

Aus der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie

(Direktor: Prof. Dr. med. H.-H. Kramer)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**POSTOPERATIVES REMODELING NACH RE-OPERATION DES
RECHTSVENTRIKULÄREN AUSFLUSSTRAKTES BEI PATIENTEN
MIT FALLOT'SCHER TETRALOGIE -
PROSPEKTIVE UNTERSUCHUNG DER TEILVOLUMINA DES
RECHTEN VENTRIKELS MITTELS MRT**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Vorgelegt von

FELICITAS FRETTLÖH

aus Hannover

Kiel 2014

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

2. Berichterstatter: PD Dr. med. Tim Attmann

Tag der mündlichen Prüfung: 15.06.2015

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 13.04.2015

gez. Prof. Dr. med. Johann Roider (Vorsitzender des Promotionsausschusses)

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
---------------------------	----------

Abbildungsverzeichnis	III
------------------------------	------------

Abkürzungsverzeichnis	IV
------------------------------	-----------

1 Einleitung	1
1.1 Fallot'sche Tetralogie	1
1.1.1 Anatomie des rechten Ventrikels.....	1
1.1.2 Pathogenese der Fallot'schen Tetralogie.....	4
1.1.3 Klinisches Bild und operative Therapie.....	7
1.2 Kardiale Magnetresonanztomografie	9
1.2.1 Rechtsventrikuläre Volumetrie und automatische Konturerkennung	10
1.3 Wissenschaftliche Fragestellung	11
2 Material und Methoden	13
2.1 Patientenkollektiv	13
2.2 Arbeitsgeräte.....	14
2.2.1 Software	14
2.3 Kardiale Funktionsparameter	15
2.4 Auswertungsprogramm	16
2.4.1 Die Intensitätsschwellen	17
2.4.2 Trennung der Ventrikel	20
2.4.3 Abgrenzung des RVOT-Volumens.....	20
2.4.4 Manuelle Korrektur.....	22
2.4.5 Benutzung des Programms	24
2.5 Statistische Methoden.....	26
3 Ergebnisse	28
3.1 Studienkollektiv.....	28
3.2 Entwicklung der Prä-Post-Patienten.....	28
3.2.1 Deskription.....	28
3.2.2 Statistische Auswertung.....	32
3.2.3 Gruppeneinteilung nach Druck- und Volumenbelastung.....	34
3.2.4 Vergleich Gruppe A und Gruppe B \cup C \cup D.....	36
3.2.5 Gruppeneinteilung nach Art der Klappenoperation	40
3.2.6 Vergleich Pulmonalklappenoperation und -rekonstruktion.....	41
3.2.7 Korrelationen	43
3.3 Entwicklung der Follow-up-Patienten.....	45
3.3.1 Deskription.....	45
3.3.2 Statistische Auswertung	48
3.3.3 Gruppeneinteilung nach Druck- und Volumenbelastung.....	48
3.4 Gesamtkollektiv	49
3.4.1 Korrelationen innerhalb des Gesamtkollektivs.....	49

4	Diskussion	50
4.1	Auswirkung der Pulmonalklappenoperation	50
4.1.1	Diastolische Funktion des rechten Ventrikels	50
4.1.2	Volumenparameter und systolische Funktion des rechten Ventrikels	53
4.1.3	Bedeutung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes	55
4.1.4	Leistungsfähigkeit der Patienten	57
4.1.5	Auswirkungen verschiedener Operationstechniken auf die postoperative ventrikuläre Funktion	59
4.2	Veränderungen der ventrikulären Funktion bei Patienten ohne Pulmonalklappenoperation	61
4.3	Programm zur Konturerkennung	62
4.4	Limitationen	63
5	Zusammenfassung	65
6	Literaturverzeichnis	67
7	Anhang	73
8	Votum der Ethikkommission	101
9	Danksagung	102
10	Lebenslauf	103

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Die drei Kompartimente des rechten Ventrikels.	2
Abbildung 1.2: Physiologischer Aufbau des rechten Ventrikels.	2
Abbildung 1.3: Anatomisches Präparat der rechten Herzkammer.	4
Abbildung 1.4: Pathogenese der Fallot'schen Tetralogie.	5
Abbildung 2.1: Intensitätsprofil vom linken (LV) und rechten Ventrikel (RV).	19
Abbildung 2.2: MRT-Kurzachsenschnitt mit Darstellung des trabekularisierten rechten Ventrikels.	19
Abbildung 2.3: Orientierungspunkte in MRT-Aufnahmen zur Abgrenzung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes.	21
Abbildung 2.4: Schematische Darstellung der Trennebene im rechten Ventrikel.	22
Abbildung 2.5: Illustration der notwendigen manuellen Korrekturen nach der automatischen Konturerkennung.	23
Abbildung 2.6: MRT-Aufnahme mit Hervorhebung des separierten Ausflusstraktes.	25
Abbildung 2.7: Volumen-Zeit-Kurven.	26
Abbildung 3.1: Prozentanteil des fibrosierten Herzmuskelgewebes im prä- und postoperativen MRT.	32
Abbildung 3.2: Prozentanteil des fibrosierten Herzmuskelgewebes im ersten und zweiten MRT der Follow-up-Gruppe.	47

Abkürzungsverzeichnis

cEF	korrigierte Ejektionsfraktion
DORV	Double Outlet Right Ventricle
DVR80	Diastolic Volume Recovery 80%
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	endsystolisches Volumen
LV	linker Ventrikel
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert
nPFR	normierte Peak Filling Rate
NYHA	New York Heart Association
PFR	Peak Filling Rate
RGF	Regurgitationsfraktion
ROI	Region of Interest
RV	rechter Ventrikel
RVOT	rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
SD	Standardabweichung
SV	Schlagvolumen
TAP	transanulärer Patch
TOF	Tetralogy of Fallot
TPFR	Time to Peak Filling Rate
V_{\max}	maximale Flussgeschwindigkeit über der Klappe
$\dot{V}O_{2\max}$	Mittelwert der maximalen Sauerstoffaufnahme

1 Einleitung

1.1 Fallot'sche Tetralogie

Im Jahr 1888 beschrieb der französische Pathologe Étienne-Louis Arthur Fallot eine angeborene Herzerkrankung, welche er selbst als *maladie bleue* bezeichnete, da die erkrankten Kinder unter schweren hypoxischen Zyanoseanfällen zu leiden hatten [1]. In seiner Arbeit beschrieb er erstmalig die vier anatomischen Komponenten der Erkrankung: einen großen Kammerscheidewanddefekt, eine über dem Defekt reitende Aorta, eine Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und die Hypertrophie der rechten Herzkammer. Durch die kanadische Kinderkardiologin Maude Abbot wurde der Begriff *Tetralogy of Fallot* Anfang des 20. Jahrhunderts in die englischsprachige Literatur eingeführt [1]. Aktuellen Untersuchungen zufolge macht die Fallot'sche Tetralogie etwa 10% aller angeborenen Herzfehler aus [2]. Für das Verständnis des Krankheitsbildes sind genaue Kenntnisse der anatomischen Besonderheiten des rechten Ventrikels notwendig.

1.1.1 Anatomie des rechten Ventrikels

Der rechte Ventrikel kann anhand von anatomischen Strukturen in drei Kompartimente eingeteilt werden. Es werden der Einflusstrakt (Inlet), der Ausflusstrakt (Outlet) und der Apex unterschieden (Abbildung 1.1) [3].

In den Einflusstrakt strömt das Blut aus dem rechten Vorhof. Nach Anderson et al. reicht das Inlet vom atrioventrikulären Übergang auf Höhe der Trikuspidalklappe bis zu den Ansätzen der Chordae tendineae, den Sehnenfäden der Trikuspidalklappensegel an den Papillarmuskeln [3].

Die Grenze vom Ein- zum Ausflusstrakt im Bereich der Ventrikelbasis wird durch die Crista supraventricularis gebildet. Die Crista supraventricularis ist ein Muskelbündel, welches nur im rechten Ventrikel vorkommt und im Wesentlichen aus der Muskelmasse besteht, welche die innere Herzkontur bildet. Diese sogenannte ventrikulo-infundibuläre Falte trennt den subpulmonalen und den subaortalen Auslass des normalen Herzens (Abbildung 1.2).



Abbildung 1.1: Die drei Kompartimente des rechten Ventrikels.

Aufteilung des rechten Ventrikels in seine drei Kompartimente Einflusstrakt, Apex und Ausflusstrakt (Foto freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Prof. R. Anderson, London).

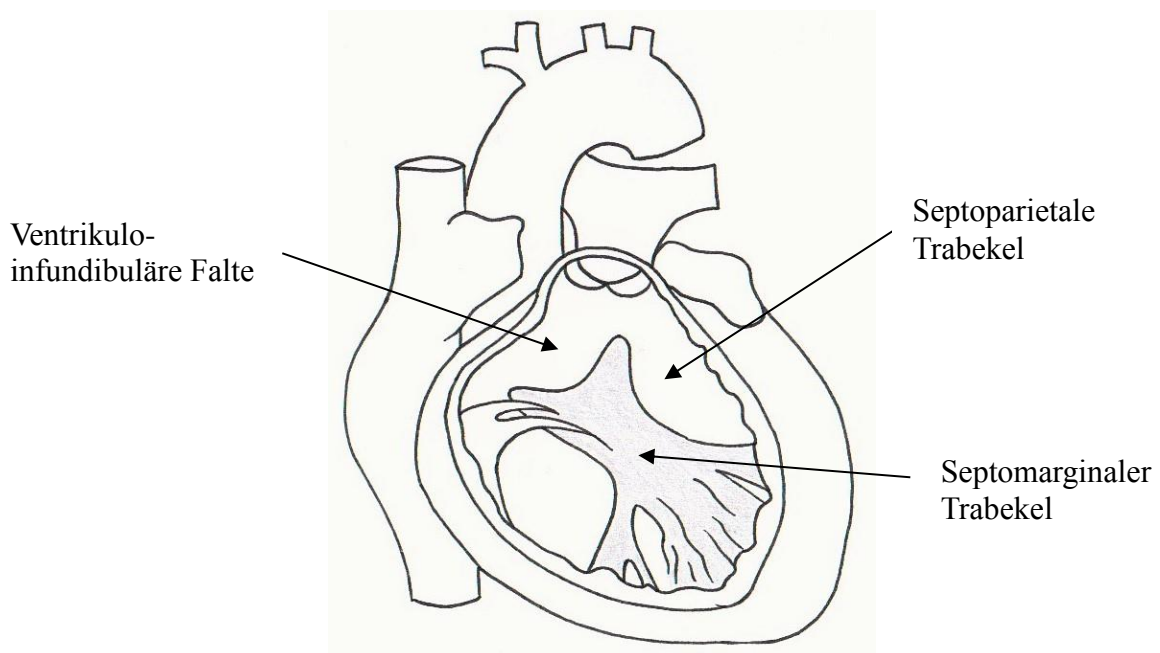


Abbildung 1.2: Physiologischer Aufbau des rechten Ventrikels.

Anatomie des rechten Ventrikels mit Darstellung der Crista supraventricularis (ventrikulo-infundibuläre Falte) und des septomarginalen Trabekels (modifiziert nach [4]).

Ein kleiner Teil der Crista supraventricularis bildet das muskulöse Outlet-Septum des rechten Ventrikels, dessen Fehlstellung bei der Fallot'schen Tetralogie das zentrale Element des Pathomechanismus darstellt. Dieser Anteil der Crista supraventricularis inseriert zwischen den Schenkeln eines prominenten muskulösen Balkens, der als septomarginaler Trabekel bezeichnet wird und das Septum auf der rechtsventrikulären Seite unterstützt. Der septomarginale Trabekel entsteht aus zwei Teilen: der posterokaudale Schenkel steht in Verbindung mit dem Papillarmuskel des septalen Trikuspidalklappensegels und trennt zusammen mit der Crista supraventricularis die Trikuspidalklappe von der Pulmonalklappe. Der anterozephale Schenkel windet sich um den rechtsventrikulären Ausflusstrakt. Der septomarginale Trabekel breitet sich als septoparietale Trabekulation nach anterior über die rechte Kammerwand aus. An seinem posterioren Rand entspringt das Moderatorband, ein kräftiges Muskelbündel, welches im weiteren Verlauf zur freien lateralen Wand des rechten Ventrikels zieht.

Das apikale Segment des rechten Ventrikels wird durch grobe, raue Trabekel charakterisiert und beginnt distal der Ansätze der Trikuspidalklappen-Sehnenfäden. Die andere begrenzende Struktur des apikalen Segmentes ist der oben beschriebene septomarginale Trabekel, welcher den Beginn der glatten Ventrikelwand des Ausflusstraktes definiert (Abbildung 1.3).

Die Grenzen der drei RV-Kompartimente basieren auf den beschriebenen zentralen anatomischen Strukturen: Crista supraventricularis, septomarginaler Trabekel, Moderatorband, dem Übergang von der glatten Ventrikelwand zu den rauen Trabekeln und dem Ansatz der Sehnenfäden der Trikuspidalklappe [5-7].

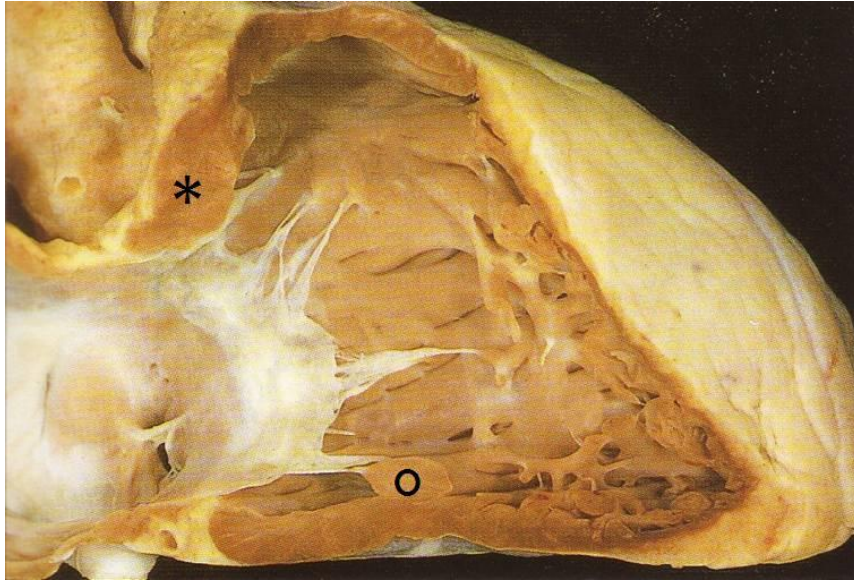


Abbildung 1.3: Anatomisches Präparat der rechten Herzkammer.

Blick in den rechten Ventrikel von lateral. Der Einflusstrakt reicht bis zu den Ansätzen der Chordae tendineae an den Papillarmuskeln. Das apikale Kompartiment ist durch raue Trabekel charakterisiert. Das Trabeculum septomarginale definiert den Übergang zur glatten Ventrikelwand oder zum ventrikulären Outlet. (*) Crista supraventricularis, welche die Trikuspidal- von der Pulmonalklappe trennt und damit eine wichtige Struktur zur Abgrenzung des Ventrikelinlet zum Outlet darstellt. (°) Moderatorband (Foto freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Prof. R. Anderson, London).

1.1.2 Pathogenese der Fallot'schen Tetralogie

Der Fallot'schen Tetralogie liegt eine Fehlentwicklung des Gefäßsystems in der Embryonalzeit zu Grunde. Mitte der dritten embryonalen Entwicklungswoche bildet sich zunächst ein Herzschauch, der in drei verschiedene Abschnitte eingeteilt werden kann. Die Vorhofanlage bildet die primitive Einstrombahn des Herzens und ist kaudal mit dem offenen Sinus venosus verbunden, in den die großen Venen einmünden. Von dort fließt das Blut weiter nach kranial in die Anlage des linken Ventrikels. Darauf folgt der sogenannte Bulbus cordis, welcher den primitiven Ausflusstrakt bildet. Aus den distalen Anteilen des Bulbus cordis entsteht im Verlauf der Truncus arteriosus, der sich zu den Wurzeln der Aorta und der A. pulmonalis weiterentwickelt. Der mittlere Abschnitt, der Conus cordis, wird zu den Ausflusstrakten der Ventrikel und der proximale Anteil entwickelt sich zum trabekulären Teil des rechten Ventrikels. Ab der fünften Entwicklungswoche bilden sich im Truncus zwei gegenüberliegende Endokardkissen aus, die aufeinander zuwachsen und sich nach oben und unten verlängern, wobei sie

sich spiralg umeinander drehen. Nach der Verschmelzung der beiden Kissen bilden sie das Septum aorticopulmonale, welches die Aorta und die Arteria pulmonalis voneinander trennt. Ungefähr gleichzeitig entstehen auch im Conus cordis Endokardkissen, die ebenfalls aufeinander zu wachsen und nach ihrer Verschmelzung den Conus in zwei Hälften teilen. Diese beiden Hälften bilden später den rechts- und linksventrikulären Ausflusstrakt. Die Truncus- und Conuswülste verschmelzen schließlich miteinander, so dass ein durchgehendes Septum entsteht [8].

Bei der Fallot'schen Tetralogie verlagert sich das Septum aorticopulmonale in seiner Entwicklung nach vorne. Dadurch wird der anterolateral gelegene rechtsventrikuläre Ausflusstrakt eingeengt. Die maximale Stenose im Ausflusstrakt findet sich im sogenannten *os infundibulum*, der Mündung des Ausflusstraktes (Abbildung 1.4).

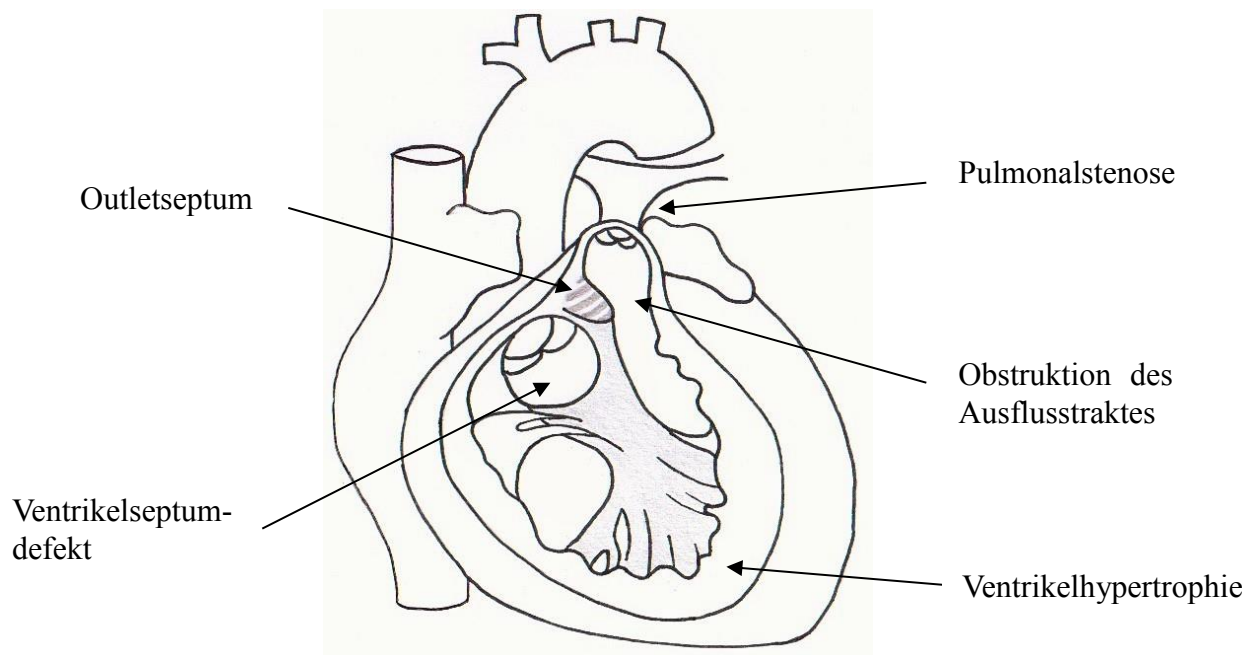


Abbildung 1.4: Pathogenese der Fallot'schen Tetralogie.

Die Verlagerung des Outletseptums ist die Grundlage aller weiteren anatomischen Veränderungen und Läsionen (modifiziert nach [4]).

Eine weitere wichtige Rolle bei der Pathogenese der Fallot'schen Tetralogie spielen die septoparietalen Trabekel, multiple muskulöse Balken, welche die parietale Wand des rechten Ventrikels auskleiden und verstärken. Bei einer Fallot'schen Tetralogie sind sie abnormal

lokalisiert und oft hypertrophiert. Die Kombination aus der Hypertrophie der septoparietalen Trabekel und dem verlagerten Outletseptum führt dann zu der verengten Mündung in das subpulmonale Infundibulum. Welcher der beiden Defekte den anderen bedingt ist unklar und Gegenstand aktueller Diskussionen [6].

Zusätzlich zu der Enge im Infundibulum gibt es in vielen Fällen eine Stenose der Pulmonalklappe, welche oft nur biskupid angelegt ist oder aus fibrösen Rudimenten besteht. Die Maximalvariante dieser Läsion ist eine Pulmonalklappenatresie.

Der ventrikuläre Septumdefekt befindet sich direkt unterhalb der Mündung in die überreitende Aorta und kann ebenfalls als Defekt des Ausflusstraktes verstanden werden. Das sogenannte Foramen interventriculare entsteht physiologischerweise während der Entwicklung des Ventrikelseptums und wird eigentlich zu einem späteren Zeitpunkt vom Konusseptum oder von einem Teil der Crista supraventricularis verschlossen. Da sich das Outlet-Septum jedoch nicht normal entwickelt, kann auch das Foramen interventriculare nicht verschlossen werden. Somit liegt der Defekt direkt über dem muskulösen Kammerseptum. Die Größe des Defektes kann variieren. In den meisten Fällen ist diese Verbindung zwischen dem rechten und linken Ventrikel jedoch nicht restriktiv, das heißt der Defekt ist so groß, dass sich die Drücke in den beiden Kammern angleichen. Dadurch herrscht im rechten Ventrikel ein erhöhter Druck.

Die Entstehung der *überreitenden Aorta* ist ebenfalls auf eine Fehlentwicklung des Ausflusstraktes zurückzuführen. Aufgrund des nach vorne verlagerten aortopulmonalen Septums kommt ein Teil der Aortenklappenmündung im rechten Ventrikel zu liegen. Der Anteil der Aortenklappe, welcher sich über dem rechten Ventrikel befindet, variiert zwischen 5% und 100%. Entspringen mehr als 50 % des Umfangs beider Taschenklappen aus einem Ventrikel, so wird das Krankheitsbild als *double outlet ventriculo-arterial connection* bezeichnet [9].

Die vierte Läsion bei der Fallot'schen Tetralogie ist die Hypertrophie des rechtsventrikulären Myokards, eine Reaktion auf die Druckveränderungen im rechten Ventrikel. Darüber hinaus gibt es noch weitere assoziierte Fehlbildungen, die bei Fallot-Patienten gefunden werden können. Etwa 2% der Patienten haben einen atrioventrikulären Defekt, bei 5% ist die Pulmonalklappe nicht angelegt und ein Viertel der Patienten hat einen rechten Aortenbogen. Ferner kommen Anomalien der Koronararterien oder weitere Ventrikelseptumdefekte vor [2, 5-8].

1.1.3 Klinisches Bild und operative Therapie

Die Klinik und Therapie der Fallot'schen Tetralogie werden vom Schweregrad der Obstruktion im rechtsventrikulären Ausflusstrakt bestimmt. Die Beschwerden der Patienten sind abhängig vom Ausmaß, in welchem der Blutfluss zu den Lungen eingeschränkt ist. Die meisten Patienten werden bereits kurz nach der Geburt durch eine Zyanose klinisch auffällig, welche typischerweise nicht durch die Gabe von Sauerstoff korrigierbar ist. Bei anderen Patienten hingegen wird die Erkrankung erst nach einigen Monaten diagnostiziert, da die Obstruktion des Ausflusstraktes in diesen Fällen nur milde ausgeprägt ist und sich erst im Laufe der Zeit klinisch bemerkbar macht [2]. Diese Patienten werden auch als *pink Fallot* bezeichnet, da sie in den ersten Lebensmonaten noch eine gute Sauerstoffsättigung und dementsprechend eine rosige Gesichtsfarbe haben [10]. Ein typisches Symptom der Fallot'schen Tetralogie sind die hypoxämischen Anfälle, welche vor allem bei Aufregung auftreten. Dabei schnürt die Muskulatur des rechten Ventrikels das anatomisch ohnehin enge Infundibulum bei Kontraktion zunehmend ein. Es kommt zu einer funktionellen Stenose des Ausflusstraktes. Folglich kann die rechte Herzkammer das Blut nicht mehr in Richtung Lunge auswerfen. Über den in der Regel nicht restriktiven Ventrikelseptumdefekt kommt es zu einem Rechts-Links-Shunt und das sauerstoffuntersättigte Blut gelangt in die Systemzirkulation. Es resultiert eine tiefe Zyanose. Der Patient präsentiert sich tachypnoeisch und zunächst agitiert, später lethargisch [11]. Diese Anfälle können bei schwerer Ausprägung lebensbedrohlich sein und bei rezidivierendem Auftreten die kognitive Entwicklung des Kindes negativ beeinflussen [2, 12].

Die korrigierende Operation der Fallot'schen Tetralogie findet meist in den ersten Lebensmonaten statt. Ziel ist es, den rechtsventrikulären Ausflusstrakt zu erweitern und den Ventrikelseptumdefekt zu verschließen. Der septale Defekt wird dabei in der Regel mit einem Patch, beispielsweise aus Goretex, verschlossen. Dieser Patch schließt gleichzeitig den Ausflusstrakt des linken Ventrikels an die Aortenwurzel an. Für die Erweiterung des Infudibulums wird der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt der Länge nach inzidiert, das Myokard ausgeschält und ein weiterer Patch eingenäht [12, 13].

Für die zukünftige Prognose des Patienten ist der Zustand der Pulmonalklappe entscheidend. Bleibt diese bei der Operation intakt, ist der rechte Ventrikel postoperativ keiner direkten Volumen- und Druckbelastung mehr ausgesetzt ist. Die Patienten sind damit jedoch nicht geheilt, es verbleiben morphologische und funktionelle Abnormitäten des rechten Ventrikels [2]. Ist die Pulmonalklappenöffnung jedoch so eng, dass eine adäquate Blutversorgung der Lunge

nicht gewährleistet werden kann, so muss der Klappenring operativ gespalten und ein sogenannter transanulärer Patch eingebracht werden.

Neben der funktionellen Beschaffenheit des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) gibt es noch weitere Läsionen mit Auswirkung auf die Prognose des Patienten. Dazu gehören ein postoperativ residueller Defekt auf Vorhof- oder Kammerebene, eine Insuffizienz der Trikuspidalklappe, Aneurysmen im Bereich des RVOT-Patches oder eine Pulmonalarterienstenose. Die hämodynamischen Auswirkungen dieser Läsionen tolerieren Kinder in der Regel gut, Schwierigkeiten entstehen meist erst ab der dritten postoperativen Dekade [14].

Muss bei der operativen Korrektur der Klappenring inzidiert werden, um einen Patch über die Klappenebene hinaus einzubringen, so resultiert regelhaft eine schwere Insuffizienz der Pulmonalklappe. Diese führt durch die erhöhte Volumenbelastung auf Dauer zu einer rechtsventrikulären Dilatation [15]. Die Patienten sind meist in der Lage, diesen Zustand über Jahre hinweg zu tolerieren. Erreicht die volumenbedingte Dilatation des rechten Ventrikels jedoch ein kritisches Ausmaß, können verminderte Belastbarkeit und lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen die Folge sein. Es besteht dann ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod [16, 17]. Die Veränderung der Druckverhältnisse im rechten Ventrikel kann bei starker Ausprägung auch die Anatomie und die Funktion des linken Ventrikels beeinflussen [18].

Es ist daher notwendig, noch vor Auftreten der Rhythmusstörungen die insuffiziente Pulmonalklappe zu ersetzen. Als Surrogat können mechanische oder bioprosthetische Klappen eingesetzt werden. Der Vorteil der bioprosthetischen Klappen besteht darin, dass keine Langzeit-Antikoagulation notwendig ist. Bei den bioprosthetischen Klappen werden Xenografts und Homografts unterschieden. Xenografts sind Klappen aus dem Gewebe einer anderen Spezies, vorzugsweise von Schweinen oder Rindern. Eine Besonderheit in dieser Gruppe bilden die perkutan implantierbaren Melody[®]-Klappen, die interventionell über einen Katheter eingesetzt werden [19]. Eine andere Besonderheit in der Gruppe der Xenografts ist die sogenannte Matrix[®]-Klappe, welche aus einem dezellularisierten Klappengerüst besteht. Körpereigene Zellen sollen dieses Kollagengerüst sekundär besiedeln und eine autologe Endothelfläche bilden [20]. Homografts hingegen sind Herzklappen aus menschlichem Spendergewebe.

Eine Alternative zum kompletten Ersatz der Pulmonalklappe besteht darin, die Klappe zu rekonstruieren, beispielsweise mit Hilfe eines autologen Perikardstreifens [21].

Die Implantation von Herzklappen in Pulmonalisposition kann viele Komplikationen nach sich ziehen. Es kann zu Klappenstenosen, zu Insuffizienzen oder Entzündungsreaktionen kommen, zudem besteht die Gefahr einer Endokarditis [22]. Ein weiteres Problem ist, dass die Klappe nicht mitwächst. Dadurch sind gerade bei Heranwachsenden wiederholte Eingriffe notwendig, um die Klappengröße der Größe des Herzens anzupassen. Ein jüngeres Alter bei einem Klappenersatz erhöht somit das Risiko einer erneuten Klappenoperation [23, 24].

Die Indikation zum Klappenersatz ist daher kritisch zu stellen. Es ist Gegenstand intensiven wissenschaftlichen Bemühens, spezifische Einflussgrößen festzulegen, mit deren Hilfe sich der optimale Operationszeitpunkt bestimmen lässt. Derzeit werden zur Entscheidung klinische Aspekte (Herzrhythmusstörungen), elektrophysiologische Parameter (QRS-Dauer im EKG) und Parameter der Bildgebung (rechtsventrikuläres Volumen in der MRT) hinzugezogen [22]. Da die Durchführung eines Klappenersatzes weitreichende Konsequenzen nach sich zieht, ist es notwendig, zusätzliche und präzise Parameter für die Indikationsstellung zu entwickeln.

1.2 Kardiale Magnetresonanztomografie

Die Magnetresonanztomografie ist ein bildgebendes Verfahren, mit dessen Hilfe sich Strukturen und Gewebe des menschlichen Körpers detailliert darstellen lassen. Sie bildet heute einen wichtigen Grundstein in der Einschätzung der Herzfunktion bei angeborenen Herzfehlern [25]. Die Methode ist exakt, reproduzierbar und setzt den Patienten keiner schädigenden Strahlung aus [26]. Die dreidimensionalen Strukturen des Körpers werden in millimeterdünnen, parallelen Schnittbildern dargestellt, was eine überlagerungsfreie Darstellung der menschlichen Anatomie ermöglicht. Die Ausrichtung der Schnittebene im Raum ist frei wählbar und orientiert sich meist an den Körperachsen. Ein weiterer Vorteil der Magnetresonanztomografie ist die Vielfalt an Aufnahmetechniken, den sogenannten Sequenzen.

Im Rahmen der morphologischen Bildgebung kann das Herz in jeder Phase des Herzzyklus und in jeder Ebene dargestellt werden. Dies ist durch eine EKG-Triggerung und durch die rechnerische Elimination von Störfaktoren, wie den Atembewegungen, möglich. Auch die Funktion des Myokards kann mit Hilfe von MRT-Sequenzen untersucht werden. Dabei können unter anderem Aussagen über die Herzvolumina, die Muskelmasse und über die Myokardmotilität getroffen werden. Die Darstellung der Myokardperfusion hingegen dient vor allen Dingen der Ischämiediagnostik. Auf diese Weise kann die Vitalität des Herzmuskels

beurteilt werden. Andere Sequenzen dienen der qualitativen und quantitativen Untersuchung des Blutflusses in den Gefäßen. Die Flussgeschwindigkeiten können sowohl für jede einzelne Phase als auch für den kompletten Herzzyklus bestimmt werden. Es ist auch möglich, den Druckgradient einer Stenose zu berechnen [27].

Um adäquate Aufnahmen ohne Bewegungsartefakte zu erhalten ist es bei kleinen Kindern teilweise notwendig, diese zu sedieren [28]. Auch bei stark klaustrophobischen Patienten ist eine Sedierung mitunter die einzige Möglichkeit, die Untersuchung durchzuführen. Da dies jedoch immer mit Nebenwirkungen verbunden sein kann, muss die Indikation für eine MRT umso strenger gestellt werden. Ein weiterer begrenzender Faktor ist die lange Dauer der MRT-Untersuchung, sodass gerade bei jüngeren Patienten versucht wird, die Untersuchung so kurz wie möglich zu halten, schnelle Sequenzen zu entwickeln und nur die wesentlichen Aufnahmen durchzuführen.

Die MRT-Bilder werden mittels elektromagnetischer Strahlung erstellt. Deswegen lassen sich Patienten mit Herz-Schrittmachern und implantierten Defibrillatoren nicht untersuchen, da diese durch das Magnetfeld in ihrer Funktion gestört werden könnten. Auch ferromagnetische Objekte aus Eisen oder Nickel wie Insulinpumpen oder vaskuläre Stents sorgen für starke Bild-Artefakte und können die Gesundheit des Patienten während der Untersuchung gefährden [26].

1.2.1 Rechtsventrikuläre Volumetrie und automatische Konturerkennung

Die Beurteilung der rechtsventrikulären Strukturen bei Fallot-Patienten mittels MRT stützt sich derzeit auf die Bestimmung des Gesamtvolumens als statische und alldynamische Größe. Die Veränderungen bei der korrigierenden Operation betreffen hauptsächlich den rechtsventrikulären Auslass. Deswegen wurde in Vorarbeiten die Überlegung angestellt, die drei Kompartimente des rechten Ventrikels (Inlet, Outlet und apikales Kompartiment) getrennt voneinander zu untersuchen. Mehrere Arbeitsgruppen haben sich bereits mit der separaten Volumenbestimmung der drei verschiedenen Kompartimente mittels kardialer MR-Untersuchung beschäftigt [29-31].

