotaxia in infants. J AM Coll Cardiol 1994; <b>23</b> : 177-1831
93.	HIGGINS CB. MRI of congenital heart disease. In: Higin CB (ed) Essentials of cardiac radiology and imaging. J. B. Lippincott, New York 1992: 283-331
94.	GUIT G. Situs, atrioventricular and ventriculoarterial connection by magnetic resonance imaging. In: Higgins CB, Kersting-Sommerhoff BA, Silverman NH, Schmidt K (eds) Congenital heart disease. Echocardiography and magnetic resonance imaging. Raven Press, New York 1990: 89-98
95.	TYNAN MJ, BECKER AE, MACARTNEY FJ, QUERO JIMENEZ M, SHINEBOURNE EA, ANDERSON RH. Nomenclature and classification of congenital heart disease. Br Heart J 1979; <b>41</b> : 544-553
96.	HAGLER DJ, O'LEARY PW. Cardiac malpositions and abnormalities of atrial and visceral situs. In: Emmanouilides GC, Allen HD, Riemenschneider TA, Gutgesell HP (eds) Moss and Adams: Heart disease in infants, children and adolescents. Williams and Wilkins, Baltimore 1995: 1307-1336
97.	HUGGON IC, BAKER EJ, MAISEY MN, ET AL. Magnetic resonance imaging of hearts with atrioventricular valve atresia or double inlet ventricle. Br Heart J 1992; <b>68</b> : 313-319
98.	REES RSO, SOMERVILLE J, UNDERWOOD SR. Magnetic resonance imaging of the pulmonary arteries and their systemic connections in pulmonary atresia: comparison with angiographic and surgical findings. Br Heart J 1987; <b>58</b> : 621-626.

## V. Literaturverzeichnis

99.	VICK GW III, ROKEY R, HUHTA JC, MULVAGH SL, JOHNSTON DL. Nuclear magnetic resonance imaging of the pulmonary arteries, subpulmonary region and aorticopulmonary shunts: a comparative study with two-dimensional echocardiography and angiography. <i>Am Heart J</i> 1990; <b>119</b> : 1103-1110
100.	GRAHAM TP JR. Ventricular performance in congenital heart disease. <i>Circulation</i> 1991; <b>84</b> : 2259-2274
101.	LANGE PE, SEIFFERT PA, PICES F, WERSEL A, ONNASCH DGW, HEINTZEN PH. Value of image enhancement and injection of contrast medium for right ventricular volume determination by two-dimensional echocardiography in congenital heart disease. <i>Am J Cardiol</i> 1985; <b>55</b> : 152-157
102.	JIANG L, SIU SC, HANDSCHUMACHER MD, ET AL. Three-dimensional echocardiography. In vivo validation for right ventricular volume and function. <i>Circulation</i> 1994; <b>89</b> : 2342-2350
103.	HELBING WA, BOSCH HG, MALIEPAARD C. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. <i>Am J Cardiol</i> 1995; <b>76</b> : 589-594
104.	HELBING WA, REBERGEN SA, MALIEPAARD C. Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and with congenital heart disease. <i>Am Heart J</i> 1995; <b>130</b> : 828-837
105.	GRAHAM TP, JARMAKANI JM, ATWOOD GF, CANENT RV. Right ventricular volume determinations in children. <i>Circulation</i> 1973; <b>47</b> : 144-153
106.	REDINGTON AN, OLDERSHAW PJ, SHINEBOURNE EA, RIGBY ML. A new technique for the assessment of pulmonary regurgitation and its application to the assessment of right ventricular function before and after repair of tetralogy of Fallot. <i>Br Heart J</i> . 1988 Jul; <b>60(1)</b> : 57-65.
107.	TEI C, DUJARDIN KS, HODGE DO. Doppler echocardiographic index for the assessment of global right ventricular function. <i>J Am Soc Echocardiogr</i> 1996; <b>9</b> : 838-847
108.	AUFFERMANN W, WAGNER S, HOLT WW, BUSER PT, KIRCHER B, SCHILLER NB, LIM TH, WOLFE CL, HIGGINS CB. Noninvasive determination of left ventricular output and wall stress in volume overload and in myocardial disease by cine magnetic resonance imaging. <i>Am Heart J</i> . 1991 Jun; <b>121(6 Pt 1)</b> : 1750-1758.

## V. Literaturverzeichnis

---

109.	DOHERTY NE 3RD, FUJITA N, CAPUTO GR, HIGGINS CB. Measurement of right ventricular mass in normal and dilated cardiomyopathic ventricles using cine magnetic resonance imaging. Am J Cardiol. 1992 May 1; <b>69(14)</b> : 1223-8.
110.	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.
111.	RITTOO D, SUTHERLAND GR, SHAW TR. Quantification of left-to-right atrial shunting and defect size after balloon mitral commissurotomy using biplane transesophageal echocardiography, color flow Doppler mapping, and the principle of proximal flow convergence. Circulation. 1993 May; <b>87(5)</b> : 1591-603.
112.	HUNDLEY WG, LI HF, LANGE RA, PFEIFER DP, MESHACK BM, WILLARD JE, LANDAU C, WILLETT D, HILLIS LD, PESHOCK RM. Assessment of left-to-right intracardiac shunting by velocity-encoded, phase-difference magnetic resonance imaging. A comparison with oximetric and indicator dilution techniques. Circulation. 1995 Jun 15; <b>91(12)</b> : 2955-60
113.	REES S, SOMERVILLE J, WARD C, MARTINEZ J, MOHIADDIN RH, UNDERWOOD R, LONGMORE DB. Coarctation of the aorta: MR imaging in late postoperative assessment. Radiology 1989; <b>173</b> : 499-502
114.	FRANK J. Entwicklung, Bau und Optimierung eines mobilen Antriebs für das künstliche Herz. Dissertation an der Technischen Universität zu Berlin 1993
115.	GUTBERLET M, VENZ S, NEUHAUS R, EHRENSTEIN T, LEMKE AJ, VOGL TJ, HOSTEN N, NEUHAUS P, FELIX R. Contrast agent enhanced duplex ultrasonography: visualization of the hepatic artery after orthotopic liver transplantation. Rofo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr. 1997 May; <b>166(5)</b> : 411-6
116.	SCHOENENBERGER AW, DEBATIN JF. Einfluß von Atmung und Pulsatilität auf die Genauigkeit von MR-Phasenkontrast-Flußmessungen: „in vitro“-Evaluation. Fortschr Röntgenstr <b>165,2</b> (1996) 130-136
117.	KILNER PJ, FIRMIN DN, REES RS, MARTINEZ J, PENNELL DJ, MOHIADDIN RH, UNDERWOOD SR, LONGMORE DB. Valve and great vessel stenosis: assessment with MR jet velocity mapping. Radiology. 1991 Jan; <b>178(1)</b> : 229-35

