

Aus der Klinik für Röntgen und Strahlenheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die Rolle des interventrikulären Septums im Hinblick auf
den linken Ventrikel in einem Patientenkollektiv mit
operativ korrigierter Fallot´scher Tetralogie im Vergleich
zu herzgesunden Probanden

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Julia Wiethoff
aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. M. Gutberlet
2. Prof. Dr. med. F. Berger
3. PD Dr. med. Lotz

Datum der Promotion: 21. November 2008

Abstract

Zielsetzung:

Ziel der folgenden Untersuchung war es zu überprüfen, ob über die Ermittlung des septalen Krümmungsradius (SKR) in einem Kollektiv von Patienten nach operativer Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie im Vergleich zu herzgesunden Probanden eine Aussage über die ventrikuläre, insbesondere die linksventrikuläre Funktion möglich war.

Material und Methoden:

Es wurden hierfür 31 männliche und 21 weibliche im Alter zwischen fünf und 61 Jahren untersucht und mit einem herzgesunden Probandenkollektiv verglichen. Hier handelte es sich um zehn männliche und sieben weibliche Probanden im Alter zwischen 22 und 48 Jahren.

Die Untersuchungen wurden an einem 1.5 Tesla Gyroscan ACS-NT MRT-Gerät der Firma Philips, Best (Niederlande) unter Verwendung einer 4-Elemente-Phased-Array-Oberflächenspule durchgeführt. Die für die volumetrischen Untersuchung wichtigen Sequenzen wurde mit EKG-Triggerung unter Atemanhaltetechnik unter Anwendung von retrospektivem gating durchgeführt. Zum Einsatz kamen hier steady state free precession Sequenzen (SSFP) mit einer Echozeit von im Mittel 1,5 ms und einer Repetitionszeit von im Mittel 3,0 ms. Der Flipwinkel betrug 50°, die Matrixgröße 256 x 256 px. Weiterhin erfolgte eine magnetresonanztomographische Flussmessung. Die Echozeit lag hierbei im Bereich zwischen 6,1 und 6,4 ms, die Repetitionszeit betrug 20 ms, der Flipwinkel 30°. Diese so gewonnenen Daten wurden auf eine Philips Easy Vision Workstation überführt und dort mit dem „Cardiac package“, Release 5 ausgewertet. Anschließend wurden die Daten mit der Software SAM[®] (segmentale Auswertungssoftware für myokardiale Wanddickenzunahme und Wandbewegung) für die Wandbewegungsanalyse bearbeitet. Abschließend erfolgte aus den Daten die Bestimmung des septalen Krümmungsradius (SKR) in einem Kurzachsenschnitt.

Ergebnisse:

Erwartungsgemäß zeigte sich ein signifikant erhöhtes enddiastolisches rechtsventrikuläres Volumen, eine verschlechterte rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion und eine signifikante Zunahme der rechtsventrikulären Muskelmasse im Patientenkollektiv nach operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie (TOF). Zusätzlich zeigte sich jedoch auch eine im Mittel eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei den TOF Patienten.

Bezüglich des septalen Krümmungsradius zeigte sich, dass die Absolutwerte bezogen auf die Körperoberfläche im Probandenkollektiv deutlich geringer als die des Patientenkollektivs waren. Signifikante Unterschiede zeigten sich für den SKR in allen Herzaktionsphasen im Patientenkollektiv im Vergleich zu den gesunden Probanden. Außerdem war eine im Mittel hochsignifikante verminderte Wandbewegung im Bereich des Septums sowie eine wohl kompensatorisch wirkende erhöhte Wandbewegung im Bereich der Seitenwand des linken Ventrikels im Mittel bei allen Patienten nach korrigierter Fallot'scher Tetralogie zu erkennen.

Bei der Ermittlung der Korrelationen zwischen dem septalen Krümmungsradius und der Pulmonalinsuffizienz (PI) zeigte sich erwartungsgemäß, dass eine erhöhte PI mit einem erhöhten SKR verbunden ist. Eine signifikante Korrelation stellte sich auch zwischen der rechtsventrikulärer Muskelmasse und dem septalen Krümmungsradius in allen Herzaktionsphasen bezogen auf die Körperoberfläche dar. D. h., je größer die rechtsventrikuläre Muskelmasse war, desto größer war auch der septale Krümmungsradius, was visuell durch eine zunehmende Steilstellung des Septums bei den Patienten zum Ausdruck kam. Diese Steilstellung des Septums ging mit einer verminderten Wandbewegung im Bereich des Septums und ebenfalls mit einer kompensatorisch vermehrten Wandbewegung der Vorder- und Seitenwand des linken Ventrikels einher. Weiterhin zeigte sich, dass eine bessere Wandbewegung mit einer höheren linksventrikulären Ejektionsfraktion verbunden war. Somit zeigte sich, wohl über das Septum vermittelt, eine Korrelation zwischen der links- und rechtsventrikulären Ejektionsfraktion der Patienten nach korrigierter Fallot'scher Tetralogie.

Schlussfolgerung:

Unter anderem als Folge der operativen Versorgung des Ventrikelseptumdefektes und der zusätzlich fast immer vorhandenen residuellen Pulmonalklappeninsuffizienz bei der Fallot'schen Tetralogie kommt es zu einer Veränderung der Konfiguration im Bereich des linken Ventrikels durch Veränderungen des interventrikulären Septums. Diese oft schon grob morphologisch sichtbare Steilstellung des interventrikulären Septums lässt sich über die Bestimmung des septalen Krümmungsradius (SKR) quantifizieren. Diese rein morphologischen Veränderungen gehen auch mit funktionellen Veränderungen des ventrikulären Septums einher, die sich als eine Kontraktionsschwäche/ Wandbewegungsstörung im Bereich des interventrikulären Septums manifestieren. Kompensatorisch kommt es zwar zu einer Hyperkontraktilität im Bereich der Vorder- und Lateralwand des linken Ventrikels, die aber wohl häufig nicht ausreicht, um die linksventrikuläre Funktion im Patientenkollektiv im Normbereich zu halten. Die linksventrikuläre Funktion war bei den Patienten nach korrigierter Fallot'scher Tetralogie im Mittel reduziert. Über die Bestimmung des SKR kann somit die Rolle des interventrikulären Septums als Mediator der rechts- und linksventrikulären Funktion bei Patienten nach korrigierter TOF besser analysiert werden.

Schlagwörter:

Magnetresonanztomographie (MRT), Fallot'sche Tetralogie (TOF), Septaler Krümmungsradius (SKR)

Inhaltsverzeichnis

1.1	Thema und Zielsetzung	11
1.2	Beschreibung des Krankheitsbildes	13
1.3	Epidemiologie und historischer Überblick	14
1.4	Ätiologie und Pathogenese	15
1.5	Pathophysiologie und Klinik	15
1.6	Therapie	16
1.7	Komplikationen	17
1.8	Diagnostische Verfahren	18
2	Material und Methoden	22
2.1	Patienten und Probanden	22
2.2	Magnetresonanztomographische Messungen	23
2.3	Bestimmung der diastolischen und systolischen Ventrikelvolumina	24
2.4	Bestimmung des septalen Krümmungsradius	31
2.5	Statistische Auswertung	34
3	Ergebnisse	35
3.1	Volumetrie	35
3.2	Septaler Krümmungsradius	36
3.3	Wandbewegung	39
3.4	Diastolische Wanddicke	43
3.5	Systolische Wanddicke	44
3.6	Absolute Wanddickenzunahme	46
3.7	Prozentuale Wanddickenzunahme	48
3.8	Korrelationen	51
3.8.1	Wie verhielt sich der septale Krümmungsradius in Bezug auf die Pulmonalklappeninsuffizienz?	51
3.8.2	Wie verhielt sich der septale Krümmungsradius in Bezug auf die ermittelten volumetrischen Werte des rechten (RV) und linken Ventrikels (LV)?	53
3.8.3	Welche Zusammenhänge bestanden zwischen dem septalen Krümmungsradius und den ermittelten lokalen Parametern der Wandbewegung des linken Ventrikels (LV)?	54
3.8.4	Waren Zusammenhänge zwischen den ermittelten Parametern bezüglich der lokalen Wandabschnitte und den ermittelten Volumina des LV erkennbar?	57
3.8.5	Waren signifikante Korrelationen zwischen den volumetrischen Werten des rechten und linken Ventrikels erkennbar?	59
4	Diskussion	61
4.1	Volumetrie	61
4.2	Septaler Krümmungsradius	63
4.3	Wandbewegung	64
4.4	Diastolische und systolische Wanddicke	67
4.5	Absolute und prozentuale Wanddickenzunahme	67
4.6	Korrelationen	68

4.6.1	Septaler Krümmungsradius versus Pulmonalinsuffizienz	68
4.6.2	Septaler Krümmungsradius versus volumetrische Werte	69
4.6.3	Septaler Krümmungsradius versus Wandbewegungsanalyse	70
4.6.4	Wandbewegung/ Wanddickenbestimmung/ Wanddickenzunahme versus Volumina	71
4.6.5	Volumina versus Volumina	71
5	Zusammenfassung	73
	Appendix	76
	Literaturverzeichnis	80
	Abbildungsverzeichnis	88
	Danksagung	92
	Lebenslauf	93
	Eidesstattliche Erklärung	96

Widmung

Für Paul

Abkürzungsverzeichnis

bzw.	beziehungsweise
ED	Enddiastole
ES	Endsystole
g	Gramm
HW	Hinterwand
IVS	Interventrikuläres Septum
KM	Kontrastmittel
LPA	Linke Pulmonalarterie
LV-EDV	Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LV-EF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LV-ESV	Linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LV-MM	Linksventrikuläre Muskelmasse
LV-SV	Linksventrikuläres Schlagvolumen
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie/ Magnetresonanztomograph
MS	Mittsystole
MW	Mittelwert
n.s.	nicht signifikant
PI	Pulmonalinsuffizienz
PR	Pulmonale Regurgitationsfraktion
RAD-ED	Enddiastolischer Radius
RAD-ES	Endsystolischer Radius
RAD-MS	Mittsystolischer Radius
RF	Regurgitationsfraktion
RPA	Rechte Pulmonalarterie
RV	Regurgitationsvolumen
RV-EDV	Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
RV-EF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RV-ESV	Rechtsventrikuläres endsystolisches Volumen
RV-MM	Rechtsventrikuläre Muskelmasse
RVOT	Right ventricular outflow tract = rechtsventrikulärer Ausflusstrakt

RV-SV	Rechtsventrikuläres Schlagvolumen
Sab	Standardabweichung
SKR	Septaler Krümmungsradius
SW	Seitenwand
TOF	Fallotsche Tetralogie
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VSD- Verschluss	Verschluss des Ventrikelseptumdefektes
VW	Vorderwand
WB	Wandbewegung
WD	Wanddicke
WDZ	Wanddickenzunahme

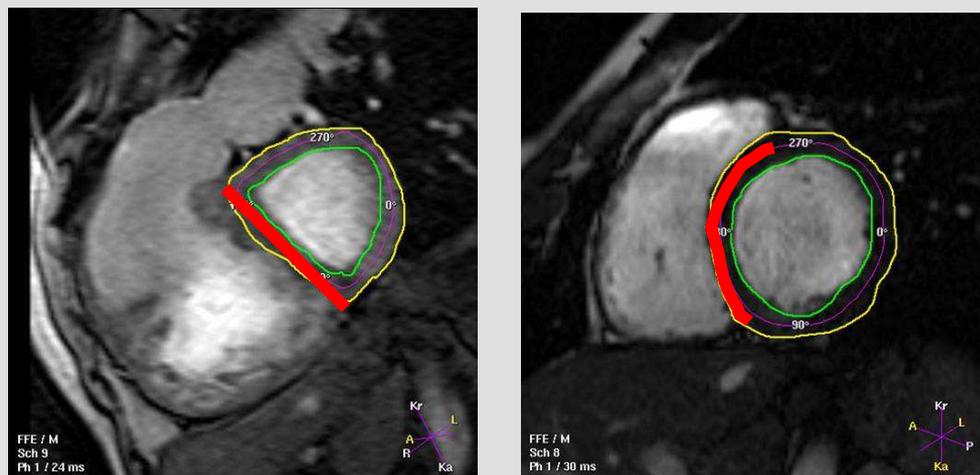
1. Einleitung

1.1 Thema und Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, welchen Einfluss das interventrikuläre Septum (IVS) auf die kardialen Funktionen, insbesondere die linksventrikulären, bei Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie im Vergleich zu einem herzgesunden Probandenkollektiv hatte.

Schon bei der Betrachtung der groben Morphologie in einem Kurzachsenschnitt (Abb. 1) fiel häufig eine veränderte Konfiguration des interventrikulären Septums bei Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie auf. Es zeigte sich hier häufig eine deutliche Steilstellung des interventrikulären Septums im Vergleich zu einer abgerundeten Konfiguration des linken Ventrikels bei herzgesunden Probanden. Dies legte die Überlegung nahe, dass die Änderung der Stellung des Septums, das definitionsgemäß zum linken Ventrikel gehört, durchaus auch Auswirkungen auf die linksventrikulären Funktionen haben könnte.

Abb.1: Kurzachsenschnitte zur IVS-Darstellung, rot nachgezeichnet das IVS (links: Patient mit operativ korrigierter TOF, rechts: herzgesunder Proband)



Zusammenhänge zwischen der rechtsventrikulären Funktion und der Konfiguration des Septums wurden schon mehrfach beschrieben. In einer Untersuchung von King et al. wurde der septale Krümmungsradius echokardiographisch bestimmt und als sensitiver Marker für eine

rechtsventrikuläre systolische Hypertonie beschrieben [1]. Die beste Korrelation zeigte sich hier zwischen dem endsystolischen septalen Krümmungsradius und dem rechtsventrikulären Druck. Eine weitere Studie war die von Agata et al., die ebenfalls beobachteten, dass eine Änderung der Konfiguration des interventrikulären Septums in der Endsystole bei Patienten mit rechtsventrikulärer Druckbelastung auftritt [2].

Weiterhin ergab die Untersuchung von Giorgi et al. [3], dass sich ein Zusammenhang zwischen einer rechtsventrikulären Volumenbelastung bei Patienten mit restriktiver Perikarditis und Veränderungen des septalen Krümmungsradius mit Betonung in der Enddiastole finden liess. Auch Weyman et al. beschrieben dieses Phänomen [4] in der Enddiastole in einer echokardiographischen Studie in einem Patientenkollektiv mit rechtsventrikulärer Volumenbelastung.

Diese vorgenannten Arbeiten beschäftigten sich vornehmlich mit der Bedeutung des interventrikulären Septum für die rechtsventrikuläre Funktion.

Das Ziel dieser Arbeit sollte es nun sein, zum einen herauszuarbeiten, ob Veränderungen der Konfiguration des interventrikulären Septums nicht nur im Zusammenhang mit der Funktion des rechten sondern auch des linken Ventrikels standen und inwiefern einige kardiale Funktionsparameter, wie z.B. die Ejektionsfraktion und anderen volumetrischen Werte des rechten und linken Ventrikels, bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie durch die Wandbewegungs- und Konfigurationsänderungen des interventrikulären Septums beeinflusst wurden.

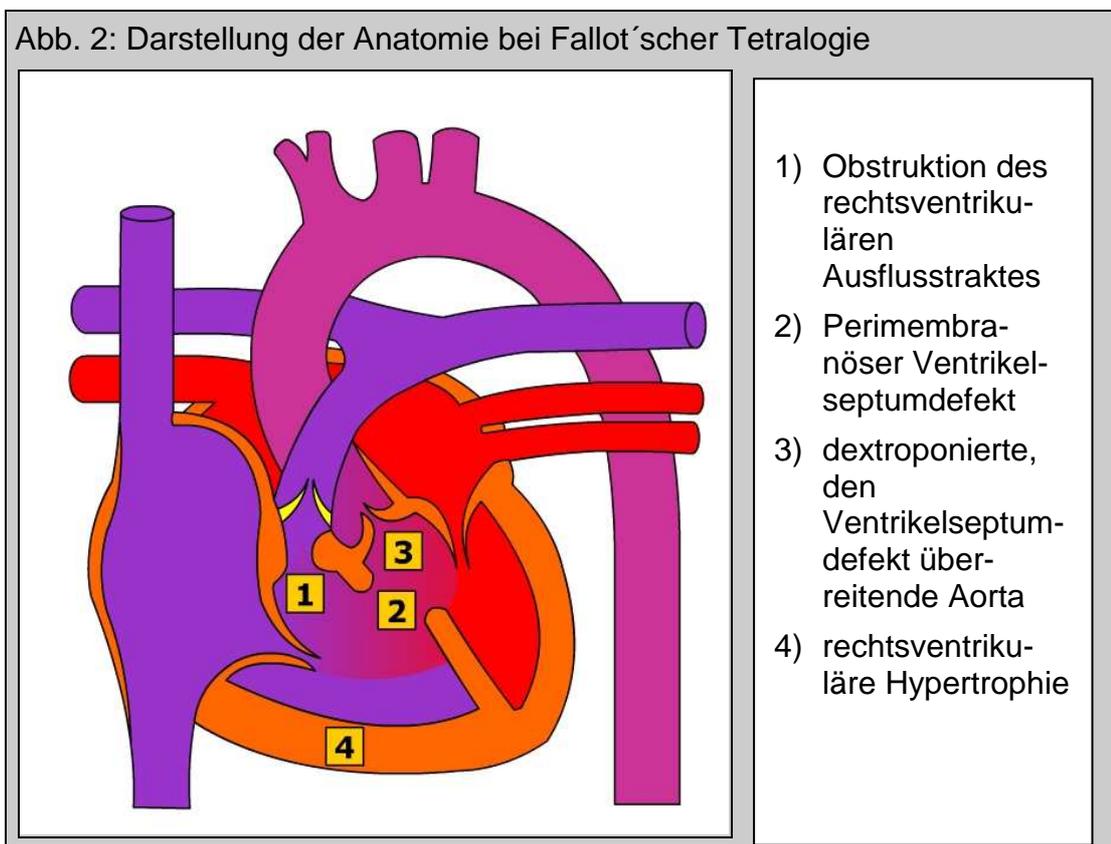
Ohsuzu et al. veröffentlichten eine Studie, die zeigte, dass sich bei Patienten im Anschluss an einen akuten Myokardinfarkt im Bereich des IVS deutliche Einschränkungen der Wandbewegung fanden, die Auswirkungen besonders auf die linksventrikuläre Ejektionsfraktion hatte [5]. Ebenso wird in den Studien von Davlouros et al. [6] , Louie et al. [7] und Lin et al. [8] eine interventrikuläre Interaktion über das Septum als Mediator beschrieben. Des Weiteren wurde in der Mehrzahl der bisher zu diesem Themenkomplex veröffentlichten Studien die Echokardiographie und nicht der nicht-invasive Goldstandard, die Magnetresonanztomographie (MRT), eingesetzt, die in der hier vorgestellten Studie benutzt werden soll.