In Programmen zur automatischen Konturerkennung werden oft modellabhängige Algorithmen angewendet. Diese sind meist für den linken Ventrikel konzipiert worden und werden der Formenvielfalt des rechten Ventrikels insbesondere bei Patienten mit angeborenen

Herzfehlern nicht gerecht. Im Gegensatz zum linken Ventrikel hat der rechte Ventrikel keine annäherungsweise konische Form und zeigt stärkere Abweichungen zwischen den Individuen. Im apikalen Bereich befinden sich außerdem ausgeprägte Trabekularisierungen, welche das Blutvolumen durchsetzen und eine automatische Konturerkennung erschweren [32].

Der Standard zur Bestimmung des rechten Ventrikelvolumens ist derzeit die manuelle Kontureinzeichnung [33]. Bei diesem Verfahren müssen die Konturen des Ventrikels in jedem Bild von Hand eingezeichnet werden. Wenn eine ausgeprägte Trabekularisierung im Ventrikel vorhanden ist, müssen die Trabekel ebenfalls mit einer Konturlinie umfahren werden, damit ihr Volumen aus dem Blutvolumen des Ventrikels herausgerechnet werden kann. Geschieht dies nicht, können sich die berechneten Volumina signifikant von den tatsächlichen Volumina unterscheiden [34]. Die manuelle Kontureinzeichnung in allen Herzphasen nimmt mehrere Stunden in Anspruch und wird dementsprechend nur bei speziellen wissenschaftlichen Fragestellungen angewendet. In der klinischen Routine sowie in vielen Studien werden Konturen hingegen nur in ausgewählten Herzphasen eingezeichnet. Dem etablierten Standard entspricht es, die endokardialen Konturen des gesamten rechten Ventrikels in der Endsystole und in der Enddiastole einzuzeichnen, den Phasen des minimalen und maximalen Volumens [33].

Für eine genaue Analyse der rechtsventrikulären Funktionen und für eine differenzierte Betrachtung der Teilvolumina des rechten Ventrikels ist dieses Vorgehen jedoch nicht ausreichend.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Auswertung von kardialen MRT-Bildern mit einem neuen Analyseprogramm durchgeführt, welches in der Lage ist, das rechtsventrikuläre Volumen unabhängig vom Restvolumen des rechten Ventrikels zu bestimmen. Zusätzlich können Volumen-Zeit-Kurven erstellt werden, welche der weiteren Analyse der rechtsventrikulären Volumina dienen [35].

1.3 Wissenschaftliche Fragestellung

Bei Patienten mit korrigierter Fallot'scher Tetralogie ist es eine große Herausforderung, den optimalen Zeitpunkt zum Klappenersatz bei Pulmonalklappeninsuffizienz festzulegen. Es gilt, die klinischen Beschwerden des Patienten zu verbessern und das Risiko für eine Rechts-herzinsuffizienz, für Herzrhythmusstörungen und für einen plötzlichen Herztod zu minimieren, dabei jedoch die Anzahl an notwendigen Operationen im Leben des Patienten so gering

wie möglich zu halten. Eine wichtige Methode zur Entscheidungsfindung ist die Analyse von MRT-Bildern, die Bestimmung des rechtsventrikulären Volumens und der ventrikulären Funktion. Da die Veränderungen bei der korrigierenden Operation vor allem den rechtsventrikulären Ausflusstrakt betreffen, ist besonders die isolierte Betrachtung dieses Kompartiments von Interesse.

Die Daten von Volumen und Funktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes werden in Relation zum gesamten rechten Ventrikel und zu physiologischen Parametern gesetzt. Damit sollen Aussagen zum Verhalten des Ausflusstraktes unter verschiedenen Lastbedingungen ermöglicht werden. Insbesondere soll die relative und absolute Größe des Infundibulums, sowie dessen Funktion unter den Bedingungen der Druckbelastung (Stenose der Pulmonalklappe) und der Volumenbelastung (Insuffizienz der Pulmonalklappe) genauer untersucht und Zusammenhänge identifiziert werden. Weiterhin werden der prä- und postoperative Zustand des rechten Ventrikels nach einem Pulmonalklappenersatz oder einer Pulmonalklappenrekonstruktion miteinander verglichen. Dabei sind die strukturellen Veränderungen des Ventrikels von Interesse und inwieweit das Herzgewebe in der Lage ist, sich von der Belastung zu erholen (Remodelling). Zusätzlich werden MRTs von Patienten analysiert, bei denen bis zu diesem Zeitpunkt keine Indikation für einen Klappenersatz gestellt wurde. Hier ist die longitudinale Entwicklung der Patienten von Interesse und wie sich der Zustand des rechten Ventrikels auch ohne Intervention verändert hat.

Insgesamt ist es Ziel dieser Arbeit, den Ausflusstrakt des rechten Ventrikels von Patienten mit Fallot'scher Tetralogie mittels kardialer Magnetresonanztomografie differenziert zu betrachten. Hierdurch soll ein besseres Verständnis der rechtsventrikulären Physiologie erlangt werden. Zusätzlich sollen Parameter identifiziert und überprüft werden, welche sich in der Zukunft zur Bestimmung des optimalen Operations-Zeitpunktes eignen könnten.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die Daten dieser Arbeit wurden im Rahmen von prospektiven Routineuntersuchungen gewonnen. In einem Votum der Ethikkommission der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel vom 31.10.2011 wurde die Unbedenklichkeit der Studie erklärt und die Durchführung genehmigt (AZ: D458/11).

Die Patienten oder ihre Erziehungsberechtigten haben im Vorfeld der Datenerhebung ihre Einwilligung gegeben, dass die Daten für wissenschaftliche Auswertungen verwendet werden dürfen.

Das Patientenkollektiv bestand aus 122 Patienten, die zwischen Februar 2005 und Oktober 2011 eine MRT in der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des Universitätsklinikums Schleswig Holstein, Campus Kiel erhalten haben und mit einer Fallot'schen Tetralogie (TOF) diagnostiziert wurden. Auf Grund der vergleichbaren hämodynamischen Situation sind Patienten mit einem Double Outlet Right Ventricle (DORV) vom Fallot-Typ ebenfalls in die Studie aufgenommen worden.

Es wurden zwei Patientengruppen gebildet. Die erste Gruppe wird im Folgenden als Prä-Post-Gruppe bezeichnet. Sie bestand aus Patienten, die einen Pulmonalklappenersatz oder eine Pulmonalklappenrekonstruktion erhalten haben. Von diesen Patienten wurde je eine prä- und eine postoperative MRT benötigt, um die Veränderung des Ventrikels durch die Pulmonalklappenoperation zu beurteilen. Die Hämodynamik des Ventrikels verändert sich grundsätzlich nur langsam. Die präoperative MRT sollte demnach höchstens 18 Monate vor der Operation durchgeführt worden sein, damit die MRT den Zustand vor der Operation adäquat darstellt. Die postoperative MRT sollte mindestens drei Monate nach der Operation erfolgt sein. Laut Angaben in der Literatur ist dieser Zeitraum ausreichend für eine funktionelle und strukturelle Erholung des Ventrikels nach Beendigung der Volumenbelastung [36-38].

In der zweiten Patientengruppe lag das Hauptaugenmerk auf der Entwicklung des rechten Ventrikels ohne eine operative Intervention. Es wurden Patienten mit TOF oder DORV eingeschlossen, die zwei aufeinanderfolgende MRTs erhielten, ohne dass dazwischen ein operativer Eingriff an der Pulmonalklappe durchgeführt worden war. Diese Gruppe wurde Follow-up-Gruppe genannt.

Patienten, bei denen keine MRT durchgeführt werden konnte, wurden nicht in die Kohorte aufgenommen. Die Gründe dafür waren vielfältig, Magnetresonanztomografien waren beispielsweise bei Patienten mit implantierten Herzschrittmachern oder schwangeren Patientinnen kontraindiziert. Auch ließen sich einige angefertigte MRTs nicht auswerten, da die Qualität der Bilder durch Artefakte stark vermindert war. Letzteres war besonders bei dem untersuchten Patientenkollektiv dieser Arbeit ein Problem, da die Patienten kardial voroperiert waren und in einigen Fällen Drahtcerclagen die Aufnahmen beeinträchtigten.

2.2 Arbeitsgeräte

2.2.1 Software

Alle MRT-Untersuchungen wurden mit einem 1.5 Tesla- oder 3.0 Tesla-Magnetresonanztomographen durchgeführt (Achieva 1.5 T/ 3.0 T Philips Medical Systems, Niederlande). Die MRT-Bilder wurden mit einer Gradienten-Echo-Cine-Sequenz mit den Aufnahmeparametern TR 3.15 ms, TE 1.58 ms und einem Flipwinkel von $\alpha = 60^\circ$ erstellt. Die Pixelgröße betrug 1.25 mm x 1.25 mm und die Schichtdicke belief sich auf 6 mm. Abhängig von der Größe des Herzens wurde es in 9-23 Schichten unterteilt. Um die Bewegung des Herzens wiederzugeben, wurde jede Schicht in 17-30 kardiale Phasen gegliedert. Mit allen Phasen und Schichten bestand eine Cine-Serie des Herzens aus ungefähr 400 Bildern. Für die EKG-getriggerten Untersuchungen wurden die Patienten an ein spezielles Überwachungsgerät angeschlossen (Invivo Precess™ 3160 MRI Monitoring System, Invivo Healthcare, USA), welches auch die Vitalparameter Herzfrequenz, periphere Sauerstoffsättigung und den Blutdruck des Patienten darstellte. Als Kontrastmittel wurde der Wirkstoff Gadolinium verwendet (Magnevist®, Bayer Schering Pharma AG, Deutschland). Die applizierte Dosis betrug 0.1 mmol/kg mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 2 ml/s. Die Auswertung der Kontrastmitteluntersuchungen erfolgte mit Hilfe der Software ViewForum (ViewForum release 6.3, Philips Medical Care, Niederlande).

Ein in der Klinik verwendetes *Picture Archiving and Communication System* (PACS) diente der Archivierung und Verwaltung der gewonnenen Bilddaten.

2.3 Kardiale Funktionsparameter

Das endsystolische (ESV) und das enddiastolische Volumen (EDV) geben das minimale und das maximale Volumen des Ventrikels in Millilitern wieder. Die Bestimmung dieser Parameter geschah durch die Aufsummierung des intrakavitären Volumens der endsystolischen und enddiastolischen Phasen in allen Schichten. Das Schlagvolumen (SV) ist definiert als das Volumen, welches der Ventrikel während der Systole auswirft und errechnet sich aus Subtraktion des endsystolischen vom enddiastolischen Volumen. Sämtliche Volumenparameter wurden auf die Körperoberfläche des Patienten normiert.

Um einen Eindruck zu erhalten, welchen prozentualen Anteil das rechtsventrikuläre Ausflusstraktvolumen (RVOT) am gesamten rechtsventrikulären Volumen hat, wurde die RVOT-Fraktion in der Enddiastole berechnet. Dazu wurde das EDV des Ausflusstraktes durch das EDV des rechten Ventrikels dividiert.

Als Maß für die globale systolische Funktion des Ventrikels gilt die Ejektionsfraktion (EF). Sie ist als Prozentsatz des Blutvolumens definiert, welches während der Systole ausgeworfen wird und konnte aus dem Verhältnis von Schlagvolumen zu enddiastolischem Volumen errechnet werden. Da eine mögliche Insuffizienz der Taschenklappen zu einem diastolischen Blutrückstrom in den Ventrikel führen kann, sollte die Ejektionsfraktion auf die Regurgitationsfraktion korrigiert werden. Daraus resultiert die tatsächliche Ejektionsfraktion als korrigierte EF (cEF).

$$cEF = EF * \left(1 - \left(\frac{RGF}{100}\right)\right)$$

Um die Art der Belastung des Ventrikels zu beurteilen, wurden Parameter zur Abschätzung der Auswurfbehinderung (Nachlast) und der Volumenüberladung (Vorlast) regelhaft in der MRT erfasst. Die maximale Flussgeschwindigkeit (v_{max}) beschreibt die Auslassstenose über dem ventrikulären Ausflusstrakt und der Taschenklappe und wurde in m/s berechnet. Die Undichtigkeit einer Klappe wird mit der prozentualen Regurgitationsfraktion (RGF) beschrieben und ist ein Hinweis auf die ventrikuläre Belastung durch das Pendelvolumen.

Die Peak Filling Rate (PFR) ist ein Parameter der diastolischen Herzfunktion und gibt den maximalen diastolischen Volumeneinstrom in ml/s wider. Dieser Wert wurde auch auf das Schlagvolumen normiert (nPFR). Die Time to Peak Filling Rate (TPFR) ist das Zeitintervall zwischen der Endsystole und dem Zeitpunkt der Peak Filling Rate und wird in s angegeben.

Ein weiterer diastolischer Parameter ist die Diastolic 80% Volume Recovery (DVR80), die den prozentualen Zeitpunkt der Diastole angibt, an dem sich 80% des enddiastolischen Volumens im Ventrikel befinden [15, 39].

Zur kardialen Ischämiediagnostik wurde in der Magnetresonanztomografie eine *Late-Enhancement-Untersuchung* durchgeführt. Dazu wurde das Kontrastmittel Gadolinium als Chelatverbindung intravasal appliziert. Die Substanz verteilt sich frei im Intravasalraum und diffundiert rasch ins Interstitium. Gadolinium reichert sich in nicht-vitalem Myokard an, wodurch ein hyperintenses Signal im Bereich der Narbe entsteht. Für diesen Effekt muss die Bildgebung ungefähr 10 min nach Kontrastmittelgabe erfolgen. Zu diesem Zeitpunkt ist das Gadolinium nicht mehr im Blut vorhanden und nur noch in dem nicht-vitalen Myokard sichtbar. Das Hyperenhancement entsteht vermutlich durch die aufgelockerte interstitielle Matrix in dem Narbengewebe, in welchem sich das Kontrastmittel gut anreichern kann [27, 40].

Ein Parameter der körperlichen Leistungsfähigkeit im Alltag eines Patienten mit einer Herzkrankung ist der NYHA-Wert, der Werte von I bis IV annehmen kann. NYHA I steht dabei für eine Freiheit von körperlichen Beschwerden, NYHA II beschreibt einen Zustand, in dem Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung auftreten und NYHA III steht für Beschwerden, die bereits bei leichten körperlichen Belastungen vorhanden sind. NYHA VI klassifizierte Patienten leiden auch in Ruhe unter Beschwerden [41].

Um die Belastungsfähigkeit der Patienten festzustellen, wurde eine standardisierte Belastungsuntersuchung auf dem Laufband mit ansteigender Geschwindigkeit und Steigung nach dem Protokoll der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) durchgeführt. Dabei wurde unter anderem die maximale Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_{2max}$) des Patienten bestimmt, durch Messung des Sauerstoffgehaltes in der Ein- und der Ausatemluft während der Belastung. Das Ergebnis wurde pro Zeiteinheit angegeben und auf das Körpergewicht des Patienten normiert (ml/min/kgKG) [42].

2.4 Auswertungsprogramm

Im Rahmen dieser Arbeit wurde in der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel eine Analysesoftware entwickelt und eingesetzt, die eine automatische Konturerkennung des rechten Ventrikels ermöglicht. Im Gegensatz zu den klassischen Auswertungsmethoden, bei denen die

Volumenbestimmung in jedem Bild einzeln von Hand eingezeichnet wird, arbeitet dieses Programm mit einer speziell entwickelten Konturerkennung. Sie basiert auf einem Algorithmus, der anhand von Intensitätsunterschieden in MRT-Bildern das rechtsventrikuläre intrakavitäre Blutvolumen bestimmt. Das Auswertungsprogramm hat einige Vorzüge, die eine genaue Volumenbestimmung des rechten Ventrikels und seiner Kompartimente komfortabel ermöglicht: Der Algorithmus ist im Gegensatz zu den meisten anderen Algorithmen zur Konturerkennung modellunabhängig und erkennt Konturen beliebiger Form. Dies ist von großem Vorteil bei der Analyse des rechten Ventrikels, da dieser mitunter stark von der Konusform des linken Ventrikels abweicht und besonders bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern vielfältige, komplexe Formen annehmen kann. Der Algorithmus ist robust gegenüber starken Trabekularisierungen des Ventrikels, welche insbesondere bei Patienten mit TOF den gesamten Ventrikel durchziehen können. Weiterhin ermöglicht das Programm die Separierung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes vom übrigen Ventrikelvolumen [35].

Die Auswertung ventrikulärer Volumina aus MRT-Aufnahmen geschieht meist an axialen Schnitten oder an Kurzachsenschnitten, sogenannten *short-axis-Aufnahmen*. Der Nachteil axialer Schnitte ist jedoch, dass der rechte Vorhof im Großteil der Bilder zu sehen ist. Das macht die Abgrenzung des rechten Ventrikelvolumens schwierig und würde bei einer automatischen Analyse dazu führen, dass der Benutzer einen Großteil der Bilder manuell nachbearbeiten müsste. Die Schnittführung der *short-axis-Bilder* ist rechtwinklig zu beiden linksventrikulären Längsachsen [40]. Die komplex zu interpretierenden Schichten im Bereich des Apex und der Herzbasis befinden sich jeweils komprimiert zu Beginn und zum Schluss der Phasen. Die mittleren Schichten eignen sich damit gut für die automatische Konturerkennung und erfordern wenig Nachbearbeitung durch den Untersucher. Dementsprechend stellt die Analyse von Kurzachsenschnitten die Methode der Wahl bei der Volumetrie des rechten Ventrikels dar [43]. Auch die hier beschriebene Software beruht auf der Auswertung von *short-axis-Bildern*.

2.4.1 Die Intensitätsschwellen

Die Bestimmung des Blutvolumens basiert auf zwei globalen Intensitätsschwellenwerten, mit deren Hilfe das Programm eine Unterscheidung zwischen Blutvolumen und Gewebeanteilen treffen kann.

In MRT-Bildern wird die Signalintensität jedes Voxels in einer Grauskala wiedergegeben, sodass unterschiedliche Strukturen in verschiedenen Graustufen abgebildet werden. Die Analysesoftware macht sich die Tatsache zu nutze, dass das Blut in den bright-blood-Aufnahmen, welche für die Analyse verwendet werden, ein höheres Intensitätslevel hat als das umgebende Gewebe.

Die erste Intensitätsschwelle wird auch als Konturschwelle bezeichnet und sie definiert die sogenannte *region of interest* (ROI). Diese umfasst das Blutvolumen und die Trabekel innerhalb des rechten Ventrikels und grenzt das rechtsventrikuläre Volumen gegen andere Blutvolumina ab, wie zum Beispiel gegen das des linken Ventrikels oder der Aorta. Die ROI ist nicht mit dem Endo- oder Epikard gleichzusetzen. Sie muss aus einer schichtweise zusammenhängenden Region bestehen und kann noch Stellen enthalten, in denen das Intensitätslevel unter die Konturschwelle fällt. Zur Bestimmung der ROI werden Voxel gesucht, deren Intensität unterhalb der Konturschwelle liegt und die direkten Kontakt zu Voxeln oberhalb der Konturschwelle haben. Entlang dieser Intensitätsgrenze wird die Konturlinie erstellt, die dann die ROI bestimmt.

Eine zweite Intensitätsschwelle, die sogenannte Blutschwelle, grenzt innerhalb der ROI Blut von Gewebe ab. Alle Voxel innerhalb der ROI mit einem Intensitätswert gleich oder oberhalb der Blutschwelle werden zum Blutvolumen gerechnet. Strukturen mit einem niedrigeren Intensitätslevel innerhalb des Ventrikels, wie Trabekel oder Papillarmuskeln, werden dagegen nicht dem Blutvolumen zugerechnet. Abbildung 2.1 zeigt die Kontur- und Blutschwelle am Beispiel der Signalintensität des linken und des rechten Ventrikels.

Bei stark trabekularisierten Ventrikeln wird das intrakavitäre Blutvolumen mitunter von Trabekeln komplett durchzogen (Abbildung 2.2 links). Da das von der Blutschwelle definierte Blutvolumen innerhalb der ROI kein schichtweise zusammenhängender Bereich sein muss, kann das Volumen auch bei solchen Verhältnissen bestimmt werden (Abbildung 2.2 rechts) [35].

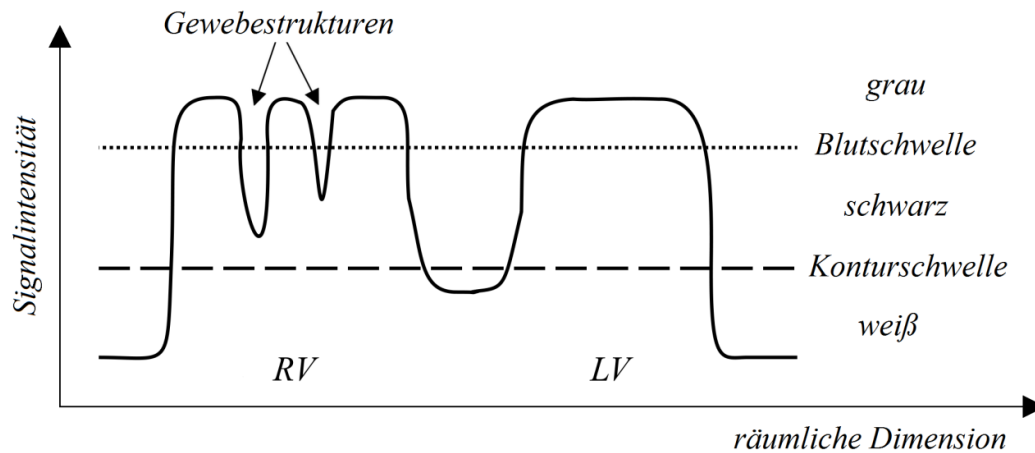


Abbildung 2.1: Intensitätsprofil vom linken (LV) und rechten Ventrikel (RV).
Darstellung der Kontur- und Blutschwelle (modifizierte Abbildung nach [35]).

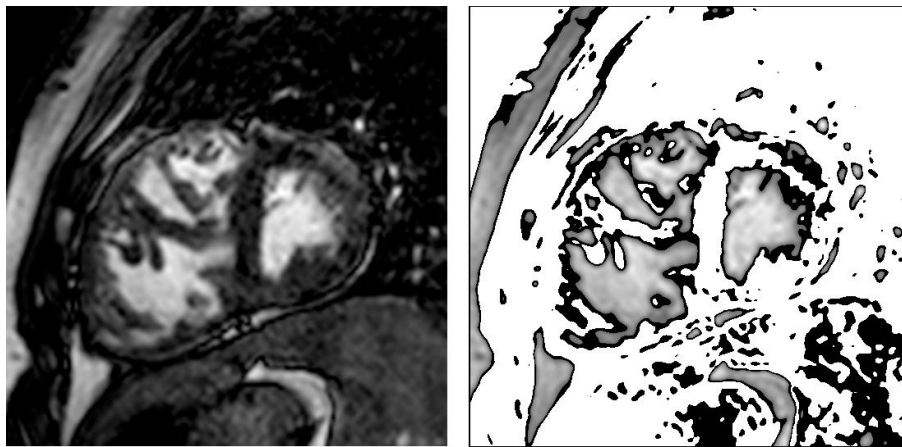


Abbildung 2.2: MRT-Kurzachsenschnitt mit Darstellung des trabekularisierten rechten Ventrikels.

Schichtaufnahme mit starker Trabekularisierung im rechten Ventrikel eines Patienten mit Fallot'scher Tetralogie (links). Darstellung einer möglichen Schwellenwerteinstellung (rechts). Das Blutvolumen stellt hier keine zusammenhängende Region dar (graue Bereiche) (Abbildung aus [35]).

2.4.2 Trennung der Ventrikel

In einer Kurzachsen-Aufnahme sind mehrere Regionen mit hohen Intensitätswerten oberhalb der Konturschwelle vorhanden. Dazu gehören neben dem rechten Ventrikel beispielsweise der linke Ventrikel oder die Aorta. So entstehen mehrere voneinander unabhängige Konturlinien, welche jeweils die unterschiedlichen Areale umgeben. Um die Konturlinie des rechten Ventrikels auszuwählen, definiert der Benutzer die Position des rechten Ventrikels in einem Bild mit Hilfe eines Markierungspunktes. Die Konturlinien in der Umgebung dieses Punktes werden dann dem rechten Ventrikel zugeordnet und bilden die ROI. Diese Bestimmung muss nur einmal von dem Nutzer durchgeführt werden, für alle anderen Bilder wird die Markierung iterativ als Näherung für die Bilder in den benachbarten Phasen und Schichten genutzt.

Für den linken Ventrikel wird auf gleiche Art ebenfalls ein ROI erstellt.

Es ist möglich, dass rechter und linker Ventrikel in einzelnen Bildern durch die Konturschwelle nicht klar voneinander abgegrenzt werden und dadurch von einer einzigen Konturlinie umgeben werden. Dies kann zum Beispiel bei einem sehr dünnen Septum passieren, wie es in der enddiastolischen Phase bei kompletter Ventrikelfüllung entsteht. Die Intensitätswerte des Septums sind dann nicht niedrig genug, um die Ventrikel eindeutig zu trennen. Um solch einen Fall zu erkennen, vergleicht das Programm die ROI vom linken und rechten Ventrikel und überprüft, ob diese identisch sind. Ist dies der Fall, wird die Konturschwelle automatisch angehoben. Limitierend für die Anhebung der Konturschwelle ist die Blutschwelle, die nicht überstiegen werden darf. Im Anschluss wird die Konturerkennung und der ROI-Vergleich erneut durchgeführt [35].

2.4.3 Abgrenzung des RVOT-Volumens

Um das Teilvolumen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes separat bestimmen zu können, muss es vom übrigen Teil des rechten Ventrikels abgegrenzt werden. Dazu wird eine Ebene in den rechten Ventrikel gelegt, die das Ausflusstraktvolumen vom Restvolumen abteilt. Die Ventrikel unterschiedlicher Patienten unterscheiden sich jedoch in ihrem Aufbau, bedingt durch die Ausprägung des Herzfehlers und durch chirurgische Interventionen. Dementsprechend muss die Ebene bei jedem Patienten individuell festgelegt werden.

Erste Versuche haben gezeigt, dass die Abgrenzung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mit planaren Ebenen im Allgemeinen nicht mit anatomischen Gegebenheiten in Einklang zu bringen ist. Daher wird eine einfach gekrümmte Ebene zur Abgrenzung gewählt, die durch

drei Punkte und einen Vektor eindeutig definiert ist. Die Punkte und der Vektor entsprechen anatomischen Orientierungspunkten, welche auf den MRT-Bildern gut zu identifizieren sind.

Von den anatomischen Strukturen, welche die Grenzen der RV-Kompartimente bilden, stellen sich jedoch nur einige verlässlich in der MRT dar. Einer der sogenannten Orientierungspunkte ist die Crista supraventricularis, die den Übergang vom Einfluss- zum Ausflusstrakt markiert. Sie wird mit Hilfe eines Markierungspunktes in der basalen Ventrikelschicht festgelegt (Abbildung 2.3). Eine weitere Struktur ist die septomarginale Trabekularisierung im mid-ventrikulären Bereich, die charakteristisch für den Übergang vom apikalen Kompartiment in das Outlet-Segment ist. Der dritte Punkt markiert den Bereich, in dem die Ebene aus dem Ventrikel herauslaufen soll. Er wird in der Schicht gesetzt, in der erste Strukturen der Apex-Trabekularisierung sichtbar werden. Die Trabekel sind typisch für das apikale Kompartiment und kennzeichnen das Ende des Ausflusstraktes. Abbildung 2.3 zeigt anhand von MRT-Bildern die Position der Orientierungspunkte.

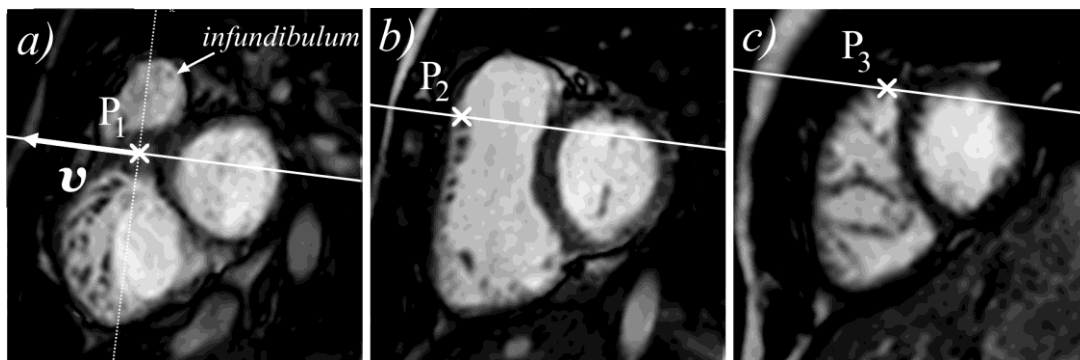


Abbildung 2.3: Orientierungspunkte in MRT-Aufnahmen zur Abgrenzung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes.

a) Crista supraventricularis (P1), b) septomarginaler Trabekel (P2), c) Beginn apikaler Trabekel. Der Vektor v definiert die Richtung der Ebene (Abbildung aus [35]).

Diese drei Orientierungspunkte definieren die einfache Krümmung der Ebene. Der Vektor gibt die Richtung an, in der die Ebene ungekrümmt ist. Er wird so gewählt, dass der Schnitt genau zwischen Atrium und Infundibulum verläuft, also orthogonal auf der Verbindungslinie zwischen Infundibulum und Vorhof steht (Abbildung 2.4). Der Vektor wird in der gleichen basalen Schicht festgelegt wie die Crista supraventricularis.

Da die Ebene eine starre Struktur ist, kann sie sich nicht der Herzbewegung anpassen. Um der Ebene eine dynamische Komponente zu verleihen, wird jeder Orientierungspunkt zweimal bestimmt, sowohl in der endsystolischen als auch in der enddiastolischen Phase. Für die übrigen Phasen werden die Orientierungspunkte sinusförmig interpoliert, sodass sich die Ebene letztlich im Rhythmus des Herzzyklus mitbewegt [35].

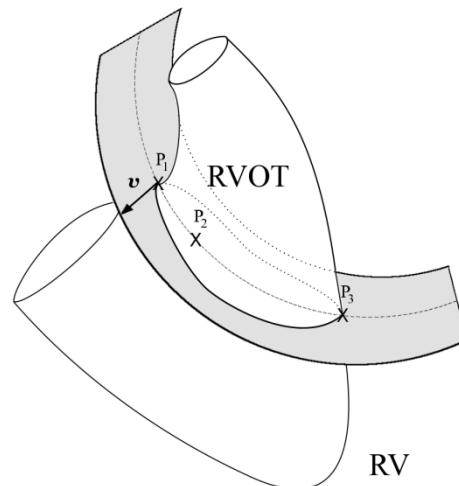


Abbildung 2.4: Schematische Darstellung der Trennebene im rechten Ventrikel.

Die gekrümmte Ebene trennt den rechtsventrikulären Ausflusstrakt vom restlichen Ventrikel. Die Ebene wird durch die drei Punkte P_1 (*Crista supraventricularis*), P_2 (*septomarginale Trabekel*), P_3 (*apikale Trabekel*) und den Vektor \mathbf{v} definiert (Abbildung aus [35]).

2.4.4 Manuelle Korrektur

Wenn die automatisch gefundene Kontur inkorrekt ist, kann sie manuell nachkorrigiert werden. Dazu dienen Knotenpunkte, welche auf der Konturlinie liegen. Durch Veränderung dieser Knotenpunkte lässt sich die Konturlinie verschieben oder es kann eine komplett neue Konturlinie erstellt werden.

An einigen Stellen lässt sich der Ventrikel nicht durch Intensitätsunterschiede von der Umgebung abgrenzen. Dies ist zum Beispiel im Bereich der Klappenebene der Fall. Die Segel der Trikuspidal- und der Pulmonalklappe sind sehr zart, sie stellen sich schlecht in den Kurzachsenschnitten dar und sind selten klar abzugrenzen. Besonders wenn die Klappen in Bewegung sind oder komplett offen stehen, ist keine direkte Trennlinie zwischen Vorhof und Ventrikel oder zwischen Vorhof und Pulmonalarterie zu erkennen. Die automatisch generierte

Konturlinie schließt dann mitunter Volumen ein, welches nicht mehr zum Ventrikel gehört. An diesen Stellen kann der Nutzer die Konturlinien manuell nachbearbeiten. Um die Anatomie der Herzbasis in dem fraglichen Bereich besser zu beurteilen, können die Kurzachsenbilder mit axialen Bildern in korrespondierenden Phasen und Positionen verglichen werden. Dadurch ist es möglich, einen dreidimensionalen Eindruck der anatomischen Strukturen zu erhalten. Die Nachbearbeitung ist im apikalen Bereich ebenfalls notwendig, da der Ventrikel dort stark von Trabekeln und Papillarmuskeln durchsetzt ist, sodass keine Konturschwelle gefunden werden kann, die alle Teile umfasst.

In den sehr weit apikal und basal gelegenen Abschnitten des Ventrikels ist die automatische Konturerkennung schwierig. Deshalb werden diese Schichten von vorneherein nicht in den Bereich aufgenommen, in dem das Programm eine Konturlinie erstellt. Diese Bereiche müssen vom Benutzer nachträglich komplett von Hand eingezeichnet werden, indem Knotenpunkte um das zu berechnende Blutvolumen definiert werden (Abbildung 2.5).

Die Konturlinie wird dann mit Hilfe einer Spline-Funktion entlang der neu gesetzten Knotenpunkte konstruiert [35].