## V. Literaturverzeichnis

118.	FIRMIN DN, NAYLER GL, KILNER PJ, LONGMORE DB. The application of shifts in NMR for flow measurement. <i>Magnetic Resonance in Medicine</i> <b>14</b> (1990) S. 230-241
119.	NISHIMURA RA; TAJIK AJ. Determination of left-sided pressure gradients by utilizing Doppler aortic and mitral regurgitant signals: Validation by simultaneous dual catheter and Doppler studies. <i>JACC</i> 1988; <b>11,2</b> : 317-321
120.	ODEMUYIWA O, BOURKE JP, PEART I, BEEN M, HEADS A, HALL RJC. Valvular stenosis: a comparison of clinical assessment, echocardiography, Doppler ultrasound and catheterisation. <i>Int J Cardiol</i> 1990; <b>26</b> : 59-66
121.	YOGANATHAN AP, VALDEES-CRUZ LM, SCHMIDT-DOHNA J, JIMOH A, BERRY C, TAMURA T, SAHN DJ. Continuous-wave Doppler velocities and gradients across fixed tunnel obstructions: studies in vitro and in vivo. <i>Circulation</i> 1987; <b>76,3</b> : 657-666
122.	CHIN AJ, YAEGER SB, SANDERS SP, WILLIAMS RG, BIERMAN FZ, BURGER BM, NORWOOS WI, CASTANEDA AR. Accuracy of prospective two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular outflow tract in complete transposition of the great arteries. <i>Am J Cardiol</i> 1985; <b>55,6</b> : 759-764
123.	HALTE L, ANGELSEN BA, TROMSDAL A. Non-invasive assessment of aortic stenosis by Doppler ultrasound. <i>Br Heart J</i> 1980; <b>43</b> : 284-292
124.	VASKO SD, GOLDBERG SJ, REQUART JA, ALLEN HD. Factors affecting accuracy of in vitro valvular pressure gradient estimates by Doppler ultrasound. <i>Am J Cardiol</i> 1984; <b>54</b> : 893-896
125.	KRABILL KA, SUNG HW, TAMURA T, CHUNG KJ, YOGANATHAN AP, SAHN DJ. Factors influencing the structure and shape of stenotic and regurgitant jets: an in vitro investigation using Doppler color flow mapping and optical flow visualisation. <i>JACC</i> 1989; <b>13,7</b> : 1672-1681
126.	SIMPSON IA, VALDEZ-CRUZ LM, YOGANATHAN AP, SUNG HW, JIMOH A, SAHN DJ. Spatial velocity distribution and acceleration in serial subvalvular tunnel and valvular obstructions: an in vitro study using Doppler color flow mapping. <i>JACC</i> 1989; <b>13,1</b> : 241-248
127.	YEAGER M, YOCK PG, POPP RL. Comparison of Doppler derived pressure gradient to that determined at cardiac catheterization in adults with aortic valve stenosis: implication for management. <i>Am J Cardiol</i> 1986; <b>57</b> : 644-648

## V. Literaturverzeichnis

128.	YOGANATHAN AP. Fluid mechanics of aortic stenosis. Eur Heart J 1988; <b>9</b> : 13-17
129.	GARDIN JM, SUNG HW, YOGANATHAN AP, BALL J, MCMILLAN S, HENRY WL. Doppler flow velocity mapping in an in vitro model of the pulmonary artery. JACC 1988; <b>12,5</b> : 1366-1376
130.	KILNER PJ, REES RSO, MARTINEZ JE, MOHIADDIN RH, SOMERVILLE J, LONGMORE DB. Obstruction in extracardiac ventriculopulmonary conduits. Value of nuclear magnetic resonance imaging with velocity mapping and doppler echocardiography. JACC 1992; <b>20,2</b> : 338-344
131.	MOHIADDIN RH, KILNER PJ, REES S, LONGMORE DB. Magnetic resonance volume flow and jet velocity mapping in aortic coarctation. J Am Coll Cardiol. 1993; <b>22</b> : 1515- 1521.
132.	ALTMANN K, SHEN Z, BOXT LM, KING DL, GERSONY WM, ALLAN LD, APFEL HD. Comparison of three-dimensional echocardiographic assessment of volume, mass, and function in children with functionally single left ventricles with two-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. Am J Cardiol. 1997 Oct 15; <b>80(8)</b> : 1060-5.
133.	BACHENBERG TC, A.B., M.S., SHUB C, HAUCK AJ, EDWARDS WD. Can anatomical left ventricular mass be estimated reliably by M-mode echocardiography? A clinicopathological study of 93 patients. Echocardiography 1991; <b>8</b> : 9-15
134.	SALGO IS. Three-dimensional echocardiography. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 1997; <b>11- 4</b> : 506-516
135.	MENSAH GA, BYRD BF III. Heart size: One-, two- and now three-dimensional echocardiography. Journal of the American College of Cardiology 1994; <b>24. 2</b> : 514-516
136.	KIRKLIN JK, BLACKSTONE EH, KIRKLIN JW, PACIFICO AD, BARGERON LM. The Fontan operation. Ventricular hypertrophy, age and date of operation as risk factors. J thorac cardiovasc Surg 1986; <b>92</b> : 1049-1063
137.	VOGEL M, STALLER W, BUHLMMEYER K, SEBENING F: Influence of age at time of surgery on pre-operative left ventricular mass and postoperative outcome of Fontan-operation in children with tricuspid atresia and native pulmonary stenosis. Herz 1992; <b>17, 4</b> : 228-233

## V. Literaturverzeichnis

138.	VOGEL M, SKOVRANEK J, BÜHLMAYER K. Assessment of left ventricular mass and volume by cross-sectional echocardiography in newborns and infants with tricuspid atresia prior to surgical intervention. <i>Cardiology in the Young</i> 1993; <b>3</b> : 34-38
139.	CRANNEY GB, MBBS, FRACP, LOTAN CS, DEAN L, BAXLEY W, BOUCHARD A, POHOST G. Left ventricular volume measurement using cardiac axis nuclear magnetic resonance imaging. Validation by calibrated ventricular angiography. <i>Circulation</i> 1990; <b>82</b> : 154-163
140.	GOPAL AS, SCHNELLBAECHER MJ, SHEN Z, AKINBOBOYE OO, SAPIN PM, KING DL. Freehand three-dimensional echocardiography for measurement of left ventricular mass: In vivo anatomic validation using explanted human hearts. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> 1997; <b>30</b> : 802-810
141.	WOLLSCHLÄGER H, ZEIHNER AM, KLEIN HP, KASPER W, GEIBEL A, WOLLSCHLÄGER S. Transesophageal echo computer tomography: A new method for dynamic 3-D- imaging of the heart (Abstract). <i>Circulation</i> 1989; <b>80</b> : II-569
142.	WOLLSCHLÄGER H. 3D-Echokardiographie; Mathematische Grundlagen und technische Realisierung. <i>Herz</i> 1995; <b>20</b> : 225-235
143.	KÖNIG HA, LAUB G. The processing and display of three-dimensional data in magnetic resonance imaging. <i>Electromedica</i> 1988; <b>56</b> : 42-49
144.	KUPFERWASSER I, MOHR-KAHALY S, FRITSCH JP, MEYER J. Transthorakale 3D-echokardiographische Rekonstruktion zur Volumenbestimmung des linken Ventrikels. <i>Herz</i> 1995; <b>20</b> : 243-251
145.	MARTIN RW, BASHEIN G, ZIMMER R, SUTHERLAND J. An endoscopic micromanipulator for multiplanar transesophageal imaging. <i>Ultrasound in Medicine and Biology</i> 1986; <b>12</b> : 965-975
146.	VOGEL M, HO SY, BÜHLMAYER K, ANDERSON RH. Assessment of congenital heart defects by dynamic three-dimensional echocardiography: methods of data acquisition and clinical utility. <i>Acta Paediatrica Supplement</i> 1995; <b>410</b> : 34-9
147.	GUTBERLET M, OELLINGER H, EWERT P, NAGDYMAN N, AMTHAUER H, HOFFMANN T, HETZER R, LANGE P, FELIX R: [Pre- and postoperative evaluation of ventricular function, muscle mass and valve morphology by magnetic resonance tomography in Ebstein's anomaly]. <i>Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr</i> 2000; May; <b>172(5)</b> : 436-42