Unter Berücksichtigung der zitierten Studien wurde in dieser Arbeit nach Kriterien gesucht, mit der die interventrikuläre Interaktion zwischen dem rechten und linken Ventrikel bei Patienten nach operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie im Vergleich zu einem Normalkollektiv am besten beschrieben werden könnte.

1.2 Beschreibung des Krankheitsbildes

Bei der Fallot'schen Tetralogie handelt es sich um den häufigsten angeborenen zyanotischen Herzfehler [9].

Das Krankheitsbild setzt sich aus den folgenden vier charakteristischen Merkmalen zusammen (Abb.2):



Neben der Fallot'schen Tetralogie wird auch das Auftreten der Fallot'schen Trilogie mit Pulmonalstenose, Rechtsherzhypertrophie und Vorhofseptumdefekt sowie der Fallot'schen Pentalogie beobachtet. Bei der Fallot'schen Pentalogie findet sich zusätzlich zum Ventrikelseptumdefekt ein Vorhofseptumdefekt.

Die Obstruktion des rechten Ausflusstraktes wird verursacht durch eine entwicklungsbedingte Septumdeviation und infundibuläre Hypertrophie. Eine Kombination mit einer dysplastischen Klappenanlage sowie einer Unterentwicklung des Pulmonalgefäßsystems ist möglich. In 1,5 – 3 % der Fälle fehlen die rechte oder linke Pulmonalarterie vollständig [11]. Der Ventrikelseptumdefekt liegt meist als einzelne, große subaortal gelegene Kontinuitätsunterbrechung in enger Lagebeziehung zur dextroponierten Aorta vor. Als Folge der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes kommt es zu einer Hypertrophie der Wand des rechten Ventrikels. Varianten dieser Fehlbildungen sind möglich: so liegt in einigen Fällen eine Fallot'sche Tetralogie mit fehlender Pulmonalklappe oder eine Pulmonalatresie vor.

Weitere kardiovaskuläre Fehlbildungen können mit diesem Krankheitsbild einhergehen: In bis zu 25 % der Fälle wird ein rechter Aortenbogen mit einer rechts deszendierenden Aorta gefunden, in 23 % der Fälle tritt ein zusätzlicher Vorhofseptumdefekt auf, die oben bereits erwähnte Fallot'sche Pentalogie. Häufig werden auch Anomalien in der Anatomie der Koronarien oder ein persistierender Ductus arteriosus Botalli gefunden [12].

1.3 Epidemiologie und historischer Überblick

Die Häufigkeit der Fallot'schen Tetralogie (TOF) wird mit 0,301 pro 1000 Lebendgeburten angegeben [13]. Bei 6,8 % aller angeborenen Herzfehler handelt es sich um eine TOF, außerdem ist die TOF der häufigste zyanotische angeborene Herzfehler [14]. Betrachtet man die Geschlechterverteilung, so ist eine Dominanz der männlichen Patienten mit 2,5 : 1 zu erkennen [15].

Eine erste Beschreibung dieser Merkmale liegt aus dem Jahre 1672 von dem dänischen Anatom Niels Stensen vor. Doch erst 1888 wurde durch Etienne Louis Fallot der klinisch-pathologische Zusammenhang beschrieben und als sogenannte „maladie bleu“ bezeichnet [10].

1.4 Ätiologie und Pathogenese

Diesem Herzfehlerkomplex liegt eine fehlerhafte oder mangelhafte Rotation des infundibulären Konus gegenüber dem Ventrikel zugrunde. Hierdurch kommt es dazu, dass durch ein Abweichen des infundibulären Septums kein vollständiger Verschluss des Septums erfolgen kann und außerdem die Dextroposition der Aorta und die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes verursacht werden [16].

Ursächlich für diese Herzfehlbildung können heterogene Faktoren sein. Sowohl das gehäufte familiäre Auftreten als auch die häufige Assoziation mit Chromosomenanomalien und genetischen Syndromen sprechen für eine genetische Komponente [17].

Auf der anderen Seite werden Umweltfaktoren für die Erkrankung verantwortlich gemacht. Hierzu werden mütterliche Phenylketonurie [18], ein unzureichend behandelte mütterlicher Diabetes [19] in der Schwangerschaft, die Einnahme von Retinoiden im ersten Schwangerschaftstrimenon [20] oder eine Behandlung mit Trimethadion oder Paramethadion während der Schwangerschaft [21] gerechnet. Außerdem ist das Auftreten der Fallot'schen Tetralogie bei Erstinfektion der Mutter mit Röteln in der Schwangerschaft beschrieben worden [22].

1.5 Pathophysiologie und Klinik

Entscheidend für die hämodynamischen Verhältnisse bei TOF sind der Druckgradient über dem VSD zwischen den beiden Ventrikeln sowie der Schweregrad der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes. Verantwortlich für die Ausprägung der Symptomatik ist der Schweregrad der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes.

Bei Neugeborenen und kleinen Kindern tritt durch die zu Beginn noch gering ausgebildete Obstruktion häufig nur eine schwach ausgeprägte Zyanose auf, die sich jedoch unter Belastung deutlich verstärken kann. Die Kinder versuchen dem entgegenzuwirken, indem sie nach der nach Belastung aufgetretenen Zyanose die für die nicht-korrigierte TOF charakteristische „Hockstellung“ einnehmen, um den peripheren Widerstand zu erhöhen. Durch die Erhöhung des peripheren Widerstandes kommt es zu einer

Verbesserung der pulmonalen Durchblutung und einer Abnahme des Rechts-Links-Shuntes. Im Verlauf kann es zu einer Progredienz der Symptomatik durch zunehmende Obstruktion kommen. Durch eine hochgradige Obstruktion des RVOT kommt es zu einer Verminderung des pulmonalen Blutflusses und über den Rechts-Links-Shunt des VSD gelangt so das venöse, sauerstoffarme Blut in den systemischen Kreislauf und führt hierdurch zur Ausprägung der klinischen Symptomatik, der Zyanose. Eine akute Obstruktion kann weiterhin auch zu den sogenannten hypoxämischen Anfällen mit Bewusstlosigkeit, Krampfanfällen und selten auch tödlichem Ausgang führen.

1.6 Therapie

Die Herstellung von physiologischen hämodynamischen Verhältnissen ist das Ziel der operativen Therapie bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie. Hierzu muss der Ventrikelseptumdefekt korrigiert und die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes behoben werden.

Dies kann palliativ erfolgen in Form der Blalock-Taussig-Anastomose als arteriopulmonaler Shunt zur Verbesserung der pulmonalen Perfusion durch eine Anastomose zwischen der A. subclavia und der rechten oder linken Pulmonalarterie (LPA/ RPA) bzw. in Form der modifizierten Blalock-Taussig-Anastomose. Hierbei wird eine Goretex-Gefäßprothese zwischen die A. subclavia und die RPA interponiert. Die Blalock-Taussig-Operation wurde 1945 als erstes palliatives Verfahren von Helen Taussig und Alfred Blalock etabliert [23].

Außerdem besteht die Möglichkeit durch eine sogenannte Waterston-Anastomose eine Verbindung zwischen der Aorta ascendens und der RPA zu schaffen. Die Pott'sche Anastomose, die direkte Verbindung zwischen der Aorta descendens und einem linken Pulmonalarterienast, wird wegen der Schwierigkeiten beim späteren Wiederverschluss nur noch selten angelegt.

Heutzutage werden die oben genannten palliativen Operationen jedoch nur noch selten durchgeführt [24]. Zum einen zeigen initiale Korrektur-Operationen bessere Überlebensraten [25], zum anderen unterbleibt das Risiko einer wiederholten Thorakotomie bzw. Operation, auch ein

angepasstes Mitwachsen des RVOT wird beobachtet [26]. Wird eine Korrektur-Operation durchgeführt, so besteht hierbei grundsätzlich die Wahl zwischen einer Infundibulektomie des RVOT mit evtl. zusätzlicher Kommissurotomie bzw. Valvulotomie der Pulmonalklappe unter Erhalt und Schonung der Pulmonalklappe, um eine höhergradige Pulmonalklappeninsuffizienz zu vermeiden, oder einer Erweiterung des RVOT durch einen Patch. Diese Patcherweiterung kann subvalvulär (bis zum Klappenring reichend) oder darüber hinaus, transvalvulär, erfolgen.

Die Langzeiterfahrungen zeigen mittlerweile, dass eine Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflußtraktes ohne Patcherweiterung eine geringere Morbidität aufweist [27]. Weiterhin besteht die Möglichkeit der Implantation eines extrakardialen klappenlosen oder klappentragenden ventrikulopulmonalen Conduits. Darüber hinaus erfolgt noch ein Verschluss des Ventrikelseptumdefektes mit einem Patch. Zahlreiche Modifikationen der hier grob skizzierten Operationstechniken sind üblich, sollen hier aber nicht näher beschrieben werden.

1.7 Komplikationen

Wie oben bereits erwähnt zeigen initiale Korrekturoperationen bessere Ergebnisse als primär palliative Eingriffe. Diese sind mit einer höheren Morbidität und einem evtl. zusätzlich erforderlichen Eingriff verbunden [28] [29]. Die Häufigkeit von Reoperationen wegen einer residuellen Obstruktion wird dabei vor allem beeinflusst vom vorherigen operativen Vorgehen im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes [30]. So müssen häufiger Folgeeingriffe bei Patienten durchgeführt werden, die einen subvalvulären oder transanulären Patch erhalten haben als bei Erweiterungen ohne Patch [27]. Hiermit verbunden sind häufig auch Insuffizienzen der Pulmonalklappe, die einen weiteren wichtigen Grund für Reoperationen darstellen können [31]. Ein rechtzeitiger Ersatz der insuffizienten Pulmonalklappe kann zu einer Verbesserung bzw. dem Erhalt der rechtsventrikulären Funktion führen [32] und das Risiko von ventrikulären Arrhythmien deutlich senken [33] [34]. Die residuelle oder progrediente Pulmonalklappeninsuffizienz geht langfristig aufgrund der Volumenbelastung des rechten Ventrikels mit einer

rechtsventrikulären Dilatation und mit der bereits erwähnten Dysfunktion sowie einer Häufung von ventrikulären Arrhythmien einher [35] [36] [37]. In diesem Zusammenhang wird auch der plötzliche Herztod in Langzeitstudien erwähnt [38], der durch Arrhythmien ursächlich bedingt zu sein scheint [37] [39] [40]. Die Einschränkungen der Ventrikelfunktionen scheinen außerdem abhängig zu sein vom Zeitpunkt der operativen Therapie; eine rechtzeitige operative Versorgung führt hierbei zu einer verbesserten Funktion des rechten Ventrikels wie Davlouros et al es beschrieben [6].

1.8 Diagnostische Verfahren

Für die Diagnostik und Kontrolle von Funktionsparametern sowie die Planung des operativen Vorgehens bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie ist eine gute Kenntnis der anatomischen Gegebenheiten und der hämodynamischen Verhältnisse wichtig. Hierfür stehen unterschiedliche bildgebende Verfahren zur Verfügung.

- **Echokardiographie:**

Die Echokardiographie stellt ein gutes Verfahren dar, um bei Patienten mit einem angeborenen Herzfehler die Primärdiagnostik bzw. Verlaufskontrollen durchzuführen. Im Vergleich zu der Magnetresonanztomographie [41] ist dies ein schnelles und kostengünstiges Verfahren. Sowohl im Hinblick auf morphologische als auch auf funktionelle Herzparameter bietet die Echokardiographie die Möglichkeit, Aussagen über Fluss- und Druckverhältnisse sowie über Vorhof- und Ventrikelgrößen und systolische und diastolische Kammerfunktionen, Klappenfunktionen, Wanddicken zu machen. Ein weiterer Vorteil ist außerdem die fehlende Strahlenexposition, die besonders bei häufigeren Kontrolluntersuchungen zum Tragen kommt. Dieses nicht-invasive Verfahren ist jedoch stark untersucherabhängig [42] und weist zusätzlich Limitationen im Falle eines eingeschränkten akustischen Fensters, z.B. bei adipösen Patienten auf.

Mit diesem Verfahren ist es möglich, Aussagen über den Grad der Obstruktion des rechtsventrikulären Auflußstraktes mit Hilfe der Doppler-Technologie zu treffen. Auch die Größenbestimmung des

Ventrikelseptumdefektes ist mit dieser Methode möglich. Einschränkungen bei der Herzbeurteilung weist die Echokardiographie jedoch in Hinsicht auf die Beurteilung besonders der Spitze des linken Ventrikels und des retrosternal gelegenen rechten Ventrikels, insbesondere bei älteren Patienten auf.

- **Magnetresonanztomographie:**

Die Magnetresonanztomographie (MRT) gilt als der Goldstandard bei der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von angeborenen Herzfehlern [43] [44]. Auch für die MRT gilt natürlich der Vorteil, dass es sich hierbei um eine bildgebende Methode ohne Anwendung von Röntgenstrahlung handelt, die nicht-invasiv ist [45]. Die magnetresonanztomographische Untersuchung erlaubt eine genaue Darstellung der anatomischen Verhältnissen, eine quantitative Bestimmung von Auswurffractionen und Regurgitationsfractionen [46]. Außerdem wird bei der magnetresonanztomographischen im Vergleich zur computertomographischen Untersuchung eine bessere zeitliche Auflösung erreicht und eine Quantifizierung von Klappenfunktionen durch Flussmessungen ermöglicht [47]. Ebenso ist die magnetresonanztomographische Untersuchung für die Bestimmung von links- als auch rechtsventrikulären Volumina gut geeignet und stellt außerdem eine geeignete Methode zur Bestimmung von Wandbewegungen, Wanddickenzunahme [48] und Größenbestimmung von atrialen und ventrikulären septale Defekten dar [49]. Auch bei der Untersuchung von Fehlbildungen im Bereich der Pulmonalarterien ist die MRT sensitiver im Vergleich zur echokardiographischen Untersuchung [50].

Ist speziell die genaue Betrachtung des Septums erwünscht, so hat sich auch hier die MRT besonders in der Darstellung des apikalen Septums als vorteilhaft erwiesen [46]. Nachteilig ist allerdings der Ausschluss von Patienten mit ferromagnetischen Implantaten. Einschränkungen gibt es weiterhin in Bezug auf die Mitarbeit der Patienten. Bei der Untersuchung ist es hier erforderlich, dass Atemkommandos beachtet werden können und der Patient während der längerdauernden Untersuchung ruhig liegen

bleiben kann, was besonders bei kleineren Kindern erschwert möglich ist. Hier muss häufig eine Sedierung erfolgen. Auch kann es bei Patienten mit klaustrophobischen Beschwerden zu Schwierigkeiten kommen.

- Computertomographie:

Die Computertomographie ist grundsätzlich eine gute Methode zur dreidimensionalen Darstellung der kardialen Anatomie und mit Einschränkungen seit Einführung der Mehrzeilen-CT (MDCT) auch zur Bestimmung kardialer Funktionsparameter. Die Stärke liegt in der Darstellung auch kleiner anatomischer Strukturen, z.B. von Koronarien und damit verbundenen Veränderungen [51]. Im Vergleich zur Magnetresonanztomographie ist dieses Verfahren weniger zeitaufwendig und auch Patienten mit ferromagnetischen Implantaten sind von dieser Untersuchung nicht auszuschließen, wobei es jedoch durch implantierte Stents oder anderen metallischen Implantaten ebenfalls zu einer eingeschränkten Beurteilbarkeit durch sogenannte „Aufhärtungsartefakte“ kommen kann.

Wegen der Verwendung von jodhaltigem Kontrastmittel (KM) liegen auch Einschränkungen bezüglich einiger Nebenerkrankungen bzw. bei vorbekannten allergischen Reaktionen bei früheren Kontrastmitteluntersuchungen vor [52]. Bei bekannter Niereninsuffizienz oder Hyperthyreose muss auf die bessere Darstellung mit KM wegen der Gefahr des Auftretens schwerwiegender Nebenwirkungen verzichtet werden. Ein weiterer zu erwähnender Nachteil dieser Untersuchungsmethode ist die nicht unerhebliche Strahlenexposition.

Herzkatheter:

Die Herzkatheteruntersuchung mit Angiokardiographie ist zwar eine gute Möglichkeit zur Darstellung der anatomischen Gegebenheiten, bringt aber auch ein gewisses Untersuchungsrisiko und Unangenehmlichkeiten für den Patienten mit sich. Neben dem Risiko der Gefäßverletzungen besteht auch die Möglichkeit des Risikos des Auftretens von Arrhythmien, die im Extremfall zum Tode führen können [53] .

Vor allem da diese Untersuchung nicht beliebig wiederholbar ist, ist diese Methode nicht geeignet zur Verlaufskontrolle [54]. Auch hier handelt es sich wieder um eine Methode, die eine hohe Strahlenexposition aufweist. Diese invasive Methode gibt jedoch auch die Möglichkeit, genaue Aussagen über Größe, Lage und Form der Ventrikel sowie der großen herznahen Gefäße zu treffen. Ein weiterer Vorteil ist die Möglichkeit, zeitgleich interventionell, therapeutisch tätig werden zu können und die direkte Messung von Druckgradienten über der Pulmonalklappe bzw. dem RVOT.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten und Probanden

Es wurden insgesamt 52 Patienten untersucht und mit 17 herzgesunden Probanden verglichen.

Hiervon waren 21 Patienten weiblich und 31 männlich. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Alter zwischen fünf und 61 Jahren, im Mittel 21 +/- 13 Jahre. Die Untersuchung wurde im Mittel 16 +/- 9 Jahre nach der Korrektur-Operation durchgeführt, bzw. 8,5 Jahre +/- 5 Jahre nach einer Re-OP. Zum Zeitpunkt der Operation war der jüngste Patient 4 Wochen alt, der älteste Patient 38 Jahre; im Mittel waren die Patienten bei der Korrektur-Operation 6,25 Jahre +/- 8 Jahre.

Alle Patienten hatten vor der MRT-Untersuchung eine Korrektur-Operation erhalten, sechs der Patienten erhielten initial eine palliative Operation – ein Patient eine Pott-Anastomose und fünf Patienten eine Blalock-Taussig-Anastomose. Bei den Korrektur-Operationen handelte es sich um 29 Patcherweiterungen des rechtsventrikulären Ausflußtraktes, eine Anlage eines klappenlosen Conduits sowie 22 Infundibulektomien mit VSD-Verschluß und Kommissurotomie. Von den untersuchten Patienten waren 28 vor der MRT-Untersuchung bisher nur einmal, 24 zweimal und fünf Patienten dreimal operiert worden.

Bei den 17 Probanden handelte es um zehn Männer und sieben Frauen, die anamnestisch keine kardiologische Vorerkrankung aufwiesen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die Probanden zwischen 22 und 48 Jahre alt, im Mittel 29 +/- 5 Jahre.

Die Probanden waren somit im Mittel etwas älter als die Patienten, ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven ergab sich jedoch nicht

2.2 Magnetresonanztomographische Messungen

Die Untersuchungen wurden an einem 1.5 Tesla Gyroscan ACS-NT MRT-Gerät der Firma Philips, Best (Niederlande) durchgeführt. Hierzu wurde eine 4-Elemente-Phased-Array-Oberflächenspule verwendet.