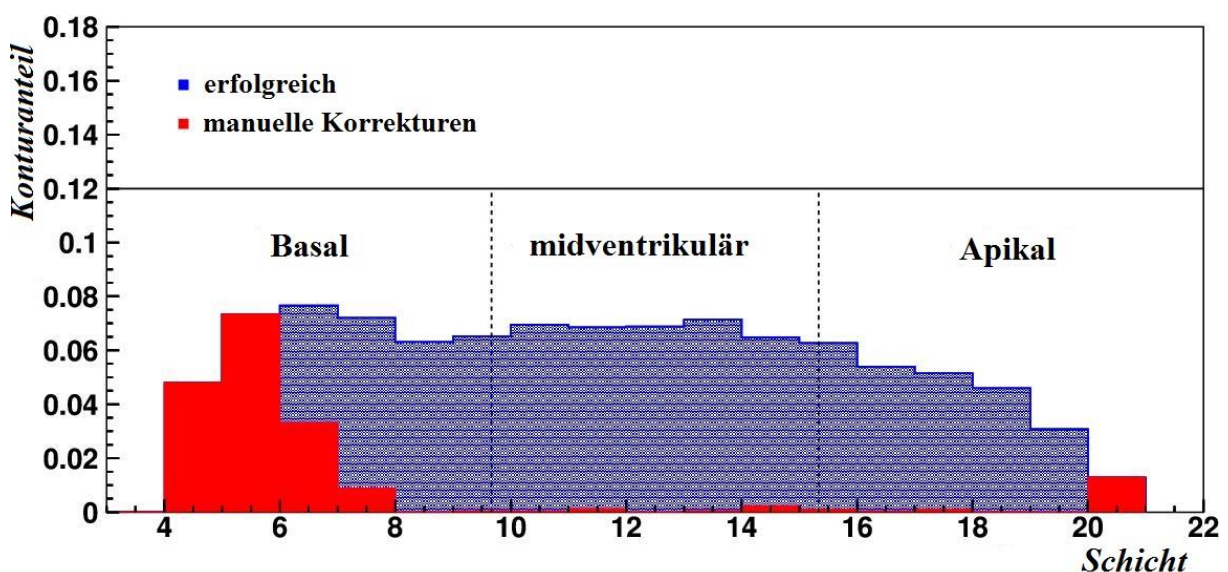


Abbildung 2.5: Illustration der notwendigen manuellen Korrekturen nach der automatischen Konturerkennung.

Die Fraktion erfolgreich erstellter Konturlinien (blau) und manuell korrigierter Konturlinien (rot) sind für jede Schicht dargestellt. Die Summe aller Einzelabschnitte stellt die Länge der Konturlinie dar. Die relevanten Schichten wurden gleichmäßig in die drei Teile aufgeteilt, in den basalen, den midventrikulären und den apikalen Teil des RV. 81.6% der Konturen wurden im gesamten RV erfolgreich erkannt und 98.6% der midventrikulären Konturen waren richtig (modifizierte Abbildung nach [35]).

2.4.5 Benutzung des Programms

Bevor das automatische Konturerkennungsprogramm die Berechnung der Konturlinien starten kann, müssen Orientierungspunkte durch den Benutzer festgelegt werden. Einige der Orientierungspunkte legen den Bereich innerhalb des rechten Ventrikels fest, in dem die Konturerkennung durchgeführt werden soll. Andere Punkte sind notwendig, um die Ebene zu erstellen, die das Volumen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes vom Rest des ventrikulären Volumens trennt.

Der erste Schritt besteht darin, die enddiastolische und endsystolische Phase festzulegen, da alle Orientierungspunkte in der enddiastolischen und in der endsystolischen Aufnahme bestimmt werden.

Im nächsten Schritt wird der Bereich festgelegt, in dem das Programm die automatische Konturerkennung durchführen wird. Zunächst wird die erste Schicht an der Herzbasis bestimmt, in der eine Konturlinie generiert werden soll. Es gilt eine Schicht zu markieren, in der das Programm in einem Großteil der Bilder die rechtsventrikuläre Kontur gut bestimmen kann. In Schichten nahe der Herzbasis kann es dazu kommen, dass kontrahierendes Myokard zwischen dem Ein- und Ausflusstrakt sichtbar wird. Diese erscheinen dann durch den Muskelbalken voneinander getrennt und können vom Programm nicht mehr als ein zusammenhängender Ventrikel wahrgenommen werden. Das führt zu einer hohen Fehlerquote in der Konturerkennung und zu einem hohen Anteil an manueller Nachbearbeitung. Die letzte Schicht an der Herzspitze sollte so ausgewählt werden, dass das Programm in einem Großteil der Bilder die Kontur des Ventrikels noch klar definieren kann. Die Bestimmung dieser Schicht hängt vom Grad der Trabekularisierung im Apex ab.

Danach wird in einer zentralen Schicht die Position des linken und rechten Ventrikels bestimmt.

Am Schluss müssen noch die Intensitätsschwellenwerte definiert werden. Das MRT-Bild wird zur visuellen Darstellung der Schwellenwerte in einer Grauskalierung angezeigt, die den Effekt der Schwellenwertänderung sofort widerspiegelt. Voxel mit einer Intensität unterhalb der Konturschwelle werden weiß, wohingegen Voxel mit einer Intensität oberhalb der Blutschwelle weiterhin in dem Grauton dargestellt werden, der ihrer Signalintensität entspricht. Voxel mit einer Intensität zwischen Blutschwelle und Konturschwelle werden schwarz. Weiße und schwarze Regionen repräsentieren demnach Intensitäten unter der Blutschwelle und werden nicht in das Blutvolumen gerechnet. Der Benutzer legt den Konturschwellenwert fest, der das Volumen im rechten Ventrikel von anderen Blutvolumina trennt. Zusätzlich muss der

Blutswellenwert definiert werden, welcher eine Trennung des Blutvolumens von Trabekeln und Papillarmuskeln innerhalb des Ventrikels möglich macht. Die Schwellenwertbestimmungen können in einem beliebigen Bild durchgeführt werden, da sie automatisch auf alle anderen Bilder übertragen werden.

Wenn all diese Punkte festgelegt worden sind, kann die Konturerkennung durch das Programm gestartet werden. Die vorgenommene Einstellung der Schwellenwerte fungiert nur als Startparameter. Falls es auf Grundlage dieser nicht möglich ist, den rechten vom linken Ventrikel zu trennen, werden die Schwellenwerte automatisch angepasst. Im Anschluss können Korrekturen an den erstellten Konturlinien vorgenommen werden. Außerdem werden die Schichten an der Ventrikelbasis und am Apex manuell bearbeitet, bei denen keine Konturerkennung durchgeführt wurde.

Nach Abschluss der manuellen Korrektur kann die Ebene bestimmt werden, die das Volumen des Ausflusstraktes vom Volumen der anderen beiden rechtsventrikulären Kompartimente trennt (Abbildung 2.6).

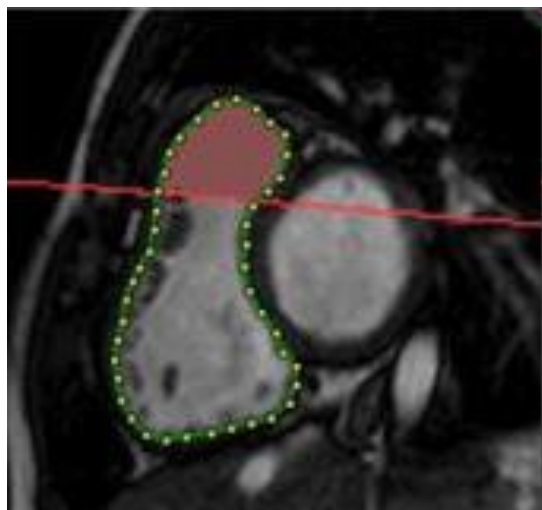


Abbildung 2.6: MRT-Aufnahme mit Hervorhebung des separierten Ausflusstraktes.

Trennebene (rote Linie) zwischen RVOT-Volumen (hier rot dargestellt) und dem restlichen rechtsventrikulären Blutvolumen (mittelgrau). Die Knotenpunkte (gelb) definieren den Verlauf auf der Konturlinie (grün).

Danach kann das Programm das Gesamtvolumen des rechten Ventrikels und das Teilvolumen des Ausflusstraktes berechnen und Volumen-Zeit-Kurven erstellen (Abbildung 2.7). Die Kurven bilden den gesamten Herzzyklus ab, sodass Volumenänderungen des rechten Ventrikels

und seines Ausflustraktes zu jedem Zeitpunkt der Herzaktion bestimmt werden können. Mit Hilfe der Volumen-Zeit-Kurven lassen sich Parameter wie die Peak Filling Rate (PFR), time to Peak Filling Rate (TPFR) und die diastolic volume recovery (DVR80) bestimmen. Diese Parameter liefern wichtige Informationen über die Funktion des rechten Ventrikels [39].

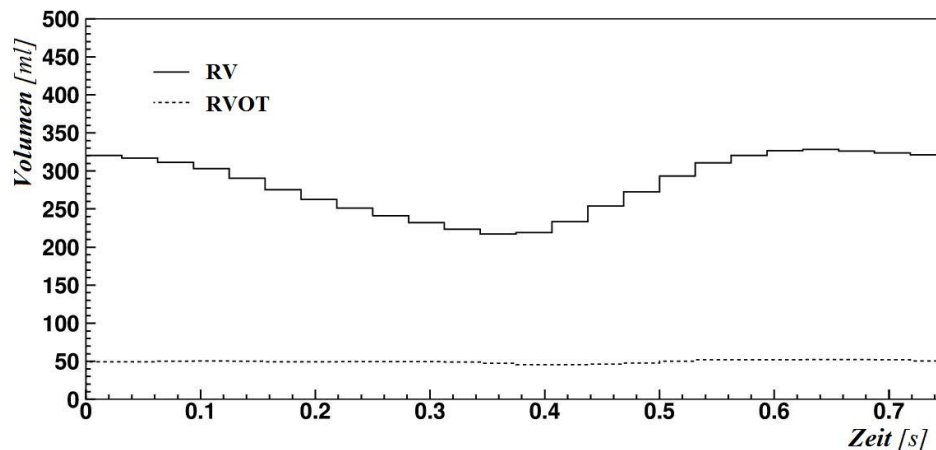


Abbildung 2.7: Volumen-Zeit-Kurven.

Volumen-Zeit-Kurven eines erwachsenen Patienten mit Fallot'scher Tetralogie nach operativer Korrektur mit Einsatz eines transanulären Patches in früher Kindheit (modifizierte Abbildung nach [35]).

2.5 Statistische Methoden

Der Datensatz dieser Arbeit wurde mit einer Tabelle von Microsoft Excel erfasst (Microsoft Office Excel 2003, Seattle, USA). Die statistischen Berechnungen und Grafiken wurden mit Microsoft Excel, SPSS Statistics (Version 18, IBM, Armonk, USA) und mit GraphPad PRISM (Version 4, GraphPad Software, Inc., San Diego, USA) angefertigt.

Für die Beschreibung der gemessenen und berechneten Funktions- und Volumenparameter der prä- und postoperativen MRTs wurden folgenden Parameter verwendet: Minimum, Maximum, Mittelwert, Standardabweichung, Median und das 25. und 75. Quartil. Die statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt, wobei ein p-Wert < 0.05 als statistisch relevant betrachtet wurde.

Bei systematisch miteinander verbundenen Ergebnissen kamen Tests für gepaarte Stichproben zum Einsatz. Dies war bei normalverteilten Werten ein t-Test für gepaarte Stichproben und bei nicht normalverteilten Daten ein Wilcoxon-Rangsummen-Test. Bei unabhängigen

Stichproben wurde hingegen ein t-Test für die Mittelwertgleichheit unabhängiger Stichproben durchgeführt. Dieser Test vergleicht Mittelwerte derselben Variablen aus unterschiedlichen Fallgruppen miteinander und überprüft, ob sich diese signifikant voneinander unterscheiden. Waren die Werte nicht normalverteilt, kam hingegen ein Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz. Um die Messergebnisse auf Normalverteilung zu prüfen, wurde ein Shapiro-Wilk-Test durchgeführt, welcher sich besonders für kleine Fallzahlen eignet.

Ein Zusammenhang zwischen einzelnen Parametern wurde mit Hilfe von Streudiagrammen dargestellt. Die statistische Berechnung der Korrelation wurde mit dem Spearman Korrelationskoeffizienten durchgeführt.

Zur graphischen Darstellung kardinalskalierteter Daten wurden Box-Whisker-Plots verwendet. Die Außenränder der Box repräsentieren das 25. und 75. Quartil, also entspricht die Box dem Bereich, in dem die mittleren 50 Prozent der Werte liegen. In der Box ist der Median markiert. Die Whisker repräsentieren jeweils den Bereich, in dem die Werte unterhalb des 25. Quartils und oberhalb des 75. Quartils liegen. Die Endstriche der Whisker zeigen den niedrigsten und den höchsten Wert des Datensatzes an.

3 Ergebnisse

3.1 Studienkollektiv

Das Patientenkollektiv der Studie umfasste 42 Patienten im Alter von 3 bis 44 Jahren, der Mittelwert (MW) ist 21.6 Jahre, die Standardabweichung (SD) beträgt 10.3 Jahre. Vier der Patienten hatten einen Double-Outlet-Right-Ventricle vom Fallot-Typ (DORV) und 38 Patienten hatten eine Fallot'sche Tetralogie (TOF). Von jedem der Patienten wurden zwei MRTs ausgewertet und analysiert. Zwischen den beiden MRTs lagen im Schnitt 19.5 ± 12.9 Monate (MW \pm SD).

Das Studienkollektiv teilte sich in zwei Gruppen auf. Die Prä-Post-Gruppe umfasste Patienten, die eine Pulmonalklappenoperation erhalten hatten. Von diesen Patienten wurde jeweils eine MRT analysiert, die vor und nach der Klappenoperation entstanden waren. Voraussetzung war, dass die präoperativen MRT-Aufnahmen nicht länger als 18 Monate vor der Operation und die postoperativen Aufnahmen mindestens drei Monate nach der Operation gemacht worden waren. Insgesamt erfüllten zehn männliche und zwölf weibliche Patienten diese Kriterien, sodass die Gruppe letztlich aus 22 Patienten bestand.

Die Follow-up-Gruppe umfasste 20 Patienten mit einer TOF oder einem DORV. Bei diesen Patienten wurden zwei MRTs im Abstand von mehreren Jahren durchgeführt, ohne dass zwischen diesen Aufnahmen ein operativer Eingriff an der Pulmonalklappe erfolgt war. Diese Gruppe setzte sich aus 13 männlichen und sieben weiblichen Patienten zusammen.

3.2 Entwicklung der Prä-Post-Patienten

Den 22 Patienten der Prä-Post-Gruppe wurden zur Identifizierung Nummern von eins bis 22 zugeordnet (Tabelle 7.1). In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der prä- und der postoperativen MRT dargestellt. Zusätzlich wurden Parameter der Echokardiografie, der Spirometrie und der Elektrokardiografie untersucht.

3.2.1 Deskription

Von den 22 Patienten der Prä-Post-Gruppe waren zehn männlich und zwölf weiblich. Das Alter betrug zwischen 15 und 44 Jahre (25.0 ± 9.2 Jahre). Bei der Pulmonalklappenoperation waren die Patienten im Schnitt 21.8 ± 9.6 Jahre alt. Zwischen der präoperativen MRT und der Operation lagen im Mittel 6.4 ± 5.6 Monate und zwischen der Operation und der

postoperativen MRT waren 9.6 ± 6.7 Monate vergangen. Das Intervall zwischen den beiden MRTs betrug 16.5 ± 9.9 Monate. Patient Nummer 13 hatte einen DORV, bei den anderen 21 Patienten wurde eine Fallot'sche Tetralogie diagnostiziert. Von den 21 TOF-Patienten hatten die Patienten mit der Nummer 3 und 7 zusätzlich eine Pulmonalatriesie und sechs Patienten litten zusätzlich unter einem Atriumseptumdefekt (Patienten Nummer 5, 8, 12, 14, 16 und 21). Vierzehn der 22 Patienten erhielten eine Pulmonalklappenoperation, davon wurde fünf Patienten ein Pulmonalishomograft implantiert, vier Patienten eine biologische Klappe, drei Patienten ein dezellularisierter Xenograft (Matrix[®]-Klappe) und zwei erhielten ein interventionell implantierbares biologisches Conduit (Melody[®]-Klappe). Bei acht Patienten wurde eine Pulmonalklappenrekonstruktion durchgeführt. Von den 22 Patienten erhielten 18 Patienten einen transanulären Patch bei der korrigierenden Operation im frühen Kindesalter.

Für fünf Patienten war der Klappenersatz bereits der zweite Ersatz der Pulmonalklappe. Bei den Patienten mit den Nummern 1, 2, 4 und 6 wurde bei der ersten Klappenoperation eine Matrix[®]-Klappe eingesetzt, die im Verlauf wieder entfernt werden musste. Grund dafür war die Ausbildung von Stenosen, Insuffizienzen oder einer Kombination aus beidem. Bei Patient Nummer 3 wurde ein Pulmonalishomograft auf Grund einer Stenosierung durch eine Melody[®]-Klappe ersetzt. Im weiteren Verlauf musste bei den Patienten Nummer 5 und 9 die Klappe, deren Einsatz in dieser Arbeit betrachtet wurde, ausgewechselt werden. Patient Nummer 5 erhielt bei der hier relevanten Operation eine Matrix[®]-Klappe, die nach knapp einem Jahr auf Grund einer Stenoseentwicklung durch eine neue Matrix[®]-Klappe ersetzt wurde. Diese Klappe entwickelte ebenfalls eine Stenosekomponente, woraufhin der Patient 18 Monate später einen pulmonalen Homograft erhielt. Bei Patient Nummer 9 wurde ein gutes Jahr nach der ersten Operation eine Melody[®]-Klappe interventionell eingesetzt.

Ein besonderer Fall in dieser Arbeit ist Patient Nummer 6, zwischen dessen prä- und postoperativer MRT zwei Klappenoperationen lagen. In der ersten Pulmonalklappenoperation erhielt der Patient eine Matrix[®]-Klappe, welche schon nach kurzer Zeit im supralvalvulären Bereich stenotisch wurde. Daraufhin wurde ein aortaler Homograft in Pulmonalisposition eingesetzt. Im Verlauf besserten sich sowohl die Druck- als auch die Volumenbelastung. In dieser Studie wurde die MRT vor dem Einsatz der Matrix[®]-Klappe als präoperative MRT definiert und die MRT nach dem Einsatz des Homografts als postoperative MRT.

3.2.1.1 QRS-Breite

Die durchschnittliche QRS-Breite im EKG betrug präoperativ im Mittel 156.8 ± 27.5 ms und postoperativ 156.6 ± 27.9 ms. Der t-Test für gepaarte Stichproben ergab einen p-Wert von 1.000, somit war auf einem Signifikanzniveau von $p=0.05$ kein signifikanter Unterschied zwischen den QRS-Breiten zum Zeitpunkt der prä- und der postoperativen MRT nachzuweisen.

Präoperativ hatten die Männer eine QRS-Breite von 169.0 ± 18.5 ms und die Frauen 146.7 ± 30.3 ms. Postoperativ lagen die Werte der männlichen Patienten bei 162.2 ± 22.2 ms und die der weiblichen Patienten bei 152.5 ± 31.9 ms.

3.2.1.2 NYHA-Wert

Auf den NYHA-Wert als Parameter für die körperliche Leistungsfähigkeit im Alltag des Patienten hatte die Klappenoperation einen nachweislichen Einfluss. In der Gruppe der Prä-Post-Patienten hat sich der NYHA-Wert von elf Patienten nach der Operation gebessert, entweder von NYHA II zu NYHA I (Patienten Nummer 1, 2, 6, 14, 16, 20 und 21) oder aber von NYHA III zu NYHA II (Patienten Nummer 3, 9 und 11) oder NYHA I (Patient Nummer 10) (Tabelle 3.1).

		NYHA bei 2. MRT		gesamt
		I	II	
NYHA bei 1. MRT	I	7	1	8
	II	7	2	9
	III	1	3	4
gesamt		15	6	21

Tabelle 3.1: NYHA-Werte der Prä-Post-Patienten.

(NYHA I: keine Beschwerden, NYHA II: Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung, NYHA III: Beschwerden bei leichten körperlichen Belastungen, NYHA IV: Beschwerden in Ruhe [41]).

3.2.1.3 Late-Enhancement

Im Rahmen der MRT-Diagnostik wurde einigen Patienten auch das Kontrastmittel Gadolinium verabreicht, um den Grad der Fibrosierung des Ventrikelmyokards zu beurteilen. Mit Hilfe dieser sogenannten *Late-Enhancement-Untersuchung* ließ sich in der ersten MRT bei den Patienten mit der Nummer 5, 7, 11 und 17 keine Fibrose im Bereich des rechten Ventrikels darstellen, bei den Patienten mit den Nummern 10, 18 und 22 wurde keine entsprechende Untersuchung durchgeführt und bei den restlichen 15 Patienten konnte eine Fibrose festgestellt werden. In der postoperativen MRT waren es dann 16 Patienten mit Fibrose, fünf Patienten wurden diesbezüglich nicht untersucht (Patienten Nummer 5, 7, 11, 13 und 15) und bei dem Patienten Nummer 20 war keine Fibrose zu erkennen.

Der Vergleich zwischen der prä- und dem postoperativen MRT ergab, dass von den 14 Patienten, bei denen der Vergleich möglich war, zwölf sowohl vor als auch nach der Operation eine Fibrose im rechten Ventrikel aufwiesen. Patient Nummer 17 zeigte in der präoperativen MRT keine Fibrose, was darauf zurückzuführen ist, dass er bei der korrigierenden Operation keinen transanulären Patch erhielt. In der postoperativen MRT hingegen war eine Fibrose des rechtsventrikulären Myokards in den MRT-Bildern zu erkennen, welche vermutlich durch den Eingriff an der Pulmonalklappe entstand.

Bei einigen der Patienten konnte eine Quantifizierung des Fibrosegrades durchgeführt werden. Dabei wurde differenziert betrachtet, wie viel Prozent des gesamten rechtsventrikulären Myokards und wie viel Prozent des Ausflusstraktgewebes fibrosiert waren. Bei neun Patienten gelang in der ersten MRT eine Quantifizierung des Fibroseausmaßes. Dort waren im Mittel $5.7 \pm 3.8\%$ des gesamten rechten Ventrikelmyokards fibrotisch verändert und $11.9 \pm 7.2\%$ des myokardialen Gewebes im Ausflusstrakt. Bei der zweiten MRT konnte das Ausmaß der Fibrosierung bei 14 Patienten gemessen werden. Es waren $7.6 \pm 2.8\%$ des gesamten rechtsventrikulären Myokards fibrosiert und $14.9 \pm 5.7\%$ des Myokards bezogen auf den rechtsventrikulären Ausflusstrakt. Der prozentuale Anteil an fibrotischem Gewebe im rechten Ausflusstrakt lag damit über dem durchschnittlichen Fibroseanteil im gesamten rechten Ventrikel (Abbildung 3.1).

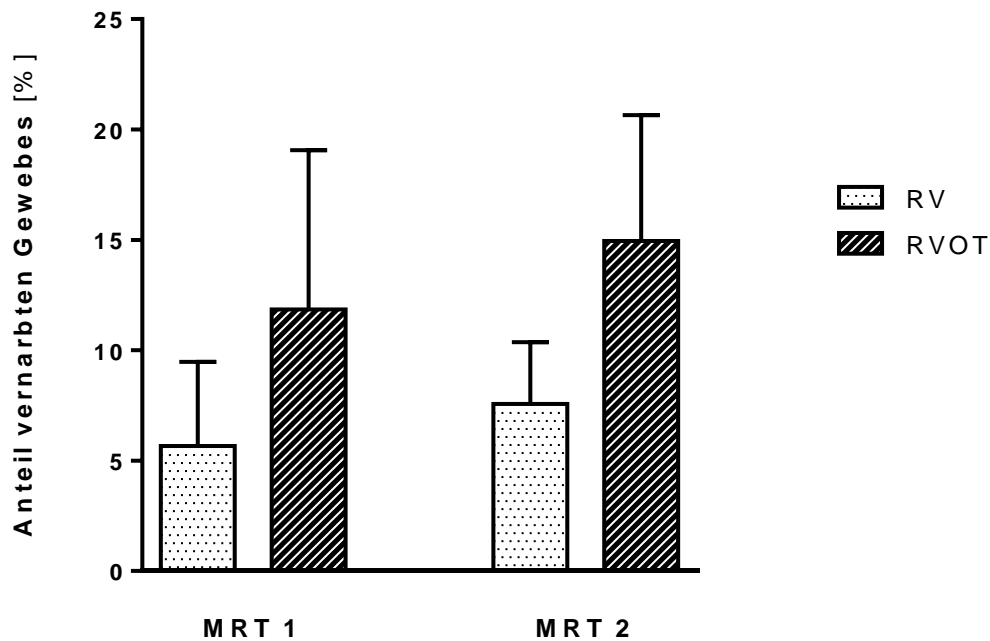


Abbildung 3.1: Prozentanteil des fibrosierten Herzmuskelgewebes im prä- und postoperativen MRT.

Prozentanteil des fibrosierten (vernarbten) Herzmuskelgewebes im gesamten rechten Ventrikel (RV) und im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) in der ersten und zweiten MRT der Prä-Post-Patienten. Dargestellt ist der Mittelwert als Box und die Standardabweichung als Antenne.

3.2.2 Statistische Auswertung

Um einen Eindruck zu erhalten, wie sich der Ventrikel durch die Pulmonalklappenoperation verändert hat, wurden Funktions- und Volumenparameter des rechten Ventrikels jeweils zum Zeitpunkt der prä- und postoperativen MRTs miteinander verglichen. Dazu wurden Differenzen zwischen den Werten der beiden MRTs gebildet, indem der Wert der präoperativen MRT vom Wert der postoperativen MRT subtrahiert wurde. Ein positives Ergebnis bedeutet also eine Zunahme des Parameterwertes über die Zeit, ein negatives Ergebnis hingegen zeigt eine Abnahme des Wertes zwischen der prä- und der postoperativen MRT an.

In Tabelle 3.2 sind die Werte aufgelistet, die eine signifikante Änderung zwischen der prä- und postoperativen MRT zeigten.

Messgröße	prä- und postoperative Differenzen				
	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
Gewicht [kg]	3.1	6.3	-13.3	20.0	0.031
Körperoberfläche [m ²]	0.05	0.1	-0.16	0.38	0.008*
Regurgitationsfraktion [%]	-24.3	15.8	-48.3	5.4	0.000
RV-ESV [ml/m ²]	-19.0	27.2	-69.7	42.7	0.004
RV-EDV [ml/m ²]	-36.5	27.9	-84.1	12.4	0.000
RVOT-ESV [ml/m ²]	-5.5	6.1	-17.5	4.8	0.000
RVOT-EDV [ml/m ²]	-7.3	7.9	-21.7	5.2	0.000
RV-SV [ml/m ²]	-17.5	14.9	-52.6	7.7	0.000*
RVOT-SV [ml/m ²]	-1.8	3.6	-10.4	4.1	0.027
RV-cEF [%]	8.1	8.6	-9.0	26.0	0.000
RVOT-cEF [%]	7.7	8.9	-7.0	26.0	0.001
Peak Filling Rate [ml/s]	-149.2	261.8	-796.5	675.1	0.001*
Time to Peak Filling Rate [s]	0.06	0.12	-0.12	0.33	0.041
NYHA-Wert	-0.48	0.67	-2.0	1.0	0.004

Tabelle 3.2: Differenzen der Werte der prä- und postoperativen MRT bei Patienten mit einer Pulmonalklappenoperation (MRT 2-MRT 1) (n=22).

(MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, Min.: Minimum, Max.: Maximum, p-Wert: Signifikanzniveau. RV: rechter Ventrikel, RVOT: rechtsventrikulärer Ausflusstrakt, ESV: endsystolisches Volumen, EDV: enddiastolisches Volumen, SV: Schlagvolumen. *: Daten nicht normalverteilt, Berechnung des Signifikanzniveaus mit einem Wilcoxon-Rangsummen-Test).

Signifikante Veränderungen zwischen den prä- und postoperativen Werten zeigten sich bei der Regurgitationsfraktion der Pulmonalklappe und bei den ventrikulären Volumina jeweils in Form einer postoperativen Abnahme. Das endsystolische und das enddiastolische Volumen sowohl des gesamten rechten Ventrikels als auch des Ausflusstraktes reduzierten sich im Anschluss an die Operation. Mit den kleiner werdenden Gesamtvolumina verminderten sich auch die Schlagvolumina des gesamten Ventrikels und des Ausflusstraktes. Als Marker für die systolische Funktion des rechten Ventrikels verbesserte sich die korrigierte Ejektionsfraktion sowohl des gesamten rechten Ventrikels als auch des Ausflusstraktes. Im Anhang sind diese

Ergebnisse als Box-Whisker-Plots dargestellt (Abbildung 7.1 bis Abbildung 7.5). Die Werte der diastolischen Funktionsparameter Peak Filling Rate und Time to Peak Filling Rate veränderten sich ebenfalls signifikant zwischen den MRTs. Eine Erniedrigung der PFR spricht für eine Verbesserung der diastolischen Funktion, ebenso wie ein Anstieg der TPFR [44]. Die anderen Parameter der diastolischen Funktion, die DVR80 und die nPFR, veränderten sich jedoch nicht signifikant.

Auch die subjektive Leistungsfähigkeit in Form des NYHA-Wertes verbesserte sich nach der Operation signifikant.

3.2.3 Gruppeneinteilung nach Druck- und Volumenbelastung

Bei Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie gibt es zwei grundlegende Pathomechanismen, die zu einer Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Funktion führen. Die maximale Flussgeschwindigkeit beschreibt die Auslassstenose über dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt und der Pulmonalklappe. Die Regurgitationsfraktion (RGF) ist ein Maß für die Belastung des rechten Ventrikels durch das Pendelvolumen. Bei der Regurgitationsfraktion sind Werte über 19% pathologisch und sprechen für eine relevante Volumenbelastung der rechten Herzkammer [45]. Bei der v_{\max} gelten Werte über 2.4 m/s als Ausdruck für eine pathologische rechtsventrikuläre Druckbelastung.

Auf Basis dieser Werte ließen sich vier Gruppen bilden, welche den Zustand der Ventrikelbelastung beschreiben: Wenn keine Druck- und keine Volumenbelastung vorhanden war, die Werte für v_{\max} und die RGF also im Normbereich lagen, wurde der Patient der Gruppe A zugewiesen. In der Gruppe B hatte der Patient eine isolierte Volumenbelastung, in der Gruppe C eine isolierte Druckbelastung und in Gruppe D sowohl eine Druck- als auch eine Volumenbelastung (Tabelle 3.3).

Die Einteilung in die jeweiligen Gruppen erfolgte bei jedem Patienten separat für die erste und die zweite MRT. So lässt sich die Funktion des Ventrikels zwischen erster und zweiter MRT in vereinfachender Weise darstellen (Tabelle 3.4).

Gruppe	v_{\max} [m/s]	RGF [%]
A	< 2.5 m/s	< 20%
B	< 2.5 m/s	\geq 20%
C	\geq 2.5 m/s	< 20%
D	\geq 2.5 m/s	\geq 20%

Tabelle 3.3: Definition der Gruppen A-D, abhängig von der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe (v_{\max}) und von der Regurgitationsfraktion über der Pulmonalklappe (RGF).

		Situation bei 2. MRT				Gesamt
		A	B	C	D	
Situation bei 1. MRT	A	1	0	1	0	2
	B	7	3	0	2	12
	C	0	0	1	0	1
	D	5	0	1	1	7
Gesamt		13	3	3	3	22

Tabelle 3.4: Einteilung der Prä-Post-Patienten in die Gruppen A-D.

A: keine Druck- oder Volumenbelastung, B: nur Volumenbelastung, C: nur Druckbelastung, D: Volumen- und Druckbelastung des rechten Ventrikels.

Von den 22 Patienten verbesserten sich insgesamt 13 nach der Klappenoperation hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit. Die Werte der maximalen Flussgeschwindigkeit und der Regurgitationsfraktion veränderten sich also von der ersten zur zweiten MRT zum Positiven. Dabei war bei fünf Patienten (Nummer 1, 3, 4, 7, und 17) sowohl die Druck- als auch die Volumenbelastung weniger geworden und sie wechselten von Gruppe D in Gruppe A. Patient Nummer 16 kam von Gruppe D in Gruppe C, er hatte also noch eine Druckbelastung, aber keine Volumenbelastung mehr. Sieben Patienten (Patienten Nummer 2, 6, 10, 11, 14, 19 und 21) wechselten von Gruppe B in Gruppe A und waren somit nicht mehr volumenbelastet. Bei sechs Patienten zeigte sich zwischen den MRTs keine Verbesserung der Gruppenzugehörigkeit. Die

Patienten 12, 18 und 22 blieben in Gruppe B und je ein Patient blieb in Gruppe A (Patient Nummer 13), C (Patient Nummer 9) und D (Patient Nummer 5). Bei drei Patienten verschlechterte sich die hämodynamische Situation. Bei ihnen entwickelte sich nach der Operation eine Druckbelastung. Der Patient mit der Nummer 15 erhielt eine biologische Klappe und wechselte postoperativ von Gruppe A in Gruppe C. Zwei Patienten (Nummer 8 und 20) kamen von Gruppe B in Gruppe D, wobei Patient Nummer 8 eine Matrix[®]-Klappe erhielt und bei Patient Nummer 20 eine Pulmonalklappenrekonstruktion durchgeführt wurde. Bei diesen drei Patienten nahm die maximale Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe nach der Operation im Mittel 1.4 ± 0.5 m/s zu.

Bei den Patienten, die nach der Operation keine pathologische Volumenbelastung des rechten Ventrikels mehr hatten, verbesserte sich die RGF um durchschnittlich $29.7 \pm 15.7\%$ (n=13). Aber auch bei den Patienten, welche nicht in dem Normbereich der Regurgitationsfraktion landeten oder dort bereits waren, erhöhte sich der Wert im Schnitt um $16.5 \pm 13.1\%$ (n=9). Patienten, die durch die Operation in den Normbereich der maximalen Flussrate kamen, wiesen eine durchschnittlich um 1.7 ± 1.0 m/s reduzierte v_{\max} auf (n=5). Bei den restlichen 17 Prä-Post-Patienten nahm die Flussgeschwindigkeit über dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt um durchschnittlich 0.5 ± 0.8 m/s zu.

3.2.4 Vergleich Gruppe A und Gruppe B \cup C \cup D

Als ideales Ergebnis einer Klappenoperation ist zu werten, wenn Patienten zum Zeitpunkt der postoperativen MRT der Gruppe A zugeordnet wurden, sie also weder druck- noch volumenbelastet waren. Auf Basis dieser Überlegung wurden die 22 Prä-Post-Patienten in zwei Untergruppen eingeteilt (Tabelle 7.2). Die Gruppe A wurde von den 13 Patienten gebildet, welche zum Zeitpunkt der postoperativen MRT in Gruppe A waren. Die neun restlichen Patienten hatten postoperativ entweder eine Druck-, eine Volumenbelastung oder beides und bildeten hier die Gruppe B \cup C \cup D. Auf Grundlage dieser Gruppeneinteilung wurden Parameter aus der Echokardiographie, der Spiroergometrie und der MRT-Auswertung untersucht und verglichen. Im Folgenden werden die Parameter aufgeführt, bei denen entsprechende Signifikanzunterschiede vorhanden waren.