## V. Literaturverzeichnis

---

148.	BLAND JM, ALTMANN DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. <i>Lancet</i> 1986; <b>2</b> : 307-310
149.	FORBAT SM, KARWATOWSKI SP ET AL. Technical note: Rapid measurement of left ventricular mass by spin echo magnetic resonance imaging. <i>The British Journal of Radiology</i> , 1994, <b>67</b> : 86-90
150.	LEVY D, ANDERSON KM, SAVAGE DD, KANNEL WB, CHRISTIANSEN JC, CASTELLI WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors: the Framingham Heart Study. <i>Ann Intern Med</i> 1988; <b>108</b> : 7-13
151.	LEVY D, GARRISON RJ, SAVAGE DD, KANNEL WB, CASTELLI WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. <i>New England Journal of Medicine</i> 1990; <b>322</b> : 1561-1566
152.	BOROW KM, GREEN LH, MANN T, BRAUNWALD E, COLLINS JJ, COHN L, GROSSMAN W. End-systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. <i>The American Journal of Medicine</i> 1980; <b>68</b> : 655-663
153.	REICHEK N, HELAK J, PLAPPERT T, ST. JOHN SUTTON M, WEBER KT. Anatomic validation of left ventricular mass estimates from clinical two-dimensional echocardiography: initial results. <i>Circulation</i> 1983; <b>67</b> : 348-352
154.	SIEG-CZOK K. Kardiologische Diagnostik. M-mode-Echokardiographie. In: <i>Kardiologie - Neugeborene, Säuglinge, Kinder</i> ; 33-42. Keck EW (ed). Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore 1989
155.	LEOTTA DF, MUNT B, BOLSON EL, KRAFT C, RDCS, MARTIN RW, OTTO CM, SHEEHAN FH. Quantitative three-dimensional echocardiography by rapid imaging from multiple transthoracic windows: In vitro validation and initial in vivo studies. <i>Journal of the American Society of Echocardiography</i> 1997; <b>10.8</b> : 830-839
156.	MUNT BI, LEOTTA DF, BOLSON EL, COADY K, RDCS, MARTIN RW, OTTO CM, SHEEHAN FH. Left ventricular shape analysis from three-dimensional echocardiograms. <i>Journal of the American Society of Echocardiography</i> 1998; <b>11.8</b> : 761-769

## V. Literaturverzeichnis

---

157.	STERN HC, LOCHER D, WALLNOFER K, WEBER F, SCHEID KF, EMMRICH P, BUHLMAYER K. Noninvasive assessment of coarctation of the aorta: comparative measurements by two-dimensional echocardiography, magnetic resonance, and angiography. <i>Pediatr Cardiol</i> 1991; <b>12</b> : 1-5
158.	MUHLER EG, NEUERBURG JM, RUBEN A, GRABITZ RG, GUNTHER RW, MESSMER BJ, VON BERNUTH G. Evaluation of aortic coarctation after surgical repair: role of magnetic resonance imaging and Doppler ultrasound. <i>Br Heart J</i> 1993; <b>70</b> : 285-290.
159.	SEIFERT BL, DESROCHERS K, TA M, GIRAUD G, ZARANDI M, GHARIB M, SAHN DJ. Accuracy of Doppler methods for estimating peak-to-peak instantaneous gradients across coarctation of the aorta: an in vitro study. <i>J Am Soc Echocardiogr</i> 1999; <b>12</b> : 744-753
160.	TEIEN DE, WENDEL H, BJÖRNEBRINK J, EKELUND L. Evaluation of anatomical obstruction by Doppler echocardiography and magnetic resonance imaging in patients with coarctation of the aorta. <i>Br Heart J</i> 1993; <b>69</b> : 352-355
161.	SMALLHORN JF, HUHTA JC, ADAMS PA, ANDERSON RH, WILKINSON JL, MACARTNEY FJ. Cross-sectional echocardiographic assessment of coarctation in the sick neonate and infant. <i>Br Heart J</i> 1983; <b>50</b> : 349-361
162.	ENGVALL J, SJOQVIST L, NYLANDER E, THUOMAS KA, WRANNE B. Biplane transoesophageal echocardiography, transthoracic Doppler, and magnetic resonance imaging in the assessment of coarctation of the aorta. <i>Eur Heart J</i> 1995; <b>16</b> : 1399-1409
163.	JULSRUD PR, BREEN JF, FELMLEE JP, WARNES CA, CONNOLLY HM, SCHAFF HV. Coarctation of the aorta: collateral flow assessment with phase-contrast MR angiography. <i>AJR Am J Roentgenol.</i> 1997; <b>169(6)</b> : 1735-1742
164.	CHERNOFF DM, DERUGIN N, RAJASINGHE HA, HANLEY FL, HIGGINS CB, GOODING CA. Measurement of collateral blood flow in a porcine model of aortic coarctation by velocity-encoded cine MRI. <i>J Magn Reson Imaging.</i> 1997; <b>7(3)</b> : 557-563.
165.	GUNTARD J, BUSER PT, MIETTUNEN R, HAGMANN A, WYLER F. Effects of morphologic restenosis, defined by MRI after coarctation repair, on blood pressure and arm-leg and Doppler gradients. <i>Angiology.</i> 1996; <b>47(11)</b> : 1073-1080.

## V. Literaturverzeichnis

166.	CARVALHO JS, REDINGTON AN, SHINEBOURNE EA, RIGBY ML, GIBSON D. Continuous wave Doppler echocardiography and coarctation of the aorta: gradients and flow patterns in the assessment of severity. <i>Br Heart J</i> 1990; <b>64</b> : 133-137
167.	GUENTHARD J, WYLER F. Doppler echocardiography during exercise to predict residual narrowing of the aorta after coarctation resection. <i>Pediatr Cardiol</i> 1996; <b>17</b> : 370-374
168.	SCOTT PJ, WHARTON GA, GIBBS JJ. Failure of Doppler ultrasound to detect coarctation of the aorta. <i>Int J Cardiol</i> 1990; <b>28</b> : 379-381
169.	SIMPSON IA, CHUNG KJ, GLASS RF, SAHN DJ, SHERMAN FS, HESSELINK J. Cine magnetic resonance imaging for evaluation of anatomy and flow in infants and children with coarctation of the aorta. <i>Circulation</i> 1988; <b>78</b> : 142-148
170.	KAEMMERER H, MUGGE A, PROKOP M, SCHIRG E, OELERT F, BAHLMANN J, LICHTLEN PR, KALLFELZ HC. Diagnostic imaging in follow-up of surgically treated stenosis of the aortic isthmus in adolescents and adults. <i>Wiener Med. Wochenschr.</i> 1995; <b>145</b> : 206-10
171.	RIQUELME C, LAISSY JP, MENEGAZZO D, DEBRAY MP, CINQUALBRE A, LANGLOIS J, SCHOUMAN-CLAEYS E. MR imaging of coarctation of the aorta and its postoperative complications in adults: assessment with spin-echo and cine-MR imaging. <i>Magn Reson Imaging</i> 1999; <b>17(1)</b> : 37-46.
172.	GREENBERG SB, MARKS LA, ESHAGHPOUR EE. Evaluation of magnetic resonance imaging in coarctation of the aorta: the importance of multiple imaging planes. <i>Pediatr Cardiol</i> 1997; <b>18(5)</b> : 345-349.
173.	SIWIK ES ET AL. . Tetralogy of Fallot. 2001; 880 - 902. aus Moss And Adams': <i>Heart Disease In Infants, Children, And Adolescents. Sixth Edition.</i> Lippincott Williams & Wilkins
174.	GATZOULIS MA, TILL JA, SOMERVILLE J. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. <i>Circulation</i> 1995; <b>92</b> : 231-237
175.	CULLEN S, CELERMAJER DS, FRANKLIN RC. Prognostic significance of ventricular arrhythmia after repair of tetralogy of Fallot: a 12-year prospective study. <i>J Am Coll Cardiol</i> 1994; <b>23</b> : 1151-1155