Im Folgenden wird nur die für die durchgeführten Untersuchungen wichtige Sequenz und deren Akquisition beschrieben.

Die für die volumetrischen Untersuchungen wichtigen Sequenzen wurden mit EKG-Triggerung unter Atemanhalte-technik unter Anwendung von retrospektivem gating durchgeführt. Zum Einsatz kamen hier steady state free precession Sequenzen (SSFP) mit einer Echozeit von im Mittel 1,5 ms und einer Repetitionszeit von im Mittel 3,0 ms. Der Flipwinkel betrug 50°, die Matrixgröße 256 x 256 px, Schichtdicke (in Abhängigkeit vom Alter und Gewicht des Patienten zwischen 5 – 8 mm entsprechend der Leitlinien des Kompetenznetzwerkes für angeborene Herzfehler [55]).

Es wurde begonnen mit der Durchführung eines Surveys in allen drei Raumrichtungen. Dieser Survey diente der Planung der weiteren Sequenzen. Die Planung erfolgte dann anhand eines Zweikammerblicks, lange Achse, indem die Schichten parallel zur AV-Klappenebenen akquiriert wurden. Basal wurde hierbei die AV-Klappenebene, nach apikal der gesamte linke und rechte Ventrikel mit eingeschlossen.

Die Anzahl der aus dieser Planung resultierenden Kurzachschichten wurde in Abhängigkeit von der Ventrikelgröße so gewählt, dass in der Regel durch zehn bis zwölf Schichten das gesamte Ventrikelvolumen erfasst wurde. Weiterhin erfolgte die magnetresonanztomographische Flussmessung. Diese nicht-invasive Methode der Flussratenbeurteilung erfolgte durch die Messung von geschwindigkeitsabhängiger Phasenverschiebung der sich bewegenden Spins, aus der die Flussgeschwindigkeiten und Flussvolumina bestimmt werden konnten. Die Akquisition erfolgte oberhalb der Pulmonalklappe „through-plane“, d. h. senkrecht zum Gefäßverlauf bzw. dem Flussverlauf des Pulmonalarterienhauptstammes vor der Aufzweigung in LPA und RPA.

Die Echozeit lag hierbei im Bereich zwischen 6,1 und 6,4 ms, die Repetitionszeit betrug 20 ms, der Flipwinkel 30°.

Durch diese Flussmessungen liess sich die Regurgitationsfraktion bestimmen und damit die Pulmonalklappeninsuffizienz genauer als durch die

volumetrische Bestimmung der Schlagvolumendifferenzen bestimmen. Die Regurgitationsfraktion entspricht dem retrograd zurückfließenden Anteil des antegraden Flusses durch die Pulmonalklappe.

Die hier beschriebenen Flussmessungen wurden ebenfalls mit Hilfe einer EKG-Triggerung durchgeführt. Hierbei wurden in Abhängigkeit von der ermittelten Herzfrequenz 20 bis 32 Phasen ermittelt. Patienten mit einem relevanten Druckgradienten über der Pulmonalklappe wurden hierbei ausgeschlossen.

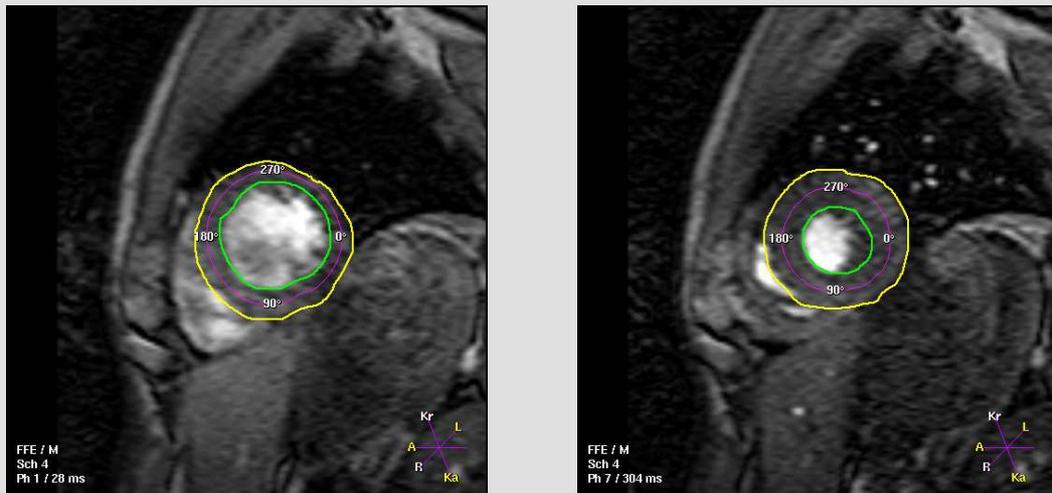
2.3 Bestimmung der diastolischen und systolischen Ventrikelvolumina

Diese so gewonnenen Daten wurden auf eine Philips Easy Workstation überführt und dort mit dem „Cardiac package“, Vision Release 5 , ausgewertet.

Dazu erfolgte zuerst die Festlegung sowohl der Enddiastole als auch der Endsystole in einem Kurzachsenschnitt anhand der größten (Enddiastole) und kleinsten (Endsystole) Querschnittsfläche.

Im folgenden konnten die Bilder dann manuell bearbeitet werden. Hierbei wurden in fünf bis zehn Schichten pro Patient bzw. Proband in der Systole und Diastole die Grenzfläche zwischen Myokard und Epikard sowie die Grenzfläche zwischen intraventrikulärem Blut und Endokard wie in der unten dargestellten Abbildung sowohl beim rechten als auch beim linken Ventrikel manuell umfahren (Abb. 3).

Abb.3 : Darstellung der manuellen Umfahrung des linken Ventrikels bei einem Probanden in der Diastole und Systole. Grün dargestellt die Endokardumfahrung, gelb die Epikardumfahrung



Unter Anwendung der Simpson-Regel, die besagt, dass das Gesamtvolumen des Ventrikels sich aus den Einzolvolumina dieser Schichten zusammensetzt, konnten dann das enddiastolische Volumen (EDV) und endsystolische Volumen (ESV) für den rechten und den linken Ventrikel berechnet werden.

Aus diesen Werten konnten außerdem Schlagvolumina und die Ejektionsfraktionen errechnet werden.

Das Schlagvolumen (SV) lässt sich berechnen als:

$$SV = EDV - ESV,$$

die Ejektionsfraktion (EF) als:

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

Die Bestimmung der Myokardmasse (MM) erfolgte in der enddiastolischen Phase, indem die Differenz zwischen dem epikardialen und endokardialen Ventrikelvolumen ermittelt und diese mit dem mittleren spezifischen Gewicht

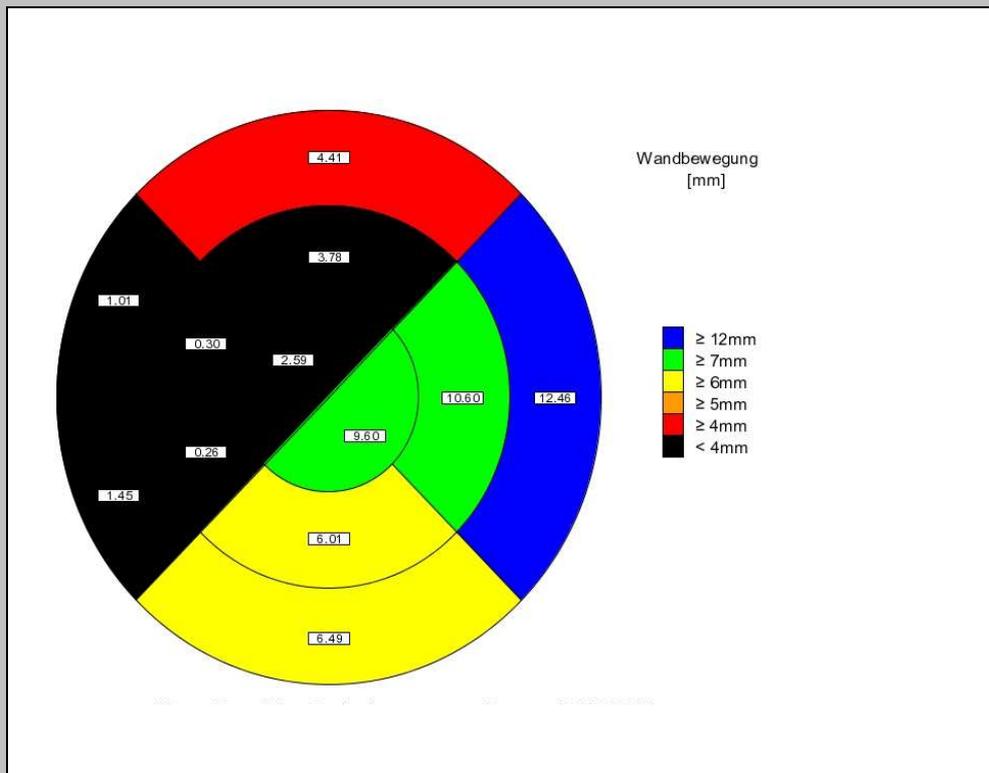
des Herzmuskels von 1,05 g/ml multipliziert wurde. Das interventrikuläre Septum wurde dabei definitionsgemäß dem linken Ventrikel zugeordnet [56].

$$\text{Myokardmasse (MM)} = \text{myokardiales Volumen} \times 1,05 \text{ g/ml}$$

Außerdem erfolgte neben der Bestimmung der rechts- und linksventrikulären Volumina (RV-EDV, LV-EDV, RV-ESV, LV-ESV), der Bestimmung der Funktionsparameter Ejektionsfraktionen (RV-EF, LV-EF) sowie Schlagvolumen (RV-SV, LV-SV) und der Muskelmassen (RV-MM, LV-MM) die Bestimmung des Grades der Pulmonalklappeninsuffizienz (PI) in Form der Regurgitationsfraktion in Prozent aus der flusssensitiven Gradientenechosequenz wie auf Seite 24f. beschrieben.

Anschließend wurden die Daten auf die Auswertungssoftware SAM[®] (segmentale Auswertungssoftware für myokardiale Wanddickenzunahme und Wandbewegung) übertragen und von dieser für die Wandbewegungsanalyse bearbeitet [58]. Mit Hilfe dieser Software wurde dann die diastolische und systolische Wanddicke (diast. WD, syst. WD), die prozentuale und absolute Wanddickenzunahme (proz. WDZ, abs. WDZ) und die Wandbewegung (WB) des linken Ventrikels in Millimetern errechnet und tabellarisch dargestellt bzw. als „bulls eye“ (Abb.: 4) visualisiert.

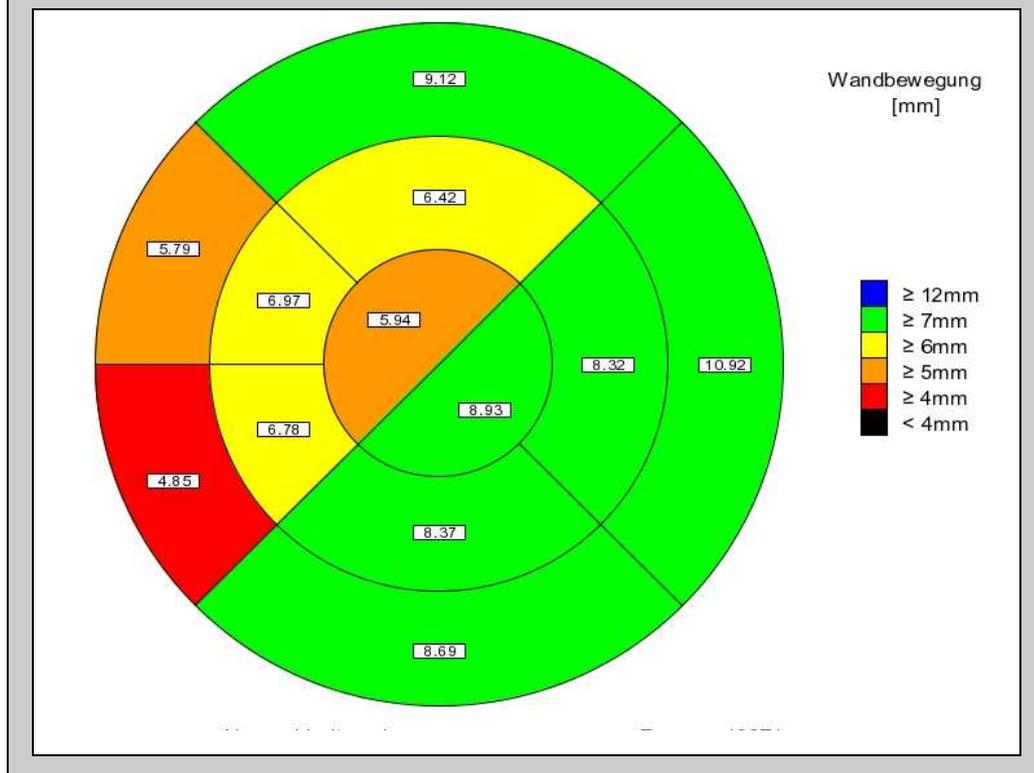
Abb. 4: Darstellung der WB des LV einer Patientin in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM®



Da die rein visuelle Analyse der Wandbewegung des LV nur eingeschränkt standardisierbar war, erfolgte die Quantifizierung der Wandbewegung mit Hilfe der Auswertungssoftware SAM® in Form des in Abb. 6 gezeigten 12-Segmentmodells, welches in der kardiochirurgischen Klinik der zuweisenden Klinik (Deutsches Herzzentrum Berlin) gebräuchlich ist. Abb. 6 zeigt den typischen Fall eines TOF Patienten mit „paradoxe“ Septumbewegung (schwarz - negativ, sich zum RV bewegend) und kompensatorisch vermehrter Wandbewegung der Lateralwand des LV (blau). In dem hier gewählten 12-Segment-Modell wurden unterschiedliche Abschnitte der einzelnen Wandabschnitte für die Vorder-, Seiten- und Hinterwand sowie das interventrikuläre Septum in unterschiedlicher Höhe entlang der Herzachse (Basis, mittventrikulär und Apex) dargestellt.

Zum Vergleich in Abbildung 5 ein 12-Segment-Modell eines herzgesunden Probanden.

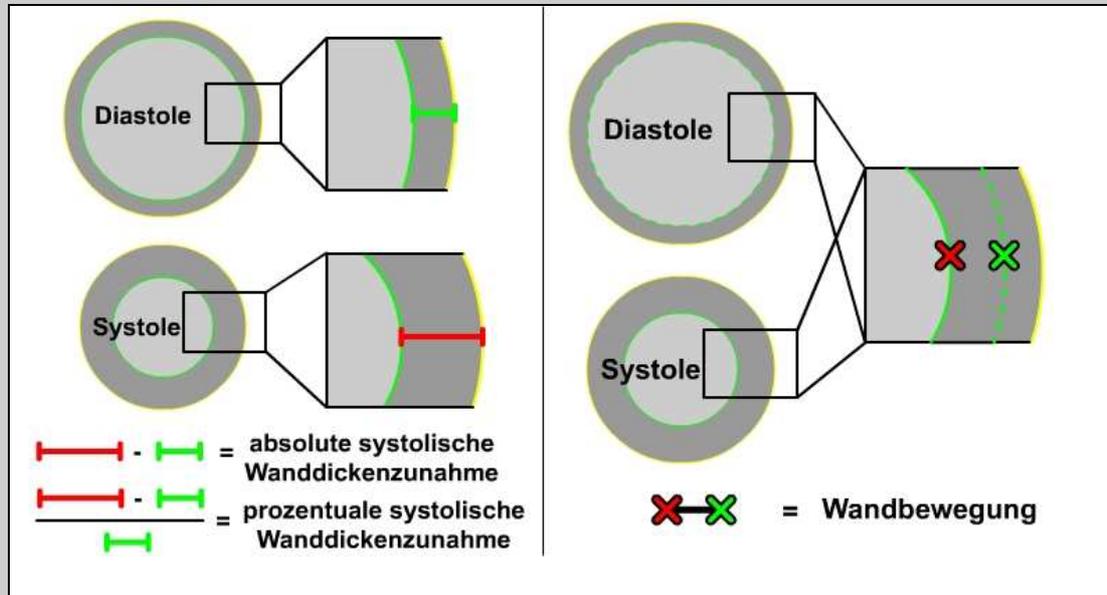
Abb. 5: Darstellung der WB des LV eines Probanden in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM®



Dann wurde die Wandbewegung (in mm/ m²) für die Vorderwand (VW), die Seiten- (SW) und die Hinterwand (HW) sowie das interventrikuläre Septum (IVS) in den einzelnen Schichten gemessen und anschließend der Mittelwert für die gesamte Wand pro Körperoberfläche ermittelt.

Im folgenden erfolgte die Definition und die Visualisierung [58] der gemessenen Parameter:

Abb. 6: **Links:** Bestimmung der absoluten und prozentualen Wanddickenzunahme aus der diastolischen und systolischen Wanddicke. **Rechts:** Bestimmung des Betrags der Wandbewegung von der Diastole zur Systole. Die räumliche Position eines Punktes auf der endokardialen Kontur in der Diastole (P, grün) wird für denselben Punkt in der Systole erneut bestimmt (P', rot) und der Weg, der zwischen P und P' in Millimetern berechnet.



- Wandbewegung (WB): Die Wandbewegung ist definiert als der Weg, den das Endokard zwischen Enddiastole und Endsystole zurücklegt.
- Wanddicke (WD): Als Wanddicke wird die Strecke zwischen Epi- und Endokard in der Diastole bzw. Systole bezeichnet.
- Wanddickenzunahme (WDZ): Man unterscheidet die absolute Wanddickenzunahme und die prozentuale Wanddickenzunahme.

Die absolute WDZ ist definiert als die Differenz zwischen der Wanddicke in der Endsystole von der Enddiastole:

$$\text{Absolute WDZ} = \text{Wanddicke(ES)} - \text{Wanddicke(ED)}.$$

Die prozentuale Wanddickenzunahme lässt sich mit folgender Formel beschreiben:

$$\text{Prozentuale WDZ} = \frac{[\text{Wanddicke (ES)} - \text{Wanddicke(ED)}]}{\text{Wanddicke(ED)} * 100}$$

Es wurden folgende volumetrischen Werte sowohl für die Patientengruppe als auch für die Probandengruppe bestimmt:

LV-EF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LV-EDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LV-ESV	linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LV-SV	linksventrikuläres Schlagvolumen
LV-MM	linksventrikuläre Muskelmasse
RV-EF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RV-EDV	rechtsventrikuläre enddiastolisches Volumen
RV-ESV	rechtsventrikuläres endsystolisches Volumen
RV-SV	rechtsventrikuläres Schlagvolumen
RV-MM	rechtsventrikuläre Muskelmasse

Im Folgenden wurden dann für diese volumetrischen Werte die Mittelwerte, Standardabweichungen, Maximalwerte und Minimalwerte bestimmt.