Die Mittelwerte der Gruppen wurden mit Hilfe eines t-Tests für die Mittelwertgleichheit unverbundener Stichproben miteinander verglichen, um zu überprüfen, ob sich die Werte signifikant unterscheiden.

Gruppe	Messgröße	Anzahl	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
A B ∪ C ∪ D	$\dot{V}O_{2max}$ [ml/min/kg]	8 4	27.7 41.9	8.6 3.3	19.1 38.2	45.9 45.6	0.010
A B ∪ C ∪ D	RV-SV [ml/m ²]	13 9	56.9 68.9	11.3 13.6	40.2 46.9	81.6 86.8	0.034
A B ∪ C ∪ D	DVR80 [%]	13 9	72.3 62.9	9.1 11.7	52.6 44.0	88.8 80.3	0.047

Tabelle 3.5: Vergleich der Werte von Gruppe A (keine Druck- und keine Volumenbelastung) und Gruppe B ∪ C ∪ D (Druck- und/oder Volumenbelastung) zum Zeitpunkt von MRT 1 mit einem t-Test für die Mittelwertgleichheit unverbundener Stichproben.

(MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, Min.: Minimum, Max.: Maximum, p-Wert: Signifikanzniveau. $\dot{V}O_{2max}$: gewichtsbezogene maximale Sauerstoffaufnahme, RV-SV: rechtsventrikuläres Schlagvolumen, DVR80: diastolic volume recovery).

Beim Vergleich der Werte aus der ersten MRT war der Mittelwert der maximalen Sauerstoffaufnahme in der Spiroergometrie ($\dot{V}O_{2max}$), als Ausdruck der Ausdauerleistungsfähigkeit sowie der Mittelwert des rechtsventrikulären Schlagvolumens (RV-SV) der Gruppe A jeweils signifikant kleiner als die entsprechenden Mittelwerte der Gruppe B ∪ C ∪ D. Die DVR80 als Parameter für eine diastolische Dysfunktion der Gruppe A war signifikant größer als der Wert der Gruppe B ∪ C ∪ D. Dies spricht dafür, dass in der Gruppe B ∪ C ∪ D die diastolische Funktion des rechten Ventrikels schlechter war als in der Gruppe A (Tabelle 3.5) [39].

Gruppe	Messgröße	Anzahl	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
A	v_{\max} [m/s]	13	1.7	0.5	0.7	2.3	0.003
B ∪ C ∪ D		9	2.7	0.9	1.4	4.4	
A	RGF [%]	13	11.7	5.6	3.0	18.9	0.006
B ∪ C ∪ D		9	20.8	8.2	4.0	33.3	
A	$\dot{V}O_{2\max}$ [ml/min/kg]	9	26.4	5.0	18.5	33.7	0.013
B ∪ C ∪ D		6	37.3	9.6	29.6	55.6	
A	RV-EDV [ml/m ²]	13	107.2	26.9	62.9	145.5	0.042
B ∪ C ∪ D		9	132.5	26.7	103.5	188.6	

Tabelle 3.6: Vergleich der Werte von Gruppe A (keine Druck- und keine Volumenbelastung) und Gruppe B ∪ C ∪ D (Druck- und/oder Volumenbelastung) zum Zeitpunkt von MRT 2 mit einem t-Test für die Mittelwertgleichheit unverbundener Stichproben.

(MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, Min.: Minimum, Max.: Maximum, p-Wert: Signifikanzniveau. v_{\max} : maximale Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe, RGF: Regurgitationsfraktion über der Pulmonalklappe, $\dot{V}O_{2\max}$: gewichtsbezogene maximale Sauerstoffaufnahme, RV-EDV: rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen).

Beim Vergleich der Werte zum Zeitpunkt des zweiten MRT waren vier Mittelwerte signifikant unterschiedlich: Die maximale Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe v_{\max} und die Regurgitationsfraktion waren in der Gruppe B ∪ C ∪ D signifikant größer als in der Gruppe A. Dieses Ergebnis lässt sich durch die Definition der Gruppe B ∪ C ∪ D erklären, da diese von Patienten mit einer vorhandenen Druck- oder Volumenbelastung in der zweiten MRT gebildet wurde. Auch die Tatsache, dass das enddiastolische Volumen der Gruppe A signifikant kleiner war, lässt sich durch die Definition der beiden Gruppen herleiten. In der Gruppe A waren Patienten mit wenig bis keiner Regurgitationsfraktion, welche bei diesen Patienten der Hauptfaktor für ein erhöhtes Volumen in der Enddiastole ist. Die maximale Sauerstoffaufnahme $\dot{V}O_{2\max}$, als Ausdruck für die körperliche Leistungsfähigkeit, war bei der druck- und/oder volumenbelasteten Gruppe signifikant größer, bedingt durch die ungleiche Ausgangssituation (Tabelle 3.6).

Gruppe	Messgröße	prä- und postoperative Differenzen					
		Anzahl	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
A B ∪ C ∪ D	v_{\max} [m/s]	12 9	-0.5 0.7	1.3 0.9	-3.1 -0.7	1.4 2.0	0.029
A B ∪ C ∪ D	RGF [%]	13 9	-30.2 -15.7	14.8 13.7	-48.3 -43.5	-9.5 5.4	0.031
A B ∪ C ∪ D	$\dot{V}O_{2\max}$ [ml/min/kg]	6 2	2.4 -9.9	2.9 1.9	-1.5 -11.4	5.6 -8.6	0.002
A B ∪ C ∪ D	RV-cEF [%]	13 9	11.4 3.3	8.3 6.9	-3.0 -9.0	26.0 12.0	0.027

Tabelle 3.7: Vergleich der Wertedifferenz MRT 2 - MRT 1 von Gruppe A (keine Druck- und keine Volumenbelastung) mit Gruppe B ∪ C ∪ D (Druck- und/oder Volumenbelastung) mit einem t-Test für die Mittelwertgleichheit unverbundener Stichproben.

(MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, Min.: Minimum, Max.: Maximum, p-Wert: Signifikanzniveau. v_{\max} : maximale Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe, RGF: Regurgitationsfraktion über der Pulmonalklappe, $\dot{V}O_{2\max}$: gewichtsbezogene maximale Sauerstoffaufnahme, RV-cEF: korrigierte Ejektionsfraktion).

Aus den Messwerten zum Zeitpunkt der ersten und zweiten MRT ließen sich Differenzen bilden. Dazu wurden jeweils die Mittelwerte der Differenz zwischen der zweiten MRT und der ersten MRT für die entsprechende Gruppe berechnet. Ein negativer Wert entsprach also einer Abnahme der Messwerte im Verlauf. Die Mittelwerte der Differenzen aus den Messwerten von Gruppe A und Gruppe B ∪ C ∪ D ließen sich nun miteinander vergleichen und es konnte mit Hilfe eines t-Tests für die Mittelwertgleichheit unabhängiger Stichproben überprüft werden, inwiefern die Werte signifikant unterschiedlich waren (Tabelle 3.7). Der Mittelwert der Differenz von v_{\max} in Gruppe A betrug -0.51 m/s. Die maximale Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe als Ausdruck für die Stenosekomponente wurde also kleiner. In der Gruppe B ∪ C ∪ D hingegen war die Differenz aus dem Mittelwert des post- und präoperativen Wertes 0.69 m/s, was bedeutet, dass der Wert in der Zeit zwischen der ersten und zweiten MRT etwas größer wurde und die Stenose damit zugenommen hatte. Der Unterschied zwischen den beiden Mittelwerten war signifikant. Ähnliches galt für den prä- und postoperativen Vergleich der Differenz der Regurgitationsfraktionen zwischen Gruppe A und Gruppe B ∪ C ∪ D. In beiden Gruppen wurden die Werte in der postoperativen MRT kleiner und die Differenz war somit negativ. Jedoch war die Differenz in Gruppe A signifikant größer als in

der Gruppe $B \cup C \cup D$. Auch die Differenz der Werte von $\dot{V}O_{2max}$ war signifikant unterschiedlich, allerdings gab es in der Gruppe $B \cup C \cup D$ lediglich zwei Patienten, bei denen sich ein Mittelwert der Differenz von $\dot{V}O_{2max}$ bilden ließ. Somit ist auf Grund der geringen Größe der Stichprobe nur eine eingeschränkte Aussagekraft gegeben. Die Werte der korrigierten Ejektionsfraktion des gesamten rechten Ventrikels verbesserten sich bei Gruppe A signifikant mehr als bei der Gruppe $B \cup C \cup D$.

3.2.5 Gruppeneinteilung nach Art der Klappenoperation

Ein möglicher Einflussfaktor auf die ventrikuläre Funktion ist die Art der durchgeführten Pulmonalklappenoperation. Die verschiedenen Operationstechniken der Prä-Post-Patienten ließen sich vereinfacht in drei Gruppen unterteilen: eine Gruppe beinhaltete Homografts, biologische Klappen und die interventionell implantierten Melody[®]-Klappen, eine Gruppe wurde von den Patienten mit Matrix[®]-Klappen gebildet und in einer Gruppe wurden die Pulmonalklappenrekonstruktionen subsummiert. Die Matrix[®]-Klappen bildeten hier eine eigene Gruppe, da bei Verwendung dieser Klappen gehäuft schlechte OP-Ergebnisse festgestellt wurden [46]. Diese könnten das Gesamtergebnis einer größeren Gruppe verfälschen. In der Homograft-Gruppe waren insgesamt elf Patienten, in der Matrix[®]-Gruppe waren drei Patienten und acht Patienten erhielten eine Pulmonalklappenrekonstruktion (Tabelle 7.1). Die Einschätzung der ventrikulären Funktion geschah wieder auf Basis der Gruppeneinteilung in Gruppe A-D, abhängig von der Druck- und Volumenbelastung des Ventrikels.

In der Gruppe der Homograft-, Melody[®]- und biologischen Klappen (n=11) verbesserten sich insgesamt sieben Patienten hinsichtlich der Einteilung in Gruppe A-D. Bei den Patienten Nummer 1, 3, 4 und 17 ging die Volumen- und die Druckbelastung auf einen Normwert zurück und bei den Patienten Nummer 2, 6, und 21 war die Druckbelastung in der Ausgangssituation bereits im Normbereich und nur die Volumenbelastung besserte sich. Drei Patienten zeigten nach dem Eingriff keine Änderung der Gruppenzugehörigkeit, wobei je ein Patient in der Gruppe A (Patient 13, biologische Klappe) in der Gruppe B (Patient 18, Homograft) und in der Gruppe C (Patient 9, Homograft) verblieb. Bei dem Patienten Nummer 15 (biologische Klappe) verschlechterten sich die Werte postoperativ, da er nach der Operation eine Druckbelastung entwickelte.

Die Gruppe der Patienten mit Matrix[®]-Klappen bestand nur aus drei Individuen. Die Werte von v_{max} und RGF wurden bei dem Patienten Nummer 7 besser und er kam von Gruppe D in Gruppe A. Der Patient Nummer 5 hatte sowohl prä- als auch postoperativ eine Volumen- und

Druckbelastung des rechten Ventrikels und verblieb somit in der gleichen Gruppe. Bei dem dritten Matrix[®]-Patienten mit der Nummer 8 verschlechterte sich die Gruppenzugehörigkeit von Gruppe B zu Gruppe D, da nach Einsatz der Klappe zu der schon vorher vorhandenen Volumenbelastung noch eine Druckbelastung hinzukam, die durch eine Stenose der Matrix[®]-Klappe bedingt wurde.

Von den insgesamt acht Patienten, die eine Klappenrekonstruktion erhielten, verbesserte sich die Gruppenzugehörigkeit der Patienten mit den Nummern 10, 11, 14, 16 und 19. Alle fünf Patienten hatten nach der Operation keine Volumenbelastung mehr. Die Patienten Nummer 12 und 22 verblieben in ihrer hämodynamischen Ausgangssituation und Patient Nummer 20 entwickelte nach der Operation eine Druckbelastung.

3.2.6 Vergleich Pulmonalklappenoperation und -rekonstruktion

Insgesamt wurde bei acht der 22 operierten Patienten die Pulmonalklappe rekonstruiert und 14 Patienten erhielten eine neue Pulmonalklappe (Tabelle 3.8 und Tabelle 3.9).

Die Regurgitationsfraktion verringerte sich sowohl bei Patienten mit einem Klappenersatz als auch mit einer Rekonstruktion nach der Operation signifikant. In der Gruppe der Klappenrekonstruktionen vergrößerte sich die maximale Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe v_{\max} signifikant zwischen den MRTs ($p = 0.05$), demnach war der Ausflusstrakt in dieser Gruppe nach der Operation enger als vor der Operation.

Viele Volumina des rechten Ventrikels und des Ausflusstraktes verminderten sich in beiden Gruppen signifikant nach der Operation. Dazu gehörten das enddiastolische Volumen des gesamten rechten Ventrikels und des Ausflusstraktes. Auch das endsystolische Volumen des Ausflusstraktes war in beiden Gruppen signifikant herabgesetzt, genauso wie das rechtsventrikuläre Schlagvolumen und die korrigierte Ejektionsfraktion. Das endsystolische Gesamtvolumen und die Ejektionsfraktion des Ausflusstraktes (sowohl total als auch korrigiert) verringerten sich nur in der Gruppe der Pulmonalklappenrekonstruktionen signifikant.

Als einziger diastolischer Funktionsparameter wurde die Peak Filling Rate in beiden Gruppen postoperativ signifikant kleiner (Pulmonalklappenersatz: $p = 0.016$; Pulmonalklappenrekonstruktion: $p = 0.017$). Bei den pulmonalklappenrekonstruierten Patienten vergrößerten sich die Time to Peak Filling Rate und die DVR80 signifikant. Sowohl der Abfall der PFR als auch der Anstieg der TPF und der DVR80 sprechen für eine bessere diastolische Funktion des rechten Ventrikels.

Messgröße	prä- und postoperative Differenzen				
	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
Gewicht [kg]	2.4	2.7	-2.0	6.0	0.049
Körperoberfläche [m ²]	0.03	0.04	-0.02	0.1	0.036
v_{max} [m/s]	0.6	0.7	-0.6	1.4	0.050
Regurgitationsfraktion [%]	-25.2	17.8	-48.3	-3	0.012
RV-ESV [ml/m ²]	-20.6	21.8	-42.8	20.8	0.050
RV-EDV [ml/m ²]	-36.5	26.3	-81.8	12.4	0.017
RVOT-ESV [ml/m ²]	-6.2	5.4	-14.7	1.3	0.017
RVOT-EDV [ml/m ²]	-7.1	8.4	-21.7	3.9	0.036
RV-SV [ml/m ²]	-15.9	12.6	-43.2	-5.1	0.012
RV-cEF [%]	10.8	8.5	-3.0	26.0	0.008
RVOT-EF [%]	7.7	10.3	-2.0	3.1	0.036
RVOT-cEF [%]	14.0	6.8	8.0	26.0	0.0007
Peak Filling Rate [ml/s]	-198.3	257.5	-796.5	1.5	0.017
TPFR [s]	0.2	0.1	0.03	0.3	0.012
DVR80 [%]	9.2	7.3	-0.6	20.7	0.017

Tabelle 3.8: Differenz der Messwerte zum Zeitpunkt der prä- und postoperativen MRT (MRT 2 – MRT 1) bei Patienten mit einer Pulmonalklappenrekonstruktion (n=8).

(MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, Min.: Minimum, Max.: Maximum, p-Wert: Signifikanzniveau. RV: rechter Ventrikel, RVOT: rechtsventrikulärer Ausflusstrakt, ESV: endsystolisches Volumen, EDV: enddiastolisches Volumen, SV: Schlagvolumen, EF: Ejektionsfraktion, TPFR: Time to Peak Filling Rate, DVR80: diastolic volume recovery).

Messgröße	prä- und postoperative Differenzen				
	MW	SD	Min.	Max.	p-Werte
Regurgitationsfraktion [%]	-26.6	20.0	-59.6	5.4	0.004
RV-EDV [ml/ m ²]	-33.3	34.0	-84.1	10.1	0.026
RVOT-ESV [ml/ m ²]	-7.1	6.2	-17.5	3.3	0.008
RVOT-EDV [ml/ m ²]	-8.9	7.3	-19.3	4.1	0.010
RV-SV [ml/ m ²]	-17.5	13.4	-46.2	-4.1	0.003
RV-cEF [%]	6.7	8.6	-9.0	17.0	0.02
Peak Filling Rate [ml/s]	-160.9	162.1	-447.1	80.4	0.016

Tabelle 3.9: Differenz der Messwerte zum Zeitpunkt der prä- und postoperativen MRT (MRT 2 – MRT 1) bei Patienten mit einer Pulmonalklappenoperation (ohne Matrix[®]-Patienten) (n = 11).

(MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, Min.: Minimum, Max.: Maximum, p-Wert: Signifikanzniveau. RV: rechter Ventrikel, RVOT: rechtsventrikulärer Ausflusstrakt, ESV: endsystolisches Volumen, EDV: enddiastolisches Volumen, SV: Schlagvolumen).

3.2.7 Korrelationen

Um zu überprüfen, ob präoperative Parameter einen Hinweis auf das spätere Outcome geben können, wurden präoperative Einflussgrößen mit der Differenz ausgewählter Zielgrößen korreliert. Um den linearen Zusammenhang zweier Größen zu bestimmen, wurde der Spearman-Korrelationskoeffizient r_{xy} berechnet. Zusätzlich wurde ein Signifikanztest durchgeführt, welcher die statistische Signifikanz einer Korrelation angibt. Im Folgenden sind nur Korrelationen aufgeführt, deren Signifikanz $p \leq 0.05$ war. In Abbildung 7.6 bis Abbildung 7.16 im Anhang sind die hier aufgeführten Korrelationen als Streudiagramme dargestellt.

Die präoperative maximale Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe v_{max} korrelierte schwach mit der Differenz der diastolischen Ausflusstraktfraktion ($p = 0.023$, $r = 0.494$). Je kleiner die präoperative v_{max} war, also je geringer die Stenose, desto kleiner wurde auch der prozentuale Volumenanteil des Ausflusstraktes am gesamten rechtsventrikulären Volumen nach der Operation. Außerdem bestand eine schwache Korrelation zwischen der präoperativen v_{max} und der Time to Peak Filling Rate ($p = 0.025$, $r = -0.488$) sowie mit der DVR80 ($p = 0.044$, $r = -0.444$). Je kleiner v_{max} , desto größer war die Steigerung sowohl der TPFPR als auch der DVR80 zwischen der ersten und der zweiten MRT. Eine Verbesserung der diastolischen Funktion korrelierte demnach mit einer kleinen präoperativen Stenosekomponente.

Ein weiterer Einflussfaktor war die Regurgitationsfraktion (RGF) der Pulmonalklappe. Eine große RGF in der ersten MRT zeigte eine moderate Korrelation mit einer Reduzierung der Werte des enddiastolischen Volumens des Ausflusstraktes (RVOT-EDV) zwischen MRT 1 und MRT 2 ($p = 0.007$, $r = -0.557$). Auch die rechtsventrikulären Schlagvolumina sowohl des gesamten Volumens (RV-SV) ($p = 0.037$, $r = -0.448$) als auch des Ausflusstraktes (RVOT-SV) ($p = 0.008$, $r = -0.549$) standen in Beziehung zu der RGF. Je größer die RGF im präoperativen MRT war, desto mehr verringerten sich die Schlagvolumina nach der Operation und desto größer wurde dementsprechend die Differenz. Eine große RGF stand auch mit einer Zunahme der TPF_R, also einer Besserung der diastolischen Funktion zwischen MRT 1 und MRT 2, in Verbindung ($p = 0.004$, $r = 0.585$).

Auch der Korrelationskoeffizient zwischen der maximalen Sauerstoffaufnahme $\dot{V}O_{2\max}$ in der spiroergometrischen Untersuchung zum Zeitpunkt der präoperativen MRT und einigen Volumina des rechten Ventrikels zeigte einen linearen Zusammenhang. Ein kleines präoperatives $\dot{V}O_{2\max}$ im Sinne einer eingeschränkten Ausdauerleistungsfähigkeit korrelierte stark mit einer Reduzierung des endsystolischen Volumens ($p = 0.001$, $r = 0.825$) und moderat mit der Reduzierung des enddiastolischen Volumens ($p = 0.025$, $r = 0.641$) des rechten Ventrikels nach der Pulmonalklappenoperation. Die korrigierte Ejektionsfraktion des rechten Ventrikels nahm postoperativ zu, wenn $\dot{V}O_{2\max}$ präoperativ kleinere Werte annahm ($p = 0.002$, $r = -0.805$).

Die diastolische RVOT-Fraktion am gesamten Ventrikel in der ersten MRT korrelierte mit der korrigierten Ejektionsfraktion der ersten MRT ($p = 0.01$, $r = -0.512$) und mit dem RVOT-Schlagvolumen der ersten MRT ($p < 0.001$, $r = 0.761$). Je größer also der Volumenanteil des Ausflusstraktes am gesamten Volumen, desto geringer war die korrigierte Ejektionsfraktion des gesamten rechten Ventrikels. Das Schlagvolumen des Ausflusstraktes erhöhte sich jedoch mit seinem Volumenanteil am gesamten Ventrikel.

Korrelationsuntersuchungen wurden auch bei Gruppe A und Gruppe $B \cup C \cup D$ durchgeführt. Die Korrelationen stimmten selten überein, meist war die Korrelation zwischen den Einfluss- und Zielgrößen nur bei einer der beiden Gruppen signifikant.

Die maximale Flussgeschwindigkeit v_{\max} aus der präoperativen MRT korrelierte moderat mit der Differenz der Ausflusstraktfraktion zwischen MRT 1 und MRT 2 in der Gruppe $B \cup C \cup D$ ($p = 0.036$, $r = -0.700$). Die Differenz der TPF_R korrelierte mit v_{\max} in der Gruppe A moderat ($p = 0.025$, $r = -0.639$). Je größer die präoperative Pulmonalklappenstenose, desto schlechter war die diastolische Funktion des rechten Ventrikels nach der Pulmonalklappenoperation.

Die Regurgitationsfraktion aus der präoperativen MRT zeigte einen linearen Zusammenhang mit einigen rechtsventrikulären Volumina. Die Differenz des enddiastolischen Volumen des Ausflusstraktes zwischen MRT 1 und MRT 2 korrelierte in der Gruppe $B \cup C \cup D$ stark mit der präoperativen Regurgitationsfraktion ($p = 0.019$, $r = -0.752$). Die Wechselbeziehung des rechtsventrikulären Schlagvolumens mit der präoperativen RGF war nur in der Gruppe $B \cup C \cup D$ signifikant ($p = 0.046$) und mit $r = -0.675$ moderat korrelierend. Das Schlagvolumen des Ausflusstraktes hingegen korrelierte nur in der Gruppe A signifikant und moderat mit der RGF ($p = 0.019$, $r = -0.637$). Die Differenz der TPFR stand ebenfalls nur in der Gruppe A signifikant mit der Regurgitationsfraktion in Verbindung ($p = 0.017$, $r = 0.646$).

Der präoperative Einflussfaktor $\dot{V}O_{2\max}$ in der Spiroergometrie korrelierte mit der Differenz des enddiastolischen und des endsystolischen Volumens des rechten Ventrikels, die Werte waren jedoch nur in Gruppe A signifikant (RV-ESV: $p = 0.01$, $r = 0.837$), (RV-EDV: $p = 0.048$, $r = 0.710$).

3.3 Entwicklung der Follow-up-Patienten

Die Follow-up-Gruppe bestand aus 20 Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie oder einem DORV vom Fallot-Typ, die zwischen den beiden durchgeführten MRTs keine Pulmonalklappenoperation erhalten hatten (Tabelle 7.9). In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der beiden aufeinander folgenden MRTs dargestellt und miteinander verglichen. Außerdem werden Werte aus der Echokardiografie, aus spiroergometrischen Untersuchungen sowie EKG-Parameter beschrieben, die zum Zeitpunkt der beiden MRTs gewonnen wurden.

3.3.1 Deskription

Die Follow-up-Gruppe umfasste insgesamt 20 Patienten. Davon hatten 17 Patienten eine Fallot'sche Tetralogie, von denen zwei Patienten eine zusätzliche Pulmonalklappenatresie (Patienten Nummer 23 und 38) und fünf Patienten einen zusätzlichen Vorhofseptumdefekt hatten (Patienten Nummer 28, 30, 32, 33 und 39). Hinzu kamen drei Patienten mit einem Double-Outlet-Right-Ventrikel (Patient Nummer 35, 41 und 42). Unter den Patienten dieser Gruppe waren 13 männliche und sieben weibliche Patienten im Alter von drei bis 41 Jahren (18.0 ± 10.5 Jahre). Es lagen im Mittel 22.9 ± 14.9 Monate zwischen der ersten und der zweiten MRT, die kürzeste Zeitspanne waren neun Monate, die längste Zeitspanne umfasste 61 Monate.

Die Patienten mit der Nummer 23 und 42 hatten je eine Pulmonalklappenoperation vor der ersten MRT und nach der zweiten MRT. Patient Nummer 27 hatte lediglich vor der ersten MRT eine Operation und Patient Nr. 40 hatte nach der zweiten MRT einen Pulmonalklappenersatz.

Von den 20 Patienten erhielten 14 einen transanulären Patch im Rahmen der korrigierenden Operation.

3.3.1.1 QRS-Breite

Die QRS-Breite betrug bei der ersten MRT durchschnittlich 144.0 ± 20.8 ms und bei der zweiten MRT 146.0 ± 18.9 ms. Mit Hilfe eines Wilcoxon-Rangsummen-Tests konnte festgestellt werden, dass kein signifikanter Unterschied zwischen der ersten und der zweiten MRT vorhanden war.

In der ersten MRT lag die QRS-Breite der männlichen Patienten bei 146.0 ± 22.9 ms und die der weiblichen Patienten bei 140.0 ± 16.5 ms. In der zweiten MRT lagen die Werte der Männer bei 148.0 ± 20.1 ms und die der Frauen bei 141.0 ± 16.9 ms.

3.3.1.2 NYHA-Wert

Der NYHA-Wert als Marker für die körperliche Leistungsfähigkeit eines Patienten verschlechterte sich bei dem Patienten Nummer 34 im Laufe der Zeit von NYHA I zu NYHA II. Patient Nummer 37 verbesserte seine körperliche Leistungsfähigkeit von NYHA III auf NYHA II. Unverändert blieb der Wert bei dem Patienten Nummer 24 (NYHA II) und bei dem Patienten Nummer 38 (NYHA III). Die restlichen 14 Patienten hatten zum Zeitpunkt der ersten und der zweiten MRT einen NYHA-Wert von I. Bei zwei Patienten fehlte jeweils eine Angabe zur körperlichen Leistungsfähigkeit, so dass nur die Werte von 18 Patienten in die Berechnungen einfließen konnten.

3.3.1.3 Late-Enhancement

Bei der *Late-Enhancement-Untersuchung* mittels Kontrastmittel war bei zwölf Patienten (Patienten Nummer 26, 27, 31-39, 41) in der ersten MRT eine Fibrose im Bereich des rechten Ventrikels zu erkennen, wohingegen bei den Patienten Nummer 23, 24, 28 und 30 keine Narbe zu sehen war. In der zweiten MRT konnte bei fast allen Patienten eine *Late-Enhancement-*

Sequenz ausgewertet werden (außer bei den Patienten mit den Nummern 23, 38 und 39) und bei allen 17 Patienten zeigte sich eine Fibrose des rechten Ventrikels. Ein Vergleich der Werte zwischen der ersten und der zweiten MRT konnte bei 13 Patienten durchgeführt werden. Zehn Patienten (Nummer 26, 27, 31-37 und 41) hatten sowohl im ersten als auch in der zweiten MRT eine Fibrose und bei den Patienten mit der Nummer 24, 28 und 30 war die Fibrose erst in der zweiten MRT zu sehen. Dies spricht für eine Zunahme der Fibrosierung im Verlauf auch ohne einen zwischenzeitlichen operativen Eingriff.

Eine Quantifizierung des Fibrosegrades konnte für das erste MRT bei zehn Patienten durchgeführt werden. Der Narbenanteil im Ventrikel betrug im Schnitt $7.0 \pm 2.9\%$ der gesamten ventrikulären Wand. Im Bereich des Ausflusstraktes waren es $11.9 \pm 4.6\%$. Bei der zweiten MRT konnte der Fibrosegrad bei 15 Patienten gemessen werden. Er betrug $6.0 \pm 3.4\%$ des gesamten Ventrikels und $12.5 \pm 6.8\%$ des Ausflusstraktgewebes (Abbildung 3.2).

Ein durchgeführter Wilcoxon-Rangsummen-Test zeigte, dass die Unterschiede zwischen den beiden MRTs nicht signifikant waren. Das Ausmaß der Vernarbung hat also im Beobachtungszeitraum nicht signifikant zugenommen.

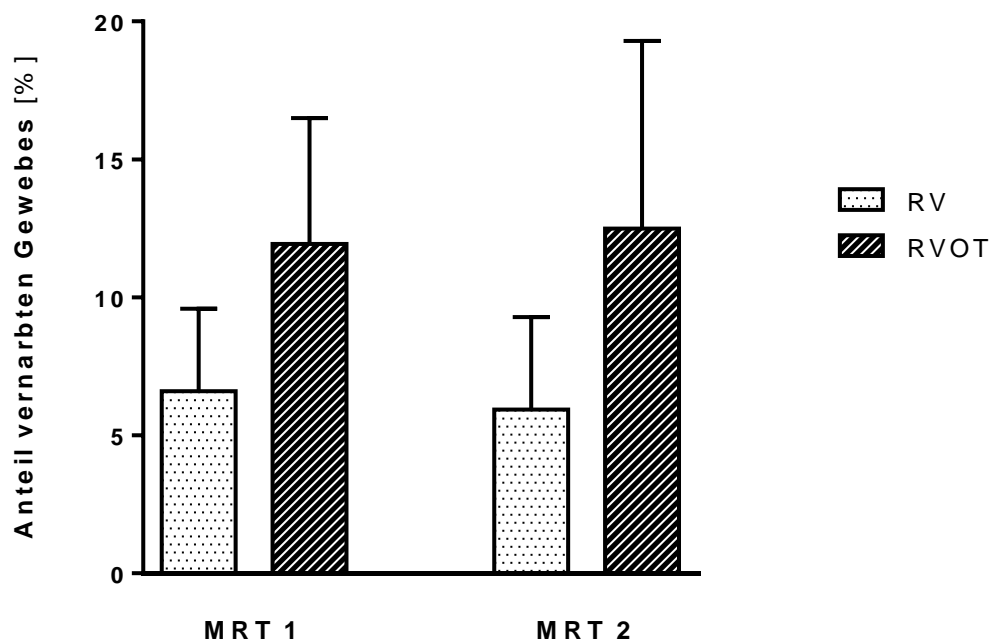


Abbildung 3.2: Prozentanteil des fibrosierten Herzmuskelgewebes im ersten und zweiten MRT der Follow-up-Gruppe.

Prozentanteil des fibrosierten (vernarbten) Herzmuskelgewebes im gesamten rechten Ventrikel (RV) und im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) in der ersten und zweiten MRT der Follow-up-Patienten. Dargestellt ist der Mittelwert als Box und die Standardabweichung als Antenne.

3.3.2 Statistische Auswertung

Wie zu erwarten, veränderte sich in der Follow-up-Gruppe die Größe, das Gewicht und die Körperoberfläche der Patienten signifikant. Zusätzlich vergrößerten sich die Peak Filling Rate und die normierte Peak Filling Rate, was auf eine Verschlechterung der diastolischen Funktion schließen lässt (Tabelle 3.10).

Messgröße	Differenzen zwischen MRT 1 und MRT 2				
	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
Gewicht [kg]	5.7	7.0	-7.0	19.0	0.002
Größe [cm]	6.2	4.8	0.0	17.0	0.000
Körperoberfläche [m ²]	0.1	0.1	-0.1	0.3	0.000
Peak-Filling-Rate [ml/s]	136.6	170.7	-51.3	568.8	0.002
Peak Filling Rate normiert [/s]	2.1	2.3	-0.9	6.9	0.001

Tabelle 3.10: Differenz der Werte der ersten und zweiten MRT bei Patienten ohne Pulmonalklappenoperation (MRT 2 - MRT 1) (n=20).

(MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, Min.: Minimum, Max.: Maximum, p-Wert: Signifikanzniveau).

3.3.3 Gruppeneinteilung nach Druck- und Volumenbelastung

Bei drei der 20 Follow-up-Patienten (Patienten Nummer 25, 32 und 37) verbesserten sich die Werte der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe im Laufe der Zeit und sie kamen von der Hämodynamik-Gruppe D in die Gruppe B. Die v_{\max} verkleinerte sich bei diesen Patienten im Schnitt um 0.7 ± 0.4 m/s. Bei 14 Patienten änderte sich die Gruppenzugehörigkeit zwischen der ersten und zweiten MRT nicht. Vier Patienten sind in Gruppe A verblieben (Patienten Nummer 26, 30, 41 und 42), sieben Patienten blieben in Gruppe B (Patienten Nummer 24, 28, 29, 31, 35, 36 und 38) und drei Patienten in Gruppe D (Patienten Nummer 23, 27 und 40). Die Patienten mit der Nummer 33, 34 und 39 entwickelten im Laufe der Zeit eine Volumenbelastung, wobei die RGF um durchschnittlich $11.1 \pm 3.6\%$ anstieg.

3.4 Gesamtkollektiv

3.4.1 Korrelationen innerhalb des Gesamtkollektivs

Zum Zeitpunkt der ersten MRT korrelierte die PFR mit einem Koeffizienten $r = 0.627$ ($p = 0.000$) moderat mit dem rechtsventrikulären Schlagvolumen der ersten MRT. Auch bei der zweiten MRT war eine moderate Wechselbeziehung zwischen diesen beiden Parameter zu erkennen ($p = 0.000$, $r = 0.618$). In beiden Fällen erhöhte sich die PFR mit einem größer werdenden Schlagvolumen, was auf eine Korrelation zwischen einer schlechten diastolischen Funktion und einem großen Schlagvolumen schließen lässt.