## V. Literaturverzeichnis

176.	GIROUD D, ZIMMERMANN M, ADAMEC R. Ventricular late potentials and spontaneous ventricular arrhythmias after surgical repair of tetralogy of Fallot: do they have prognostic value? <i>Br Heart J</i> 1994; <b>72</b> : 580-583
177.	REBERGEN SA, CHIN JG, OTTENKAMP J. Pulmonary regurgitation in the late postoperative follow-up of tetralogy of Fallot. Volumetric quantitation by nuclear magnetic resonance velocity mapping. <i>Circulation</i> 1993; <b>88</b> : 2257-2266
178.	ARSAN S, YORGANCIOGLU C, PASAOGLU I. The influence of pulmonary insufficiency on ventricular function following correction of Fallot's tetralogy: evaluation using radionuclide ventriculography and clinical findings. <i>Turk J Pediatr</i> 1993; <b>35</b> : 323-331
179.	FOGEL MA, RCHIK J. Right ventricular function in congenital heart disease: pressure and volume overload lesions. <i>Prog Cardiovasc Dis</i> 1998; <b>40</b> : 343-356
180.	NORGARD G, GATZOULIS MA, MORAES F. Relationship between type of outflow tract repair and postoperative ventricular diastolic physiology in tetralogy of Fallot. Implications for long-term outcome. <i>Circulation</i> 1996; <b>94</b> : 3276-3280
181.	PAPAVASSILIOU DP, PARKS WJ, HOPKINS KL. Threedimensional echocardiographic measurement of right ventricular volume in children with congenital heart disease validated by magnetic resonance imaging. <i>J Am Soc Echocardiogr</i> 1998; <b>11</b> : 770-777
182.	ABD-EL-RAHMAN MY, ABDUL-KHALIQ H, VOGEL M, ALEXI-MESKISHVILI V, GUTBERLET M, LANGE PE. Relation between right ventricular enlargement, QRS duration, and right ventricular function in patients with tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation after surgical repair. <i>Heart</i> 2000; <b>84</b> : 416-420
183.	EIDEM BW, TEI C, O'LEARY PW. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: Myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. <i>J Am Soc Echocardiogr</i> 1998; <b>11</b> : 849-856
184.	DULCE MC, MOSTBECK GH, O'SULLIVAN M, CHEITLIN M, CAPUTO GR, HIGINS CB. Severity of aortic regurgitation: interstudy reproducibility of measurements with velocity encoded cine MRI. <i>Radiology</i> 1992; <b>185</b> : 235-240
185.	SIMPSON IA, MACIEL BC, MOISES V, ET AL. Cine magnetic resonance imaging and color Doppler flow mapping displays of flow velocity, spatial acceleration and jet formation: a comparative in vitro study. <i>Am Heart J</i> 1993; <b>126</b> : 1165-1174

## V. Literaturverzeichnis

186.	LORENZ CH. The Range of Normal Values of Cardiovascular Structures in Infants, Children, and Adolescents Measured by Magnetic Resonance Imaging. <i>Pediatr Cardiol</i> 2000; <b>21</b> : 37-46
187.	GATZOULIS MA, TILL JA, REDINGTON A. Depolarization-repolarization inhomogeneity after repair of tetralogy of Fallot. The substrate for malignant tachyarrhythmia. <i>Circulation</i> 1997; <b>95</b> : 401-404
188.	CARVALHO JS, SHINEBOURNE EA, BUSST C. Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. <i>Br Heart J</i> 1992; <b>67</b> : 470-473
189.	HELBING WA, NIEZEN RA, LE CESSIE. Right ventricular diastolic function in children with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot: volumetric evaluation by magnetic resonance velocity mapping. <i>J AM Coll Cardiol</i> 1996; <b>28</b> : 1827-1835
190.	JONES EL, CONTI CR, NEILL CA. Long-term evaluation of tetralogy patients with pulmonary valvular insufficiency resulting from outflow-patch correction across the pulmonic annulus. <i>Circulation</i> 1973; <b>48 (Suppl1)</b> : III-11-18
191.	LANGE PE, ONNASCH D, BERNHARD A. Left and right ventricular adaptation to right ventricular overload before and after surgical repair of tetralogy of Fallot. <i>Am J Cardiol</i> 1982; <b>50</b> : 786-794
192.	ILBAWI MN, IDRIS FS, DELEON SY. Factors that exaggerate the deleterious effects of pulmonary insufficiency on the right ventricle after tetralogy repair. Surgical implications. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 1987; <b>93</b> : 36-44
193.	FYLER DC, BUCKLEY LP, HELLENBRAND WE, COHN HE. Report of the New England regional infant cardiac program. <i>Pediatrics</i> 1980; <b>65 (Suppl.)</b> : 375-461
194.	LIEBMANN J, CULLUM L, BELLOC NB. Natural history of transposition of the great arteries – anatomy and birth and death characteristics. <i>Circulation</i> 1969; <b>40</b> : 237-262
195.	WERNOVSKY G. Transposition of the Great Arteries. 2001; 1026. aus Moss And Adams´: <i>Heart Disease In Infants, Children, And Adolescents. Sixth Edition. Lippincott Williams &amp; Wilkins</i>
196.	VAN PRAAGH R. Transposition of the Great Arteries: History, pathologic anatomy, embryology, etiology, and surgical considerations. <i>Cardiac Surgery: State of the Art Reviews</i> 1991; <b>5</b> : 7-82