Bei der Patientengruppe wurde zusätzlich der Grad der Insuffizienz der Pulmonalklappe (PI) bestimmt.

Außerdem erfolgte im Patienten- und Probandenkollektiv die Bestimmung von Wandbewegungen in mm für alle vier Wände, sowie die Bestimmung der Wanddicke, der absoluten und prozentualen Wanddickenzunahme und die Wandverdickung für alle Wände.

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden dann die Werte auf die Körperoberfläche bezogen und anschließend wurden auch hier wieder Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimal- und Maximalwerte bestimmt.

Die Körperoberfläche wurde nach folgender Formel berechnet:

$$KO[m^2] = \frac{\text{Gewicht}^{0.425} [\text{kg}] \cdot \text{Größe}^{0.725} [\text{cm}] \cdot 71.84 [\text{m}^2 / \text{kg} \cdot \text{cm}]}{10000}$$

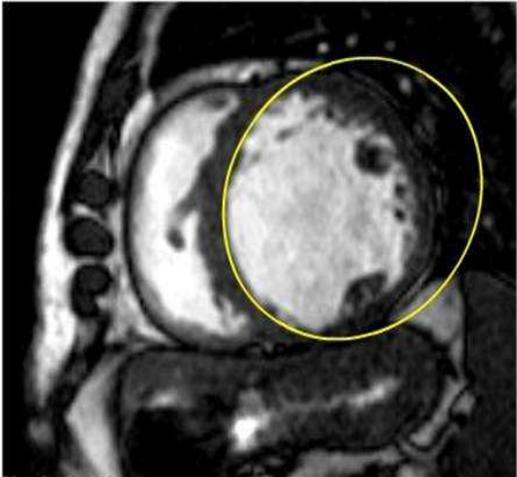
2.4 Bestimmung des septalen Krümmungsradius

Die Bestimmung des septalen Krümmungsradius (SKR) erfolgte entsprechend der Untersuchung von King et al. [1].

Für die Bestimmung des SKR wurde in einem Kurzachsenschnitt/ Zwei-Kammerblick zuerst in einer mittventrikulären Schicht die Enddiastole, die Mittsystole und die Endsystole festgelegt. Als mittventrikuläre Schicht wurde auch hier immer die Schicht definiert, die genau in der Mitte zwischen Apex und Herzbasis lag.

Die Bestimmung des SKR wurde ebenfalls auf der Philips Easy Vision Workstation durchgeführt (Abb. 7 - 11).

Dann erfolgte die Bestimmung in folgenden Einzelschritten entsprechend der Untersuchung von King et al. [1]:

	<p>1. Schritt:</p> <p>Planimetrie der endokardialen Septumkrümmung des LV durch Anlage eines Ellipsoids</p>
<p>Abb. 7: Bestimmung des septalen Krümmungsradius – Schritt 1</p>	

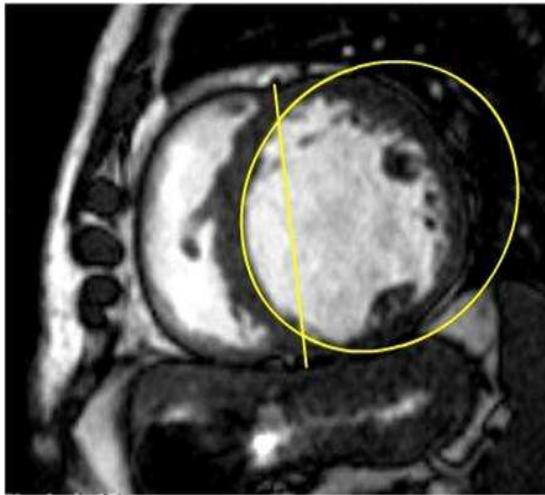


Abb. 8: Bestimmung des septalen Krümmungsradius - Schritt 2

2. Schritt:

Abtrennung des Septums vom Restventrikel durch eine Gerade, die durch die Sulci interventriculares anterior & posterior verläuft

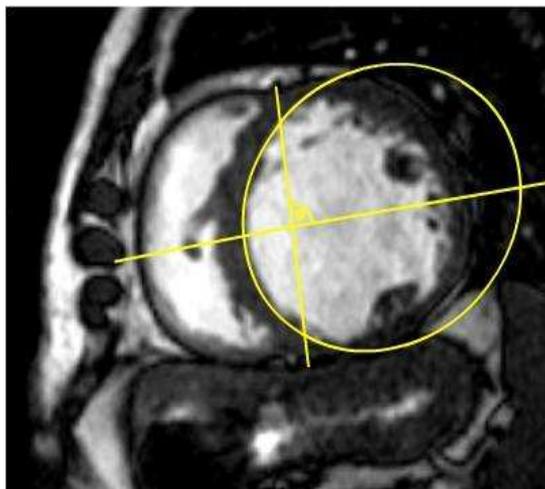


Abb. 9: Bestimmung des septalen Krümmungsradius - Schritt 3

3. Schritt:

Teilung der Geraden durch eine halbierende Senkrechte

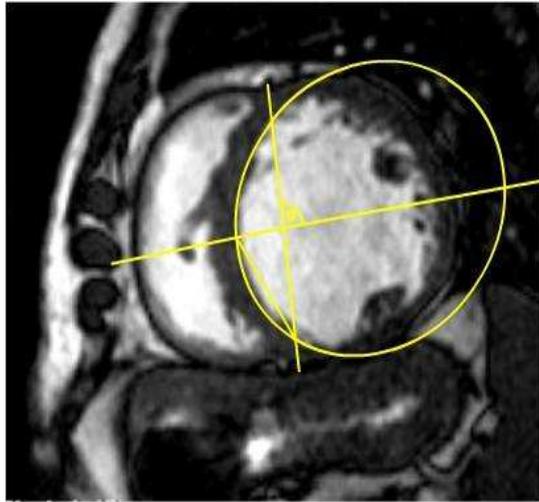


Abb. 10: Bestimmung des septalen Krümmungsradius - Schritt 4

4. Schritt:

Einfügen einer Verbindungslinie zwischen der halbierenden Senkrechten und dem Sulcus interventricularis posterior

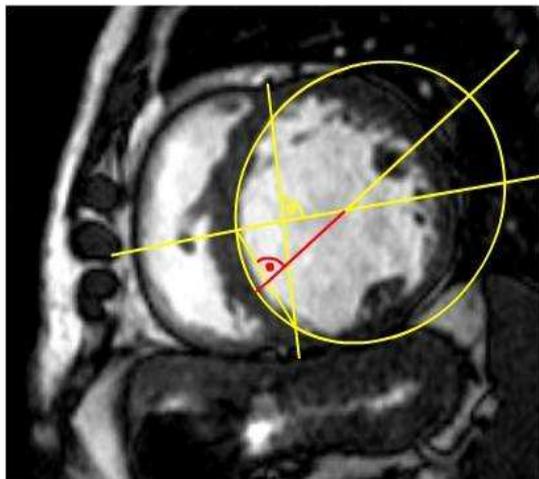


Abb. 11: Bestimmung des septalen Krümmungsradius - Schritt 5

5. Schritt:

Teilung der Verbindungslinie durch eine halbierende Senkrechte = **septaler Krümmungsradius**

2.5 Statistische Auswertung

Mit Hilfe des statistischen Auswerteprogramms Statview[®] erfolgte dann die weitere Bearbeitung.

Hierzu wurden die gesammelten Daten in tabellarischer Form in das Auswertungsprogramm Statview[®] überführt und dort entsprechend weiter ausgewertet.

Zur Ermittlung von Unterschieden zwischen den beiden Kollektiven wurde der Mann-Whitney-U-Test verwandt. Als signifikanter Unterschied wurde hier ein $p < 0,05$ gewertet. Zur besseren Visualisierung der Unterschiede wurden außerdem Boxplot-Darstellungen verwendet.

Für die genauere Betrachtung von Korrelationen wurde der Test nach Pearson verwendet. Signifikanz wurde hier auch wieder bei $p < 0,05$ gewertet, eine Korrelation ab $r \geq 0,300$

3 Ergebnisse

3.1 Volumetrie

Zum Vergleich wurden neben dem Probandenkollektiv auch Normwerte aus der Literatur hinzugezogen [59] .

Bei der Betrachtung der ermittelten volumetrischen Daten war zu erkennen, dass die Ergebnisse unserer beiden Kollektive (Probanden und Patienten) im Vergleich zu den Literaturangaben abwichen.

Außerdem erfolgte die Bestimmung von Unterschieden der volumetrischen Daten zwischen den beiden Kollektiven mittels Mann-Whitney-U-Test.

	Patienten (MW + Sab)	Normwert (MW ±Sab) [59]	Probanden (MW + Sab)	Signifikanz (Mann-Whitney-U- Test)
LV-EF	51% ± 12	68 % ±5	59% ± 3	p = 0,0002
LV-EDV-I	58ml/m ² ± 19	58 ml/m ² ±12	65ml/m ² ± 11	p = 0,0118
LV-ESV-I	28ml/m ² ± 12	19 ml/m ² ±6	27ml/m ² ± 4	n. s.
LV-SV-I	31ml/m ² ± 12	39 ml/m ² ±6	38ml/m ² ± 6	p = 0,0093
LV-MM-I	44g/m ² ± 13	71 g/m ² ±11	52g/m ² ± 10	p = 0,0356
RV-EF	42% ± 13	64 % ±9	50% ± 3	n. s.
RV-EDV-I	69ml/m ² ± 24	62 ml/m ² ±12	33ml/m ² ± 14	n.s.
RV-ESV-I	40ml/m ² ± 17	39 ml/m ² ±3	16ml/m ² ± 6	p < 0,0001
RV-SV-I	29ml/m ² ± 13	48- 70 ml/m ²	16ml/m ² ± 7	p = 0,0064
RV-MM-I	30g/m ² ± 11	24 g/m ² ±4	14g/m ² ± 3	p < 0,0001

Tab. 1: Vergleich der Ergebnisse der Ermittlung der volumetrischen Werte von Patienten und Probanden normalisiert auf die Körperoberfläche

Es fanden sich Unterschiede zwischen dem Patienten- und dem Probandenkollektiv besonders für die LV-EF, das LV-SV, aber auch für das LV-EDV, die LV-MM, das RV-EDV, das RV-ESV, das RV-SV und die RV-MM, nicht signifikante Unterschiede zeigten sich für das LV-ESV und die RV-

EF.

Erwartungsgemäß zeigte sich eine durch die häufig nach korrigierter TOF vorhandene pulmonale Insuffizienz verursachte erhöhte Volumenbelastung, die zu einem signifikant erhöhten enddiastolischen rechtsventrikulären Volumen führte, das langfristig auch eine verschlechterte rechtsventrikuläre Funktion (reduzierte rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion) bedingte. Des Weiteren zeigte sich noch eine signifikant erhöhte rechtsventrikuläre Muskelmasse bei den TOF-Patienten als Ausdruck der auch nach Beseitigung der Klappenstenose (relevante Pulmonalstenosen waren ein Ausschlusskriterium zur Teilnahme an der Studie) vorhandenen residuellen RV-Hypertrophie. Bemerkenswert war hier aber auch, dass wohl über das interventrikuläre Septum als Mediator die linksventrikuläre Funktion in Form der Ejektionsfraktion signifikant beeinträchtigt wurde, da die LV-EF ebenfalls im Mittel signifikant erniedrigt war.

Im Probandenkollektiv fiel weiterhin eine Diskrepanz bezüglich der Schlagvolumina bezogen auf die Körperoberfläche auf. Trotz fehlendem bekannten Shuntvitium zeigte sich das LV-SV deutlich größer als das RV-SV. Trotz mehrfacher Überprüfung der Werte konnte eine ausreichende Erklärung hierfür nicht gefunden werden.

3.2 Septaler Krümmungsradius

Es zeigte sich, sowohl in der Gesamtübersicht als auch in der Unterscheidung in den Untergruppen (männlich vs. weiblich), dass die Absolutwerte bezogen auf die Körperoberfläche für die septalen Krümmungsradii im Probandenkollektiv deutlich geringer als die des Patientenkollektivs waren.

Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$), die mittels Mann-Whitney-U-Test ermittelt wurden, zwischen dem Probanden- und Patientenkollektiv zeigten sich für den septalen Krümmungsradius in allen Herzaktionsphasen. Die mittlere Krümmungsradiusdifferenz über den Herzzyklus (ED-SKR – ES-SKR) war im Probandenkollektiv größer als im Patientenkollektiv und bei Frauen größer als bei Männern, wobei die Frauen insgesamt größere

Krümmungsradii aufwiesen als die Männer.

Bei der Betrachtung der beiden Kollektive gab es keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede.

Für die septalen Krümmungsradii, die in der Enddiastole, der Mittsystole und der Endsystole bestimmt wurden, ergaben sich folgende Mittelwerte und Standardabweichungen:

	Patienten (in mm/ m ²)	Probanden (in mm/ m ²)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
ED-SKR/KÖF	21 ± 5	17 ± 3	p = 0,0118
MS-SKR/KÖF	20 ± 6	15 ± 2	p = 0,0006
ES-SKR/KÖF	18 ± 6	12 ± 2	p < 0,0001
ED-SKR – ES-SKR	6 ± 9	11 ± 6	p = 0,0053

Tab. 2: Vergleich der Ergebnisse der Ermittlung der septalen Krümmungsradii bezogen auf die KÖF in ED, MS und ES im Gesamtkollektiv

Unterschied man innerhalb der einzelnen Gruppen zwischen männlich und weiblich zeigten sich die folgenden Ergebnisse.

	Patienten Männlich (in mm/ m ²)	Probanden Männlich (in mm/ m ²)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
ED-SKR/KÖF	21 ± 5	16 ± 1	p < 0,05
MS-SKR/KÖF	20 ± 6	15 ± 1	p < 0,0006
ES-SKR/KÖF	19 ± 7	12 ± 2	p < 0,0001
ED-SKR – ES-SKR	7 ± 10	8 ± 7	n. s.

Tab. 3: Vergleich der Ergebnisse der Ermittlung der septalen Krümmungsradii bezogen auf die KÖF in ED, MS und ES der männlichen Patienten und Probanden

	Patienten weiblich (in mm/ m ²)	Probanden weiblich (in mm/ m ²)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
ED-SKR/KÖF	21 ± 8	19 ± 4	p < 0,05
MS-SKR/KÖF	19 ± 6	15 ± 3	p < 0,05
ES-SKR/KÖF	16 ± 5	11 ± 1	p < 0,05
ED-SKR– ES-SKR	7 ± 3	13 ± 6	p = 0,0284

Tab. 4: Vergleich der Ergebnisse der Ermittlung der septalen Krümmungsradii bezogen auf die KÖF ED, MS und ES der weiblichen Patienten und Probanden

Zur besseren Veranschaulichung im Folgenden noch einmal eine Boxplotdarstellung des Sachverhaltes in Abbildung 12. Hier konnte man deutlich erkennen, dass die septalen Krümmungsradii in allen Herzaktionsphasen im Patientenkollektiv größer als bei den Probanden waren, wobei es im Patientenkollektiv aber auch zu einer breiteren Streuung der Werte kam.

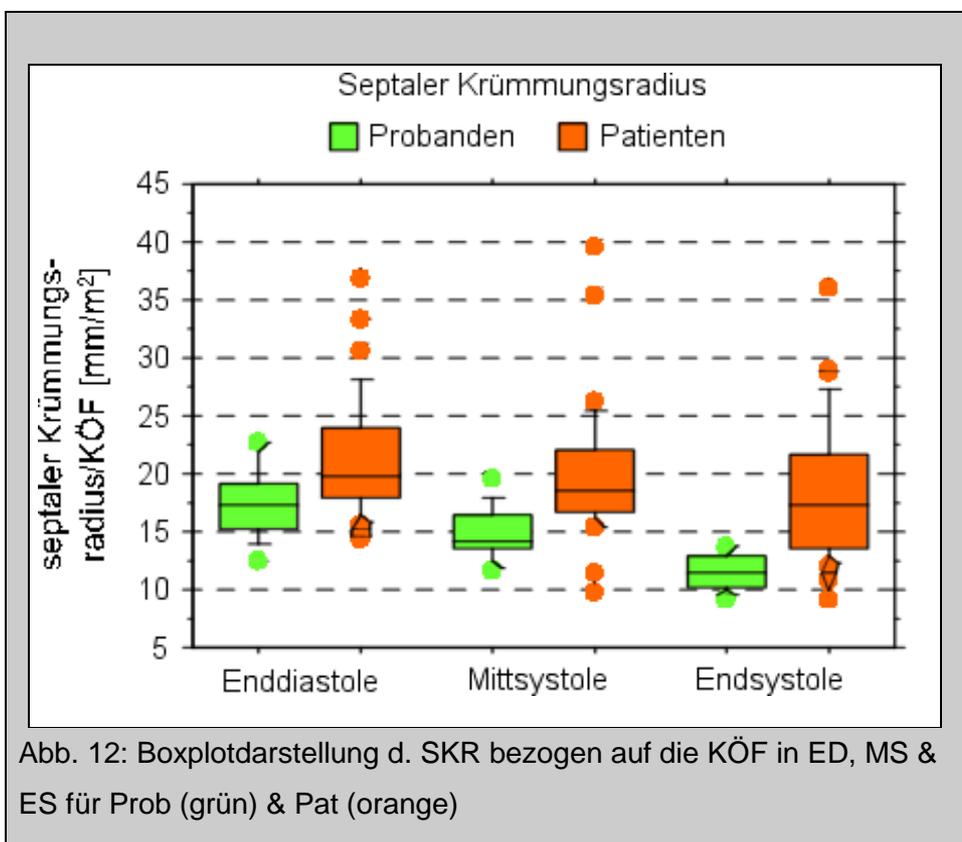


Abb. 12: Boxplotdarstellung d. SKR bezogen auf die KÖF in ED, MS & ES für Prob (grün) & Pat (orange)

3.3 Wandbewegung

Da in dieser Studie die Auswirkungen der RV-Belastung bei Patienten nach korrigierter TOF auf den LV untersucht werden sollten, erfolgte eine detaillierte Analyse der LV-Wandbewegung in verschiedenen Regionen des LV. Die Ergebnisse sollen in den folgenden Abschnitten dargelegt werden. Die Betrachtung der Unterschiede wurde wieder mittels Mann-Whitney-U-Test ermittelt.