In der ersten MRT korrelierte die Time to Peak Filling Rate schwach und negativ sowohl mit der Ejektionsfraktion ($p = 0.014$, $r = -0.367$) als auch mit dem rechtsventrikulären Schlagvolumen ($p = 0.032$, $r = -0.332$) des Ausflusstraktes. Beide Parameter vergrößerten sich bei kleiner werdender TPFR. Eine kleine TPFR spricht für eine schlechte diastolische rechtsventrikuläre Funktion und war in diesem Fall mit größeren Werten der Ejektionsfraktion und des Schlagvolumens des Ausflusstraktes vergesellschaftet.

Die PFR zeigte in der ersten MRT einen linearen Zusammenhang mit der Regurgitationsfraktion ($r = 0.32$, $p = 0.04$), sowie mit dem endsystolischen und enddiastolischen Volumen des rechten Ventrikels ($r = 0.53$, $p < 0.001$; $r = 0.67$, $p < 0.001$). Auch die normierte PFR korrelierte mit dem endsystolischen und enddiastolischen rechtsventrikulären Volumen ($r = 0.46$, $p = 0.002$; $r = 0.42$, $p = 0.005$). Somit stand ein großes ventrikuläres Volumen mit einer großen PFR und damit mit einer schlechten diastolischen Funktion in Verbindung.

Die auf das rechtsventrikuläre Schlagvolumen normierte Peak Filling Rate der ersten MRT zeigte eine schwache Wechselbeziehung mit der Ejektionsfraktion des gesamten rechten Ventrikels (RV-EF) ($p = 0.018$, $r = -0.364$) und eine moderate Wechselbeziehung mit der Ejektionsfraktion des Ausflusstraktes (RVOT-EF) ($p = 0.001$, $r = -0.501$). Beide Korrelationen waren negativ, eine große nPFR lässt auf eine diastolische Dysfunktion schließen und war in diesem Fall mit einer niedrigen Ejektionsfraktion verknüpft.

Die hier aufgeführten Korrelationen sind im Anhang in Abbildung 7.18 bis Abbildung 7.25 als Streudiagramme dargestellt.

4 Diskussion

Der richtige Zeitpunkt für einen Pulmonalklappenersatz bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie ist von großer klinischer Relevanz und ist daher Gegenstand einer Vielzahl medizinischer Studien und Diskussionen. Es gilt herauszufinden, bis zu welchem Moment der rechte Ventrikel noch regenerationsfähig ist und an welchen Parametern dies festgemacht werden kann. Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt spielt hierbei eine bedeutende Rolle, da vor allen Dingen seine Funktion durch die korrigierende Operation beeinträchtigt wird und diese durch die Klappenoperation wiederhergestellt werden muss. Ein neu entwickeltes Programm zur automatischen Konturerkennung ermöglichte die separate Betrachtung und Interpretation der RVOT-Volumina in dieser Studie. Die Auswertung der gewonnenen Resultate soll einen Beitrag zum besseren Verständnis der hämodynamischen und anatomischen Veränderungen nach einer Pulmonalklappenoperation liefern.

4.1 Auswirkung der Pulmonalklappenoperation

Die Operation der Pulmonalklappe wirkt sich in unterschiedlicher Weise und Ausprägung auf die Anatomie und Funktion des rechten Ventrikels aus. Der langfristige Erfolg der Operation hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab, wobei der gewählte Zeitpunkt für die Operation eine entscheidende Rolle spielt. Ferner haben die Operationstechnik und die Art der eingesetzten Klappe einen Einfluss auf das postoperative Resultat. Eine differenzierte Betrachtung dieser Faktoren wurde in der vorliegenden Arbeit durchgeführt. Auch die Verlaufsbeobachtung von Patienten ohne eine Pulmonalklappenoperation kann wichtige Hinweise auf die langfristige Entwicklung des rechten Ventrikels und des Infundibulums geben.

4.1.1 Diastolische Funktion des rechten Ventrikels

Die diastolische Funktion des rechten Ventrikels wurde in dieser Studie mit Hilfe der Peak Filling Rate, der auf das Schlagvolumen normierten Peak Filling Rate und der Time to Peak Filling Rate evaluiert. Diese Parameter wurden häufig zur Berechnung der links- und rechtsventrikulären diastolischen Funktion verwendet [15, 39, 47, 48]. Für den rechten Ventrikel wurde bei einigen Studien der Begriff Peak Early Filling Rate verwendet, welcher jedoch per definitionem mit der Peak Filling Rate identisch ist [44, 49, 50]. In dieser Studie wurde außerdem die DVR80 untersucht, welche in der Literatur vornehmlich für die diastolische Funktionsbestimmung des linken Ventrikels eingesetzt wird [39, 47]. Dieser Parameter gibt

den Zeitpunkt der Diastole an, an dem sich 80% des enddiastolischen Volumens im rechten Ventrikel befindet.

Nach der Pulmonalklappenoperation verkleinerte sich die PFR und die TPFR erhöhte sich signifikant. Basierend auf den Ergebnissen von Helbing et al. sprechen diese Werte für eine Verbesserung der diastolischen Funktion [44]. Eine Erhöhung der PFR und somit die Verschlechterung des diastolischen Funktionsparameters wurde bei Lu et al. als Ausdruck einer restriktiven Physiologie gewertet [49]. Demnach lässt sich die vorliegende Reduzierung der PFR als Korrelat für eine Verminderung der restriktiven Physiologie nach der Klappenoperation interpretieren.

In der Gruppe A, also bei den Patienten, die postoperativ weder einer residuellen Druck- noch einer Volumenbelastung unterlagen, war die DVR80 präoperativ größer als bei der Vergleichsgruppe $B \cup C \cup D$. Ein Abfall der DVR80 spricht für die Entwicklung einer restriktiven Physiologie. Demnach schien die Gruppe $B \cup C \cup D$, die postoperativ noch eine Druck- und/oder Volumenbelastung hatte, präoperativ eine schlechtere diastolische Funktion und einen restriktiveren Ventrikel zu haben als die Gruppe A.

In der vorliegenden Arbeit korrelierten in der Prä-Post-Gruppe die PFR und die nPFR positiv mit erhöhten Volumina des rechten Ventrikels und mit einer hohen Regurgitationsfraktion. Außerdem bestanden in der Gesamtgruppe ein positiver linearer Zusammenhang zwischen der PFR und dem Schlagvolumen des rechten Ventrikels, sowie eine negative Korrelation zwischen der TPFR und dem Schlagvolumen des Ausflusstraktes. Eine Volumenbelastung des rechten Ventrikels stand also mit einer schlechten diastolischen Funktion im Zusammenhang. Dies ist im Einklang mit Ergebnissen einer Studie von Lu et al., in der eine Beziehung zwischen einer zunehmenden RV-Dilatation und der Wahrscheinlichkeit eines restriktiven Ventrikels beschrieben wurde [49]. Eine Theorie ist, dass der Ventrikel durch die Volumenbelastung eine Einschränkung der Relaxation und eine geringere Compliance entwickelt und somit eine relative funktionelle Restriktion ausbildet [44, 49]. In unserer Arbeit war außerdem eine hohe Regurgitationsfraktion in der präoperativen MRT mit einer Besserung des diastolischen Funktionsparameters TPFR nach der Operation vergesellschaftet. Durch eine hohe präoperative Regurgitationsfraktion war der Ventrikel stark volumenbelastet und die diastolische Funktion deutlich reduziert. Die Pulmonalklappenoperation behob den Auslöser für die Volumenbelastung und die diastolische Funktion konnte sich umso mehr verbessern, je schlechter sie präoperativ war. Dies wurde dadurch unterstrichen, dass dieses Ergebnis besonders in der Gruppe A signifikant war, in der Gruppe also, die postoperativ keine Druck- oder Volumen-

belastung mehr hatte. Außerdem hatte die Gruppe $B \cup C \cup D$ ein höheres Schlagvolumen als Gruppe A, was sich auf das vergrößerte EDV durch die Klappeninsuffizienz zurückführen lässt. Diese vermehrte Volumenbelastung und die konsekutive RV-Dilatation könnten eine Erklärung für die schlechtere diastolische Funktion sein.

Es zeigte sich auch ein Einfluss der maximalen Flussgeschwindigkeit v_{\max} auf die diastolische Funktion. Die diastolischen Funktionsparameter TPF_R und DVR₈₀ verbesserten sich postoperativ umso mehr, je geringer die Stenosekomponente vor der Operation war. Eine Obstruktion im Ausflusstrakt scheint demnach die funktionelle Verbesserung des rechten Ventrikels nach der Operation zu behindern. Ein möglicher Faktor wäre, dass durch die Stenose der Ventrikel hypertrophiert und dieser sich nicht so schnell an die veränderten Volumenverhältnisse anpassen kann. Dies zeigte eine Studie von Vermilion et al., in der die diastolische Funktion des rechten Ventrikels bei Patienten mit einer Pulmonalstenose vor und nach einer Ballon-Valvuloplastie untersucht wurde. Das Ergebnis war, dass die diastolische Funktion durch eine Hypertrophie des rechten Ventrikels herabgesetzt war und sich diese auch nach einer Ballon-Valvuloplastie nicht sofort normalisierte [51]. Die Korrelation zwischen der maximalen Blutflussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe v_{\max} und der TPF_R war vor allem in der Gruppe A signifikant, womit eine kleine präoperative v_{\max} ein Prädiktor für eine gute postoperative diastolische Funktion und ein positives postoperatives Ergebnis zu sein scheint.

Die Korrelationsuntersuchungen innerhalb des gesamten rechten Ventrikels ergaben einen Zusammenhang zwischen der diastolischen und der systolischen Funktion in Form einer negativen Korrelation der nPFR mit der Ejektionsfraktion sowohl des rechten Ventrikels als auch mit der des Ausflusstraktes. Eine schlechte diastolische Funktion war mit einer schlechten Ejektionsfraktion und dadurch mit einer sinkenden systolischen Funktion verbunden. Laut einer Studie von Vogel et al. [52] ist sowohl die systolische als auch die diastolische Funktion zum Teil von Wandbewegungsstörungen abhängig. Dementsprechend ist es einleuchtend, dass diese Funktionseinschränkungen parallel zueinander existieren. Dem widerspricht jedoch das Ergebnis, dass in der Gesamtgruppe die Time to Peak Filling Rate negativ mit der Ejektionsfraktion des rechten Ventrikels korrelierte. Eine Verlängerung der Time to Peak Filling Rate steht für eine Besserung der diastolischen Funktion, korrelierte hier allerdings mit einer niedrigen Ejektionsfraktion.

4.1.2 Volumenparameter und systolische Funktion des rechten Ventrikels

Eine große Volumenbelastung des rechten Ventrikels sorgt für eine RV-Dilatation und eine Erhöhung der rechtsventrikulären Volumina. Wird die Insuffizienz der Pulmonalklappe durch eine Operation beseitigt, so reduziert sich die Volumenbelastung des Ventrikels. Dies wirkt sich auch auf die Volumina aus. Das endsystolische, das enddiastolische Volumen und das Schlagvolumen des gesamten rechten Ventrikels reduzierten sich in unserer Studie nach der Klappenoperation signifikant und verbesserten sich somit. Auch die Regurgitationsfraktion sank durch den Ersatz oder die Rekonstruktion der Pulmonalklappe stark. Dies spricht für ein sehr gutes Operationsergebnis und stimmt mit den Ergebnissen vorangegangener Studien überein [36, 37, 53, 54].

Die präoperative Regurgitationsfraktion ist ein wichtiger Einflussfaktor für die postoperative Entwicklung. Dies spiegelt sich in der positiven Korrelation der präoperativen Regurgitationsfraktion mit der Differenz des Schlagvolumens des rechten Ventrikels und des Ausflusstraktes wider. Eine hohe Regurgitationsfraktion hat eine Erhöhung des enddiastolischen Volumens zur Folge, weil die Pulmonalklappeninsuffizienz in der Diastole für eine Volumenbelastung sorgt. Da das Schlagvolumen als Differenz zwischen dem enddiastolischen und dem endsystolischen Volumen definiert ist, zeigt die Reduktion des Schlagvolumens, dass sich das enddiastolische Volumen stärker verkleinerte als das endsystolische Volumen. Je größer der Insuffizienzgrad also vor der Operation war, desto kleiner wurde postoperativ das Verhältnis zwischen dem enddiastolischen und dem endsystolischen Volumen.

Die Korrelation zwischen der präoperativen Regurgitationsfraktion und der Schlagvolumendifferenz des rechten Ventrikels zwischen MRT 1 und MRT 2 war in der Gruppe B \cup C \cup D signifikant, während bei der Gruppe A die Korrelation zum Schlagvolumen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes signifikant war. In der Gruppe A schien sich die Verkleinerung des enddiastolischen Volumens, welche zu einer Reduktion des Schlagvolumens führt, vermehrt im Ausflusstrakt abgespielt zu haben, da in dieser Gruppe keine Korrelation mit dem gesamten rechtsventrikulären Schlagvolumen bestand. Die Tatsache, dass in der Gruppe A das Schlagvolumen des rechten Ventrikels präoperativ kleiner war als in der Vergleichsgruppe, lässt darauf schließen, dass die Ventrikel der Patienten der Gruppe A weniger volumenbelastet waren und dementsprechend ein kleineres Volumen ausgeworfen werden musste. Durch die Pulmonalklappenoperation und die daraus resultierende Verringerung der Klappeninsuffizienz verbesserte sich vor allen Dingen das enddiastolische Volumen des Outlets und weniger das globale RV-Volumen. Bei den Patienten mit einer residuellen Volumen- und/oder Druck-

belastung verringerte sich ebenfalls das enddiastolische Volumen im Verhältnis zum endsystolischen Volumen. Dort war die Reduktion auf den gesamten Ventrikel verteilt. Das Schlagvolumen des rechten Ventrikels verkleinerte sich bei fallender Regurgitation, also auch bei suboptimalem funktionellem Ergebnis der Klappenoperation. Bei einem optimalen postoperativen Ergebnis hingegen reduzierte sich an erster Stelle das Volumen des Ausflustraktes.

Lediglich die Ejektionsfraktion zeigte als systolischer Funktionsparameter keine relevante Veränderung. Dies wurde in Vorstudien ebenfalls beschrieben [36, 53, 55, 56]. Die Ejektionsfraktion definiert sich als Schlagvolumen pro enddiastolischem Volumen. Da sich durch die Pulmonalklappenoperation jedoch sowohl das Schlagvolumen als auch das enddiastolische Volumen reduzierte, änderte sich der Quotient nicht maßgeblich. Außerdem fließt durch die Insuffizienz ein Teil des Schlagvolumens wieder in den Ventrikel zurück. Wird die Ejektionsfraktion jedoch auf die Regurgitationsfraktion normiert, so wird der Einfluss, den die Regurgitation auf die ventrikuläre Auswurfleistung hat, herausgerechnet. Anhand der korrigierten Ejektionsfraktion cEF lässt sich die Ejektionsfraktion ohne das Volumen berechnen, das durch die Klappenundichtigkeit in den Ventrikel strömt [57]. Diese korrigierte Ejektionsfraktion verbesserte sich in dieser Studie signifikant zwischen der prä- und postoperativen MRT, wie auch bei Oosterhof et al. und Vliegen et al. [53, 57].

Die verbesserte korrigierte Ejektionsfraktion spricht für eine Steigerung der systolischen Funktion des rechten Ventrikels. Dies ist ein wichtiger Erfolg der Klappenoperation, da eine systolische Dysfunktion des rechten Ventrikels als ein Prädiktor für das Auftreten ventrikulärer Tachykardien, einer Verschlechterung des NYHA-Status und eines plötzlichen Herztod gilt [58, 59]. Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen der systolischen Funktion und der subjektiven Lebensqualität der Patienten festgestellt [49]. Eine Vorstudie zeigte, dass sich bei Patienten, die nach der Pulmonalklappenoperation unter einer wiedergekehrten Pulmonalinsuffizienz litten, die systolische Funktion nach der Operation kaum verbesserte. Das heißt, dass die Verbesserung der systolischen Funktion direkt mit der Volumenreduzierung des rechten Ventrikels im Zusammenhang steht [36].

Beim Vergleich der Differenzen zwischen MRT 1 und MRT 2 weisen die Resultate darauf hin, dass die korrigierte Ejektionsfraktion des rechten Ventrikels in der Gruppe A signifikant besser wurde als in der Gruppe B \cup C \cup D. Dies zeigt, dass die Patienten, die postoperativ keine Volumen- oder Druckbelastung mehr hatten, eine bessere postoperative ventrikuläre Funktion hatten als die Patienten in der Vergleichsgruppe. Auch bei van Straten et al. wurde ein

signifikanter Unterschied in der korrigierten EF zwischen Patienten mit noch vorhandener Regurgitationsfraktion und Patienten ohne Regurgitationsfraktion festgestellt. Außerdem zeigten die Patienten mit persistierender oder erneut aufgetretener Regurgitationsfraktion in der Studie eine weniger starke Reduktion des enddiastolischen Volumens im Vergleich mit der Gruppe ohne eine residuelle Regurgitationsfraktion [36]. Das steht im Einklang mit dem Ergebnis unserer Studie, in welcher das enddiastolische Volumen in der Gruppe A postoperativ signifikant kleiner war als in der Vergleichsgruppe. Dies war der Fall, obwohl in der Gruppe $B \cup C \cup D$ die Regurgitationsfraktion ebenfalls um $15.7 \pm 13.7\%$ zwischen den Operationen gefallen war.

4.1.3 Bedeutung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes

Die gesonderte Betrachtung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes in dieser Studie zeigt eine postoperative Verbesserung sowohl der Volumina als auch der Funktion des Outlets. Das end-systolische und enddiastolische Volumen sowie das Schlagvolumen des RVOT reduzierten sich signifikant nach der Pulmonalklappenoperation und die korrigierte Ejektionsfraktion zeigte einen signifikanten Anstieg.

Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt ist durch die operativen Maßnahmen bei der korrigierenden Operation in den meisten Fällen in Mitleidenschaft gezogen worden. Das spiegelt sich auch bei Babu-Narayan et al. wider [60], die bei 99% der untersuchten Patienten eine Fibrose im RVOT feststellen konnten und bei Oosterhof et al. [61], in deren Studie 71% der untersuchten Patienten eine Fibrose im rechten Ausflusstrakt aufwiesen. Damit stimmen die Ergebnisse unserer Untersuchung mit den genannten Studien überein, in denen ein großer Prozentsatz des sich im rechten Ventrikel befindlichen fibrosierten Gewebes im Ausflusstrakt gefunden wurde.

Unsere Ergebnisse deuten auch darauf hin, dass nach der Pulmonalklappenoperation prozentual mehr Fibrose als präoperativ vorhanden war. Dies könnte den Schluss zulassen, dass nach der Pulmonalklappenoperation die fibrotischen Areale an Ausmaß zugenommen haben. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant und die Interpretation des Ergebnisses wurde dadurch eingeschränkt, dass kein direkter Vergleich zwischen der prozentualen Fibrose der ersten und zweiten MRT bei den Patienten möglich war. Dennoch war der RVOT in unserer Studie in der Lage, sein Volumen und seine Ejektionsfraktion nach der Klappenoperation signifikant zu verbessern, obwohl der Anteil fibrotischer Areale im RVOT nach der Operation

prozentual zugenommen hatte. Dies lässt auf eine gute Regenerationsfähigkeit der intakten Myokardareale schließen.

Aneurysmen oder Akinesien im Bereich des Infundibulums, meist Korrelate fibrotischer Areale, können abnorme Wandbewegungen hervorrufen [30]. Solche Kontraktilitätsstörungen im RVOT scheinen einen direkten Einfluss auf die Funktion des Ausflusstraktes zu haben. Diese These wurde in einer Studie von Bodhey et al. aufgestellt, in der die Funktion des RVOT bei Fallot-Patienten mit dem Inlet und dem apikalen Part des rechten Ventrikels verglichen wurde [29]. Dort zeigte sich, dass die Ejektionsfraktion des Outlets im Vergleich zu den anderen Kompartimenten herabgesetzt war, bedingt durch ein stark erhöhtes endsystolisches Volumen. Da der Ausflusstrakt nicht in der Lage war, seine Funktion an veränderte Volumenverhältnisse anzupassen, scheint die niedrige Ejektionsfraktion auf anatomische Veränderungen des Myokards, wie postoperative Narben, zurückzuführen zu sein. Diese verkleinern die Ejektionsfraktion langfristig und können sich einer Volumenbelastung nicht durch eine erhöhte Kontraktilität anpassen [29]. Die Verbesserung der Ejektionsfraktion in unserer Studie zeigt jedoch, dass der Ausflusstrakt nach einem Pulmonalklappenersatz in der Lage war, seine Funktionsfähigkeit zu steigern. Die Kontraktilität des Outlets scheint sich verbessert zu haben, wodurch sich das endsystolische Volumen verkleinern konnte.

Wandbewegungsstörungen im RVOT beeinflussen auch die globale RV-Funktion. Größere Regionen mit Kontraktilitätsstörungen waren bereits in einigen Vorstudien mit einer niedrigeren globalen RV-Funktion vergesellschaftet [18, 30, 62]. In unserer Studie ließ sich ein linearer Zusammenhang zwischen der Ejektionsfraktion des gesamten Ventrikels mit dem Anteil des RVOT am Gesamtvolumen herstellen. Wenn das Outlet im Vergleich zum restlichen Ventrikel dilatiert war, wurde die Ejektionsfraktion des gesamten rechten Ventrikels entsprechend schlechter. Auch in einer Studie von Oosterhof et al. wurde ein Zusammenhang zwischen einem hohen RVOT-Durchmesser und einer schlechten rechtsventrikulären Ejektionsfraktion hergestellt [61].

Die Volumenbelastung des rechten Ventrikels beeinflusst die Anatomie des Ausflusstraktes maßgeblich. Je größer die Regurgitationsfraktion präoperativ war, desto größer wurde die Reduzierung des enddiastolischen Volumens im Infundibulum zwischen der prä- und der postoperativen MRT. Eine große RGF belastet den gesamten Ventrikel und sorgt für eine Dilatation, wie bei Oosterhof et al. vorbeschrieben [63]. Durch den Ersatz der Pulmonalklappe wurde die Insuffizienz minimiert und der Ventrikel konnte sich erholen. Da nur der Zusammenhang zwischen der Regurgitationsfraktion und der Verkleinerung des enddiastolischen

Volumen des Outlets signifikant war, nicht aber der Zusammenhang mit dem enddiastolischen Volumen des gesamten rechten Ventrikels, scheint durch die präoperative Volumenregurgitation der Ausflusstrakt besonders stark betroffen und dilatiert gewesen zu sein. Nach der Klappenoperation konnte sich das Outlet jedoch an die veränderten Verhältnisse anpassen und sein Volumen vor allen Dingen bei einer großen präoperativen Belastung signifikant verringern.

Im Gegensatz dazu könnte eine geringe Stenosekomponente der Pulmonalklappe vor der Operation ein Indikator dafür sein, dass der Anteil des rechtsventrikulären Ausflusstraktes am gesamten rechten Ventrikel sich postoperativ besonders stark verminderte. Dies deuten die Ergebnisse der 22 operierten Patienten an. Eine erhöhte Flussgeschwindigkeit im Übergang vom RVOT in die Pulmonalklappe wird bei Fallot-Patienten oft durch ein enges Infundibulum verursacht, was zu einer anatomisch bedingten geringeren diastolischen Compliance des Ausflusstraktes führen kann [29]. Daher dilatiert der Ausflusstrakt bei einer kombinierten Druck- und Volumenbelastung weniger stark. Wird bei diesen Patienten der Ausflusstrakt während der Operation erweitert und die Stenose beseitigt, erhöht sich postoperativ der Anteil des RVOT am rechtsventrikulären Gesamtvolumen, womit der Zusammenhang einer hohen v_{\max} mit einer RVOT-Vergrößerung zu erklären wäre. Umgekehrt überwiegt bei einer geringen präoperativen Stenose die Volumenbelastung und eine signifikante Reduktion des Outlet-Volumens wird durch einen präoperativ stark dilatierten RVOT wahrscheinlicher. Dieser Zusammenhang war besonders in der Gruppe $B \cup C \cup D$ zu sehen, also bei Patienten, bei denen postoperativ noch eine Druck- und/oder eine Volumenbelastung besteht. Der Ausflusstrakt ist also auch bei einer residuellen Belastung in der Lage, sich nach der Klappenoperation anzupassen.

4.1.4 Leistungsfähigkeit der Patienten

Die körperliche Leistungsfähigkeit steht im Zusammenhang mit der weiteren klinischen Entwicklung der Fallot-Patienten. In einer Studie von Diller et al. war eine niedrige maximale Sauerstoffaufnahme, gemessen mittels Spirometrie, mit einer erhöhten Rate an Krankenhausaufenthalten und Todesfällen vergesellschaftet [64].

Insgesamt hat sich die $\dot{V}O_{2\max}$ nach der Klappenoperation in der Gesamtgruppe der 22 Prä-Post-Patienten nicht signifikant verbessert. Mit der Leistungsfähigkeit der Patienten ist jedoch die NYHA-Klassifizierung eng verbunden, welche die Symptome eines Herzversagens in vier Kategorien unterteilt [64]. Die NYHA-Werte der 22 Patienten dieser Studie verringerten sich nach der Klappenoperation signifikant, was einer subjektiven Verbesserung der Beschwerden

im Alltagsleben entspricht. Die Kombination einer signifikanten Verbesserung des NYHA-Wertes bei statistisch gleichbleibender $\dot{V}O_{2\max}$ ist keine ungewöhnliche Kombination, wie andere Studien belegen [54, 65]. Die verbesserten postoperativen NYHA-Werte sprechen zumindest dafür, dass es den Patienten nach der Operation subjektiv besser ging. Jedoch ist ein guter NYHA-Wert kein Äquivalent für eine normale kardiale Leistungsfähigkeit, da diese auch bei einem NYHA-Wert von eins bereits vermindert sein kann [64].

In unseren Ergebnissen bestand ein Zusammenhang zwischen der präoperativen Ausdauerleistungsfähigkeit und der postoperativen Volumenreduktion. Je schlechter die maximale Sauerstoffaufnahme bei einer Ausdauerbelastung zum Zeitpunkt der ersten MRT war, desto größer war die Reduzierung des endsystolischen und enddiastolischen Volumens nach der Operation. Dieses Ergebnis war in der Gesamtgruppe und in der Patientengruppe A signifikant, der Gruppe also, welche postoperativ weder druck- noch volumenbelastet war. Der Zusammenhang mit der Volumenreduktion lässt sich dadurch erklären, dass sehr stark volumenbelastete Ventrikel postoperativ eine umso bedeutendere Volumenreduktion erfahren. Man kann daraus schließen, dass der Ventrikel auch bei einer schlechten präoperativen Leistungsfähigkeit in der Lage ist, sich postoperativ gut zu erholen. Die Korrelation zwischen einer schlechten präoperativen Leistungsfähigkeit und einer umso größeren Steigerung der korrigierten Ejektionsfraktion nach der Pulmonalklappenoperation in unserer Studie ist vermutlich auf den Zusammenhang zwischen einer schlechten Leistung und einer niedrigen Ejektionsfraktion zurückzuführen, wie sie auch bei Wald et al. festgestellt wurde [30].

Der Parameter eignet sich dementsprechend nur eingeschränkt für die Bestimmung des optimalen Zeitpunktes für eine Klappenoperation. Da sich eine Dilatation des rechten Ventrikels negativ auf die Ausdauerleistungsfähigkeit auswirkt, hatten Patienten mit präoperativ großen Volumina konsekutiv auch schlechtere Resultate bei Konditionsüberprüfungen [15, 44]. Grund dafür könnte sein, dass der rechte Ventrikel Schwierigkeiten hatte, den Auswurf zu erhöhen [66]. In einer Studie von Kuehne et al., in der die Auswirkungen einer starken Pulmonalinsuffizienz beispielhaft an Schweinen untersucht wurde, konnte mit Hilfe von MRT-Aufnahmen festgestellt werden, dass die funktionelle Reserve des Herzens in diesem Fall sehr gering war. Bei den schwer volumenbelasteten Herzen war die Ejektionsfraktion und das Schlagvolumen des rechten Ventrikels unter Dobutamingabe nicht zu steigern [67]. Dieser negative Einfluss der Regurgitationsfraktion auf die Leistungsfähigkeit des Patienten wurde bei Carvalho et al. ebenfalls festgestellt [68].

Bei der Betrachtung der Ergebnisse zum Zeitpunkt der ersten MRT hatten die Patienten der Gruppe $B \cup C \cup D$ eine bessere präoperative Leistungsfähigkeit als die Vergleichsgruppe A. Eine schlechte Leistungsfähigkeit zum Zeitpunkt der ersten MRT ist also durchaus mit einem guten postoperativen Ergebnis vereinbar. Dies ist auch an der Korrelation einer schlechten Ausdauerleistungsfähigkeit in der ersten MRT mit einer größeren Reduktion des endsystolischen und enddiastolischen Volumens postoperativ zu sehen, die nur in der Gruppe A signifikant war. Zum Zeitpunkt der zweiten MRT zeigte sich ebenfalls eine bessere Leistungsfähigkeit der Patienten der Gruppe $B \cup C \cup D$ als bei der Gruppe A. Dies steht nicht im Einklang mit den bisherigen Ergebnissen, nach denen eine schlechte Leistung durch eine hohe Regurgitationsfraktion bedingt wird, welche in der Gruppe $B \cup C \cup D$ postoperativ noch vorhanden war. Die Ergebnisse dieses Vergleichs könnten eventuell durch die niedrige Patientenzahl in diesem Vergleich zu erklären und nicht durch einen statistisch existierenden Zusammenhang bedingt sein. Wenn jedoch die Entwicklung der $\dot{V}O_{2\max}$ über den Untersuchungszeitraum betrachtet wird, ist es eindeutig, dass sich der Wert in der Gruppe A nach der Operation verbesserte. Im Gegensatz dazu ist die Leistungsfähigkeit in der Vergleichsgruppe schlechter geworden.

4.1.5 Auswirkungen verschiedener Operationstechniken auf die postoperative ventrikuläre Funktion

Der Vergleich von Matrix[®]-Klappen mit anderen Klappen zeigt eine geringere Lebensdauer und eine erhöhte Anfälligkeit für ein Funktionsversagen bei diesen speziellen Klappen [69]. Die separate Betrachtung der Matrix[®]-Patienten macht deutlich, dass der Einbau dieser Klappe keine langfristige Besserung der klinischen Leistungsfähigkeit zur Folge hat. Von den drei Patienten in dieser Studie mit einer Matrix[®]-Klappe verbesserten sich zwei Patienten postoperativ nicht, ein Patient hingegen schon. Dieser entwickelte jedoch einige Jahre später ein Klappenversagen und musste im Verlauf ebenfalls eine neue Pulmonalklappe erhalten. Bei Voges et al. konnte bei 12 von 17 Patienten mit einer Matrix[®]-Klappe in der MRT ein mittlerer bis hoher Stenosegrad festgestellt werden, der sich auf eine Wandverdickung distal der Klappe im Bereich der Anastomose zurückführen ließ [46]. Histologisch zeigten sich bei explantierten Klappen immunologische und entzündliche Prozesse, die zu einem vermehrten Anteil an Bindegewebe führten und letztlich das Klappenversagen verursachten.

Sowohl die Patienten mit einem Klappenersatz (Homograft-, Melody[®]- oder biologische Klappe) als auch die Patienten mit einer Klappenrekonstruktion zeigten postoperativ eine Verbesserung der rechtsventrikulären Parameter.

In der Gruppe der Klappenrekonstruktionen erhöhte sich die maximale Flussgeschwindigkeit v_{\max} über der Pulmonalklappe nach der Operation signifikant. Dies könnte auf die Art der Klappenrekonstruktion zurückzuführen sein, da dabei das Gewebe der Klappe gerafft wird und dadurch der Ausflusstrakt ein wenig schmaler und enger werden kann.

In der Gruppe der Patienten mit einem Pulmonalklappenersatz verringerte sich das endsystolische Volumen des gesamten rechten Ventrikels nicht signifikant, das ESV des Ausflusstraktes jedoch schon. Zu hohe endsystolische und enddiastolische Volumina sind mit einer schlechten Kontraktionsfähigkeit vergesellschaftet. Dies zeigte sich in einer Studie von Davlourous et al., in der das ESV und EDV bei Patienten mit einer Ausflusstraktakinesie signifikant höher war als bei Patienten ohne Akinesie [18]. Die Verringerung des endsystolischen Volumens des RVOT spricht demnach unter anderem für eine gesteigerte Kontraktionsfähigkeit des Ausflusstraktes. Das Infundibulum scheint seine Funktionsfähigkeit nach einem Klappenersatz stärker verbessern zu können als die globale RV-Funktion. Eine andere Erklärung könnte sein, dass durch eine operative Verkleinerung des Ausflusstraktes das endsystolische Volumen verkleinert wurde. In der Gruppe der Klappenrekonstruktionen hingegen verringerte sich auch das globale endsystolische Volumen signifikant. Der rechte Ventrikel scheint sich also nach einer Klappenrekonstruktion besser zu erholen als nach einem Klappenersatz.

Ein weiterer Unterschied zwischen den Gruppen war, dass sich die Ejektionsfraktion des Ausflusstraktes nach einer Rekonstruktion signifikant verbesserte, wohingegen dies nach einem Klappenersatz nicht der Fall war. Außerdem stiegen die diastolischen Funktionsparameter Time to Peak Filling Rate und die DVR80 nur bei den klappenrekonstruierten Patienten signifikant. Sowohl die systolische Funktion des Ausflusstraktes als auch die diastolische Funktion des gesamten rechten Ventrikels waren demnach nach einer Pulmonalklappenrekonstruktion besser als nach einem Klappenersatz. Gründe hierfür könnten eine geringere Manipulation am Ausflusstrakt während einer Klappenrekonstruktion sein, welche eine schnellere Heilung und Wiederherstellung der Funktion nach sich zieht. Van Straten et al. haben in einer Studie gezeigt, dass sich die diastolische Funktion des rechten Ventrikels erst im weiteren postoperativen Verlauf verbessert [48]. Jedoch können auch vorteilhafte anatomische Voraussetzungen dazu geführt haben, dass sich die ventrikuläre Funktion nach Klappenrekonstruktionen schneller verbessern konnte als bei einem Pulmonalklappenersatz. Die Pulmonalklappe

der Patienten mit einer Rekonstruktion war präoperativ noch so weit intakt, dass sie erfolgreich rekonstruiert werden konnte, wohingegen die Klappe der anderen Gruppe für eine Rekonstruktion zu stark geschädigt war.