## V. Literaturverzeichnis

197.	FREEDOM ET AL. (2001) aus Moss And Adams': Heart Disease In Infants, Children, And Adolescents. Sixth Edition. Lippincott Williams & Wilkins
198.	BJARKE BB, KIDD BS. Proceedings: Congenitally corrected transposition of the great arteries: a clinical study of 101 cases. Br Heart J. 1976 May; <b>38(5)</b> : 535.
199.	APITZ J. Pädiatrische Kardiologie. Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden. 1998 ISBN: 3798510369
200.	ZAHN EM, SMALLHORN JF, FREEDOM RM. Congenitally corrected transposition of the great arteries associated with hypoplasia of the morphological left ventricle in the setting of atrial situs inversus. Int J Cardiol. 1992 Jul; <b>36(1)</b> : 9-12.
201.	FREUND M, WRANNE B. Ultrasound assessment of ductal closure, pulmonary blood flow velocity, and systolic pulmonary arterial pressure in healthy neonates. Pediatr Cardiol. 1986; <b>6(5)</b> : 233-7.
202.	GUTBERLET M, BOECKEL T, HOSTEN N, VOGEL M, KÜHNE T, OELLINGER H, EHRENSTEIN T, VENZ S, HETZER R, BEIN G, FELIX R. 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; <b>214</b> : 467-475
203.	JATENE AD, FONTES VF, PAULISTA PP, SOUZA LC, NEGER F, GALANTIER M, SOUSA JE. Successful Anatomic Correction of TGA: a Preliminary Report. Arq Bras Cardiol. 1975; <b>28</b> : 461
204.	KIRKLIN JW, BLACKSTONE EH, TCHERVENKOV CI, CASTAÑEDA AR. Congenital Heart Surgeons Society. Clinical outcomes after the arterial switch operation for transposition: patient, support, procedural and institutional risk factors. Circulation. 1992; <b>86</b> : 1501-1515
205.	SALZER-MUHAR U, PROLL E, MARX M, SALZER HR, WIMMER M. Two-Dimensional and Doppler Echocardiographic Follow-up after the Arterial Switch Operation for Transposition of Great Arteries. Thorac cardiovasc Surgeon. 1991; <b>39</b> : 180-184
206.	WOLLENEK G, LACZKOVICS A, HIESMAYR M, AMANN G, DOMANIG E. Early Results with the Anatomical Correction of Transposition of the Great Arteries. Thorac cardiovasc Surgeon. 1991; <b>39</b> : 176-179

## V. Literaturverzeichnis

207.	WERNOVSKY G, HOUGEN TJ, WALSH EP, SHOLLER GF, COLAN SD, SANDERS SP, PARNES IA, KEANE JF, MAYER JE, JONAS RA. Midterm results after the arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum: clinical, hemodynamic, echocardiographic and electrophysiologic data. <i>Circulation</i> . 1988; <b>77</b> : 1333-1344
208.	SERRAF A, LACOUR-GAYET F, BRUNIAUX J, TOUCHOT A, LOSAY J, COMAS J, SOUSA-UVA M, PLANCHE C. Anatomic correction of transposition of the great arteries in neonates. <i>J Am Coll Cardiol</i> . 1993; <b>22</b> : 193-200
209.	PAILLOLE C, SIDI D, KACHANER J, PLANCHE C, BELOT JP, VILLAIN E, LE-BIDOIS J, PIECHAUD JF, PEDRONI E. Fate of pulmonary artery after anatomic correction of simple transposition of the great arteries in newborn infants. <i>Circulation</i> . 1988; <b>78</b> : 870-876
210.	YACOUB MH, BERNHARD A, RADLEY-SMITH R, LANGE PE, SIEVERS H, HEINTZEN PH. Supravalvular pulmonary stenosis after anatomic correction of transposition of the great arteries: causes and prevention. <i>Circulation</i> . 1982; <b>66 (suppl 1)</b> : 193-197
211.	SCHROEDER J, ALBERT J, CLARKE D, SCHAFFER M, WOLFE R, HAYS T. Hemolysis due to branch pulmonary stenosis after the arterial switch procedure. <i>Ann Thorac Surg</i> . 1991; <b>51</b> : 491-492
212.	BIERMANN FZ, WILLIAMS RG. Prospective diagnosis of d-transposition of the great arteries in neonates by subxiphoid, two-dimensional echocardiography. <i>Circulation</i> . 1979; <b>60</b> : 1496-1502
213.	WOLFE LT, ROSSI A, RITTER SB. Transesophageal echocardiography in infants and children: use and importance in the cardiac intensive care unit. <i>J Am Soc Echocardiogr</i> . 1993 May-Jun; <b>6</b> : 286-289
214.	NAKANISHI T, KONDOH C, NISHIKAWA T, SATOMI G, NAKAZAWA M, IMAI Y, MOMMA K. Intravascular stents for management of pulmonary artery and right ventricular outflow obstruction. <i>Heart-Vessels</i> . 1994; <b>9(1)</b> : 40-48
215.	WANG XF, LI ZA, CHENG TO; DENG YB, ZHENG LH, HU G, LU P. Clinical application of three-dimensional transesophageal echocardiography. <i>Am Heart J</i> . 1994 Aug; <b>128(2)</b> : 380-388
216.	LECOMPTE Y, ZANNINI L, HAZAN E, JARREAU MM, BEX JP, TU TV, NEVEUX JY. Anatomic correction of transposition of the great arteries: new technique without use of a prosthetic conduit. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> . 1981; <b>82</b> : 629-631

## V. Literaturverzeichnis

217.	LECOMPTE Y, NEVEUX JY, LECA F, ZANNINI L, TU TV, DUBOYS Y, JARREAU MM. Reconstruction of the pulmonary outflow tract without prosthetic conduit. J Thorac Cardiovasc Surg. 1982; <b>84</b> ; 727-733
218.	LIMA CO, SAHN DJ, VALDES-CRUZ LM, ALLEN HD, GOLDBERG SJ, GRENADIER E, BARRON JV. Prediction of the severity of left ventricular outflow tract obstruction by quantitative two-dimensional echocardiographic Doppler studies. Circulation. 1983 Aug; <b>68(2)</b> : 348-354
219.	MUSTER AJ, BERRY TE, ILBAWI MN, DELEON SY, IDRIS FS. Development of coarctation in patients with transposed great arteries and hypoplastic aortic arch after Lecompte modification of anatomical correction. J Thorac Cardiovasc Surg. 1987; <b>93</b> : 276-280
220.	POWELL AJ, GEVA T. Blood flow measurement by magnetic resonance imaging in congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 2000; <b>21(1)</b> : 47-58.
221.	BEEK FJ, BEEKMAN RP, DILLON EH, MALI WP, MEINERS LC, KRAMER PP, MEYBOOM EJ. MRI of the pulmonary artery after arterial switch operation for transposition of the great arteries. Pediatr-Radiol. 1993; <b>23(5)</b> : 335-340
222.	BLAKENBERG F, RHEE J, HARDY C, HELTON G, HIGGINS SS, HIGGINS CB. MRI vs echocardiography in the evaluation of the Jatene procedure. J-Comput-Assist-Tomogr. 1994 Sep-Oct; <b>18(5)</b> : 749-754
223.	HARDY CE, HELTON GJ, KONDO C, HIGGINS SS, YOUNG NJ, HIGGINS CB. Usefulness of magnetic resonance imaging for evaluating great-vessel anatomy after arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. Am-Heart-J. 1994 Aug; <b>128(2)</b> : 326-332
224.	LEVINE RA, JIMOH A, CAPE EG, MCMILLAN S, YOGANATHAN AP, WEYMAN AE. Pressure recovery distal to a stenosis: potential cause of gradient "overestimation" by Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol. 1989; <b>13(3)</b> : 706-715
225.	CURRIE PJ, HAGLER DJ, SEWARD JB, REEDER GS, FYFE DA, BOVE AA, TAJIK AJ. Instantaneous pressure gradient: A simultaneous Doppler and dual catheter correlative study. J Am Coll Cardiol 1986; <b>7</b> : 800-806