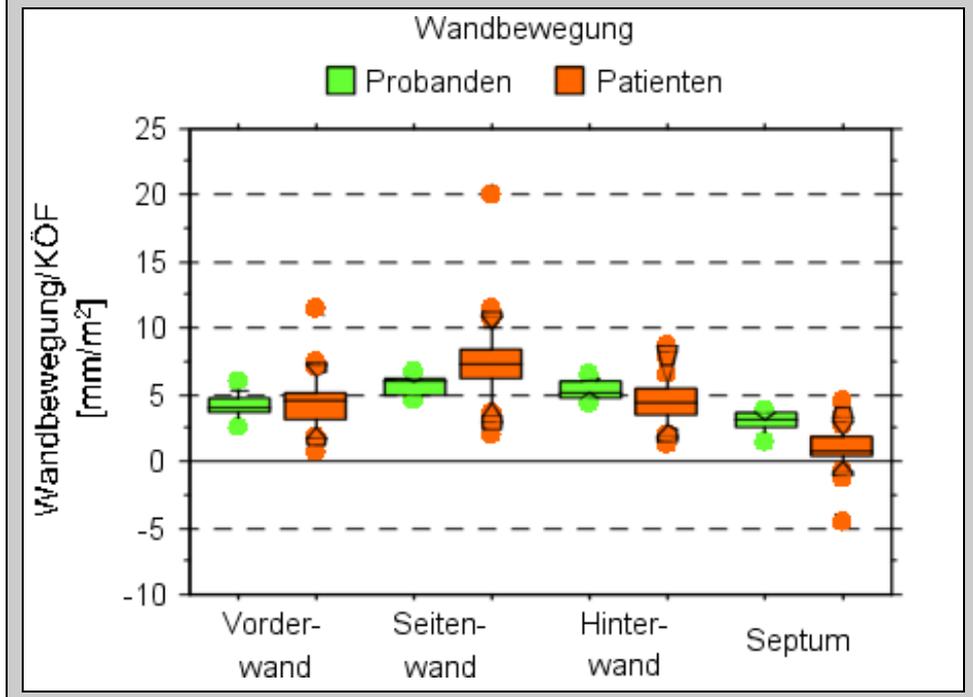
Hier zeigten sich folgende Ergebnisse:

	Patienten (WB in mm/ m ²)	Probanden (WB in mm/ m ²)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
LV-VW	4 ± 2	4 ± 1	n. s.
LV-SW	8 ± 3	6 ± 1	p = 0,0026
LV-HW	4 ± 2	5 ± 1	p = 0,0221
LV-IVS	1 ± 2	3 ± 1	p < 0,0001

Tab. 5: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Wandbewegungen des linken Ventrikels bezogen auf die KÖF von Patienten und Probanden

Eine im Mittel hochsignifikante verminderte Wandbewegung im Bereich des Septums war bei den Patienten nach korrigierter Fallot'scher Tetralogie zu erkennen. Im Bereich der Seitenwand des linken Ventrikels (LV) hingegen zeigte sich bei den Patienten eine im Mittel signifikant erhöhte Wandbewegung. Die verminderte Wandbewegung im IVS bei den Patienten schien somit möglicherweise durch eine erhöhte Bewegung in der Seitenwand kompensiert zu werden. Im Bereich der LV-VW war kein signifikanter Unterschied in der Wandbewegung zwischen den Patienten nach korrigierter TOF und den Probanden nachzuweisen.

Abb. 13: Boxplotdarstellung der WB bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW & IVS für Patienten (orange) und Probanden (grün)

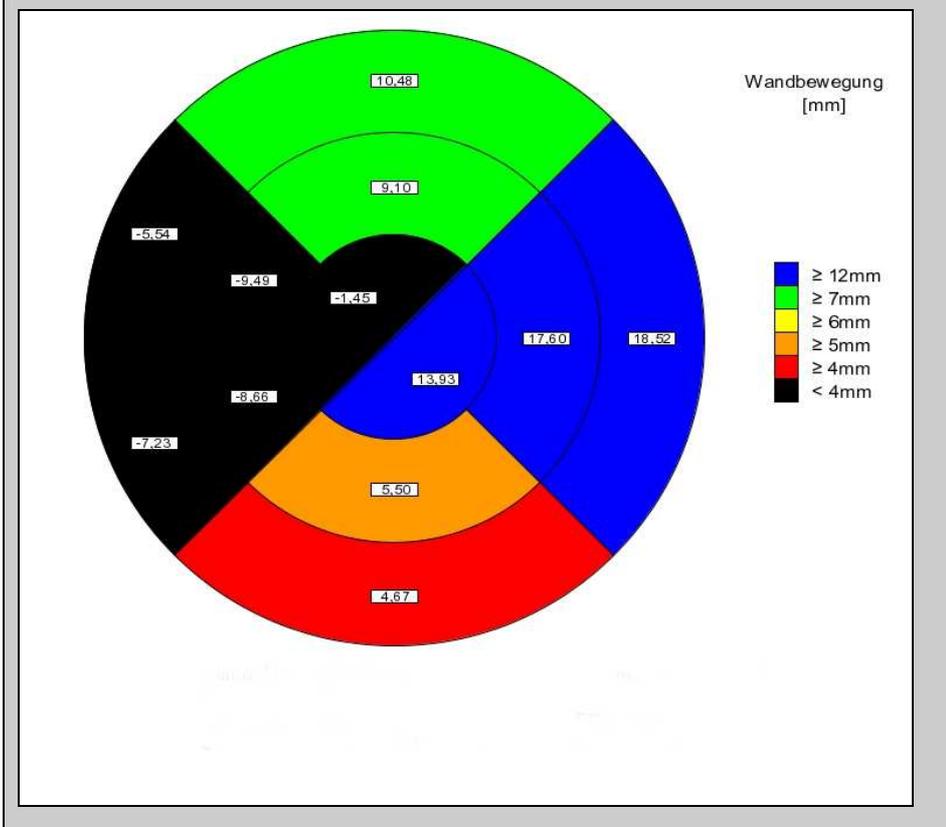


In der obigen Boxplotdarstellung war die Hypermobilität der Seitenwand sowie die verringerte Bewegung im interventrikulären Septum in der Gruppe der TOF-Patienten (orange) im Vergleich zu den Probanden (grün) zu erkennen.

Bei der Betrachtung der Daten für die Wandbewegung fiel auf, dass es in den geschlechtsspezifischen Untergruppen keine wesentlichen Unterschiede zu den Gesamtkollektiven gab (siehe auch Tabelle a & b im Appendix).

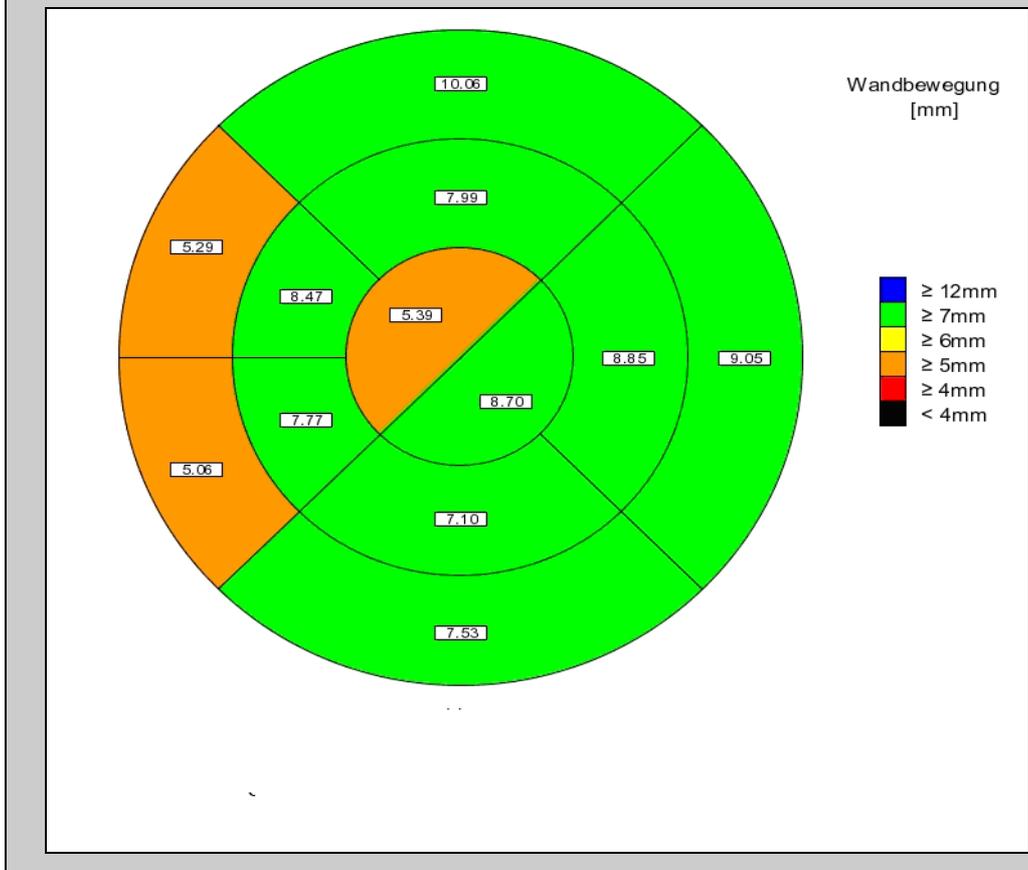
Zur Verdeutlichung dieses Sachverhaltes wurde dieser im folgenden noch einmal graphisch in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM[®] am Beispiel eines männlichen Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie dargestellt.

Abb. 14: Darstellung der WB eines Patienten in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM®



Die hier dargestellten schwarzen Areale waren Regionen des interventrikulären Septums, die eine negative Wandbewegung aufwiesen. Bei diesem Patienten war also sogar eine atypische, paradoxe Septumbewegungen zum rechten Ventrikel hin zu beobachten. Das Septum trug somit in der Systole für den linken Ventrikel nichts zur „Blutaustreibung“ bei. Die blauen Areale waren Regionen der Seitenwand mit einer Wandbewegung größer als 12 mm, also hyperkontraktile. Trotz dieses Kompensationsmechanismus war die LV-EF bei diesem Patienten insgesamt eingeschränkt. Im Vergleich dazu das „bulls eye“ der Wandbewegung im Zwölf-Segment-Modell des LV eines herzgesunden männlichen Probanden:

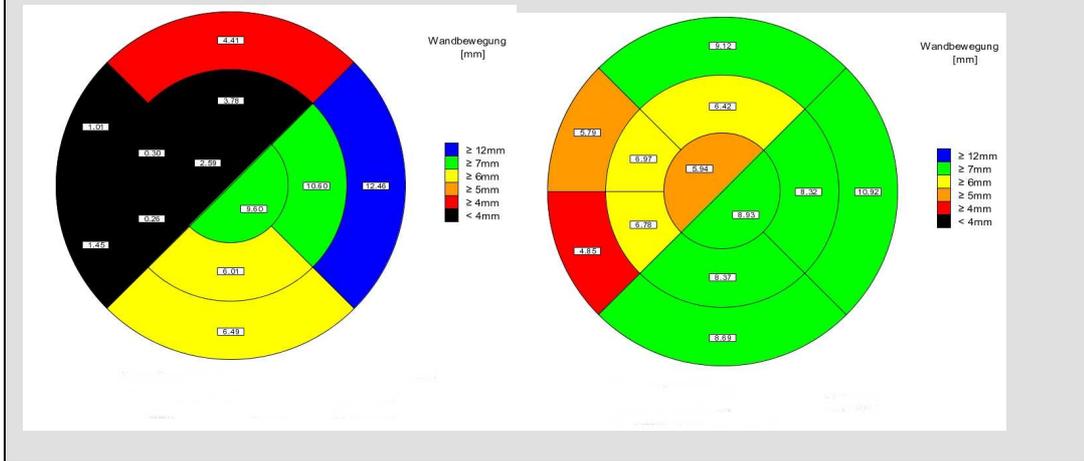
Abb. 15: Darstellung der WB eines Probanden in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM®



Hier war Wandbewegung der verschiedenen Wandregionen wesentlich harmonischer und keine vermehrte Wandbewegung in der Seitenwand bzw. eine Minderbewegung im interventrikulären Septum zu erkennen wie bei den Patienten.

Eine im Mittel niedrigere Wandbewegung im Bereich des Septums, insbesondere basisnah war jedoch auch im Normalkollektiv nachweisbar (Abb. 16). Geschlechtsspezifische Unterschiede waren bei Betrachtung der Wandbewegung nicht nachweisbar.

Abb. 16: Darstellung der WB einer Patientin (links) und einer Probandin (rechts) in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM[®]



3.4 Diastolische Wanddicke

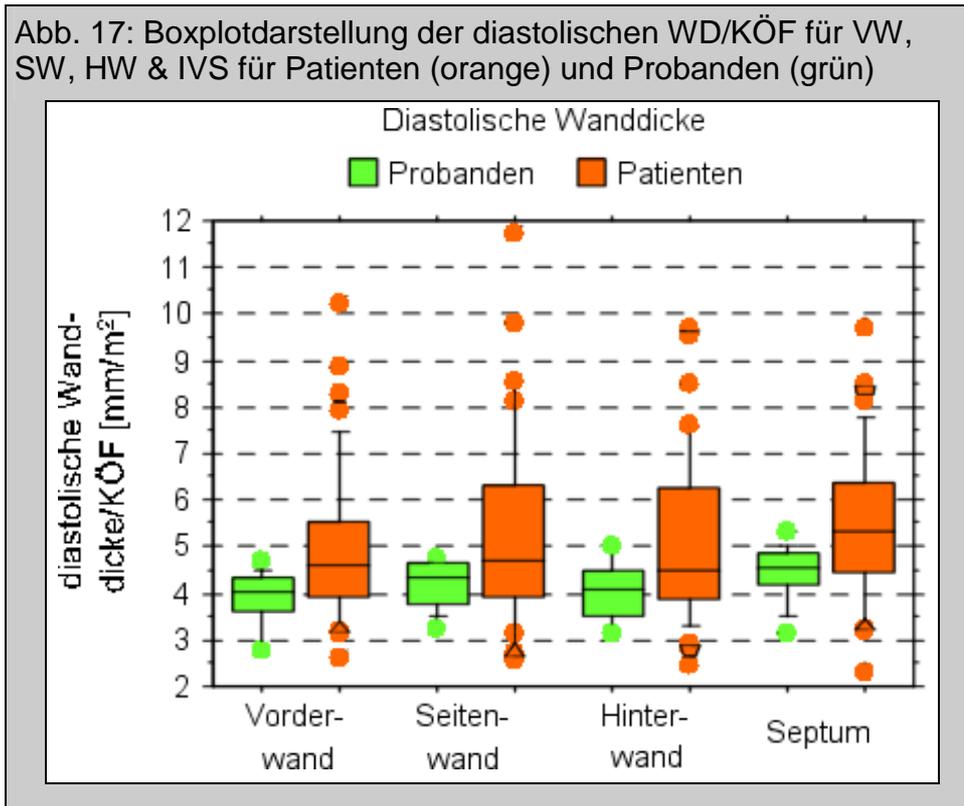
Bei der Betrachtung der diastolischen Wanddicken fielen bei der Überprüfung durch den Mann-Whitney-U-Test keine signifikanten Abweichungen der mittleren Absolutwerte zwischen Patienten und Probanden für alle Wandabschnitte des LV auf:

	Patienten (gesamt) WD in mm / m ²	Probanden (gesamt) WD in mm / m ²	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
VW	5 ± 2	4 ± 1	n. s.
SW	5 ± 2	4 ± 1	n. s.
HW	5 ± 2	4 ± 1	n. s.
IVS	5 ± 2	4 ± 1	n. s.

Tab. 6: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der diastolischen Wanddicken bezogen auf die KÖF zwischen Patienten und Probanden

Dies wurde in der folgenden Boxplotdarstellung noch einmal graphisch dargestellt.

Abb. 17: Boxplotdarstellung der diastolischen WD/KÖF für VW, SW, HW & IVS für Patienten (orange) und Probanden (grün)



Bei der Einzelbetrachtung der Werte für die enddiastolischen Wanddicken ergaben sich keine signifikanten Abweichungen sowohl bei den weiblichen als auch bei den männlichen Untersuchten bei den mittleren Absolutwerten bezogen auf die Körperoberfläche (siehe auch Tabellen c & d im Appendix).

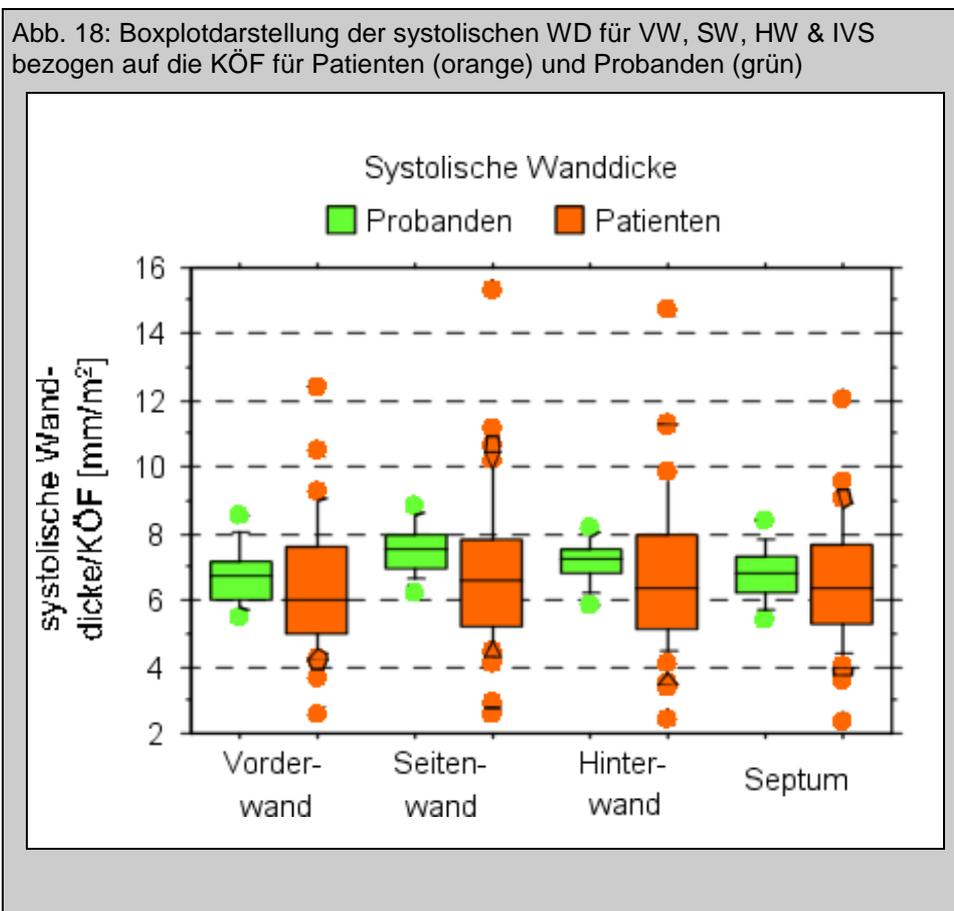
3.5 Systolische Wanddicke

Betrachtete man die Wanddicke in der Systole mit dem Mann-Whitney-U-Test für die einzelnen Wandabschnitte bei Patienten und Probanden, so fielen keine größeren Abweichungen der Werte für die einzelnen Wandabschnitte untereinander auf. Die Standardabweichungen waren im Patientenkollektiv jedoch höher als in der Probandengruppe (Tabelle 7 und Abbildung 18).