4.2 Veränderungen der ventrikulären Funktion bei Patienten ohne Pulmonalklappenoperation

Bei der Betrachtung der Patienten ohne Pulmonalklappenoperation wurde beobachtet, wie sich der rechte Ventrikel von Fallot-Patienten im Laufe der Zeit ohne eine chirurgische Intervention zwischen den MRT-Untersuchungen veränderte.

Bei drei der insgesamt 20 Follow-up-Patienten wurde im Anschluss an den hier untersuchten Zeitraum ein Klappenersatz durchgeführt. Dementsprechend muss bedacht werden, dass die zweite MRT dieser Patienten die ventrikuläre Situation kurz vor einer notwendigen Klappenoperation darstellte.

Insgesamt zeigten die Patienten dieser Gruppe keine signifikante Änderung ihrer Volumina, der systolischen Funktion, der QRS-Breite oder des NYHA-Wertes. In einer Studie von Quail et al. wurde bei 36 Fallot-Patienten über einen Untersuchungszeitraum von im Median 1.9 Jahren ebenfalls keine Änderung dieser Parameter festgestellt [70]. Dies zeigt, dass sowohl subjektive als auch objektive Parameter zur Einschätzung der ventrikulären Funktion sich nur langsam verschlechtern. Lediglich die diastolischen Funktionsparameter PFR und nPFR vergrößerten sich zwischen den beiden MRT-Untersuchungen signifikant. Dies spricht für eine schlechtere diastolische Funktion des rechten Ventrikels zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung.

Vierzehn Follow-up-Patienten hatten sowohl in der ersten als auch in der zweiten MRT einen NYHA-Wert von eins. Dieser subjektive Parameter für die Leistungsfähigkeit der Patienten stand im Kontrast zu der Entwicklung der nach messtechnischen Gesichtspunkten festgestellten hämodynamischen Gruppe. Dort befanden sich 16 der Patienten zum Zeitpunkt der zweiten MRT in der Gruppe B oder D (die Ventrikel waren also nur volumenbelastet oder volumen- und druckbelastet). Bei drei Patienten entwickelte sich im Verlauf zwischen den MRT-Untersuchungen eine relevante Regurgitationsfraktion. Die Pulmonalinsuffizienz nahm dementsprechend im Laufe der Zeit zu, wie auch bei Kuehne et al. beschrieben [67]. Die Patienten der Follow-up-Gruppe waren also ebenfalls einer Volumen- oder Druckbelastung ausgesetzt.

Die NYHA-Werte zeigten jedoch, dass diese Patientengruppe klinisch weniger Beschwerden als die Patienten der Prä-Post-Gruppe empfanden.

Die *Late-Enhancement-Untersuchung* zeigte bei drei Patienten in der zweiten MRT eine Fibrose, obwohl in der ersten MRT keine fibrotischen Areale nachweisbar waren. Das deutet darauf hin, dass die Fibrose im Ventrikel auch durch andere Faktoren entstehen kann, nicht nur durch eine chirurgische Intervention. Bei Babu-Narayan et al. wurde eine progressive Fibrose durch eine rechtsventrikuläre Dilatation und Hypertrophie beschrieben [60]. Dies könnte eine Erklärung für die neu entstandenen fibrotischen Areale sein. Auf die gesamte Gruppe betrachtet nahm der Fibroseanteil insgesamt zwischen der ersten und zweiten MRT jedoch nicht signifikant zu. Die Veränderungen bei den drei Patienten scheinen demnach Einzelfälle zu sein.

Die Ergebnisse der Follow-up-Patienten zeigen, wie schwierig die Bestimmung des richtigen Zeitpunktes für einen Klappenersatz sein kann. Ein Großteil dieser Patientengruppe litt unter einer progressiven rechtsventrikulären Volumenbelastung, welche jedoch, ohne einen subjektiv empfundenen Nachteil für diese Patientengruppe, über einen längeren Zeitraum toleriert werden kann [70]. Auf der anderen Seite sorgt eine große Volumenbelastung des rechten Ventrikel bereits lange vor klinischen Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz für Veränderungen in der Kontraktilität des Ventrikels [67].

4.3 Programm zur Konturerkennung

Die Bestimmung des rechtsventrikulären Volumens ist bei Patienten mit einer angeborenen Herzerkrankung schwierig, da der Ventrikel eine komplexe Form aufweist und das Blutvolumen oft durch Trabekel und papilläre Muskeln durchzogen wird [32]. In einer Studie von Winter et al. wurde gezeigt, dass die Exklusion papillärer Strukturen und Trabekel aus dem rechtsventrikulären Volumen bei der Kontureneinzeichnung genauere Ergebnisse liefert. Diese Methode erwies sich in der zitierten Studie als sehr zeitintensiv [34]. Das in dieser Studie verwendete Programm zur automatischen Konturerkennung ermöglichte es, myokardiale Strukturen innerhalb des ventrikulären Volumens herauszurechnen und erlaubte eine deutlich schnellere Volumenbestimmung sämtlicher MRT-Bilder im Vergleich zur manuellen Kontureinzeichnung [35]. Mit Hilfe von Volumen-Zeit-Kurven konnten diastolische Funktionsparameter bestimmt werden. Als weitere Besonderheit konnte das Programm das Volumen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes separat vom restlichen ventrikulären Volumen bestimmen.

Das Programm wurde unter anderem vor dem Hintergrund entwickelt, den Ausflusstrakt des rechten Ventrikels bei Fallot-Patienten eingehend zu untersuchen. Die anatomischen Bezugspunkte, welche für die Abgrenzung des Outlets zu bestimmen sind, ließen sich in den MRT-Aufnahmen von TOF-Patienten in der Regel gut darstellen. Da die ventrikuläre Konfiguration bei Patienten mit anderen angeborenen Herzfehlern allerdings sehr stark variieren kann, bleibt es abzuwarten, ob dieses Programm zukünftig auch bei anderen Herzfehlern mit Erfolg zum Einsatz kommen kann.

4.4 Limitationen

Grundsätzlich war es schwierig, die individuellen Patienten des beschriebenen Kollektivs vorbehaltlos miteinander zu vergleichen. Die rechtsventrikuläre Konfiguration war individuell verschieden, da die Ausprägung der Grunderkrankung bei den Patienten variierte und dementsprechend der korrigierende Eingriff im Kindesalter bei den Patienten unterschiedlich verlief. Fünf der Prä-Post-Patienten und drei der Follow-up-Patienten erhielten vor der ersten MRT schon eine Pulmonalklappenoperation und waren nicht mehr in dem ursprünglichen Zustand wie nach der korrigierenden Operation. Teilweise wurde im Rahmen der Pulmonalklappenoperation eine RVOT-Resektion durchgeführt. Im Nachhinein lässt sich nicht feststellen, welche Ausmaße diese Resektionen hatten und inwiefern diese sich auf die Volumina des rechten Ventrikels auswirkten.

Die Methode zur automatischen Konturerkennung hatte ebenfalls Einschränkungen. Bei der Auswertung der Bilder war es im Bereich der Klappen schwierig, in den Kurzachsenschnitten sicher zwischen Ventrikel und Vorhof zu unterscheiden und abzugrenzen, an welcher Stelle der Ausflusstrakt in die Pulmonalarterie überging. An diesen Stellen konnte es zu einer Fehleinschätzung des ventrikulären Volumens kommen, indem Anteile des Vorhofs oder der Pulmonalarterie noch zum rechtsventrikulären Volumen gezählt wurden.

Auch beim Einzeichnen der Ebene, die den rechtsventrikulären Ausflusstrakt von dem restlichen rechten Ventrikel abgrenzt, konnten Fehler unterlaufen. Der Übergang zwischen apikalem Segment und dem Ausflusstrakt war nicht immer sicher zu definieren, da Orientierungsstrukturen wie Trabekel nicht in jeder Schicht klar zu erkennen waren. Interne Untersuchungen konnten jedoch zeigen, dass die Ebene, welche vom Programm generiert wird, im Schnitt stabiler war, als wenn sie manuell eingezeichnet worden wäre. Außerdem lieferte die Ebene genauere Ergebnisse, da die zusätzlichen Punkte im Ventrikel die Ebene stabilisierten.

Bei unscharfen Bildern war die Konturerkennung für die Analysesoftware erschwert, sodass der Auswerter an vielen Stellen die eingezeichnete Kontur korrigieren musste. In dieser Situation war es allerdings auch für den Auswerter schwieriger, die genaue Grenze zwischen Endokard und Blutvolumen zu bestimmen.

Die Zeitunterschiede zwischen der ersten und zweiten MRT waren sehr variabel, sie lagen zwischen neun und 61 Monaten. Grund dafür war, dass die MRT-Kontrollen in nicht standardisierten Abständen durchgeführt wurden, sondern im Rahmen von Kontrollterminen oder bei einer klinischen Verschlechterung des Patienten.

Auch der medizinische Fortschritt hat möglicherweise einen Einfluss auf die hier präsentierten Ergebnisse. Die Patienten gehörten verschiedenen Altersstufen an und dementsprechend war die Operationstechnik der korrigierenden Operation sehr unterschiedlich. Weiterhin verbesserte sich die Aufnahmetechnik bei der Magnetresonanztomografie sehr schnell, sodass qualitative Unterschiede zwischen der ersten und zweiten MRT durchaus einen Unterschied in der Volumen- und Funktionsbestimmung machen könnten.

Der Beobachtungszeitraum war mit 19.5 ± 12.9 Monaten zwischen den beiden MRTs kurz. Eine Auskunft über die Langzeitentwicklung der Patienten nach Klappenoperationen ist nicht zuverlässig ableitbar.

Auf Grund des kleinen Patientenkollektivs sind die Ergebnisse dieser Arbeit als grundlagenwissenschaftliche Untersuchung zu betrachten. Eine prospektive und standardisierte Studie mit einer größeren Kohorte sollte darauf aufgebaut werden.

5 Zusammenfassung

Bei Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie ist der operative Ersatz der Pulmonalklappe eine wichtige und häufig notwendige Intervention Jahre nach der primär korrigierenden Operation.

Ziel dieser Studie war die differenzierte Betrachtung der funktionellen Verbesserung des rechten Ventrikels und des rechtsventrikulären Ausflusstraktes nach einer Pulmonalklappenoperation. Dafür wurden MRT-Aufnahmen von 22 Fallot-Patienten vor und nach einer Pulmonalklappenoperation mit Hilfe einer neuen Analysesoftware ausgewertet und die Ergebnisse miteinander verglichen. Weiterhin wurden mit derselben Technik die ventrikulären Veränderungen von 20 Fallot-Patienten ohne eine Klappenoperation analysiert.

Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion innerhalb von nur einem Jahr nach einer Pulmonalklappenoperation. Die Steigerung der systolischen Funktion zeigte sich in einem postoperativen Anstieg der korrigierten Ejektionsfraktion. Die Reduzierung des diastolischen Funktionsparameter Peak Filling Rate sowie der Anstieg der Time to Peak Filling Rate sprachen für eine Besserung der diastolischen Funktion des rechten Ventrikels.

Die differenzierte Betrachtung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes machte deutlich, dass dieses Kompartiment einen großen Einfluss auf die Gesamtfunktion des rechten Ventrikels hat. Ein großer Ausflusstrakt korrelierte mit einer niedrigen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion und in der Patientengruppe mit einem optimalen postoperativen Ergebnis spielte sich die rechtsventrikuläre Volumenreduktion vor allen Dingen im Ausflusstrakt ab.

Postoperativ war im Infundibulum, trotz eines hohen Fibroseanteils von $14.9 \pm 5.7\%$, eine funktionelle Verbesserung in Form einer signifikanten Erhöhung des Schlagvolumens und der korrigierten Ejektionsfraktion zu beobachten. Dies lässt auf eine sehr gute Regenerationsfähigkeit des verbleibenden intakten Myokards schließen.

Der Vergleich der verschiedenen Operationstechniken machte deutlich, dass eine Rekonstruktion der Pulmonalklappe bei einem entsprechend ausgewählten Patientengut postoperativ bessere Ergebnisse lieferte als ein kompletter Ersatz der Klappe. Die korrigierte Ejektionsfraktion sowie diastolische Funktionsparameter erhöhten sich nur in der Rekonstruktionsgruppe signifikant.

Die Analyse der Follow-up-Patienten zeigte, dass sich lediglich die diastolischen Funktionsparameter im Verlauf signifikant verschlechtert haben. Ansonsten konnten keine Parameter

identifiziert werden, welche als Indikator für die Langzeitentwicklung der rechtsventrikulären Funktion dienen könnten.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich der rechte Ventrikel nach einer Pulmonalklappenoperation funktionell gut erholte, wobei die Klappenrekonstruktionen bessere postoperative Ergebnisse lieferten als die Operationen mit einem Klappenersatz. Die gesonderte Betrachtung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes zeigte die hohe Regenerationsfähigkeit dieses Kompartiments und machte den Einfluss deutlich, den die Ausmaße des Ausflusstraktes auf die globale RV-Funktion haben.

Wir hoffen, dass die Erkenntnisse dieser grundlagenwissenschaftlichen Arbeit einen Beitrag zum besseren Verständnis der rechtsventrikulären Funktion und Regeneration leisten und eine Basis für weiterführende Studien bilden, die der Bestimmung des richtigen Zeitpunktes zum Klappenersatz dienen.

6 Literaturverzeichnis

1. van Praagh, R. (2009): The first Stella van Praagh memorial lecture: the history and anatomy of tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 12: 19-38.
2. Bailliard, F., Anderson, R.H. (2009): Tetralogy of Fallot. *Orphanet J Rare Dis*, 4: 2.
3. Anderson, R.H., Ho, S.Y. (1998): What is a ventricle? *Ann Thorac Surg*, 66(2): 616-620.
4. Ho, S.Y., Rigby, M.L., Anderson, R.H. (2010): Echocardiography in congenital heart disease made simple. 4. Aufl., Imperial College Press, London.
5. van Praagh, R., van Praagh, S., Nebesar, R.A., Muster, A.J., Sinha, S.N., Paul, M.H. (1970): Tetralogy of Fallot: underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae. *Am J Cardiol*, 26(1): 25-33.
6. Anderson, R.H., Jacobs, M.L. (2008): The anatomy of tetralogy of Fallot with pulmonary stenosis. *Cardiol Young*, 18: 12-21.
7. Anderson, R.H., Weinberg, P.M. (2005): The clinical anatomy of tetralogy of Fallot. *Cardiol Young*, 15: 38-47.
8. Sadler, T.W., Langman, J., Drews, U. (2003): Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. 10. Aufl., Thieme, Stuttgart.
9. Mahle, W.T., Martinez, R., Silverman, N., Cohen, M.S., Anderson, R.H. (2008): Anatomy, echocardiography, and surgical approach to double outlet right ventricle. *Cardiol Young*, 18: 39-51.
10. Gortner, L., Bartmann, P., Sitzmann, F.C. (2012): Pädiatrie. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart.
11. Jonas, R.A. (2009): Early primary repair of tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 12: 39-47.
12. Keane, J.F., Lock, J.E., Fyler, D.C., Nadas, A.S. (2006): Nadas' pediatric cardiology. 2. Aufl., Saunders Philadelphia.
13. Geva, T. (2011): Repaired tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. *J Cardiovasc Magn Reson*, 13(1): 9.
14. Geva, T. (2006): Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 9: 11-22.
15. Singh, G.K., Greenberg, S.B., Yap, Y.S., Delany, D.P., Keeton, B.R., Monroe, J.L. (1998): Right ventricular function and exercise performance late after primary repair of tetralogy of Fallot with the transannular patch in infancy. *Am J Cardiol*, 81(11): 1378-1382.
16. Helbing, W.A., Roest, A.A., Niezen, R.A., Vliegen, H.W., Hazekamp, M.G., Ottenkamp, J., A., d.R., E., v.d.W.E. (2002): ECG predictors of ventricular arrhythmias and biventricular size and wall mass in tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *Heart*, 88(5): 515-519.
17. Gatzoulis, M.A., Till, J.A., Somerville, J., Redington, A.N. (1995): Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation*, 92(2): 231-237.

18. Davlouros, P.A., Kilner, P.J., Hornung, T.S., Li, W., Francis, J.M., Moon, J.C.C., Smith, G.C., Tat, T., Pennell, D.J., Gatzoulis, M.A. (2002): Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol*, 40(11): 2044-2052.
19. Lurz, P., Coats, L., Khambadkone, S., Nordmeyer, J., Boudjemline, Y., Schievano, S., Muthurangu, V., Lee, T.Y., Parenzan, G., Derrick, G., Cullen, S., Walker, F., Tsang, V., Deanfield, J., Taylor, A.M., Bonhoeffer, P. (2008): Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation*, 117(15): 1964-1972.
20. Ruffer, A., Purbojo, A., Cicha, I., Glockler, M., Potapov, S., Dittrich, S., Cesnjevar, R.A. (2010): Early failure of xenogenous de-cellularised pulmonary valve conduits--a word of caution! *Eur J Cardiothorac Surg*, 38(1): 78-85.
21. Park, C.S., Lee, C.-H., Lee, Y.O., Kim, G.-B., Kim, J.-T., Kim, Y.J. (2010): Pulmonary valve repair late after right ventricular outflow tract reconstruction in children and adolescents. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 10(6): 906-909.
22. Übung, A., Eicken, A., Horke, A. (2010): awmf online: Pulmonalinsuffizienz. Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-033_S2_Pulmonalinsuffizienz_02-2010_02-2015.pdf.
23. Caldarone, C.A., McCrindle, B.W., Van Arsdell, G.S., Coles, J.G., Webb, G., Freedom, R.M., Williams, W.G. (2000): Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 120(6): 1022-1030.
24. Batlivala, S.P., Emani, S., Mayer, J.E., McElhinney, D.B. (2012): Pulmonary valve replacement function in adolescents: a comparison of bioprosthetic valves and homograft conduits. *Ann Thorac Surg*, 93(6): 2007-2016.
25. Pennell, D.J., Sechtem, U.P., Higgins, C.B., Manning, W.J., Pohost, G.M., Rademakers, F.E., van Rossum, A.C., Shaw, L.J., Yucel, E.K. (2004): Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson*, 6(4): 727-765.
26. Rummeny, E.-J., Allkemper, T. (2006): *Ganzkörper MR-Tomographie. 2. Aufl.*, Thieme, Stuttgart
27. Bücheler, E., Götsche, T. (2006): *Einführung in die Radiologie. Diagnostik und Interventionen. 11. Aufl.*, Thieme, Stuttgart
28. Schumacher, G., Barankay, A. (2008): *Klinische Kinderkardiologie. Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler. 4. Aufl.*, Springer Medizin, Heidelberg.
29. Bodhey, N.K., Beerbaum, P., Sarikouch, S., Kropf, S., Lange, P., Berger, F., Anderson, R.H., Kuehne, T. (2008): Functional analysis of the components of the right ventricle in the setting of tetralogy of Fallot. *Circ Cardiovasc Imaging*, 1(2): 141-147.
30. Wald, R.M., Haber, I., Wald, R., Valente, A.M., Powell, A.J., Geva, T. (2009): Effects of regional dysfunction and late gadolinium enhancement on global right ventricular function and exercise capacity in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Circulation*, 119(10): 1370-1377.

31. Bove, T., Vandekerckhove, K., Devos, D., Panzer, J., De Groote, K., De Wilde, H., De Wolf, D., De Backer, J., Demulier, L., Francois, K. (2014): Functional analysis of the anatomical right ventricular components: should assessment of right ventricular function after repair of tetralogy of Fallot be refined? *Eur J Cardiothorac Surg*, 45(2): e6-12.
32. Jonas, R.A., DiNardo, J.A. (2004): *Comprehensive surgical management of congenital heart disease*, Hodder and Stoughton, London.
33. Bonnemains, L., Mandry, D., Marie, P.-Y., Micard, E., Chen, B., Vuissoz, P.-A. (2011): Assessment of right ventricle volumes and function by cardiac MRI: Quantification of the regional and global interobserver variability. *Magn Reson Med*, 67(6): 1740-1746.
34. Winter, M.M., Bernink, F.J.P., Groenink, M., Bouma, B.J., van Dijk, A.P.J., Helbing, W.A., Tijssen, J.G.P., Mulder, B.J.M. (2008): Evaluating the systemic right ventricle by CMR: the importance of consistent and reproducible delineation of the cavity. *J Cardiovasc Magn Reson*, 10(1): 40.
35. Gabbert, D.D., Entenmann, A., Jerosch-Herold, M., Frettlöh, F., Hart, C., Voges, I., Pham, M., Andrade, A., Pardun, E., Wegner, P., Hansen, T., Kramer, H.H., Rickers, C. (2013): Determination of volume-time curves for the right ventricle and its outflow tract for functional analyses. *Magn Reson Med*, 70(6): 1718-1727.
36. van Straten, A., Vliegen, H.W., Hazekamp, M.G., Bax, J.J., Schoof, P.H., Ottenkamp, J., van der Wall, E.E., de Roos, A. (2004): Right ventricular function after pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot. *Radiology*, 233(3): 824-829.
37. Jang, W.S., Kim, Y.J., Choi, K., Lim, H.-G., Kim, W.-H., Lee, J.R. (2012): Mid-term results of bioprosthetic pulmonary valve replacement in pulmonary regurgitation after tetralogy of Fallot repair. *Eur J Cardiothorac Surg*, 42(1): e1-8.
38. Oosterhof, T., Vliegen, H.W., Meijboom, F.J., Zwinderman, A.H., Bouma, B., Mulder, B.J.M. (2007): Long-term effect of pulmonary valve replacement on QRS duration in patients with corrected tetralogy of Fallot. *Heart*, 93(4): 506-509.
39. Mendoza, D.D., Codella, N.C.F., Wang, Y., Prince, M.R., Sethi, S., Manoushagian, S.J., Kawaji, K., Min, J.K., LaBounty, T.M., Devereux, R.B., Weinsaft, J.W. (2010): Impact of diastolic dysfunction severity on global left ventricular volumetric filling - assessment by automated segmentation of routine cine cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 12: 46.
40. Nagel, E. (2002): *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie. Methodenverständnis und praktische Anwendung*, Steinkopff, Darmstadt.
41. Herold, G. (2010): *Innere Medizin 2010*, Selbstverleger, Köln.
42. Hollmann, W., Strüder, H.K. (2009): *Sportmedizin. Grundlagen für körperliche Aktivität, Training und Präventivmedizin*. 5. Aufl., Schattauer, Stuttgart.
43. Hundley, W.G., Bluemke, D.A., Finn, J.P., Flamm, S.D., Fogel, M.A., Friedrich, M.G., Ho, V.B., Jerosch-Herold, M., Kramer, C.M., Manning, W.J., Patel, M., Pohost, G.M., Stillman, A.E., White, R.D., Woodard, P.K. (2010): ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*, 55(23): 2614-2662.
44. Helbing, W.A., Niezen, R.A., Le Cessie, S., van der Geest, R.J., Ottenkamp, J., de Roos, A. (1996): Right ventricular diastolic function in children with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot: volumetric evaluation by magnetic resonance velocity mapping. *J Am Coll Cardiol*, 28(7): 1827-1835.

45. Wald, R.M., Redington, A.N., Pereira, A., Provost, Y.L., Paul, N.S., Oechslin, E.N., Silversides, C.K. (2009): Refining the assessment of pulmonary regurgitation in adults after tetralogy of Fallot repair: should we be measuring regurgitant fraction or regurgitant volume? *Eur Heart J*, 30(3): 356-361.
46. Voges, I., Brasen, J.H., Entenmann, A., Scheid, M., Scheewe, J., Fischer, G., Hart, C., Andrade, A., Pham, H.M., Kramer, H.-H., Rickers, C. (2013): Adverse results of a decellularized tissue-engineered pulmonary valve in humans assessed with magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg*, 44(4): 272-279.
47. Kawaji, K., Codella, N.C.F., Prince, M.R., Chu, C.W., Shakoor, A., LaBounty, T.M., Min, J.K., Swaminathan, R.V., Devereux, R.B., Wang, Y., Weinsaft, J.W. (2009): Automated segmentation of routine clinical cardiac magnetic resonance imaging for assessment of left ventricular diastolic dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2(6): 476-484.
48. van Straten, A., Vliegen, H.W., Lamb, H.J., Roes, S.D., van der Wall, E.E., Hazekamp, M.G., de Roos, A. (2005): Time course of diastolic and systolic function improvement after pulmonary valve replacement in adult patients with tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*, 46(8): 1559-1564.
49. Lu, J.C., Cotts, T.B., Agarwal, P.P., Attili, A.K., Dorfman, A.L. (2010): Relation of right ventricular dilation, age of repair, and restrictive right ventricular physiology with patient-reported quality of life in adolescents and adults with repaired tetralogy of fallot. *Am J Cardiol*, 106(12): 1798-1802.
50. Riesenkampff, E., Mengelkamp, L., Mueller, M., Kropf, S., Abdul-Khaliq, H., Sarikouch, S., Beerbaum, P., Hetzer, R., Steendijk, P., Berger, F., Kuehne, T. (2010): Integrated analysis of atrioventricular interactions in tetralogy of Fallot. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 299(2): 364-371.
51. Vermilion, R.P., Snider, A.R., Meliones, J.N., Peters, J., Merida-Asmus, L. (1990): Pulsed Doppler evaluation of right ventricular diastolic filling in children with pulmonary valve stenosis before and after balloon valvuloplasty. *Am J Cardiol*, 66(1): 79-84.
52. Vogel, M., Sponring, J., Cullen, S., Deanfield, J.E., Redington, A.N. (2001): Regional wall motion and abnormalities of electrical depolarization and repolarization in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*, 103(12): 1669-1673.
53. Oosterhof, T., van Straten, A., Vliegen, H.W., Meijboom, F.J., van Dijk, A.P.J., Spijkerboer, A.M., Bouma, B.J., Zwinderman, A.H., Hazekamp, M.G., de Roos, A., Mulder, B.J.M. (2007): Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*, 116(5): 545-551.
54. Frigiola, A., Tsang, V., Bull, C., Coats, L., Khambadkone, S., Derrick, G., Mist, B., Walker, F., van Doorn, C., Bonhoeffer, P., Taylor, A.M. (2008): Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? *Circulation*, 118(14 Suppl): 182-190.
55. Harrild, D.M., Berul, C.I., Cecchin, F., Geva, T., Gauvreau, K., Pigula, F., Walsh, E.P. (2009): Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot: impact on survival and ventricular tachycardia. *Circulation*, 119(3): 445-451.
56. Geva, T., Gauvreau, K., Powell, A.J., Cecchin, F., Rhodes, J., Geva, J., del Nido, P. (2010): Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. *Circulation*, 122(11): 201-208.

57. Vliegen, H.W., van Straten, A., de Roos, A., Roest, A.A.W., Schoof, P.H., Zwinderman, A.H., Ottenkamp, J., van der Wall, E.E., Hazekamp, M.G. (2002): Magnetic resonance imaging to assess the hemodynamic effects of pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of fallot. *Circulation*, 106(13): 1703-1707.
58. Knauth, A.L., Gauvreau, K., Powell, A.J., Landzberg, M.J., Walsh, E.P., Lock, J.E., del Nido, P.J., Geva, T. (2008): Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. *Heart*, 94(2): 211-216.
59. Geva, T., Sandweiss, B.M., Gauvreau, K., Lock, J.E., Powell, A.J. (2004): Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 43(6): 1068-1074.
60. Babu-Narayan, S.V., Kilner, P.J., Li, W., Moon, J.C., Goktekin, O., Davlouros, P.A., Khan, M., Ho, S.Y., Pennell, D.J., Gatzoulis, M.A. (2006): Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of Fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation*, 113(3): 405-413.
61. Oosterhof, T., Mulder, B.J.M., Vliegen, H.W., de Roos, A. (2005): Corrected tetralogy of Fallot: delayed enhancement in right ventricular outflow tract. *Radiology*, 237(3): 868-871.
62. Babu-Narayan, S.V., Goktekin, O., Moon, J.C., Broberg, C.S., Pantely, G.A., Pennell, D.J., Gatzoulis, M.A., Kilner, P.J. (2005): Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the systemic right ventricle in adults with previous atrial redirection surgery for transposition of the great arteries. *Circulation*, 111(16): 2091-2098.
63. Oosterhof, T., Tulevski, I.I., Vliegen, H.W., Spijkerboer, A.M., Mulder, B.J.M. (2006): Effects of volume and/or pressure overload secondary to congenital heart disease (tetralogy of fallot or pulmonary stenosis) on right ventricular function using cardiovascular magnetic resonance and B-type natriuretic peptide levels. *Am J Cardiol*, 97(7): 1051-1055.
64. Diller, G.-P., Dimopoulos, K., Okonko, D., Li, W., Babu-Narayan, S.V., Broberg, C.S., Johansson, B., Bouzas, B., Mullen, M.J., Poole-Wilson, P.A., Francis, D.P., Gatzoulis, M.A. (2005): Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation*, 112(6): 828-835.
65. Westhoff-Bleck, M., Girke, S., Breymann, T., Lotz, J., Pertschy, S., Tutarel, O., Roentgen, P., Bertram, H., Wessel, A., Schieffer, B., Meyer, G.P. (2011): Pulmonary valve replacement in chronic pulmonary regurgitation in adults with congenital heart disease: impact of preoperative QRS-duration and NT-proBNP levels on postoperative right ventricular function. *Int J Cardiol*, 151(3): 303-306.
66. Eyskens, B., Reybrouck, T., Bogaert, J., Dymarkowsky, S., Daenen, W., Dumoulin, M., Gewillig, M. (2000): Homograft insertion for pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of fallot improves cardiorespiratory exercise performance. *Am J Cardiol*, 85(2): 221-225.
67. Kuehne, T., Saeed, M., Gleason, K., Turner, D., Teitel, D., Higgins, C.B., Moore, P. (2003): Effects of pulmonary insufficiency on biventricular function in the developing heart of growing swine. *Circulation*, 108(16): 2007-2013.

68. Carvalho, J.S., Shinebourne, E.A., Busst, C., Rigby, M.L., Redington, A.N. (1992): Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. *British Heart Journal*, 67(6): 470-473.
69. Perri, G., Polito, A., Esposito, C., Albanese, S.B., Francalanci, P., Pongiglione, G., Carotti, A. (2012): Early and late failure of tissue-engineered pulmonary valve conduits used for right ventricular outflow tract reconstruction in patients with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*, 41(6): 1320-1325.
70. Quail, M.A., Frigiola, A., Giardini, A., Muthurangu, V., Hughes, M., Lurz, P., Khambadkone, S., Deanfield, J.E., Tsang, V., Taylor, A.M. (2012): Impact of pulmonary valve replacement in tetralogy of fallot with pulmonary regurgitation: a comparison of intervention and nonintervention. *Ann Thorac Surg*, 94(5): 1619-1626.

7 Anhang

Tabelle 7.1: Auflistung der Prä-Post-Patienten.

Patient	Geschlecht	Alter [Jahre]	TAP	Alter bei Klappen-OP [Jahre]	Klappe	MRT 1 - OP [Monate]	OP-MRT 2 [Monate]	MRT 1 – MRT 2 [Monate]
1	m	18	1	15	1	2	9	11
2	w	20	1	17	1	0	6	6
3	m	24	0	21	4	8	14	22
4	m	19	0	17	2	0	8	8
5	m	17	1	11	3	10	5	16
6	w	15	1	11	1	9	38	48
7	w	20	1	14	3	0	4	5
8	m	16	1	11	3	0	17	17
9	m	22	1	18	1	1	7	9
10	w	39	1	37	5	6	7	13
11	w	44	1	42	5	2	7	9
12	w	23	1	17	5	1	10	12
13	m	35	0	29	2	9	2	12
14	w	23	1	20	5	9	14	23
15	m	42	1	40	2	4	2	7
16	w	17	1	16	5	10	5	15
17	w	38	0	35	4	7	25	32
18	w	43	1	30	1	16	11	28
19	m	22	1	21	5	14	3	17
20	m	16	1	14	5	10	11	21
21	w	23	1	22	2	7	4	12
22	w	23	1	19	5	2	17	20

TAP: Einsatz eines transanulären Patches bei der korrigierenden Operation: 0= nein, 1=ja. Art der eingesetzten Klappe: 1=Homograft, 2=biologische Klappe, 3= Matrix[®]-Klappe, 4= Melody[®]-Klappe, 5=Pulmonalklappenrekonstruktion.

Tabelle 7.2: Einteilung der Prä-Post-Patienten in Gruppe A und Gruppe B ∪ C ∪ D.

Patient	Situation MRT 1	Situation MRT 2	Gruppenzugehörigkeit
1	D	A	A
2	B	A	A
3	D	A	A
4	D	A	A
5	D	D	B ∪ C ∪ D
6	B	A	A
7	D	A	A
8	B	D	B ∪ C ∪ D
9	D	C	B ∪ C ∪ D
10	B	A	A
11	B	A	A
12	B	B	B ∪ C ∪ D
13	A	A	A
14	B	A	A
15	A	C	B ∪ C ∪ D
16	D	C	B ∪ C ∪ D
17	D	A	A
18	B	B	B ∪ C ∪ D
19	B	A	A
20	B	D	B ∪ C ∪ D
21	B	A	A
22	B	B	B ∪ C ∪ D

A: keine Druck- oder Volumenbelastung, B: nur Volumenbelastung, C: nur Druckbelastung, D: Volumen- und Druckbelastung des rechten Ventrikels.

Tabelle 7.3: Differenzen der Werte der prä- und postoperativen MRT (MRT 2-MRT 1) bei den Prä-Post-Patienten.

Parameter	Einheit	N	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
HF	bpm	22	0,3	10,7	-14,0	28,0	0,890
Gewicht	kg	22	3,1	6,3	-13,3	20,0	0,031
Größe	cm	22	1,1	4,4	-3,0	18,0	0,419*
KOF	m ²	22	0,1	0,1	-0,2	0,4	0,008*
QRSd	ms	21	0,0	16,7	-30,0	30,0	1,000
vmax	m/s	21	0,0	1,3	-3,1	2,0	0,981
RGF	%	22	-24,3	15,8	-48,3	5,4	0,000
ṠO₂max	ml/min/kg	8	-0,7	6,3	-11,4	5,6	0,765
RV-ESV	ml/m ²	22	-19,0	27,2	-69,7	42,7	0,004
RV-EDV	ml/m ²	22	-36,5	27,9	-84,1	12,4	0,000
RVOT-ESV	ml/m ²	22	-5,5	6,1	-17,5	4,8	0,000
RVOT-EDV	ml/m ²	22	-7,3	7,9	-21,7	5,2	0,000
RV-SV	ml/m ²	22	-17,5	14,9	-52,6	7,7	0,000
RVOT-SV	ml/m ²	22	-1,8	3,6	-10,4	4,1	0,039*
RV-EF	%	22	-19,1	10,2	-24,0	11,0	0,390
RV-cEF	%	22	8,1	8,6	-9,0	26,0	0,000
RVOT-EF	%	22	14,4	12,1	-19,0	31,0	0,583
RVOT-cEF	%	22	7,7	9,0	-7,0	26,0	0,001
dRVOTfrac	%	22	0,4	4,3	-10,0	8,0	0,642
PFR	ml/s	22	-149,2	261,8	-796,5	675,1	0,001*
TPFR	s	22	0,1	0,1	-0,1	0,3	0,041
nPFR	/s	22	0,0	4,3	-7,6	12,5	0,994
DVR80	%	22	3,3	15,5	-36,2	28,4	0,333

P-Wert: 2-seitiges Signifikanzniveau. *: Daten nicht normalverteilt, Berechnung des Signifikanzniveaus mit einem Wilcoxon-Rangsummen-Test. Alle weiteren verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt.