## V. Literaturverzeichnis

226.	CAPE EG, JONES M, YAMADA I, VANAUKER MD, VALDES-CRUZ LM. Turbulent/ viscous interactions control Doppler/ catheter pressure discrepancies in aortic stenosis: The role of the Reynolds number. <i>Circulation</i> 1996; <b>94</b> : 2975-2981
227.	SOTO B, KASSNER EG, BAXLEY WA. <i>Imaging of Cardiac Disorders</i> . Gower Medical Publishing. 1992: 161
228.	WERNOVSKY G, SANDERS SP. Coronary artery anatomy and transposition of the great arteries. <i>Coronary Artery Dis.</i> 1993; <b>4</b> : 148 –157
229.	PAUL MH, WERNOVSKY G. Transposition of the great arteries. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen H, Gutgesell HP, eds. <i>Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescence: including the fetus and young adult</i> . 5th ed. Vol 2. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1995; 1154-1224
230.	HOURIHAN M, COLAN SD, WERNOVSKY G, MAHESWARI U, MAYER JE JR, SANDERS SP. Growth of the aortic anastomosis, annulus and root after the arterial switch procedure performed in infancy. <i>Circulation</i> . 1993; <b>88</b> : 615-620
231.	MASSIN MM, NITSCH GB, DÄBRITZ S, SEGHAYE MC, MESSMER BJ, VON BERNUTH G. Growth of pulmonary artery after arterial switch operation for simple transposition of the great arteries. <i>Eur J Pediatr</i> 1998; <b>157</b> : 95-100
232.	FRIEDMAN WF, BRAUNWALD E, MORROW AG. Alterations in Regional Pulmonary Blood Flow in Patients with Congenital Heart Disease Studied by Radioisotope Scanning. <i>Circulation</i> 1968; <b>37</b> : 747-758
233.	CHEN JTT, ROBINSON AE, GOODRICH JK, LESTER RG. Uneven Distribution of Pulmonary Blood Flow Between Left and Right Lungs In Isolated Valvular Pulmonary Stenosis. <i>AJR</i> 1969; <b>107</b> : 343-350
234.	DOLLERY CT, WEST JB, WILCKEN DEL, HUGH-JONES P. A Comparison of the Pulmonary Blood Flow between Left and Right Lungs in Normal Subjects and Patients with Congenital Heart Disease. <i>Circulation</i> 1961; <b>24</b> : 617-625
235.	MUSTER AJ, PAUL MH, VAN GRONDELLE A, CONWAY J. Asymmetric Distribution of the Pulmonary Blood Flow Between the Right and Left Lungs in d-Transposition of the Great Arteries. <i>AJC</i> 1976; <b>38</b> : 352-361
236.	SENNING A. Surgical correction of transposition of the great vessels. <i>Surgery</i> 1959; <b>45</b> : 966-980

## V. Literaturverzeichnis

237.	MUSTARD WT. Successful two-stage correction of transposition of the great vessels. <i>Surgery</i> 1964; <b>55</b> : 469-472.
238.	SMITH A, WILKONSON JL, ANDERSON RH, ARNOLD R, DICKINSON DF. Architecture of the ventricular mass and atrioventricular valves in complete transposition with intact septum compared to normal. <i>Pediatr Cardiol</i> 1986; <b>6</b> : 253-257
239.	GILLJAM T, ERIKSSON BO, SOLYMAR L, JÖNSSON M. Status of survivors after atrial redirection for transposition of the great arteries: a complete long-term follow-up. <i>Acta Paediatr</i> 1996; <b>85</b> : 832-837
240.	LIDEGRAN M, ODHNER L, JACOBSSON LA, GREITZ D, LUNDELL B. Magnetic Resonance Imaging and Echocardiography in Assessment of Ventricular Function in Atrially Corrected Transposition of the Great Arteries. <i>Scand Cardiovasc J</i> 2000; <b>34</b> : 384-389
241.	NORGARD G, VIK-MO H. Right ventricular function as assessed by echocardiography and angiography in patients with different volume load. <i>Pediatr Cardiol</i> 1995; <b>16</b> : 209-215
242.	WILSON NJ, NEUTZE JM, RUTLAND MD, RAMAGE MC. Transthoracic echocardiography for right ventricular function late after Mustard operation. <i>Am Heart J</i> 1996; <b>131</b> : 360-367
243.	LORENZ CH, WALKER ES, GRAHAM TP, POWERS TA. Right ventricular performance and mass by use of cine MRI late after atrial repair of transposition of the great arteries. <i>Circulation</i> 1995; <b>92 (Suppl II)</b> : II-223-239
244.	REICH O, VORISKOVA M, RUTH C. Long term ventricular performance after intra-atrial correction of transposition: left ventricular filling is the major limitation. <i>Heart</i> 1997; <b>78</b> : 376-381
245.	REBERGEN SA, HELBING WA, VAN DER WALL EE, MALIEPAARD C, CHIN JG, DE ROOS A. MR velocity mapping of tricuspid flow in healthy children and in patients who have undergone Mustard or Senning repair. <i>Radiology</i> . 1995 Feb; <b>194(2)</b> : 505-12.
246.	EBSTEIN W. Über einen sehr seltenen Fall von Insuffizienz der Valvula tricuspidalis, bedingt durch eine angeborene hochgradige Missbildung derselben. <i>Arch Anat Physiol</i> 1866; <b>33</b> : 238-254.
247.	TOURNIAIRE A, DEYRIUUX F, TARTULIER M. Maladie d' Ebstein: essai de diagnostic clinique. <i>Arch Mal Coeur Vaiss</i> 1949; <b>42</b> : 1211-1216