	Patienten (gesamt, WD in mm/ m ²)	Probanden (gesamt, WD in mm/ m ²)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
VW	6 ± 2	8 ± 1	n. s.
SW	7 ± 2	8 ± 1	n. s.
HW	7 ± 2	7 ± 1	n. s.
IVS	6 ± 2	7 ± 1	n. s.

Tab. 7: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der systolischen Wanddicken für VW, SW, HW und IVS bezogen auf die Körperoberfläche von Patienten und Probanden

Ein Nachweis von geschlechtsspezifischen Unterschieden des systolischen Wanddickeindex (bezogen auf die Körperoberfläche) des linken Ventrikels bei Probanden konnte nicht geführt werden (siehe Tabellen e & f im Appendix).



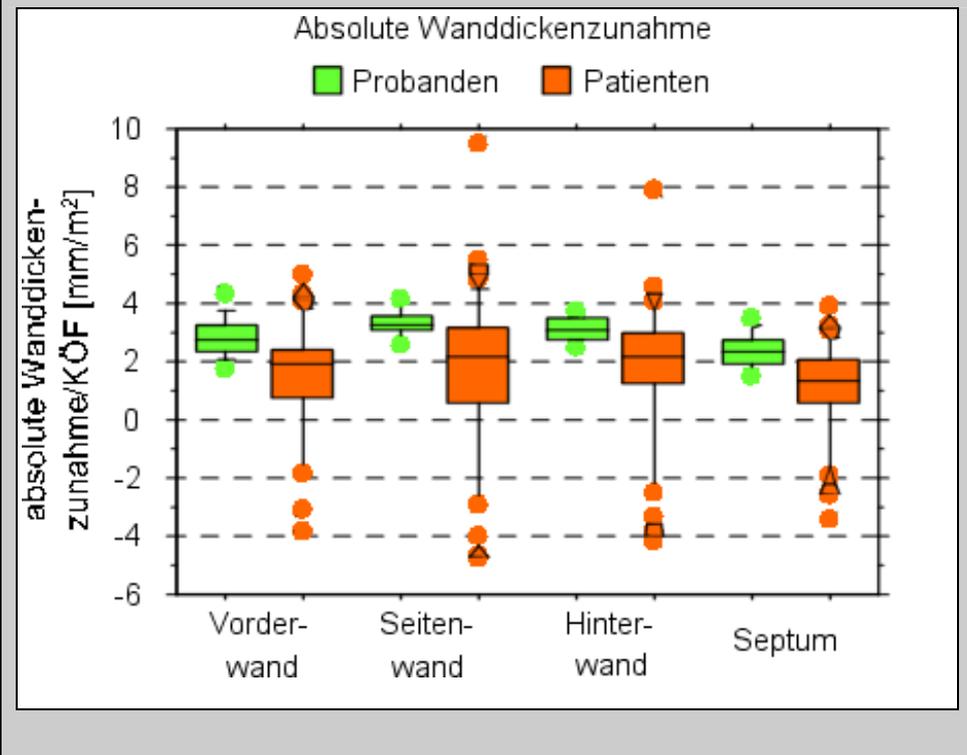
3.6 Absolute Wanddickenzunahme

Der absolute Wanddickenzunahmeindex (WDZI) – WDZ auf die Körperoberfläche bezogen (in mm/m²) – zeigte bei Patienten im Mittel niedrigere Werte in allen Wandabschnitten im Vergleich zum Probandenkollektiv. Diese Unterschiede waren im Mann-Whitney-U-Test jeweils trotz großer Standardabweichung in der Patientengruppe statistisch signifikant (Tab. 8 & Abb. 19).

	Patienten (gesamt, WDZ in mm/ m ²)	Probanden (gesamt, WDZ in mm/ m ²)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
VW	1 ± 2	3 ± 1	p = 0,0041
SW	2 ± 3	3 ± 1	p = 0,0050
HW	2 ± 3	3 ± 1	p = 0,0125
IVS	1 ± 2	2 ± 1	p = 0,0024

Tab. 8: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der absoluten Wanddickenzunahme bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW und IVS von Patienten und Probanden

Abb. 19: Boxplotdarstellung der absoluten WdZ bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW & IVS für Patienten (orange) und Probanden (grün)



Auch bei der Betrachtung der männlichen Untergruppe zeigte sich ein niedrigerer Absolutwert der Patienten im Vergleich mit den männlichen Probanden.

	Patienten (männlich, WdZ in mm/m ²)	Probanden (männlich, WdZ in mm/m ²)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
VW	1 ± 2	3 ± 1	p = 0,0003
SW	1 ± 3	3 ± 1	p < 0,0001
HW	1 ± 3	3 ± 1	p = 0,0007
IVS	1 ± 2	2 ± 1	p = 0,0001

Tab. 9: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der absoluten Wanddickenzunahme bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW und IVS von männlichen Patienten und Probanden

Ebenso zeigten sich in der weiblichen Untergruppe niedrigere Werte für die absolute Wanddickenzunahme bezogen auf die Körperoberfläche für alle Wandabschnitte unter den Patientinnen im Vergleich zu den Probandinnen. Die Werte waren außerdem bei den Frauen jeweils im Mittel höher im Vergleich zu den männlichen Patienten und herzgesunden Probanden (Tab. 9 & 10).

	Patienten (weiblich, WDZ in mm/ m ²)	Probanden (weiblich, WDZ in mm/ m ²)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
VW	2 ± 2	3 ± 1	p = 0,0019
SW	2 ± 3	4 ± 1	p = 0,0022
HW	2 ± 2	3 ± 1	p = 0,0031
IVS	1 ± 1	3 ± 1	p = 0,0026

Tab. 10: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der absoluten Wanddickenzunahme bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW und IVS von weiblichen Patienten und Probanden

Der Mann-Whitney-U-Test bestätigte, dass signifikante Unterschiede zwischen dem Probanden- und dem Patientenkollektiv sowohl in den Gesamtkollektiven als auch in den Untergruppen bestanden.

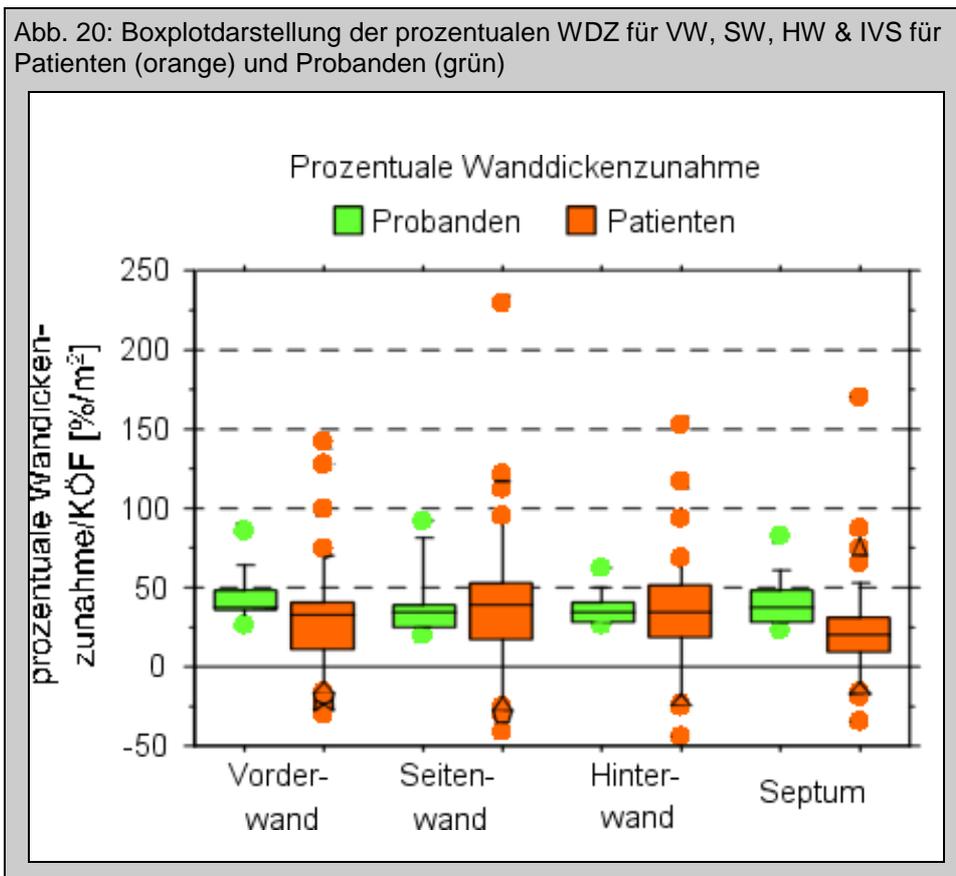
3.7 Prozentuale Wanddickenzunahme

Hier fiel ebenfalls wie bei der Analyse der Wandbewegung auf, dass die Wanddickenzunahme in der Patientengruppe im Vergleich zur Probandengruppe generell vermindert war. Dieser Unterschied war im Bereich des IVS besonders stark und in der SW bei einer großen Standardabweichung im Patientenkollektiv nur gering ausgeprägt (Tab. 11).

	Patienten (gesamt, Wdz in%)	Probanden (gesamt, Wdz in %)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
pWDZ-VW	45 ± 46	79 ± 27	p = 0,0005
pWDZ-SW	52 ± 5 3	63 ± 30	n.s.
pWDZ-HW	48 ± 46	63 ± 16	n.s.
pWDZ-IVS	33 ± 45	71 ± 24	p < 0,0001

Tab. 11: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der prozentualen Wanddickenzunahme für VW, SW, HW und IVS von Patienten und Probanden

Der Mann-Whitney-U-Tests zeigte, dass nur signifikante Unterschiede bezüglich der prozentualen Wanddickenzunahme für die Vorderwand und das interventrikuläre Septum bestanden, was der „box-plot“ (Abb. 20) noch einmal grafisch verdeutlichen soll.



Bei der geschlechtsbezogenen Einzelbetrachtung war ein ähnliches Ergebnis in den Untergruppen der Patienten und Probanden zu erkennen wie in der

Gesamtgruppe, wobei ein deutlicher, signifikanter Unterschied in den weiblichen Untergruppen nur für das interventrikuläre Septum zu erkennen war (Tab. 12 & 13).

	Patienten (männlich, WDZ in %)	Probanden (männlich, WDZ in %)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
pWDZ-VW	36 ± 44	84 ± 31	p = 0,0012
pWDZ-SW	44 ± 56	56 ± 15	n.s.
pWDZ-HW	41 ± 51	63 ± 11	n.s.
pWDZ-IVS	22 ± 37	68 ± 18	p = 0,0001

Tab. 12: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der prozentualen Wanddickenzunahme für VW, SW, HW und IVS von männlichen Patienten und Probanden

	Patienten (weiblich, WDZ in %)	Probanden (weiblich, WDZ in %)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
pWDZ-VW	50 ± 56	72 ± 20	n. s.
pWDZ-SW	57 ± 58	72 ± 43	n.s.
pWDZ-HW	50 ± 48	62 ± 22	n.s.
pWDZ-IVS	41 ± 60	76 ± 31	p = 0,0125

Tab. 13: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der prozentualen Wanddickenzunahme für VW, SW, HW und IVS von weiblichen Patienten und Probanden

3.8 Korrelationen

Im Folgenden wurde dann untersucht, ob Zusammenhänge in Form einer einfachen linearen Regressionsanalyse zwischen dem Grad der Pulmonalklappeninsuffizienz bzw. der Regurgitationsfraktion, den ermittelten volumetrischen Parametern und den ermittelten septalen Krümmungsradii sowie den Parametern der linksventrikulären Wandbewegungsanalyse besonders für den interventrikulären Wandabschnitt bestanden.

Diese Korrelationen wurden mit dem Test nach Pearson untersucht.

3.8.1 Wie verhielt sich der septale Krümmungsradius in Bezug auf die Pulmonalklappeninsuffizienz?

Im vorliegenden Patientenkollektiv hatten 14 Patienten eine erstgradige Pulmonalklappeninsuffizienz mit einer Regurgitationsfraktion (RF) zwischen 0,5 und 19,9 %, 11 wiesen eine zweitgradige PI mit einer RF zwischen 20 und 39,9% und 7 eine drittgradige PI mit einer RF > 40 % auf. Bei 20 Patienten konnte die PI nicht quantifiziert werden.

PI/ RF	Korrelationskoeffizient (r)
RAD-ED/ KÖF	r = 0,311.
RAD-MS/ KÖF	r = - 0,052
RAD-ES/ KÖF	r = 0,336

Tab. 14: Darstellung der Korrelationen (r) zwischen dem Grad der Pulmonalklappeninsuffizienz ausgedrückt durch die Regurgitationsfraktion und dem septalen Krümmungsradii nach Pearson

Bei der Betrachtung des septalen Krümmungsradius zeigte sich für die verschiedenen Phasen der Herzaktionen bei der linearen Regressionanalyse folgende Korrelationsdiagramme (Abb. 21, Diagramme a - c):

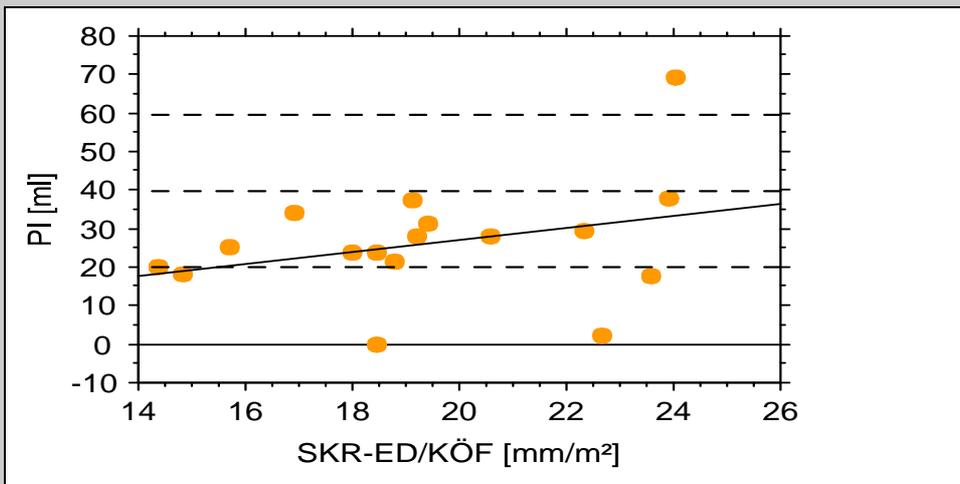


Diagramm a: $n = 17$, $r = 0,311$

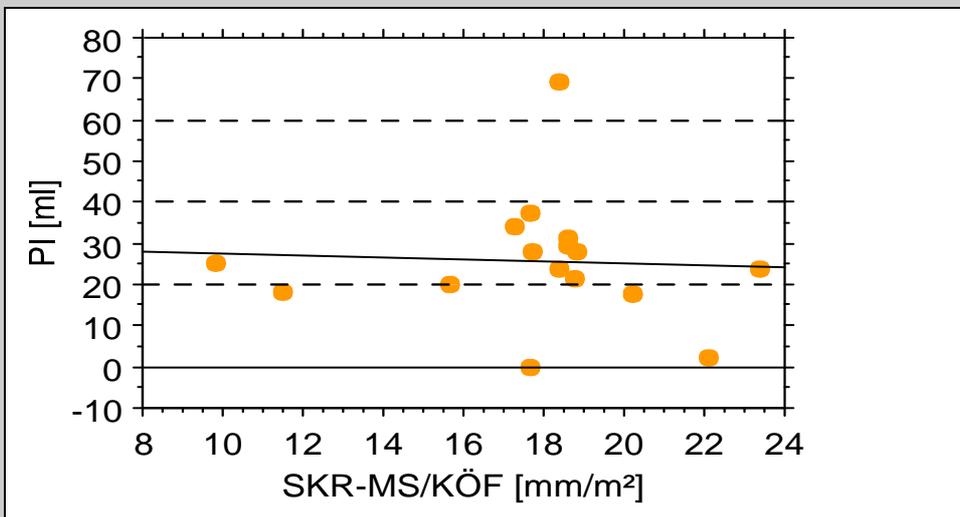


Diagramm b: $n = 16$, $r = -0,052$

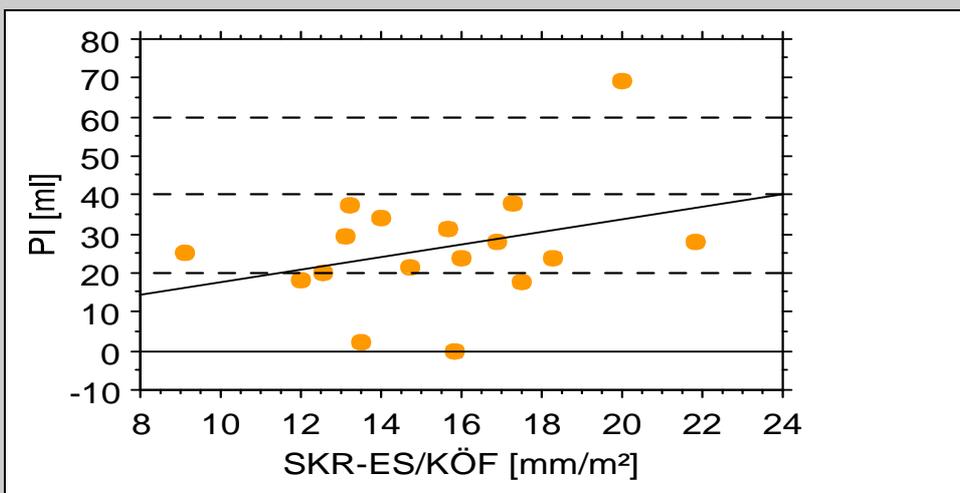


Diagramm c: $n = 17$, $r = 0,336$

Abb. 21: Darstellung der einfachen Regression der PI und der SKR der einzelnen Kontraktionsphasen bezogen auf die KÖF

Erwartungsgemäß zeigte sich in den hier dargestellten Diagrammen a- c, dass, wenn zum Teil auch nur gering ausgeprägt, eine erhöhte PI mit einem erhöhten SKR verbunden war. Die Korrelation zum Grad der PI war am stärksten beim enddiastolischen und endsystolischen septalen Krümmungsradius, der nach Literaturangaben vor allem bei Druckbelastungen verändert sein sollte, und nicht beim mittelsystolischen septalen Krümmungsradius ausgeprägt.

3.8.2 Wie verhielt sich der septale Krümmungsradius in Bezug auf die ermittelten volumetrischen Werte des rechten (RV) und linken Ventrikels (LV)?

In Tabelle 15 wurden die Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse, die mit dem Test nach Pearson ermittelt wurden, zusammengestellt. Erwartungsgemäß zeigte sich eine mittlere positive Korrelation zwischen dem SKR und dem LV-EDV/KÖF, dem LV-ESV/KÖF und der hieraus berechneten Größe LV-SV/KÖF. Die negative Korrelation zum globalen Funktionsparameter des linken Ventrikels (LV-EF), der sich aus den volumetrischen Parametern des LV berechnet, hingegen war nur andeutungsweise nachweisbar.