Vergleich der Werte der prä- und postoperativen MRT bei den Prä-Post-Patienten.

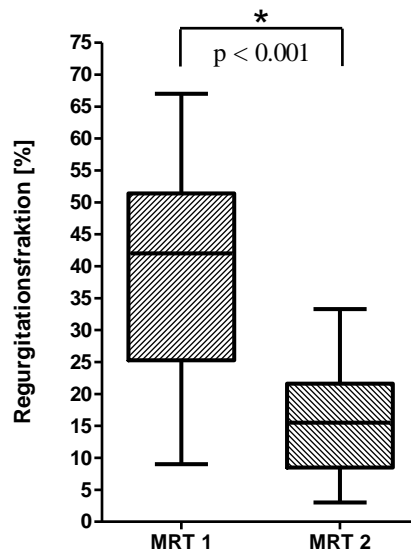


Abbildung 7.1: Regurgitationsfraktion über der Pulmonalklappe der Prä-Post-Patienten, Vergleich der Werte der präoperativen (MRT 1) und der postoperativen MRT (MRT 2).

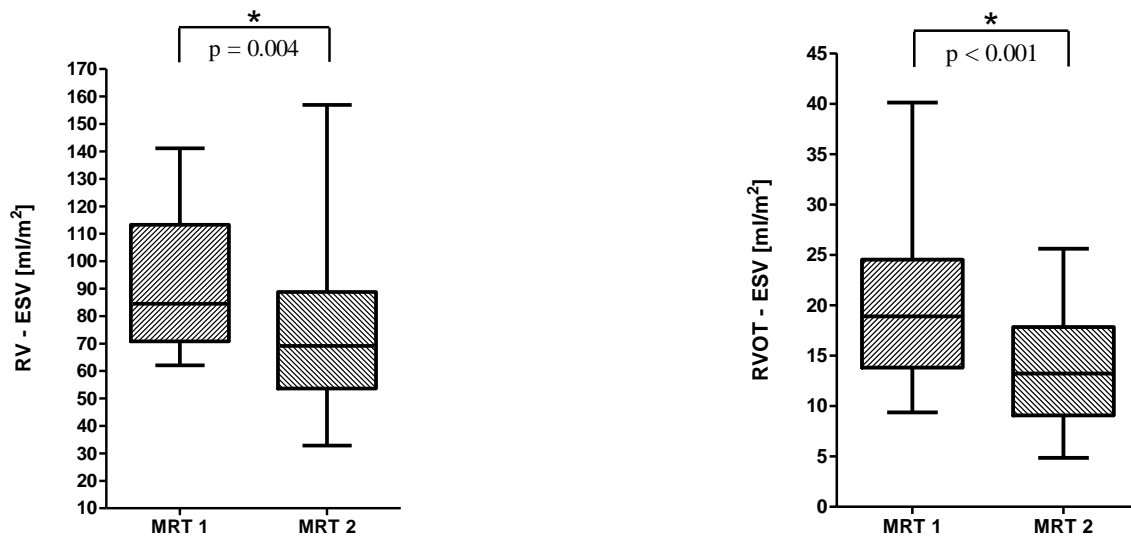


Abbildung 7.2: Endsystolisches Volumen (ESV) des rechten Ventrikels (RV) und des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) der Prä-Post-Patienten, Vergleich der Werte der präoperativen (MRT 1) und der postoperativen MRT (MRT 2).

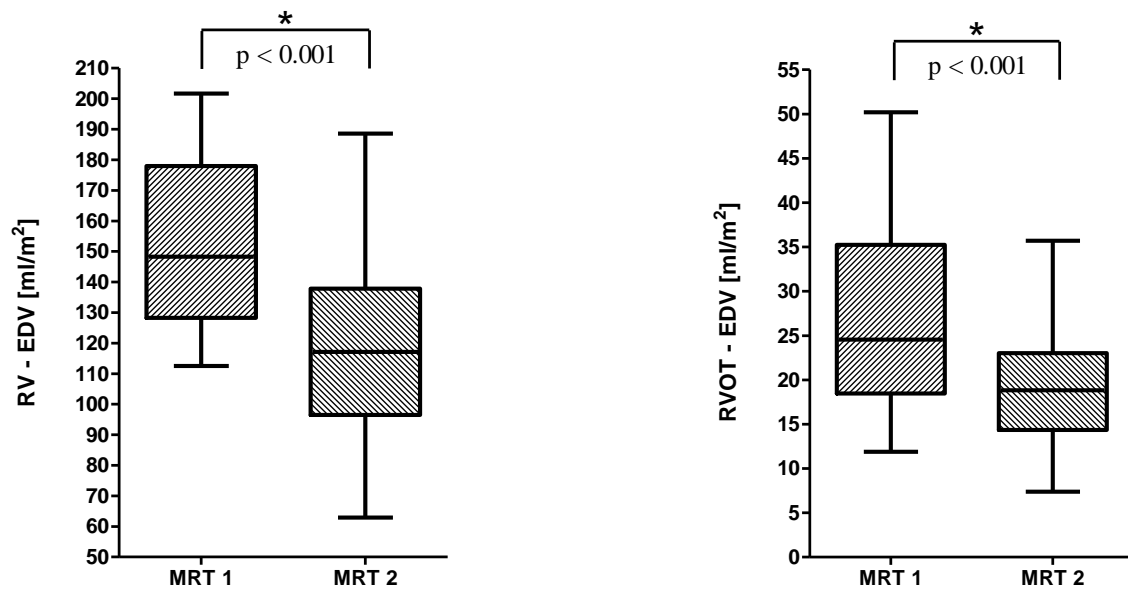


Abbildung 7.3: Enddiastolisches Volumen (EDV) des rechten Ventrikels (RV) und des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) der Prä-Post-Patienten, Vergleich der Werte der präoperativen (MRT 1) und der postoperativen MRT (MRT 2).

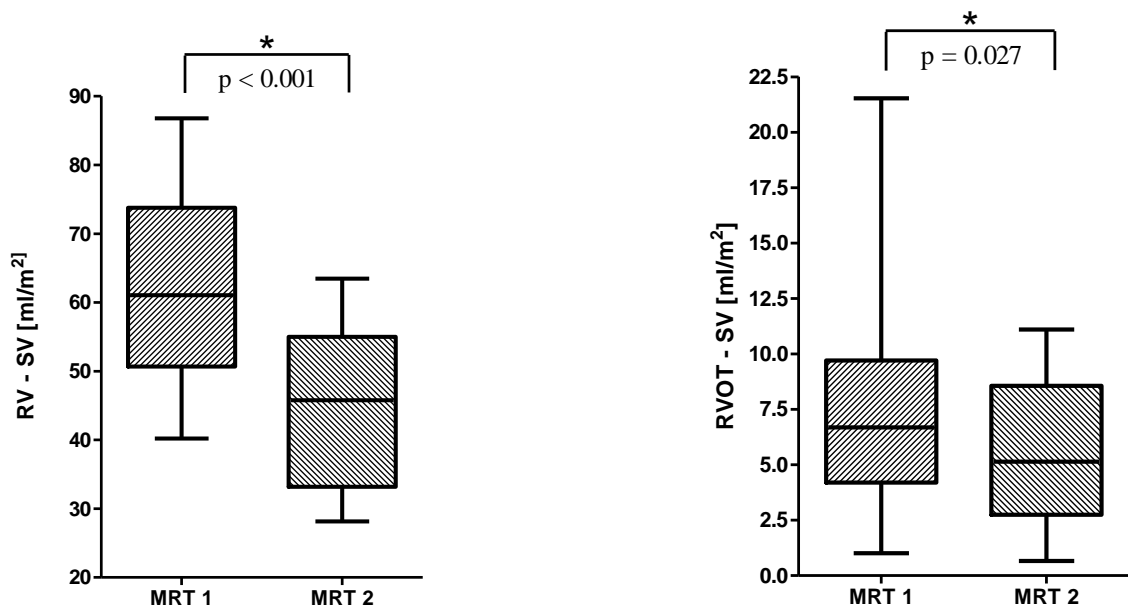


Abbildung 7.4: Schlagvolumen (SV) des rechten Ventrikels (RV) und des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) der Prä-Post-Patienten, Vergleich der Werte der präoperativen (MRT 1) und der postoperativen MRT (MRT 2).

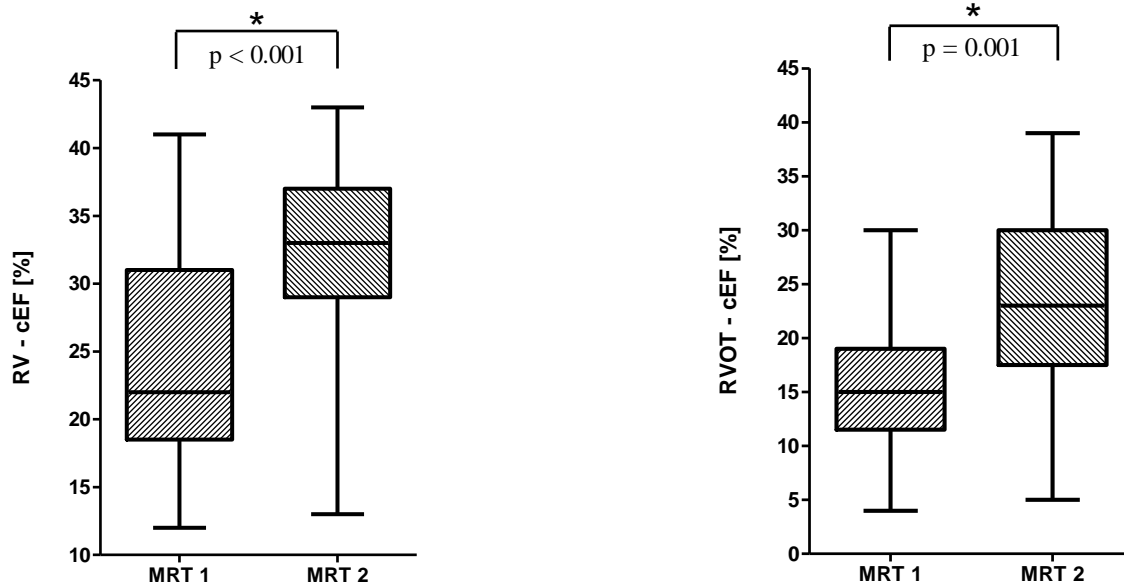


Abbildung 7.5: korrigierte Ejektionsfraktion (cEF) des rechten Ventrikels (RV) und des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) der Prä-Post-Patienten, Vergleich der Werte der präoperativen (MRT 1) und der postoperativen MRT (MRT 2).

Tabelle 7.4: Vergleich der präoperativen Werte von Gruppe A (keine Druck- und Volumenbelastung) mit Gruppe B ∪ C ∪ D (Druck- und/oder Volumenbelastung).

Gruppe	Parameter	Einheit	N	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
A	HF	bpm	13	75,9	9,1	57,0	89,0	0,053
B ∪ C ∪ D			9	67,0	11,3	45,0	86,0	
A	Gewicht	kg	13	65,7	17,6	32,0	93,0	0,344
B ∪ C ∪ D			9	57,9	20,1	32,0	100,0	
A	Größe	cm	13	167,8	13,7	143,0	195,0	0,886
B ∪ C ∪ D			9	166,9	12,2	145,0	186,0	
A	KOF	m ²	13	1,7	0,3	1,1	2,2	0,409
B ∪ C ∪ D			9	1,6	0,3	1,1	2,3	
A	QRSd	ms	13	161,5	22,3	120,0	200,0	0,345
B ∪ C ∪ D			9	150,0	33,9	70,0	190,0	
A	vmax	m/s	12	2,2	1,0	0,8	4,0	0,647
B ∪ C ∪ D			9	2,0	1,1	0,9	4,2	
A	RGF	%	13	41,9	15,1	14,0	66,8	0,465
B ∪ C ∪ D			9	36,5	18,3	9,0	67,0	
A	V̇O _{2max}	ml/min/kg	8	27,7	8,5	19,1	45,9	0,010
B ∪ C ∪ D			4	41,9	3,3	38,2	45,6	
A	RV-ESV	ml/m ²	13	91,6	24,3	62,0	141,2	0,884
B ∪ C ∪ D			9	93,1	24,7	64,8	125,7	
A	RV-EDV	ml/m ²	13	148,5	28,8	112,6	201,7	0,265
B ∪ C ∪ D			9	162,1	25,2	118,5	201,5	
A	RVOT-ESV	ml/m ²	13	19,3	7,8	9,4	40,1	0,831
B ∪ C ∪ D			9	20,0	8,4	9,8	30,8	
A	RVOT-EDV	ml/m ²	13	25,9	9,9	11,9	49,6	0,617
B ∪ C ∪ D			9	28,3	11,7	17,1	50,2	
A	RV-SV	ml/m ²	13	56,9	11,3	40,2	81,6	0,034
B ∪ C ∪ D			9	69,0	13,6	47,0	86,8	
A	RVOT-SV	ml/m ²	13	6,6	3,4	1,0	13,0	0,423
B ∪ C ∪ D			9	8,2	5,8	3,5	21,5	

A	RV-EF	%	13	38,8	7,0	30,0	50,0	0,221
B ∪ C ∪ D			9	43,1	8,9	28,0	56,0	
A	RV-cEF	%	13	22,6	7,0	12,0	35,0	0,202
B ∪ C ∪ D				27,0	8,6	13,0	41,0	
A	RVOT-EF	%	13	25,2	9,4	8,0	39,0	0,443
B ∪ C ∪ D				28,9	13,1	13,0	48,0	
A	RVOT-cEF	%	13	14,1	5,7	6,0	28,0	0,183
B ∪ C ∪ D				17,9	7,3	4,0	30,0	
A	dRVOTfrac	%	13	17,4	5,3	11,0	25,0	0,870
B ∪ C ∪ D				17,0	4,8	11,0	25,0	
A	PFR	ml/s	13	553,0	205,7	220,0	980,1	0,648
B ∪ C ∪ D				9	515,0	161,3	345,2	
A	TPFR	s	13	0,1	0,1	0,0	0,2	0,574
B ∪ C ∪ D				9	0,1	0,0	0,1	
A	nPFR	/s	13	9,6	2,9	5,1	15,0	0,082
B ∪ C ∪ D				9	7,6	2,0	5,0	
A	DVR80	%	13	72,3	9,1	52,6	88,8	0,047
B ∪ C ∪ D				9	63,0	11,7	44,0	

P-Wert: 2-seitiges Signifikanzniveau. Alle weiteren verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt.

Tabelle 7.5: Vergleich der postoperativen Werte von Gruppe A (keine Druck- und Volumenbelastung) mit Gruppe B \cup C \cup D (Druck- und/oder Volumenbelastung).

Gruppe	Parameter	Einheit	N	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
A	HF	bpm	13	76,5	16,0	48,0	104,0	0,138
B \cup C \cup D			9	67,0	10,9	45,0	78,0	
A	Gewicht	kg	13	69,5	17,5	31,0	95,0	0,196
B \cup C \cup D			9	60,0	14,8	38,0	86,7	
A	Größe	cm	13	169,3	11,6	146,0	196,0	0,716
B \cup C \cup D			9	167,4	11,6	152,0	186,0	
A	KOF	m ²	13	1,8	0,3	1,1	2,3	0,275
B \cup C \cup D			9	1,7	0,3	1,3	2,1	
A	QRSd	ms	13	155,8	25,7	120,0	200,0	0,879
B \cup C \cup D			9	157,8	32,3	90,0	200,0	
A	vmax	m/s	12	1,7	0,4	0,7	2,3	0,003
B \cup C \cup D			9	2,7	1,0	1,4	4,4	
A	RGF	%	13	11,7	5,6	3,0	18,9	0,006
B \cup C \cup D			9	20,8	8,2	4,0	33,3	
A	$\dot{V}O_{2max}$	ml/min/kg	9	26,4	5,0	18,5	33,7	0,013
B \cup C \cup D			6	37,3	9,6	29,6	55,6	
A	RV-ESV	ml/m ²	13	66,5	19,4	32,8	99,4	0,146
B \cup C \cup D			9	82,9	31,6	48,6	156,9	
A	RV-EDV	ml/m ²	13	107,2	27,0	62,9	145,5	0,042
B \cup C \cup D			9	132,5	26,7	103,5	188,5	
A	RVOT-ESV	ml/m ²	13	13,1	5,2	4,9	22,6	0,389
B \cup C \cup D			9	15,4	6,7	7,8	25,6	
A	RVOT-EDV	ml/m ²	13	17,7	6,7	7,4	30,4	0,151
B \cup C \cup D			9	22,3	7,8	14,5	35,7	
A	RV-SV	ml/m ²	13	40,7	9,1	28,1	55,1	0,057
B \cup C \cup D			9	49,7	11,7	31,6	63,5	
A	RVOT-SV	ml/m ²	13	4,5	2,5	0,7	8,8	0,063
B \cup C \cup D			9	6,9	3,2	1,6	11,1	

A			13	38,5	4,9	31,0	48,0	
B ∪ C ∪ D	RV-EF	%	9	38,9	11,2	17,0	53,0	0,913
A			13	33,9	3,4	28,0	40,0	
B ∪ C ∪ D	RV-cEF	%		30,7	8,6	13,0	43,0	0,227
A			13	25,4	10,9	5,0	45,0	
B ∪ C ∪ D	RVOT-EF	%	9	32,1	14,7	8,0	53,0	0,229
A			13	21,9	8,6	5,0	37,0	
B ∪ C ∪ D	RVOT-cEF	%	9	25,0	10,8	6,0	39,0	0,467
A			13	16,8	6,4	8,0	27,0	
B ∪ C ∪ D	dRVOTfrac	%	9	16,8	4,7	11,0	26,0	0,984
A			13	383,5	219,7	161,1	895,1	
B ∪ C ∪ D	PFR	ml/s	9	395,0	112,7	198,4	566,1	0,887
A			13	0,2	0,1	0,1	0,4	
B ∪ C ∪ D	TPFR	s	9	0,2	0,1	0,1	0,3	0,422
A			13	9,1	4,0	4,7	17,7	
B ∪ C ∪ D	nPFR	/s	9	8,3	2,5	3,6	10,9	0,569
A			13	70,8	11,0	45,8	84,7	
B ∪ C ∪ D	DVR80	%	9	73,2	2,9	69,4	77,8	0,540

P-Wert: 2-seitiges Signifikanzniveau. Alle weiteren verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt.

Tabelle 7.6: Vergleich der Wertedifferenz von MRT 2-MRT 1 von Gruppe A (keine Druck- und keine Volumenbelastung) mit Gruppe B \cup C \cup D (Druck- und/oder Volumenbelastung).

Gruppe	Parameter	Einheit	N	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
A	HF	bpm	13	0,5	13,0	-14,0	28,0	0,911
B \cup C \cup D			9	0,0	6,7	-13,0	9,0	
A	Gewicht	kg	13	3,8	6,3	-7,0	20,0	0,540
B \cup C \cup D			9	2,1	6,6	-13,3	9,0	
A	Größe	cm	13	1,5	5,1	-3,0	18,0	0,596
B \cup C \cup D			9	0,5	3,2	-3,0	7,0	
A	KOF	m ²	13	0,1	0,1	-0,1	0,4	0,686
B \cup C \cup D			9	0,0	0,1	-0,2	0,1	
A	QRSd	ms	13	-5,8	17,3	-30,0	20,0	0,063
B \cup C \cup D			9	7,8	13,0	-10,0	30,0	
A	vmax	m/s	12	-0,5	1,3	-3,1	1,4	0,029
B \cup C \cup D			9	0,7	0,9	-0,7	2,0	
A	RGF	%	13	-30,2	14,8	-48,3	-9,5	0,031
B \cup C \cup D			9	-15,7	13,7	-43,5	5,4	
A	$\dot{V}O_{2max}$	ml/min/kg	6	2,4	2,9	-1,5	5,6	0,002
B \cup C \cup D			2	-10,0	2,0	-11,4	-8,6	
A	RV-ESV	ml/m ²	13	-25,1	26,9	-69,7	20,8	0,217
B \cup C \cup D			9	-10,3	26,7	-38,7	42,7	
A	RV-EDV	ml/m ²	13	-41,3	32,2	-84,1	12,4	0,034
B \cup C \cup D			9	-29,6	19,9	-49,5	9,7	
A	RVOT-ESV	ml/m ²	13	-6,1	7,2	-17,5	4,8	0,591
B \cup C \cup D			9	-4,7	4,3	-10,8	1,3	
A	RVOT-EDV	ml/m ²	13	-8,3	9,1	-21,7	5,2	0,516
B \cup C \cup D			9	-6,0	6,0	-14,5	0,1	
A	RV-SV	ml/m ²	13	-16,2	13,0	-43,2	7,7	0,644
B \cup C \cup D			9	-19,3	18,0	-52,6	-5,1	
A	RVOT-SV	ml/m ²	13	-2,1	3,2	-7,0	2,7	0,611
B \cup C \cup D			9	-1,3	4,2	-10,4	4,1	

A			13	-0,3	8,7	-16,0	11,0	
B ∪ C ∪ D	RV-EF	%	9	-4,2	12,3	-24,0	10,0	0,393
A			13	11,4	8,3	-3,0	26,0	
B ∪ C ∪ D	RV-cEF	%	9	3,3	6,9	-9,0	12,0	0,027
A			13	0,2	11,9	-19,0	26,0	
B ∪ C ∪ D	RVOT-EF	%	9	3,2	13,0	-12,0	31,0	0,582
A			13	8,0	9,1	-6,0	23,0	
B ∪ C ∪ D	RVOT-cEF	%	9	7,2	9,3	-7,0	26,0	0,847
A			13	-0,6	4,8	-10,0	8,0	
B ∪ C ∪ D	dRVOTfrac	%	9	-0,2	3,6	-7,0	5,0	0,826
A			13	-169,5	332,2	-796,5	675,1	
B ∪ C ∪ D	PFR	ml/s	9	-120,0	112,7	-359,2	1,5	0,674
A			13	0,1	0,1	-0,1	0,3	
B ∪ C ∪ D	TPFR	s	9	0,0	0,1	-0,1	0,2	0,657
A			13	-0,5	5,2	-7,6	12,5	
B ∪ C ∪ D	nPFR	/s	9	0,7	2,5	-3,5	4,4	0,528
A			13	-1,5	16,5	-36,2	20,2	
B ∪ C ∪ D	DVR80	%	9	10,2	11,4	-4,3	28,4	0,081

P-Wert: 2-seitiges Signifikanzniveau. Alle weiteren verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt.

Tabelle 7.7: Differenzen der Werte der prä- und postoperativen MRT (MRT 2-MRT 1) bei Patienten mit einer Pulmonalklappenoperation (ohne Matrix[®]-Patienten).

Parameter	Einheit	N	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
HF	bpm	11	-0,8	5,8	-12,0	8,0	0,722
Gewicht	kg	11	2,2	6,8	-13,3	9,0	0,197
Größe	cm	11	0,0	1,4	-3,0	2,0	0,915
KOF	m ²	11	0,0	0,1	-0,2	0,1	0,182
QRSd	ms	10	-3,0	17,0	-30,0	20,0	0,546
vmax	m/s	10	-0,3	1,0	-2,3	1,0	0,332
RGF	%	11	-26,6	20,0	-59,6	5,4	0,004
ṠO_{2max}	ml/min/kg	4	0,1	7,7	-11,4	5,6	0,715
RV-ESV	ml/m ²	11	-15,8	34,8	-69,7	42,7	0,182
RV-EDV	ml/m ²	11	-33,3	34,0	-84,1	10,1	0,026
RVOT-ESV	ml/m ²	11	-7,1	6,1	-17,5	3,3	0,008
RVOT-EDV	ml/m ²	11	-8,9	7,3	-19,2	4,1	0,010
RV-SV	ml/m ²	11	-17,4	13,4	-46,2	-4,1	0,003
RVOT-SV	ml/m ²	11	-1,7	2,8	-6,9	2,3	0,062
RV-EF	%	11	-3,5	10,5	-24,0	9,0	0,477
RV-cEF	%	11	6,7	8,6	-9,0	17,0	0,025
RVOT-EF	%	11	0,8	12,3	-19,0	26,0	0,790
RVOT-cEF	%	11	5,1	8,7	-7,0	23,0	0,092
dRVOTfrac	%	11	2,0	3,8	-7,0	3,0	0,213
PFR	ml/s	11	-161,0	162,1	-447,1	80,4	0,016
TPFR	s	11	0,0	0,1	-0,1	0,1	0,722
nPFR	/s	11	-0,4	3,5	-7,6	4,4	0,790
DVR80	%	11	0,5	14,3	-27,7	22,5	0,657

P-Wert: 2-seitiges Signifikanzniveau. Alle weiteren verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt.

Tabelle 7.8: Differenzen der Werte der prä- und postoperativen MRT (MRT 2-MRT 1) bei Patienten mit einer Pulmonalklappenrekonstruktion.

Parameter	Einheit	N	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
HF	bpm	8	-4,6	9,3	-14,0	9,0	0,128
Gewicht	kg	8	2,4	2,7	-2,0	6,0	0,049
Größe	cm	8	0,3	1,9	-3,0	4,0	0,465
KOF	m ²	8	0,0	0,0	0,0	0,1	0,036
QRSd	ms	8	1,3	18,9	-20,0	30,0	0,887
vmax	m/s	8	0,6	0,7	-0,6	1,4	0,050
RGF	%	8	-25,2	17,8	-48,3	-3,0	0,012
$\dot{V}O_{2max}$	ml/min/kg	3	-1,7	6,8	-8,6	4,9	0,593
RV-ESV	ml/m ²	8	-20,6	21,8	-42,8	20,8	0,050
RV-EDV	ml/m ²	8	-36,5	26,3	-81,8	12,4	0,017
RVOT-ESV	ml/m ²	8	-6,2	5,4	-14,7	1,3	0,017
RVOT-EDV	ml/m ²	8	-7,1	8,4	-21,7	3,9	0,036
RV-SV	ml/m ²	8	-15,9	12,6	-43,2	-5,1	0,012
RVOT-SV	ml/m ²	8	-0,9	3,7	-7,0	4,1	0,575
RV-EF	%	8	0,1	8,3	-11,0	11,0	0,889
RV-cEF	%	8	10,8	8,6	-3,0	26,0	0,008
RVOT-EF	%	8	7,7	10,3	-2,0	31,0	0,036
RVOT-cEF	%	8	14,0	6,8	8,0	26,0	0,001
dRVOTfrac	%	8	-0,7	4,4	-10,0	5,0	1,000
PFR	ml/s	8	-198,3	257,5	-796,5	1,5	0,017
TPFR	s	8	0,2	0,1	0,0	0,3	0,012
nPFR	/s	8	-1,3	2,8	-7,2	1,3	0,327
DVR80	%	8	9,2	7,3	-0,6	20,7	0,017

P-Wert: 2-seitiges Signifikanzniveau. Alle weiteren verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt.

Korrelationsuntersuchungen in der Prä-Post-Gruppe.

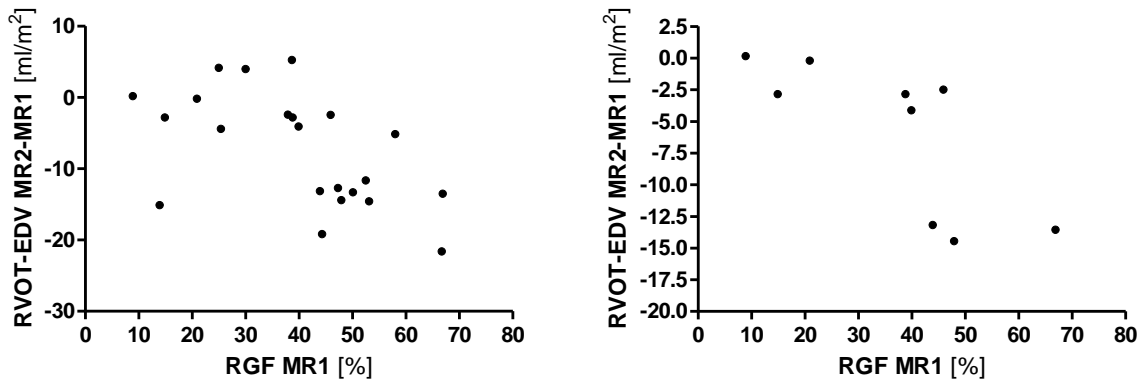


Abbildung 7.6: Korrelation der präoperativen Regurgitationsfraktion (RGF) mit der Differenz des enddiastolischen Volumens des rechtsventrikulären Ausflustraktes (RVOT-EDV) zwischen der ersten und der zweiten MRT. Linke Seite: Prä-Post-Gruppe (n=22) $r=-0.557$, $p=0.007$. Rechte Seite: Gruppe B ∪ C ∪ D (n=9) $r=-0.752$, $p=0.019$.

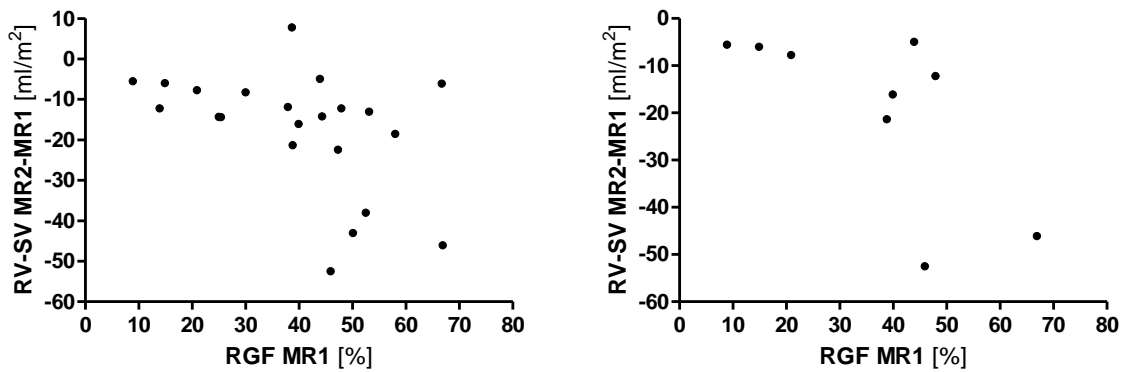


Abbildung 7.7: Korrelation der präoperativen Regurgitationsfraktion (RGF) mit der Differenz des rechtsventrikulären Schlagvolumens (RV-SV) zwischen der ersten und der zweiten MRT. Linke Seite: Prä-Post-Gruppe (n=22) $r=-0.449$, $p=0.036$. Rechte Seite: Gruppe B ∪ C ∪ D (n=9) $r=-0.675$, $p=0.046$.

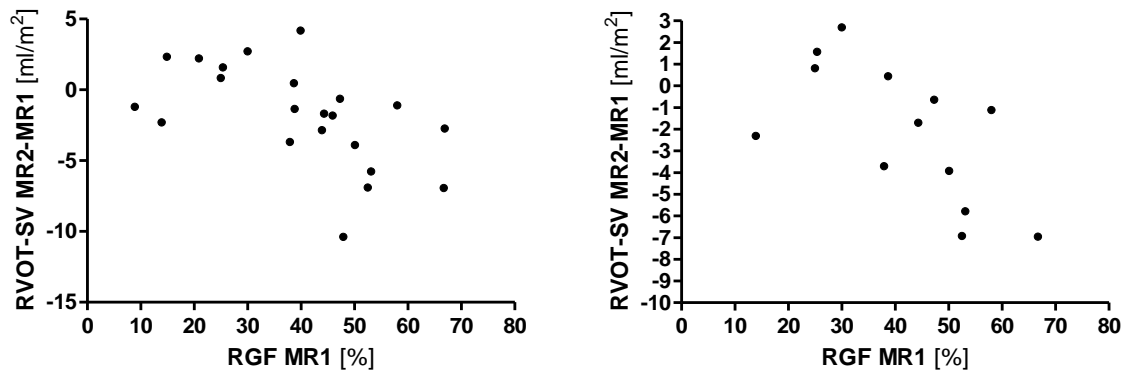


Abbildung 7.8: Korrelation der präoperativen Regurgitationsfraktion (RGF) mit der Differenz des Schlagvolumens des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT-SV) zwischen der ersten und der zweiten MRT. Linke Seite: Prä-Post-Gruppe (n=22) $r=-0.549$, $p=0.008$. Rechte Seite: Gruppe A (n=13) $r=-0.637$, $p=0.019$.

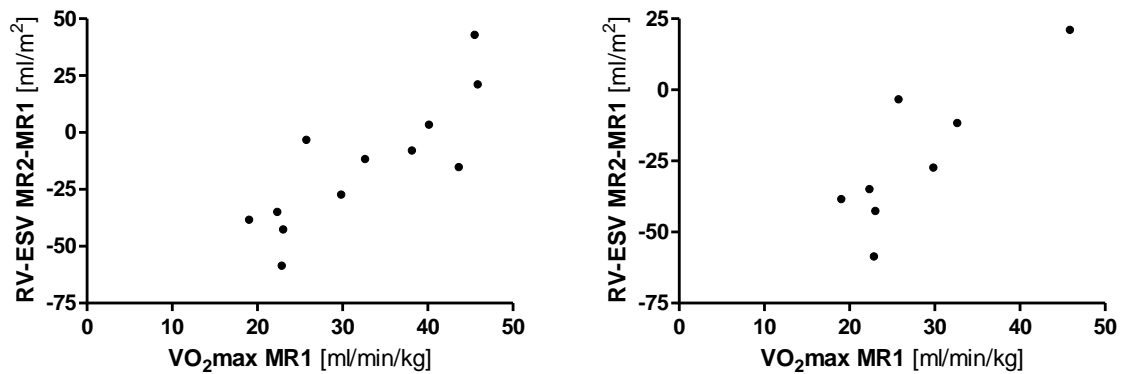


Abbildung 7.9: Korrelation der präoperativen maximalen Sauerstoffaufnahme $\dot{V}O_{2\max}$ mit der Differenz des rechtsventrikulären endsystolischen Volumens (RV-ESV) zwischen der ersten und der zweiten MRT. Linke Seite: Prä-Post-Gruppe (n=12) $r=0.825$, $p=0.001$. Rechte Seite: Gruppe A (n=8) $r=0.837$, $p=0.009$.