## V. Literaturverzeichnis

---

248.	ENGLE MA, PAYNE TPB, BRUINS C, TAUSSIG HB. Ebstein's anomaly of the tricuspid valve: report of three cases and analysis of clinical syndrome. <i>Circulation</i> 1950; <b>1</b> : 1246-1260
249.	ANDERSON KR, LIE JT. The right ventricular myocardium in Ebstein's anomaly: a morphometric histopathologic study. <i>Mayo Clin Proc</i> 1979; <b>54</b> : 174-180
250.	GENTON E, BLOUNT SG(JR). The spectrum of Ebstein's anomaly. <i>Am Heart J</i> 1967; <b>73</b> : 395-425
251.	OBERHOFFER R, COOK AC, LANG D ET AL. Correlation between echocardiographic and morphological investigations of lesions of the tricuspid valve diagnosed during fetal life. <i>Br Heart J</i> 1992; <b>68</b> : 580-585
252.	BARNARD CN, SCHRIRE V. Surgical correction of Ebstein's malformation with prosthetic tricuspid valve. <i>Surgery</i> 1963; <b>54</b> : 302-308
253.	TIMMIS HH, HARDY JD, WATSON DG. The surgical management of Ebstein's anomaly: the combined use of tricuspid valve replacement, atrioventricular plication, and atrioplasty. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 1967; <b>53</b> : 385-391
254.	BARBERO-MARCIAL M, VERGINELLI G, AWAD M ET AL. Surgical treatment of Ebstein's anomaly. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 1979; <b>78</b> : 416-422
255.	QUAEGEBEUR JM, SREERAM N, FRASER AG, ET AL. Surgery for Ebstein's anomaly: the clinical and echocardiographic evaluation of a new technique. <i>J Am Coll Cardiol</i> 1991; <b>17</b> : 722-728
256.	HETZER R, NAGDYMAN N, EWERT P, WENIG YG, ALEXI-MESHKISVILI V, BERGER F, PASIC M, LANGE PE. A Modified Repair Technique for Tricuspid incompetence in Ebstein's Anomaly. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 1998; <b>115</b> : 857-868
257.	SHIINA A, SEWARD JB, EDWARDS WD, HAGLER DJ, TAJIK AJ. Two-dimensional echocardiographic spectrum of Ebstein's anomaly: detailed anatomic assessment. <i>J Am Coll Cardiol</i> 1984; <b>3</b> : 356-370
258.	KNUSSMANN R, TOELLER M, HOLLER HD. Zur Beurteilung des Körpergewichts. <i>Med. Welt</i> 1972; <b>23</b> : 529
259.	GONZALEZ-VILCHEZ F, ZARAUZA J, VAZQUEZ DE PRADA JA, DURÁN RM, RUANO J, DELGADO C, FIGUEROA A. Assessment of tricuspid regurgitation by Doppler color flow imaging: angiographic correlation. <i>Int J Cardiol</i> 1994; <b>44</b> : 275-283

## V. Literaturverzeichnis

260.	RIVERA JM, VANDERVOORT P, MELE D, WEYMAN A, THOMAS JD. Value of proximal regurgitant jet size in tricuspid regurgitation. <i>Am Heart J</i> 1996; <b>131</b> : 742-747
261.	EUSTACE S, KRUSKAL JB, HARTNELL GG. Ebstein's anomaly presenting in adulthood: the role of cine magnetic resonance imaging in diagnosis. <i>Clin Radiol.</i> 1994 Oct; <b>49(10)</b> : 690-2.
262.	CHOI YH, PARK JH, CHOE YH, YOO SJ. MR imaging of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. <i>AJR Am J Roentgenol.</i> 1994 Sep; <b>163(3)</b> : 539-43.
263.	DI CESARE E, SANTARELLI B, DE CURTIS G, MASCIOCCHI C. Description of a case of Ebstein's anomaly diagnosed in adulthood, studied with magnetic resonance. <i>Radiol Med (Torino).</i> 1998 Jul-Aug; <b>96(1-2)</b> : 111-3.
264.	BREMERICH J, WYTTENBACH R, BUSER P, STEINBRICH W, HIGGINS CB. Magnetresonanztomographie komplexer kongenitaler Herzerkrankungen beim Erwachsenen. <i>Fortschr Röntgenstr</i> 170 (1999) 397-403
265.	ROMINGER MB, BACHMANN GF, GEUER M, PUZIK M, PABST W, RAU WS. Bestimmung des links- und rechtsventrikulären Auswurfs- und Füllungsverhalten des Herzens mittels schneller Cine MRT in Atemanhaltechnik an Probanden. <i>Fortschr Röntgenstr</i> 170 (1999) 436-441
266.	FONTAN F. Surgical repair of tricuspid atresia: <i>Thorax</i> 1971; <b>26</b> : 240-248
267.	DE LEVAL MR, KILNER P, GEWILLIG M, BULL C: Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operation. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 1988; <b>96</b> : 682-695
268.	PAUL T, ZIEMER G, LUHMER L, BERTRAM H, HECKER H, KALLFELZ HC. Early and late atrial dysrhythmias after modified Fontan operation: implications of preoperative hemodynamics and type of operation (atriopulmonary vs. total cavopulmonary connection). <i>Z Kardiol</i> 1993; <b>82</b> : 268-375
269.	SENZAKI H, ISODA T, ISHIZAWA A, HISHI T. Reconsideration of criteria for the Fontan operation. Influence of pulmonary artery size on postoperative hemodynamics of the Fontan operation. <i>Circulation</i> 1994; <b>89, 3</b> : 1196-1202

## V. Literaturverzeichnis

270.	DE LEVAL MR, DUBINI G, MIGLIAVACCA F, JALALI H, CAMPORINI G, REDINGTON A, PIETRABISSA R. Surgery for Congenital Heart Disease: Use of computational fluid dynamics in the design of surgical procedures: Application to the study of competitive flows in cavopulmonary connections. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; <b>111</b> : 502-513
271.	MILLER S, HAHN U, BAIL DM, HELBER U, NÄGELE T, SCHEULE AM, SCHICK F, DUDA SH, CLAUSSEN CD: Kardio-MR zur Bestimmung linksventrikulärer Funktionsparameter. Fortschr Röntgenstr 1999; <b>170</b> : 47-53
272.	DUBINI G, DE LEVAL MR, PIETRABISSA R, MONTEVECCHI FM, FUMERO R. A numerical fluid mechanical study of repaired congenital heart defects: application to the total cavopulmonary connections. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; <b>111</b> : 502-513
273.	LOW HAT, CHEW YT, LEE CN: Flow studies on atriopulmonary and cavopulmonary connections of Fontan operations for congenital heart defects. J Biomed Eng 1993; <b>15</b> : 303-307
274.	SHARMA S, GOUDY S, WALKER P, PANCHAL S, ENSLEY A, KANTER K, TAM V, FYFE D, YOGANATHAN A: In vitro flow experiments for determination of optimal geometry of total cavopulmonary connection for surgical repair of children with functional single ventricle. J Am Coll Cardiol 1996; <b>27</b> : 1264-1269.
275.	VAN HAEDONCK JM, MERTENS L, SIZAI R, MONTAS G, PURNODE B, DAENEN W, CROCHET M, GEWILLIG M: Comparison by computerized numeric modeling of energy losses in different Fontan connections. Circulation 1995; <b>92,9 Suppl</b> : II 322-326
276.	KALDEN P, KREITNER KF, VOIGTLANDER T, ROBERTS H, ROBERTS T, KRUMMENAUER F, BECKER D, WITTLINGER T, MEYER J, THELEN M. Flussquantifizierung von intrakardialen Shuntvolumina unter Verwendung der MR-Phasenkontrast-Technik in Atemanhaltephase. Fortschr Röntgenstr. 1998; <b>169, 4</b> : 378-82
277.	HOULIND K, STENBOG EV, SÖRENSEN KE, EMMERTSEN K, HANSEN OK, RYBRO L, HJORTDAL VE. Pulmonary and caval flow dynamics after total cavopulmonary connection. Heart 1999; <b>81</b> : 67-72
278.	KOBAYASHI J, MATSUDA H, NAKANO S, SHIMAZAKI Y, IKAWA S, MITSUNO M, TAKAHASHI Y, KAWASHIMA Y, ARISAWA J, MATSUSHITA T: Hemodynamic effects of bidirectional cavopulmonary shunt with pulsatile pulmonary flow. Circulation 1991; <b>84 (suppl III)</b> : III 219-225