Betrachtet man die volumetrischen Parameter des rechten Ventrikels so zeigte sich ebenfalls eine signifikante positive Korrelation zwischen der Größe des RV, ausgedrückt durch das RV-EDV/KÖF und dem SKR, des Weiteren auch zu den anderen volumetrischen Parametern wie RV-ESV/KÖF und RV-SV/KÖF. Erstaunlicherweise zeigte jedoch kein Parameter, der für eine Volumenbelastung des RV wie z. B. das RV-EDV spricht, die höchste positive Korrelation, sondern die rechtsventrikuläre Muskelmasse, also ein Parameter, der eher Ausdruck über die „Druckbelastung“ des RV gibt.

Die höchste signifikante Korrelation zeigte sich somit zwischen der rechtsventrikulären Muskelmasse und dem septalen Krümmungsradius in allen Herzaktionsphasen bezogen auf die Körperoberfläche. D. h., je größer die rechtsventrikuläre Muskelmasse bei den Patienten war, desto größer war

auch der septale Krümmungsradius, was bildmorphologisch einer zunehmenden Steilstellung des Septums entsprach.

	SKR-ED/ KÖF	SKR-MD/ KÖF	SKR-ES/ KÖF
LV-EF	r = - 0,037 p = n. s.	r = - 0,057 p = n. s.	r = - 0,225 p = n. s.
LV-EDV/ KÖF	r = 0,338 p > 0,05	r = 0,372 p = 0,0424	r = 0,327 p > 0,05
LV-ESV/ KÖF	r = 0,232 p > 0,05	r = 0,285 p > 0,05	r = 0,325 p > 0,05
LV-SV/ KÖF	r = 0,302 p > 0,05	r = ,303 p > 0,05	r = 0,193 p > 0,05
LV-MM/ KÖF	r = 0,167 p > 0,05	r = 0,397 p = 0,0289	r = 0,298 p > 0,05
RV-EF	r = 0,205 p = n. s.	r = 0,083 p = n. s.	r = 0,017 p = n. s.
RV-EDV/ KÖF	r = 0,205 p > 0,05	r = 0,264 p > 0,05	r = 0,249 p > 0,05
RV-ESV/ KÖF	r = 0,042 p > 0,05	r = 0,169 p > 0,05	r = 0,325 p > 0,05
RV-SV/ KÖF	r = 0,316 p > 0,05	r = 0,243 p > 0,05	r = 0,175 p > 0,05
RV-MM/ KÖF	r = 0,480 p = 0,0103	r = 0,580 p = 0,0015	r = 0,462 p = 0,0144

Tab. 15: Darstellung der Korrelationen und Signifikanz in der Patientengruppe zwischen dem SKR in ED, MS, & ES bezogen auf die KÖF und den volumetrischen Werten

3.8.3 Welche Zusammenhänge bestanden zwischen dem septalen Krümmungsradius und den ermittelten lokalen Parametern der Wandbewegung des linken Ventrikels (LV)?

Da die ermittelten globalen volumetrischen und funktionellen Parameter zur Beschreibung des LV evtl. nicht ausreichend waren, um lokale Veränderungen der Ventrikelfunktion des LV bei Patienten mit operativ korrigierter TOF zu beschreiben, wurden zusätzlich noch Parameter der lokalen Wandbewegung (WB) des LV ermittelt und im Folgenden in Bezug gesetzt zum SKR.

Eine signifikante positive Korrelation zeigte sich zwischen der Wandbewegung der Vorder- und der Seitenwand und dem enddiastolischen septalen Krümmungsradius. Die Ergebnisse sind im Einzelnen in Tabelle 16 und in Abbildung 22 in Form von Regressionsdiagrammen (a - c) wiedergegeben. Weitere Ergebnisse sind in der Appendix dargestellt (Tabelle g - j). Im Bereich des IVS zeigte sich jedoch eine signifikante negative Korrelation, d.h. die Wandbewegung des IVS des LV nahm mit zunehmendem SKR, also Steilstellung des Septums, ab. Wie schon im Kapitel zur lokalen Wandbewegungsanalyse dargelegt, schien die vermehrte Wandbewegung im Bereich der VW und vor allem der SW die verminderte WB im Bereich des IVS durch die Steilstellung des Septums zu kompensieren. Aus diesem Grunde fiel die negative Korrelation (Siehe Kapitel 3.8.2) zur LV-EF im untersuchten Kollektiv auch nur sehr gering aus.

	SKR-ED/KÖF	SKR-MS/KÖF	SKR-ES/KÖF
WB-VW/KÖF	r = 0,449 p = 0,0105	r = 0,378 p = 0,0386	r = 0,196 p > 0,05
WB-SW/KÖF	r = 0,505 p = 0,0033	r = 0,370 p = 0,0434	r = 0,239 p > 0,05
WB-HW/KÖF	r = 0,243 p > 0,05	r = 0,142 p > 0,05	r = - 0,011 p > 0,05
WB-IVS/KÖF	r = -0,388 p = 0,0305	r = 0,14 p > 0,05	r = -0,322 p > 0,05

Tab. 16: Darstellung der Korrelationen und Signifikanz in der Patientengruppe zwischen dem SKR in ED, MS, & ES bezogen auf die KÖF und der WB bezogen auf die KÖF für alle Wandabschnitte

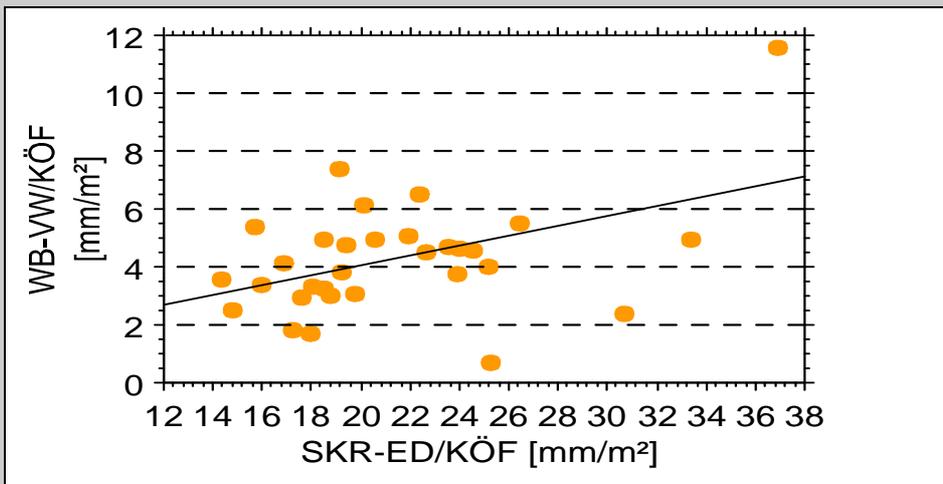


Diagramm a: $n = 31$, $r = 0,449$

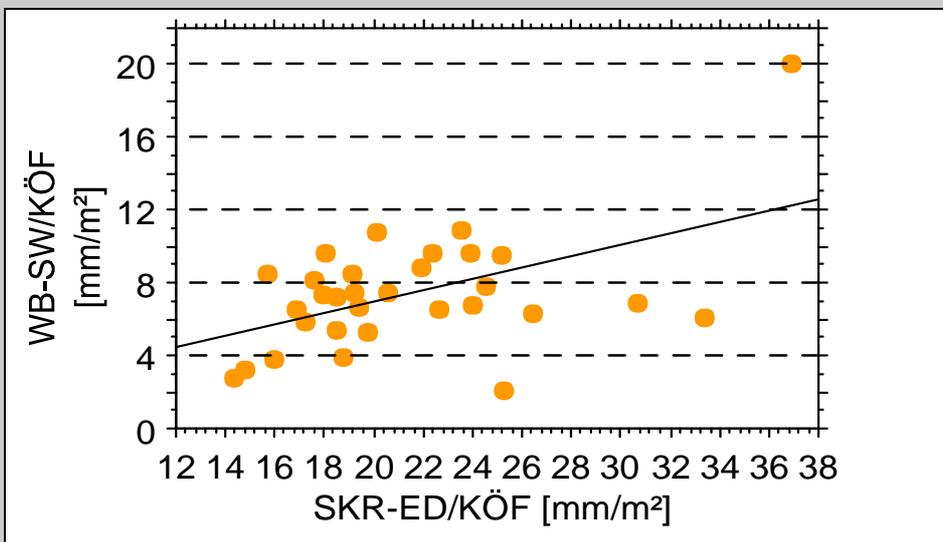


Diagramm b: $n = 31$, $r = 0,505$

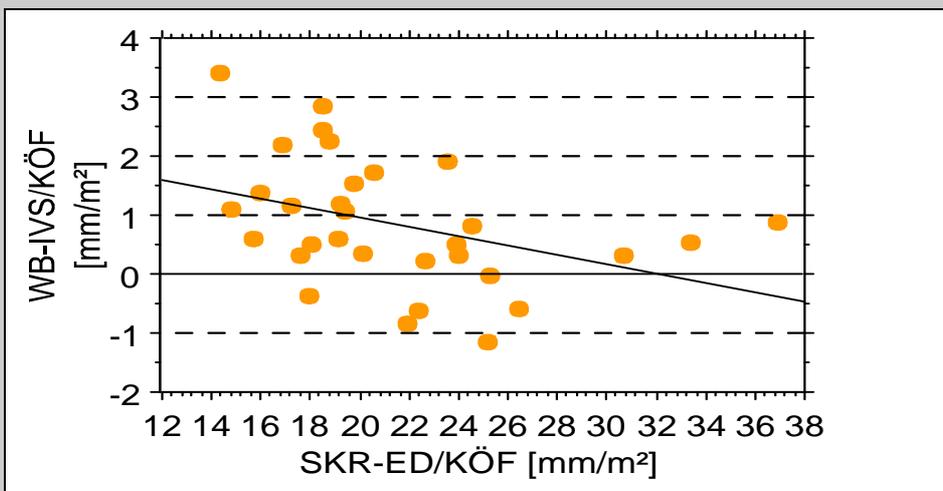


Diagramm c: $n = 17$, $r = 0,336$

Abb. 22: Darstellung der einfachen Regression der WB für VW, SW & IVS und dem SKR-ED bezogen auf die KÖF

Auf die Wandbewegung bezogen bedeutete das in Tabelle 22 dargestellte Ergebnis, dass ein erhöhter enddiastolischer septaler Krümmungsradius mit einer vermehrten Wandbewegung in der VW und SW einherging. Ein gegenteiliges Verhalten für die Wandbewegung zeigte das IVS in Verbindung mit dem SKR. Je steiler das Septum, desto größer wurde der septale Krümmungsradius, was mit einer verminderten Wandbewegung des Septums einherging.

3.8.4 Waren Zusammenhänge zwischen den ermittelten Parametern bezüglich der lokalen Wandabschnitte und den ermittelten Volumina des LV erkennbar?

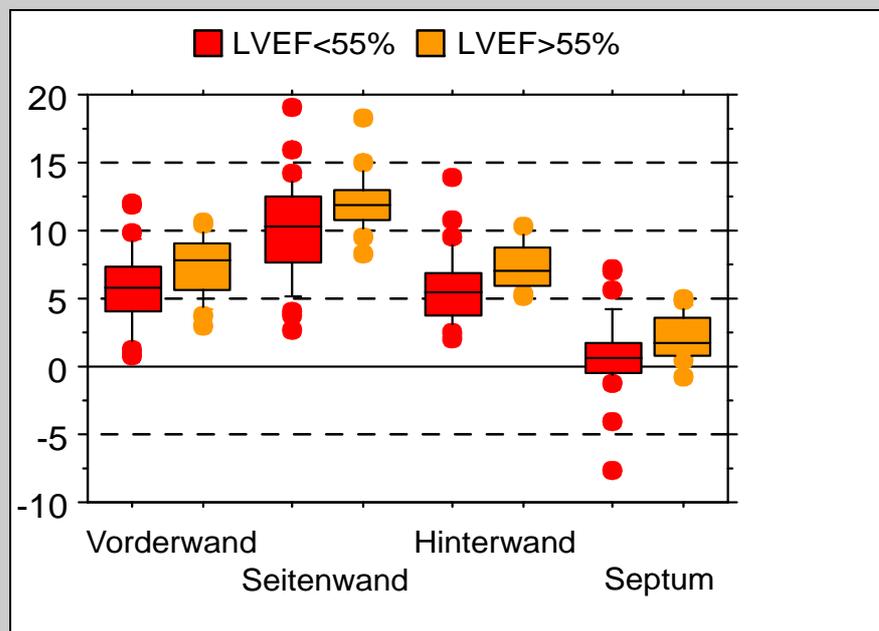
Bei der Betrachtung der Wandbewegung zeigten sich die im Folgenden tabellarisch dargestellten Zusammenhänge: Erwartungsgemäß lag die höchste positive Korrelation bei der lokalen Wandbewegung mit der LV-EF, die vor allem durch die nicht-septalen Abschnitte des LV bestimmt wurde.

WB	WB-VW/KÖF	WB-SW/KÖF	WB-HW/KÖF	WB-IVS/KÖF
LV-EF	r = 0,388 p = 0,0106	r = 0,477 p = 0,0012	r = 0,490 p = 0,0008	r = 0,224 p > 0,05
LV-EDV/KÖF	r = 0,039 p > 0,05	r = 0,251 p > 0,05	r = 0,208 p > 0,05	r = 0,089 p > 0,05
LV-ESV/KÖF	r = - 0,271 p > 0,05	r = - 0,0154 p > 0,05	r = - 0,168 p > 0,05	r = - 0,057 p > 0,05
LV-SV/KÖF	r = 0,326 p = 0,0348	r = 0,555 p < 0,0001	r = 0,492 p = 0,0008	r = 0,196 p > 0,05
LV-MM/KÖF	r = 0,048 p > 0,05	r = 0,091 p > 0,05	r = 0,104 p > 0,05	r = 0,190 p > 0,05
RV-EF	r = 0,165 p > 0,05	r = 0,248 p > 0,05	r = 0,173 p > 0,05	r = - 0,206 p > 0,05
RV-EDV/KÖF	r = - 0,116 p > 0,05	r = 0,278 p > 0,05	r = 0,161 p > 0,05	r = - 0,131 p > 0,05
RV-ESV/KÖF	r = - 0,241 p > 0,05	r = 0,087 p > 0,05	r = 0,018 p > 0,05	r = - 0,064 p > 0,05
RV-SV/KÖF	r = 0,0094 p > 0,05	r = 0,406 p = 0,0134	r = 0,277 p > 0,05	r = - 0,160 p > 0,05
RV-MM/KÖF	r = 0,184 p > 0,05	r = 0,120 p > 0,05	r = - 0,093 p > 0,05	r = 0,022 p > 0,05

Tab. 17: Darstellung der Korrelationen zwischen der Wandbewegung in VW, SW, HW & IVS mit den volumetrischen Werten im Patientenkollektiv normalisiert auf die KÖF

Teilte man die Patientengruppe in zwei Untergruppen nach der linksventrikulären Ejektionsfraktion auf ($1 > \text{LVEF} 55\%$, $0 < \text{LVEF} 55\%$), so fiel erwartungsgemäß auf, dass eine größere Wandbewegung mit einer größeren Ejektionsfraktion verbunden war. Dies schien für alle Wandabschnitte gleichermaßen zu gelten, wobei der Seitenwand wahrscheinlich durch die bereits beschriebene Hyperkontraktilität eine besondere Bedeutung zukam.

Abb. 23: Boxplotdarstellung der Korrelation im Patientenkollektiv zwischen der WB und der LV-EF aufgeteilt in 2 Gruppen (gelb > LV-EF 55%, rot < LV-EF 55%)



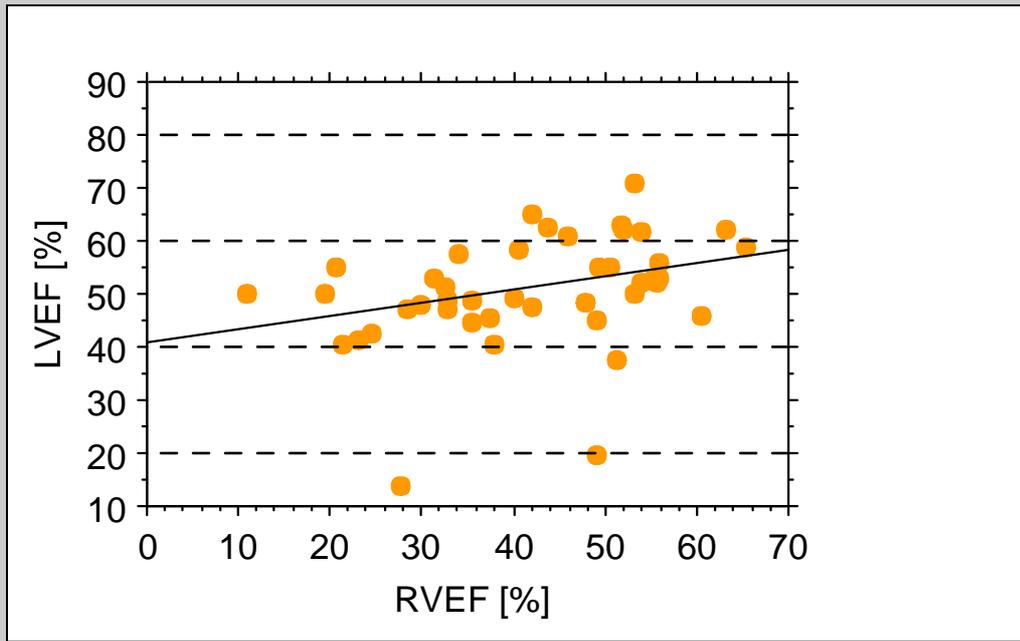
Bei der Betrachtung der diastolischen Wanddicken fiel eine signifikante Korrelation zwischen Vorder- und Seitenwand und der rechtsventrikulären Muskelmasse (dWD-VW/KÖF – RV-MM: $r = 0,499$, $p = 0,0071$; dWD-SW/KÖF- RV-MM: $r = 0,441$, $p = 0,0084$) auf.

Bezüglich der absoluten und prozentualen Wanddickenzunahme und den errechneten Volumina zeigten sich keine signifikanten Korrelationen.

3.8.5 Waren signifikante Korrelationen zwischen den volumetrischen Werten des rechten und linken Ventrikels erkennbar?

Wie auch bereits in der Literatur beschrieben, zeigte sich eine geringe positive Korrelation zwischen der rechts- und linksventrikulären Ejektionsfraktion ($p = 0,007$, $r = 0,405$) Abb. 24. Die übrigen ermittelten Korrelationen finden sich in der Appendix.

Abb.24 : Darstellung der ventricular-ventricular-interaction. Einfache Regression. Positive Korrelation zwischen links- und rechtsventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF & RVEF)



4 Diskussion

4.1 **Volumetrie**

Die ermittelten volumetrischen Werte wurden mit den Normalwerten aus der Literatur verglichen [59] [60] .