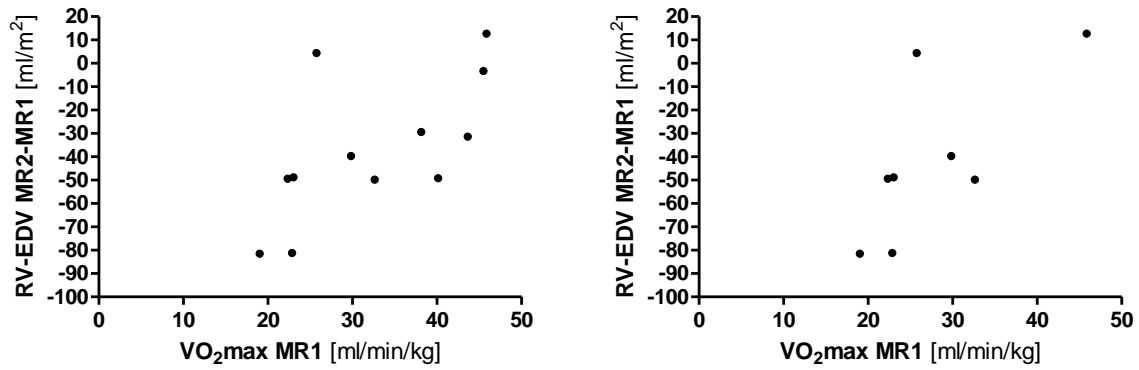


Abbildung 7.10: Korrelation der präoperativen maximalen Sauerstoffaufnahme $\dot{V}O_{2\max}$ mit der Differenz des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumens (RV-EDV) zwischen der ersten und der zweiten MRT. Linke Seite: Prä-Post-Gruppe (n=12) $r=0.641$, $p=0.025$. Rechte Seite: Gruppe A (n=8) $r=0.71$, $p=0.048$.

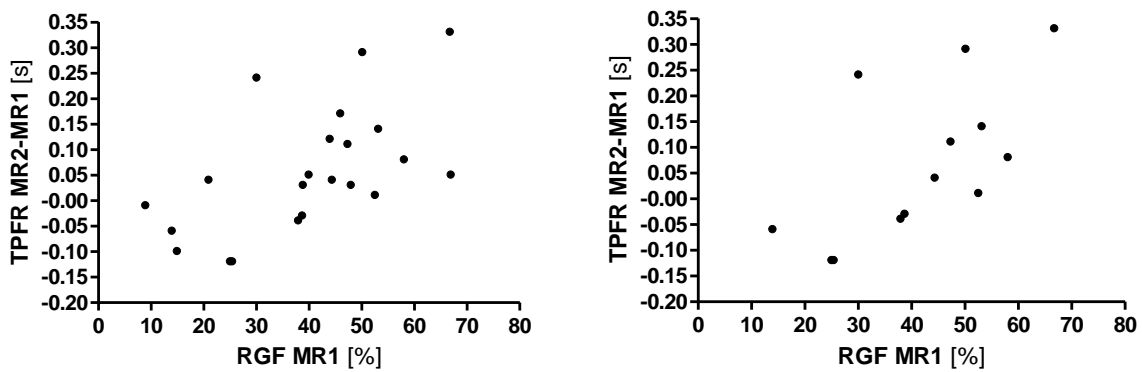


Abbildung 7.11: Korrelation der präoperativen Regurgitationsfraktion (RGF) mit der Differenz der Time to Peak Filling Rate (TPFR) zwischen der ersten und der zweiten MRT. Linke Seite: Prä-Post-Gruppe (n=22) $r=0.585$, $p=0.004$. Rechte Seite: Gruppe A (n=13) $r=0.646$, $p=0.017$.

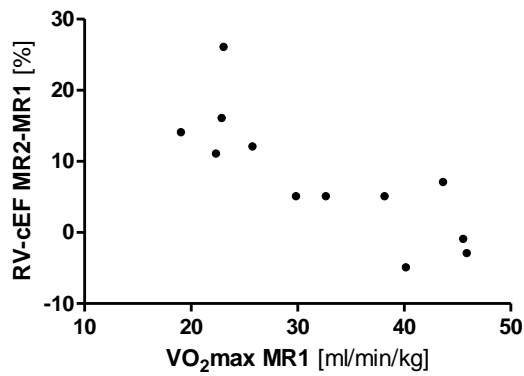


Abbildung 7.12: Korrelation der präoperativen maximalen Sauerstoffaufnahme $\dot{V}O_{2max}$ mit der Differenz der rechtsventrikulären korrigierten Ejektionsfraktion (RV-cEF) zwischen der ersten und zweiten MRT. Prä-Post-Gruppe (n=12) $r=-0.805$, $p=0.002$.

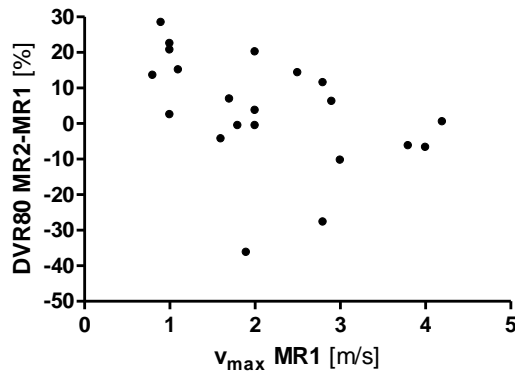


Abbildung 7.13: Korrelation der präoperativen maximalen Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe (v_{max}) mit der diastolic volume recovery (DVR80) zwischen der ersten und der zweiten MRT. Prä-Post-Gruppe (n=21) $r=-0.488$, $p=0.025$.

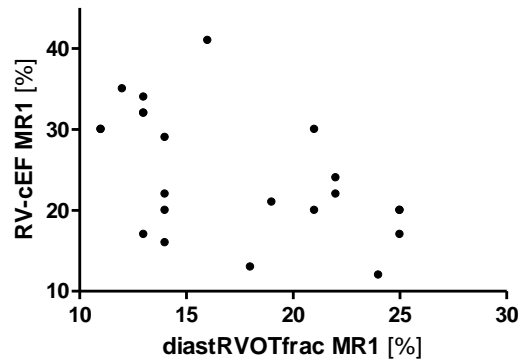


Abbildung 7.14: Korrelation der diastolischen Ausflusstraktfraktion (diastRVOTfrac) mit der korrigierten rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RV-cEF) in der Prä-Post-Gruppe (n=22), $r=-0.512$, $p=0.015$.

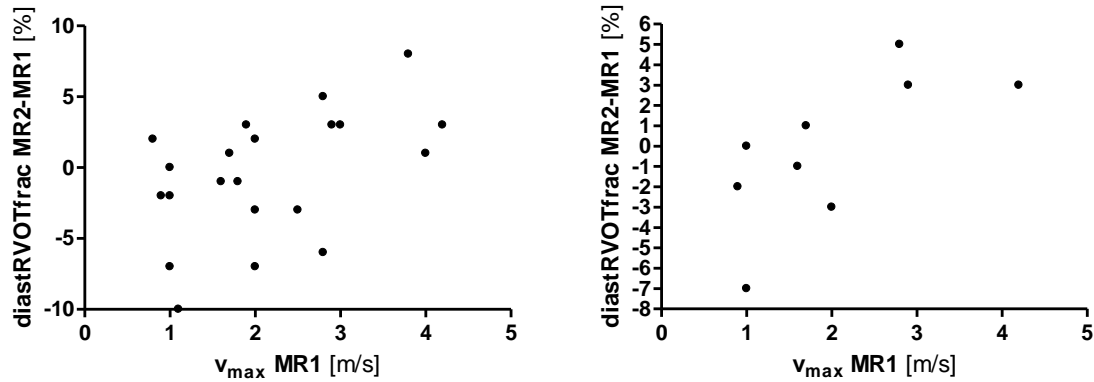


Abbildung 7.15: Korrelation der präoperativen maximalen Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe (v_{\max}) mit der Differenz der diastolischen Ausflusstraktfraktion (diastRVOTfrac) zwischen der ersten und der zweiten MRT. Linke Seite: Prä-Post-Gruppe (n=21) $r=0.494$, $p=0.023$. Rechte Seite: Gruppe $B \cup C \cup D$ (n=9) $r=0.701$, $p=0.036$.

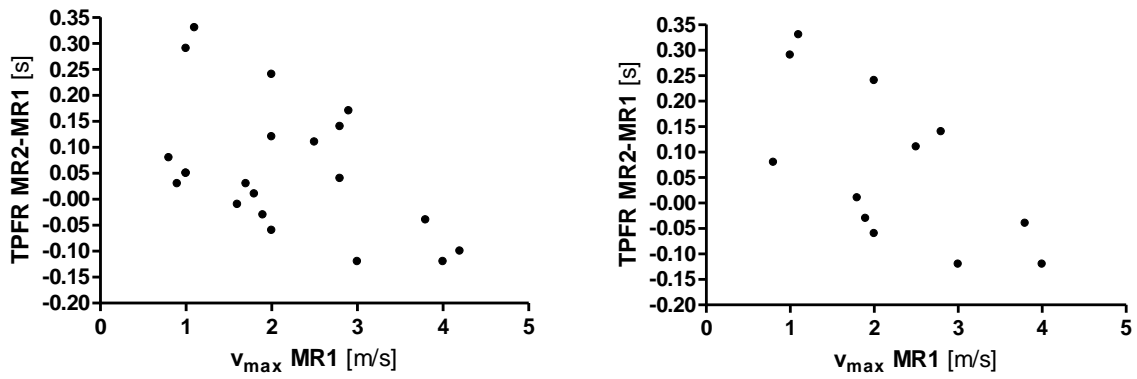


Abbildung 7.16: Korrelation der präoperativen maximalen Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe (v_{\max}) mit der Differenz der Time to Peak Filling Rate (TPFR) zwischen der ersten und der zweiten MRT. Linke Seite: Prä-Post-Gruppe (n=21) $r=0.488$, $p=0.025$). Rechte Seite: Gruppe A (n=12) $r=-0.639$, $p=0.025$).

Tabelle 7.9: Auflistung der Follow-up-Patienten.

Patient	Geschlecht	Alter [Jahre]	TAP	MRT 1 – MRT 2 [Monate]
23	m	20	0	42
24	w	21	1	48
25	m	21	1	61
26	m	28	0	11
27	m	24	1	12
28	w	25	1	41
29	m	21	1	12
30	w	15	1	11
31	w	18	1	21
32	m	14	1	35
33	m	11	1	12
34	w	41	0	12
35	w	9	1	18
36	m	8	0	18
37	m	4	0	14
38	m	4	1	12
39	m	8	0	9
40	m	41	0	13
41	w	15	0	28
42	m	13	1	27

TAP: Einsatz eines transanulären Patches in der korrigierenden Operation: 0= nein, 1=ja.

Tabelle 7.10: Einteilung der Follow-up-Patienten in die Gruppen A-D.

		Situation bei 2. MRT				Gesamt
		A	B	C	D	
Situation bei 1. MRT	A	4	3	0	0	7
	B	0	7	0	0	7
	C	0	0	0	0	0
	D	0	3	0	3	6
Gesamt		4	13	0	3	20

A: keine Druck- oder Volumenbelastung, B: nur Volumenbelastung, C: nur Druckbelastung,
D: Volumen- und Druckbelastung des rechten Ventrikels.

Tabelle 7.11: Differenzen der Werte der prä- und postoperativen MRT (MRT 2-MRT 1) bei den Follow-up-Patienten.

Parameter	Einheit	N	MW	SD	Min.	Max.	p-Wert
HF	bpm	20	-0,8	7,4	-15,0	12,0	0,657
Gewicht	kg	20	5,7	7,0	-7,0	19,0	0,002
Größe	cm	20	6,2	4,8	0,0	17,0	0,000
KOF	m ²	20	0,1	0,1	-0,1	0,3	0,000
QRSd	ms	19	1,3	10,8	-20,0	20,0	0,601
v_{max}	m/s	20	0,1	0,5	-1,2	0,8	0,332
RGF	%	20	-0,9	15,8	-59,6	21,7	0,744*
ṠO_{2max}	ml/min/kg	6	0,5	8,3	-5,1	17,1	0,345*
RV-ESV	ml/m ²	20	3,4	21,6	-32,5	43,9	0,494
RV-EDV	ml/m ²	20	5,9	26,4	-46,4	46,2	0,327
RVOT-ESV	ml/m ²	20	0,6	4,5	-6,4	7,8	0,530
RVOT-EDV	ml/m ²	20	0,7	5,2	-7,3	11,9	0,576
RV-SV	ml/m ²	20	2,6	11,9	-13,9	32,4	0,347
RVOT-SV	ml/m ²	20	0,0	2,8	-4,9	4,7	0,988
RV-EF	%	20	0,2	10,1	-19,0	16,0	0,918
RV-cEF	%	20	14,5	9,3	-15,0	29,0	0,485
RVOT-EF	%	20	-0,6	12,8	-25,0	26,0	0,835
RVOT-cEF	%	20	0,0	10,7	-14,0	26,0	0,984
dRVOTfrac	%	20	0,3	4,7	-10,0	10,0	0,781
PFR	ml/s	20	136,5	170,7	-51,3	568,8	0,002*
TPFR	s	20	0,0	0,1	-0,1	0,2	0,602*
nPFR	/s	20	2,1	2,3	-1,0	6,9	0,001
DVR80	%	20	-2,3	8,3	-21,2	13,4	0,228

P-Wert: 2-seitiges Signifikanzniveau. Alle weiteren verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt.

Vergleich der Werte der prä- und postoperativen MRT bei den Follow-up-Patienten.

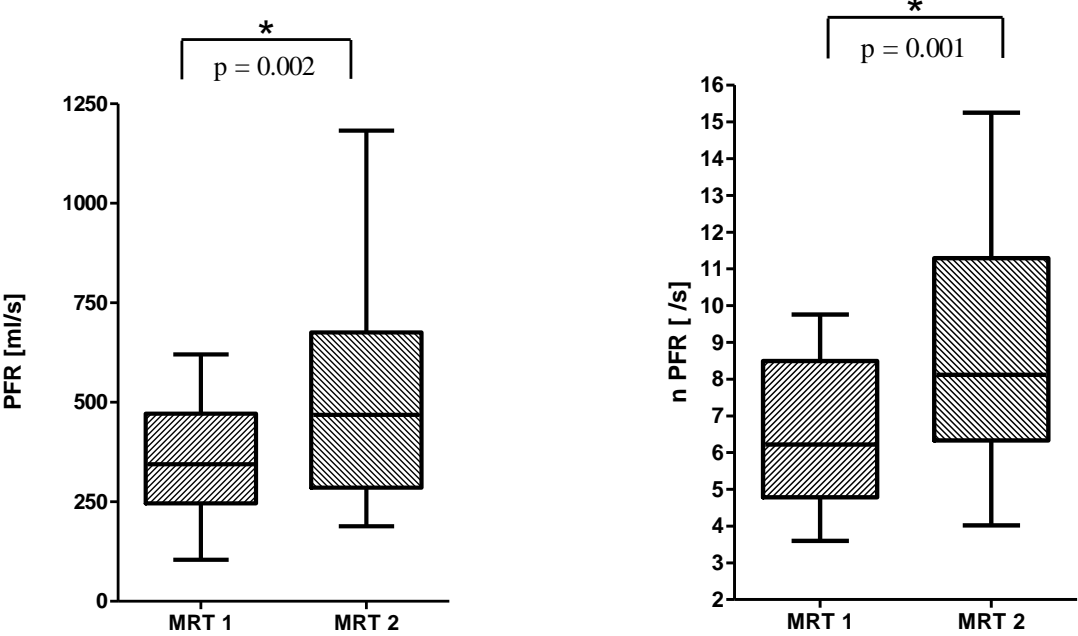


Abbildung 7.17: Peak Filling Rate (PFR) und die normierte Peak Filling Rate (nPFR) der Follow-up-Patienten, Vergleich der Werte der ersten und der zweiten MRT.

Korrelation innerhalb des Gesamtkollektivs.

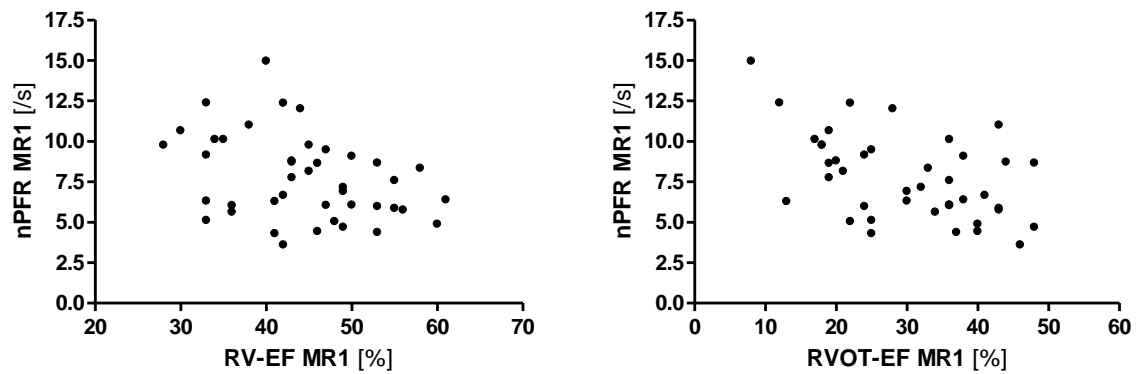


Abbildung 7.18: Korrelation der Ejektionsfraktion (EF) mit der normierten Peak Filling Rate (nPFR) im Gesamtkollektiv (n=42). Rechte Seite: EF des rechten Ventrikels, $r=-0.364$, $p=0.018$. Linke Seite: EF des Ausflustraktes, $r=-0.503$, $p=0.001$.

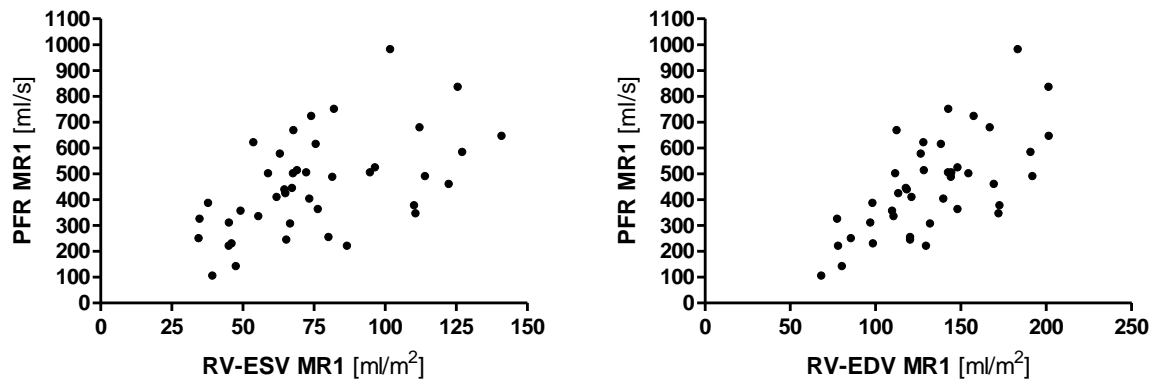


Abbildung 7.19: Korrelation der Volumina des rechten Ventrikels (RV) mit der Peak Filling Rate (PFR) im Gesamtkollektiv (n=42). Rechte Seite: endsystolisches Volumen des RV, $r=0.533$, $p=0.001$. Linke Seite: enddiastolisches Volumen des RV, $r=0.503$, $p=0.001$.

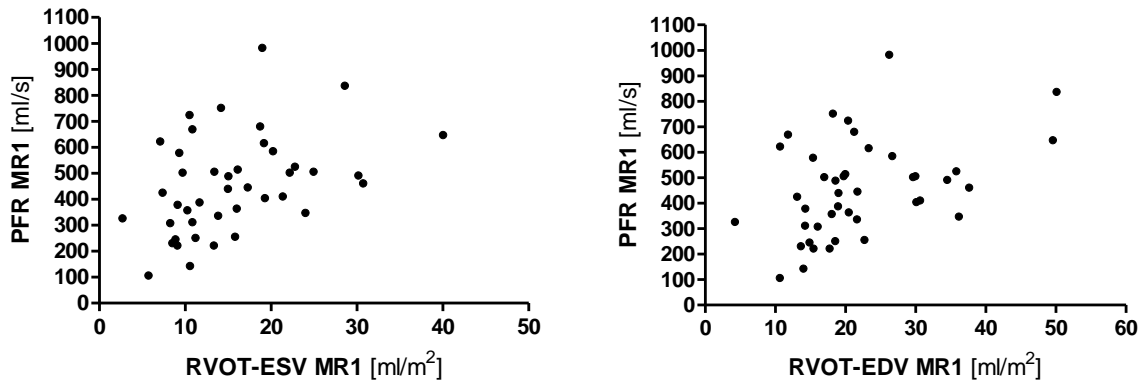


Abbildung 7.20: Korrelation der Volumina des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) mit der Peak Filling Rate (PFR) im Gesamtkollektiv (n=42). Rechte Seite: endsystolisches Volumen des RVOT, $r=0.411$, $p=0.007$. Linke Seite: enddiastolisches Volumen des RVOT, $r=0.405$, $p=0.008$.

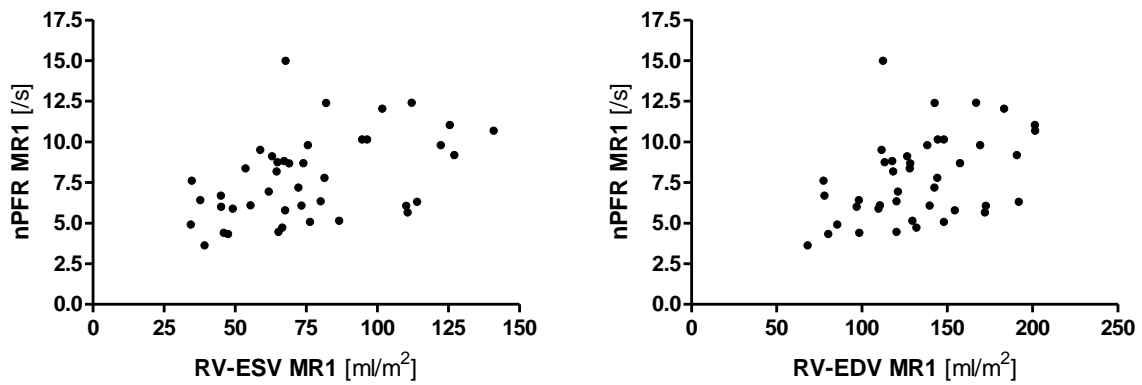


Abbildung 7.21: Korrelation der Volumina des rechten Ventrikels (RV) mit der normierten Peak Filling Rate (nPFR) im Gesamtkollektiv (n=42). Rechte Seite: endsystolisches Volumen des RV, $r=0.424$, $p=0.005$. Linke Seite: enddiastolisches Volumen des RV, $r=0.457$, $p=0.002$.

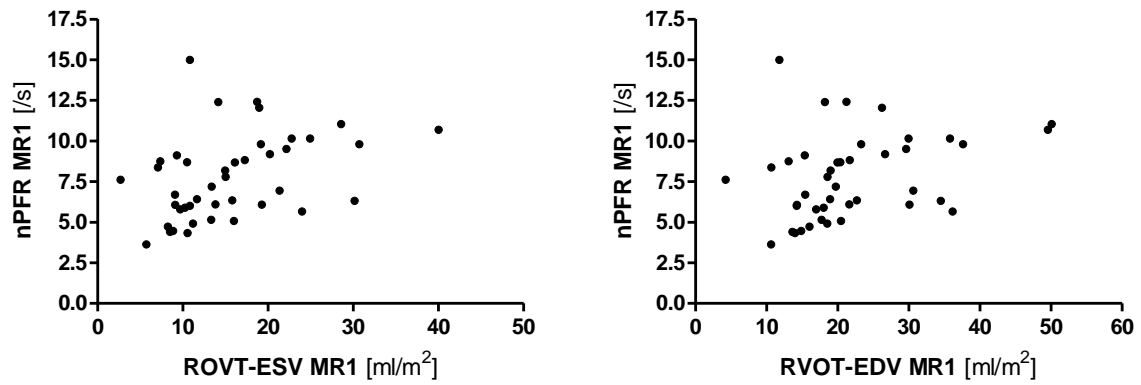


Abbildung 7.22: Korrelation der Volumina des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) mit der normierten Peak Filling Rate (nPFR) im Gesamtkollektiv (n=42). Rechte Seite: end-systolisches Volumen des RVOT, $r=0.395$, $p=0.009$. Linke Seite: enddiastolisches Volumen des RVOT, $r=0.317$, $p=0.041$.

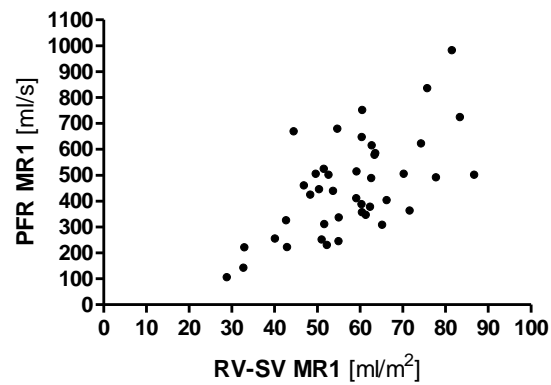


Abbildung 7.23: Korrelation des rechtsventrikulären Schlagvolumens (RV-SV) mit der Peak Filling Rate (PFR) im Gesamtkollektiv (n=42), $r=0.627$, $p=0.000$.

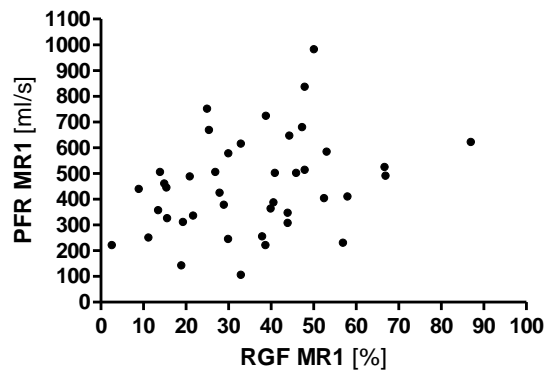


Abbildung 7.24: Korrelation der Regurgitationsfraktion mit der Peak Filling Rate (PFR) im Gesamtkollektiv (n=42), $r=0.318$, $p=0.04$.

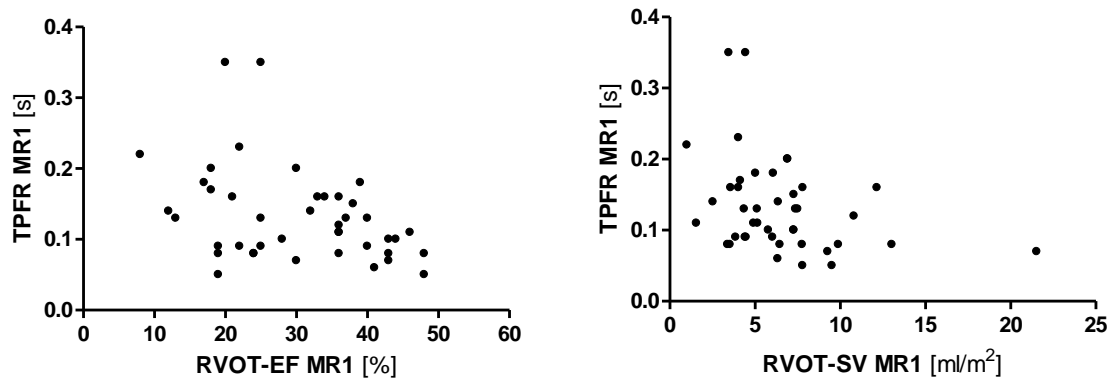


Abbildung 7.25: Korrelation von Parametern des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) mit der Time to Peak Filling Rate (TPFR) im Gesamtkollektiv (n=42). Rechte Seite: Ejektionsfraktion des RVOT, $r=0.0376$, $p=0.014$. Linke Seite: Schlagvolumen des RVOT, $r=0.332$, $p=0.032$.

8 Votum der Ethikkommission

MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL

ETHIK-KOMMISSION



A.D. 1665

Universitäts-Kinderklinik · Schwanenweg 20 · 24105 Kiel

PD Dr. med. Carsten Rickers
Dr. med. Andreas Entenmann
Klinik für angeborene Herzfehler
und Kinderkardiologie
UKSH, Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 3, Haus 9
24105 Kiel

Postadresse:
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9
D-24105 Kiel

Telefon 04 31 / 597-18 09
Telefax 04 31 / 597-53 33

Datum: 31.10.2011

AZ: D 458/11 (bitte stets angeben)

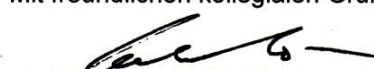
Projektplan: Automatische Bestimmung des gesamten und des segmentierten rechtsventrikulären Volumens aus MRT-Schnittbildern
Anschreiben


Antragsteller: PD Dr. med. Carsten Rickers, Dr. med. Andreas Entenmann,
Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie,
UKSH, Campus Kiel

Ihr Schreiben vom: 19.10.2011 (Eingang 21.10.2011)

Sehr geehrter Herr Kollege Rickers, sehr geehrter Herr Kollege Entenmann,
vielen Dank für Ihren obengenannten Antrag. Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen die Durchführung des Projektes keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen


Prof. Dr. med. H. M. Mehdorn
Vorsitzender der Ethik-Kommission


Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

9 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Hans-Heiner Kramer, Direktor der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des UKSH Campus Kiel, für die Möglichkeit zur Durchführung der vorliegenden Dissertation an seiner Klinik.

Ich möchte mich bei meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Carsten Rickers für das interessante Dissertationsthema, für seine sehr gute Betreuung, seine fachlichen Anregungen und seine Hilfe bei der Fertigstellung der Arbeit bedanken.

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Olav Jansen, Direktor des Instituts für Neuroradiologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, für die Möglichkeit zur Durchführung der MRT-Untersuchungen.

Danken möchte ich auch meinem Betreuer Herrn Dr. med. Andreas Entenmann, der mir bei der Anfertigung der Arbeit stets zur Seite stand und der mit wertvollen Denkanstößen und Ratschlägen zu dieser Arbeit beigetragen hat.

Ich bedanke mich bei meinem Betreuer Herrn Dr. rer. nat. Dominik Daniel Gabbert, dessen Algorithmus zur automatischen Konturerkennung einen grundlegenden Beitrag zu dieser Dissertation geleistet hat und der mich bei Fragen und Schwierigkeiten immer unterstützt hat.

Ich danke Herrn Hoang Minh Pham, der mir eine sehr große Hilfe bei der Auswertung der MRT-Aufnahmen war und Herrn Dipl.-Inform. Jürgen Hedderich aus dem Institut für Medizinische Informatik und Statistik des UKSH, Campus Kiel für die statistische Auswertung meiner Ergebnisse.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeitern der MRT-Arbeitsgruppe, allen voran bei Herrn Dr. med. Christopher Hart, Frau PD Dr. med. Inga Voges und Frau Traudel Hansen, für viele wichtige Ratschläge und Hilfestellungen.

Mein Dankeschön gilt allen Eltern und Patienten, ohne deren Mitarbeit diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Meiner Familie danke ich aus ganzem Herzen für die liebevolle Unterstützung und die unermüdlichen Aufmunterungen.

10 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Felicitas Frettlöh
Geburtsdatum: 26. Dezember 1987
Geburtsort: Hannover
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: Deutsch

Ausbildung

Schulische Ausbildung

Juni 2007 Allgemeine Hochschulreife
Gymnasium Burgdorf
Note: 1,5

Medizinstudium

Oktober 2007 – März 2014 Studium der Humanmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

November 2013 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Note: 1,66

Praktisches Jahr

Dermatologie

April – Juli 2013 *Klinik für Dermatologie*
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Kiel

Chirurgie

Dezember 2012 – April 2013 *Malteser Krankenhaus*
St. Franziskus-Hospital Flensburg

Innere Medizin

August – Oktober 2012 *Städtisches Krankenhaus Kiel*
Oktober – Dezember 2012 *University Hospital of North Durham,*
Großbritannien

Berufstätigkeit

seit 01. April 2014

Assistenzärztin in der Chirurgischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Kiel GmbH

Dissertation

seit September 2011

Postoperatives Remodelling nach Re-Operation des rechtsventrikulären Ausflusstraktes bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie - prospektive Untersuchung der Teilvolumina des rechten Ventrikels mittels MRT-
Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Betreuer: Professor Dr. med. C. Rickers

Veröffentlichungen

Oktober 2011

Abstract

D. D. Gabbert, A. Entenmann, **F. Frettlöh**, M. Jerosch-Herold, C. Hart, I. Voges, T. Hansen, H.-H. Kramer, C. Rickers: Automatische Bestimmung des gesamten und des segmentierten rechtsventrikulären Volumens aus MRT-Schnittbildern. 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Weimar 1.-4. Oktober 2011. Abstractband.

Mai 2013

Posterpräsentation

F. Frettlöh, A. Entenmann, D. D. Gabbert, J. Scheewe, C. Hart, I. Voges, M. Pham, A. Andrade, H.-H. Kramer, C. Rickers: Analysis of RV components after reoperation of the right ventricular outflow tract in patients with Tetralogy of Fallot. 47th Annual Meeting of the Association for Paediatric and Congenital Cardiology in London 2013. Abstractband.

Dezember 2013

Publikation

D. D. Gabbert, A. Entenmann, M. Jerosch-Herold, **F. Frettlöh**, C. Hart, I. Voges, M. Pham, A. Andrade, E. Pardun, P. Wegner, T. Hansen, H.-H. Kramer, C. Rickers: *Determination of volume-time curves for the right ventricle and its outflow tract for functional analyses.* Magnetic resonance in medicine, 2013. 70(6): p. 1718-27.