## V. Literaturverzeichnis

---

279.	MORGAN VL, GRAHAM TP, ROSELLI JR, LORENZ CH. Alterations in pulmonary artery flow patterns and shear stress determined with three-dimensional phase-contrast magnetic resonance imaging in Fontan patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; <b>116</b> : 294-323
280.	SLAVIK Z, WEBBER SA, LAMB RK, HORVATH P, LEBLANC JG, KEETON BR, MONRO JL, TAX P, TUMA S, REICH O: Influence of bidirectional superior cavopulmonary anastomosis on pulmonary arterial growth. Am J Cardiol 1995; <b>76</b> : 1085-1087
281.	CLARKE CP, KAHN DR, DUFEK JH, SLOAN H. The effect of non-pulsatile flow on canine lungs. Ann Thorac Surg 1968; <b>6</b> : 450-457
282.	MAVROUDIS C: To pulse or not to pulse. Ann Thorac Surg 1978; <b>25</b> : 259-271

### VI. Zusammenfassung:

Die Diagnostik von angeborenen Herzfehlern, und vor allem die häufig lebenslange postoperative Verlaufskontrolle dieser Patienten, verlangt nach einem möglichst schonenden und dennoch zuverlässigen bildgebenden Verfahren. In der Regel wird hierzu die Echokardiographie eingesetzt, die jedoch insbesondere bei älteren Patienten aufgrund eines unzureichenden Schallfensters Schwierigkeiten bereitet. Für diese Patienten bietet sich die Magnetresonanztomographie (MRT) als alternatives bildgebendes Verfahren an. Ziel dieser Untersuchung war es, nach der Evaluation zweier funktioneller MRT-Methoden, der Flussmessung im Phantomversuch und der Ventrikelfunktionsanalyse im Vergleich zur 3D-Echokardiographie, verschiedene MR-Methoden an 6 verschiedenen Patientenkollektiven mit verschiedenen angeborenen Herzfehlern unkorrigiert und operativ korrigiert anzuwenden.

1. Bei Patienten mit Aortenisthmusstenose zeigte sich, dass neben der guten Korrelation der Abschätzung des Druckgradienten über einer Stenose oder Re-Stenose mit Hilfe der MR-Flussmessung, auch die drei-dimensionale Rekonstruktion aus der MR-Angiographie (MRA) zusätzliche Informationen liefert.
2. In der postoperativen Verlaufskontrolle von Patienten mit Fallott'scher Tetralogie ergab die Analyse der mit der MRT ermittelten Funktionsparameter Regurgitationsfraktion über der Pulmonalklappe und rechtsventrikulärer Volumina eine Korrelation zwischen der QRS-Dauer und dem rechtsventrikulären enddiastolischen Volumen (RV-EDV), was auf eine mechanoelektrische Interaktion bei der Genese ventrikulärer Arrhythmien hinweist.
3. Die MRT war in der Lage bei Patienten mit kongenital korrigierter Transposition der grossen Gefäße alleine aufgrund der Analyse der Morphologie die Diagnose dieser Fehlbildung zu stellen und in der Mehrzahl der Fälle Begleitfehlbildungen aufzudecken.

## V. Zusammenfassung

---

4. Mit Hilfe der MR-Flussmessung konnten bei Patienten nach arterieller und atrialer switch Operation zur Korrektur einer kompletten Transposition der grossen Gefässe sowohl Stenosen im Vergleich zur invasiven Herzkatheteruntersuchung sicher quantifiziert werden als auch unphysiologische Flussverhältnisse, die möglicherweise das Auftreten von Stenosen in den Pulmonalarterien oder dem venösen „baffle“ begünstigen, erkannt werden.
5. Bei der seltenen Ebsteinanomalie erwies sich die MRT als zuverlässige Methode insbesondere die pathologische Anatomie der Trikuspidalklappe zu detektieren, als auch die Ventrikelfunktion zu quantifizieren.
6. Nach Fontanoperation erwies sich die MRT mit der Ventrikelfunktionsanalyse und Flussmessung ebenfalls als geeignete Methode, um pathologische Flussverhältnisse im Operationsgebiet zu detektieren und ihren möglichen Einfluss auf die ventrikuläre Funktion zu analysieren.

In der Primärdiagnostik und insbesondere in der postoperativen Verlaufskontrolle von angeborenen Herzfehlern stellt die MRT somit unter Einsatz der MR-Flussmessung und Ventrikelfunktionsanalyse eine zuverlässige nicht-invasive Methode dar, die auch im Vergleich zur Herzkatheteruntersuchung einige Vorteile aufweist.

---

## VII. Danksagung:

Mein besonderer Dank gilt meinem akademischen Lehrer Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. R. Felix, Direktor der Klinik für Strahlenheilkunde, für seine ausserordentliche Unterstützung bei den klinischen und experimentellen Studien, die dieser Arbeit zugrunde liegen. Aufgrund seiner ausserordentlichen Erfahrung auf dem Gebiet der kardiovaskulären Bildgebung brachte er mir jederzeit sein fachliches und menschliches Interesse entgegen, wofür ich grosse Dankbarkeit empfinde.

Des weiteren gilt mein besonderer Dank Herrn Professor Dr. med. P. Lange, Leiter der Abteilung für angeborene Herzfehler/ Kinderkardiologie des Deutschen Herzzentrum Berlin und der Klinik für Kinderkardiologie der Charité, und seinen Mitarbeitern, hier insbesondere Herrn Professor Dr. med. M. Vogel (jetzt: Middlesex Hospital London) , Herrn Dr. med. H. Abdul-Khaliq, Herrn Dr. med. Thomas Boeckel, Herr Dr. med. M. Abd-el-Rahman, Herr. Dr. med. P. Voijtovic (jetzt: Kinderkardiologie, Universität Motol, Prag, Tschechien) und Dr. med. P. Ewert, für die gute Zusammenarbeit, ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können.

Zu grossem Dank bin ich auch Herrn Prof. Dr. med. R. Hetzer, Leiter der Abteilung für Herz-, Thorax- und Gefässchirurgie des Deutschen Herzzentrum Berlin, und seinen Mitarbeitern verpflichtet. Hier waren mir insbesondere Professor Dr. med. V. Alexi-Meshkisvili, Herr. Dr. med. H. Hausmann und Herr Dr. med. H. Siniawski bei der Erläuterung kardiochirurgischer Details bei der Korrektur angeborener Herzfehler behilflich.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. E. Fleck, Leiter der Abteilung Kardiologie des Deutschen Herzzentrum Berlin, wo ich während meiner Zeit als AiP in seiner Abteilung, die klinische Grundlagen für die hier vorliegende Arbeit legte.

Mein herzlicher Dank gilt allen Kollegen und Mitarbeitern der Klinik für Strahlenheilkunde, insbesondere den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Kardio -MRT am Virchow-Klinikum, für die langjährige gute, kollegiale und menschlich

---

angenehme Zusammenarbeit, hier insbesondere Frau S. Foelz, Frau Herdin, Frau Winterfeld und Frau Ding-Reinelt.

Mein Dank gilt auch den von mir betreuten Doktoranden, die mit Ihrer intensiven Arbeit massgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, insbesondere Herr Dr. med. Titus Kühne (jetzt: Klinik für Kinderkardiologie, Hamburg-Eppendorf), Frau Dr. med. Jutta Schröter und Frau Simone Rechter, Herr Boris Schmitt und Herr Matthias Grothoff.