Betrachtet man die ermittelten Werte, so zeigte sich im Patientenkollektiv nach operativ korrigierter TOF nicht nur eine Verminderung der mittleren RV-Funktion im Vergleich zum Normalkollektiv, sondern auch eine Minderung der globalen linksventrikulären Funktion.

Die Beeinflussung auch der LV-Funktion bei Patienten nach operativ korrigierter TOF wurde in der Literatur durchaus kontrovers diskutiert: während Bastos et al. und Sandor et al. erhöhte Werte für das linksventrikuläre enddiastolische und endsystolische Volumen im Vergleich zu einem Probandenkollektiv beschrieben [61] [62], stellte sich in der vorliegenden Untersuchung das linksventrikuläre enddiastolische Volumen der Patienten signifikant vermindert dar, wie dies auch von Akiba et al. beschrieben wurde [63]. Louie et al. beschrieben, dass aus der rechtsventrikulären Volumenbelastung über das Septum als Mediator ein Abfall der linksventrikulären Vorlast und damit des linksventrikulären enddiastolischen Volumens aufgrund der geometrischen Veränderungen der Ventrikelkonfiguration resultieren konnten [7]. Weiterhin wurde eine Abnahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion bei rechtsventrikulärer Volumenbelastung von Louie et al. beschrieben [64]; Die Wirkungen des rechten auf den linken Ventrikel wurden zum einen auf das wechselnde Pumpen der beiden Ventrikel als auch auf die mechanische Interaktion über das Septum zurückgeführt. Dies könnte eine Erklärung für die in diesem Patientenkollektiv vorliegende (nicht signifikant) verminderte Ejektionsfraktion bei bestehender Pulmonalinsuffizienz und damit verbundener Volumenbelastung sein. Dieser oben erwähnte mechanische Effekt des Septums als Mediator zwischen den Ventrikeln wurde auch von Lin et al. beschrieben [8] [65].

Ähnlich wie Davlourous et al. es beschrieben [6], zeigte sich auch in dem vorliegenden Patientenkollektiv eine Veränderung der rechtsventrikulären Funktionen in Form eines signifikant erhöhten rechtsventrikulären

enddiastolischen Volumens. Dies wird zudem bestätigt durch die Untersuchung von Graham et al. [66], die eine signifikant erhöhte RV-EDV bei normalen Werten für die LV-EF besonders in einem Patientenkollektiv nach Durchführung einer Patch-Plastik beschrieben.

Die mittlerweile von den meisten Autoren geäußerte Annahme einer für die ventrikuläre Funktion bei Patienten nach korrigierter TOF relevanten „ventricular-ventricular-interaction“ über das interventrikuläre Septum zwischen dem linken und rechten Ventrikel, die sowohl von Davlouros et al. als auch von Geva et al. geäußert wurde [6, 67], schien auch hier gegeben zu sein. Es zeigte sich wie in den erwähnten Studien eine Korrelation zwischen der links- und rechtsventrikulären Ejektionsfraktion ($r = 0,405$, $p = 0,007$). Das definitionsgemäß dem linken Ventrikel zugehörige Septum schien als Medium zwischen den Ventrikeln zu fungieren. Schamberger et al. zeigten in Verlaufsuntersuchungen in einem Kollektiv mit Pulmonalinsuffizienz, dass es im zeitlichen Verlauf, also bei länger bestehender PI, nicht nur zu einer Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion, sondern auch der linksventrikulären Funktion kam. Der zeitliche Einfluss wurde in unserer Studie nicht untersucht. Dieser negative Einfluss der längerbestehenden Pulmonalinsuffizienz verminderte jedoch offensichtlich nicht nur die rechtsventrikuläre Funktion sondern auch über das interventrikuläre Septum als Mediator die linksventrikuläre Funktion [68].

Die signifikant erhöhte rechtsventrikuläre Muskelmasse ($p < 0,0001$) wird ursächlich durch die initial bei der Fallot'schen Tetralogie erhöhte Druckbelastung des rechten Ventrikels bedingt sein. Eine Rückbildung der rechtsventrikulären Hypertrophie wurde nach Seliem et al. nur in Patientenkollektiven gefunden, die vor Abschluss des sechsten Lebensmonats einer Korrekturoperation zugeführt wurden [69] [70]. Da viele der Patienten in dem vorliegenden Kollektiv erst später operiert wurden, erklärt das das Vorliegen der signifikanten Muskelmassenerhöhung im Vergleich zum Probandenkollektiv trotz der nicht mehr bestehenden rechtsventrikulären Druckbelastung. Weiterhin lagen wie in der Literatur beschrieben ein erhöhtes rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen und erhöhte rechtsventrikuläre enddiastolische und endsystolische Volumina vor [71].

4.2 Septaler Krümmungsradius

Ziel der hier vorgestellten Arbeit war es, die Hypothese einer „ventricular-ventricular-interaction“ mit Hilfe verschiedener der MRT zugänglichen Methoden zu untermauern. Da das Septum nach Angaben in der Literatur [72] hierbei eine gewichtige Rolle zu spielen schien, wurde als ein potentieller Parameter der septale Krümmungsradius in verschiedenen Phasen des Herzzyklus herangezogen. Nach der der Untersuchung zugrunde liegenden Hypothese [3], [4] sollte es bei einer verstärkten Volumenbelastung des RV zu einer Vergrößerung des septalen Krümmungsradius, einer vermehrten „Steilstellung“ des Septums, und damit auch zu einer Beeinflussung der LV-Funktion kommen.

Die Hypothese stützend wiesen die Mittelwerte im Patientenkollektiv nach korrigierter TOF einen signifikant ($p < 0,05$) größeren septalen Krümmungsradius im Vergleich zu den herzgesunden Probanden auf. Neben der Volumenbelastung des RV mit Vergrößerung des RV-EDV und RV-ESV und damit einhergehender Kompression des LV könnte auch eine vermehrte „Steifigkeit“ des Septums im untersuchten Patientenkollektiv vorliegen [73]. bzw. eine Bewegungsstörungen im interventrikulären Septum [62], die eine verminderte Gesamtkontraktion in der Endsystole zuliess, so wie das in einer bereits erwähnten Studie von Sandor et al. beschrieben wurde [62] bzw. eine Kombination von alledem.

Eine Abflachung im Bereich des interventrikulären Septums und der Seitenwand wurden von der Arbeitsgruppe um Dong et al. beschrieben. In dieser Untersuchung zeigte sich eine bekannte „Verzerrung“ der Konturen des linken Ventrikels in Form einer Abflachung des Septums und der Seitenwand bei Patienten mit rechtsventrikulärer Druckbelastung [74].

Ein ähnliches Phänomen wurde für ein Patientenkollektiv mit hypertropher Kardiomyopathie von Nakatani et al. [75] beschrieben. Hier wurde eine Steilstellung bzw. Zunahme der Konvexität des Septums zum linken Ventrikel auf eine Kontraktionsschwäche zurückgeführt.

Auch in einer Untersuchung von Watanabe et al. wurde in einem Patientenkollektiv mit Fallot'scher Tetralogie nach operativer Korrektur eine Dys- bis Akinesie besonders für die Wandbereiche des interventrikulären Septums und der Hinterwand beschrieben [76]. Diese

Wandbewegungsstörung wurde hierbei zum einen auf die persistierende Volumenbelastung des rechten Ventrikels durch die Pulmonalinsuffizienz und zum anderen auf die Patch-Plastik des Septums zum VSD-Verschluß zurückgeführt.

Der septale Krümmungsradius schien also ein Parameter zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit (also der Fähigkeit zur Kontraktion sowie der Funktion als Mediator zwischen den Ventrikeln) des interventrikulären Septums bzw. der gesamten Ventrikelwandabschnitte zu sein.

Auf der anderen Seite wurden die Veränderungen des septalen Krümmungsradius als Marker für Volumen- bzw. Druckveränderungen des rechten Ventrikels beschrieben. Wie initial erwähnt galten hier Veränderungen in Form einer Abflachung des Septums in der Phase der Enddiastole als Zeichen einer rechtsventrikulären Volumenbelastung [3], [4] und eine Steilstellung in der Endsystole als Zeichen einer rechtsventrikulären Druckbelastung [2], [1]. Auch die Untersuchung von Ascah et al. bestätigte dies: Hier wurden Veränderungen in der Enddiastole bei rechtsventrikulärer Volumenbelastung, Veränderungen durch rechtsventrikulären Druck in allen Phasen der Herzaktion und bei einer Kombination von Volumen- und Druckbelastung eine deutlich ausgeprägte veränderte septale Konfiguration in allen Herzaktionsphasen beschrieben [72].

Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen des vorliegenden Patientenkollektivs, so könnte man annehmen, dass die Veränderungen in der Enddiastole ein Produkt der aktuell bestehenden Volumenbelastung sein könnte. In unserem Kollektiv waren Patienten mit einer relevanten Druckbelastung durch eine residuelle, hämodynamisch relevante Pulmonalklappenstenose ausgeschlossen worden.

4.3 Wandbewegung

Wie erwartet zeigten sich für die Wandbewegung signifikante Unterschiede bezüglich des interventrikulären Septums - zusätzlich geringer (und nicht signifikant) ausgeprägt auch im Bereich der Hinterwand des linken Ventrikels. Im Bereich der Seitenwand zeigte sich eher eine Hyperkontraktilität im Vergleich zum Probandenkollektiv, was als möglicher

lokaler Kompensationsmechanismus des linken Ventrikels bei verminderter septaler Funktion gedeutet werden könnte.

Regionale Kompensationsmechanismen des LV für eine verminderte septale Funktion wurden in der Literatur bereits beschrieben: Louie et al. beschrieben eine Veränderung des Diameters zwischen Septum und Seitenwand in einem Patientenkollektiv mit Ebstein-Anomalie im Vergleich zu einem Probandenkollektiv [64]. Eine Größenzunahme des Diameters, also eine verminderte Wandbewegung im Bereich des Septums zum Ventrikelzentrum hin, wurde bei einer rechtsventrikulären Volumenbelastung beobachtet, was einen direkten Einfluss auf die linksventrikuläre Ejektionsfraktion in Form eines Abfalls zu haben schien, wohingegen eine Abnahme des Diameters in Form einer vermehrten oder sich im Normbereich bewegend Wandbewegung zum Ventrikelzentrum hin bei Patienten mit einer rechtsventrikulären Druckbelastung bei einer Aufrechterhaltung einer linksventrikulären Ejektionsfraktion im Normbereich hilfreich zu sein schien.

Aufgrund der operativen Wiederherstellung der Kontinuität des Septums könnte es zu einer Wandbewegungsstörung im Bereich des Septums und auch der Hinterwand kommen. In der Literatur waren solche postoperativen Wandbewegungsstörungen des Septums bereits vorbeschrieben [77]. Eine Studie von Quinn et al. an einem Patientenkollektiv unmittelbar nach Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes beschrieb Funktionsveränderungen im Bereich des Septums sowie der Seitenwand [78]. Als eine mögliche Ursache dafür könnte die Operation selbst durch Gewebeverletzungen im Bereich des Septums oder auch das Einbringen eines steifen Patches zum Verschluss sowie partielle Durchblutungsstörungen sein. Wie oben bereits erwähnt, hielten Watanabe et al. neben der septalen Patch-Plastik auch die persistierende rechtsventrikuläre Volumenbelastung für eine mögliche Ursachen der septalen Wandbewegungsstörung [76] zumal in unserem Kollektiv die Veränderungen der Wandbewegung nicht nur im Bereich der VSD-Korrektur, sondern auch mittventrikulär und apikal nachweisbar waren.

Abd El Rahman et al. schlossen in ihrer Untersuchung explizit Patienten mit pulmonale Regurgitation aus, um andere Ursachen der septalen

Wandbewegungsstörungen außer der PI und der rechtsventrikulären Volumenbelastung und den Einfluss dieser auf die Funktion des linken Ventrikels zu identifizieren [79]. Hierbei zeigten sich paradoxe Septumbewegungen mit einer verminderten systolischen Wandbewegung in Richtung des LV-Cavums auch bei Patienten ohne rechtsventrikuläre Volumenbelastung, so dass die Vermutung nahe liegt, dass die rechtsventrikuläre Volumenbelastung nicht die einzige Ursache für diese Wandbewegungsstörung sein konnte, sondern auch eine Druckbelastung oder prä- oder intraoperative Ursachen [80]. In unserem Kollektiv wurde eine relevante Druckbelastung dadurch ausgeschlossen, dass Patienten mit relevanten residuellen Pulmonalstenosen nicht in die Studie aufgenommen wurden. Abd El Rahman et al. vermuteten u. a. eine Versteifung der Patch-Plastik, eine präoperative Hypoxie oder die chirurgische Nahtversorgung als potentielle Ursache.

Auch Davlouros et al. vermuteten, dass die septale Patch-Plastik zum Septum-Verschluß und damit verbundene Akinesien und Fibrosierungen des Septums eine Beeinträchtigung der septalen Funktion verursachen könnten [6]

Diese Wandbewegungsstörung im Septumbereich führte zum Teil sogar zu einer exzentrischen systolischen Septumbewegung zum rechten Ventrikel-Cavum hin (siehe auch Abb. 16).

Zum Teil schien es auch eine reaktive Hyperaktivität im Bereich der Seitenwand des LV zu geben, um die Hypokinesie des Septums auszugleichen. Ein ähnliches Phänomen wurde von Huettemann et al. beschrieben bei Kindern nach intraoperativer Anlage eines Pneumoperitoneums und daraus resultierender septaler Hypokinesie mit zwar nicht signifikanter aber deutlicher Hyperkinesie im Bereich der Seitenwand [81].

In diesem Kollektiv stellte sich jedoch nur bei Patienten mit einer sehr stark eingeschränkten Wandbewegung im Septumbereich eine Hyperaktivität in der Seitenwand dar, so dass angenommen werden konnte, dass die Funktion des linken Ventrikels durch diese verstärkte Wandbewegung in der Seitenwand verbessert werden konnte. Eine ähnliche Vermutung stellte die Arbeitsgruppe um R. A. Niezen an, die bei Patienten mit einer mild

ausgeprägten Pulmonalinsuffizienz im Bereich des Apex eine kompensatorische Hyperkontraktilität mit normaler globaler linksventrikulärer Funktion aufzeigte. Die normale systolische Globalfunktion des LV wurde hierbei auf die Hyperkontraktilität zurückgeführt [82]

Über die Bestimmung der Wandbewegung schien es also möglich, die linksventrikuläre Funktion des Herzens bei Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie differenzierter zu charakterisieren und auch mögliche Kompensationsmechanismen bei lokaler Kompromittierung der Funktion aufzuzeigen.

4.4 Diastolische und systolische Wanddicke

Zwischen den diastolischen und systolischen LV-WD zwischen Patienten und Probanden bestanden – wenn auch nicht signifikante- Unterschiede. Potentielle Fibrosierungen z.B. des interventrikulären Septums im Rahmen einer Hypoxie aufgrund der Grunderkrankungen oder als perioperatives Geschehen im Rahmen einer Ischämie könnten somit also zu morphologisch fassbaren Veränderungen in der Wanddicke selbst geführt haben, wie sie z.B. nach einem Myokardinfarkt und anschließendem „remodeling“ im Vergleich zu einem herzgesunden Probandenkollektiv zu finden sind.

4.5 Absolute und prozentuale Wanddickenzunahme

In der vorliegenden Untersuchung zeigten sich signifikante Unterschiede in Form einer Reduktion der Wdz für alle Wandabschnitte für die absolute Wanddickenzunahme, für die prozentuale Wanddickenzunahme nur für die Bereiche der Vorderwand und vor allem des interventrikulären Septums.

Sehgal et al. verglichen ein Patientenkollektiv nach einem Vorderwandinfarkt mit einem gesunden Probandenkollektiv. Hierbei zeigte sich im Bereich des Infarktes (VW) sowie im Bereich des Septums ein ähnliches Ergebnis wie im vorliegenden Kollektiv: eine signifikante Minderung ($p < 0,05$) der absoluten Wanddickenzunahme [83]. Ursächlich für die Veränderungen könnte also eine Durchblutungsstörung in Folge von Operationen, eine TOF-assoziierte Hypoxie und Fibrosierung sein.

Die oben erwähnte Untersuchung von Dong et al. zeigte für das

interventrikuläre Septum eine reduzierte Funktionsfähigkeit, die ausgedrückt wurde durch eine reduzierte Wandverdickung [74].

Die Bestimmung der Wandverdickung schien ein Parameter zur Beurteilung der Funktionsfähigkeiten des Ventrikels zu sein; die oben genannte Kontraktionsstörung/ Wandbewegungsstörung schien ihren Ausdruck auch in Form der Wandverdickung zu finden.

4.6 Korrelationen

4.6.1 Septaler Krümmungsradius versus Pulmonalinsuffizienz

Ausgehend von der bekannten Literatur [3] [4] zeigte sich erwartungsgemäß eine signifikante wenn auch gering ausgeprägte Korrelation zwischen dem Ausmaß der PI ausgedrückt durch die Regurgitationsfraktion und dem enddiastolischen und endsystolischen septalen Krümmungsradius (ED: $r = 0,311$; ES: $r = 0,336$). Zu diesem Ergebnis passten die von Louie et al. beschriebenen Einflüsse der rechtsventrikulären Volumenbelastung auf die linksventrikulären Funktion über das interventrikuläre Septum als Mediator, im speziellen die Verminderung der linksventrikulären Ejektionsfraktion, die auch in diesem Kollektiv geringfügig vorlag [64] .

Es schien hiernach vor allem der septale enddiastolische Krümmungsradius ein Parameter zur Beurteilung der rechtsventrikulären Volumenbelastung zu sein, denn es zeigte sich, dass je größer das Regurgitationsvolumen war, desto größer stellte sich der enddiastolische septale Krümmungsradius dar. Möglicherweise konnte durch die funktionellen und morphologischen Veränderungen des rechten Ventrikels ein Funktionsdefizit des linken Ventrikels verursacht sein. Diese Annahme würde auch wieder bestätigt durch die oben bereits zitierte Untersuchung von Louie et al., wonach eine verminderte Wandbewegung im Bereich des Septums zum Ventrikelzentrum hin, die bei einer rechtsventrikulären Volumenbelastung beobachtet wurde und außerdem ausgedrückt wurde durch den Grad der Steilstellung des Septums, einen direkten Einfluss auf die linksventrikuläre Ejektionsfraktion in Form einer Verminderung zu haben schien [64].

4.6.2 Septaler Krümmungsradius versus volumetrische Werte

Erwartungsgemäß zeigte sich eine mittlere positive Korrelation zwischen dem SKR und dem LV-EDV/KÖF, dem LV-ESV/KÖF und der hieraus berechneten Größe LV-SV/KÖF. Die negative Korrelation zum globalen Funktionsparameter des linken Ventrikels (LV-EF), der sich aus den volumetrischen Parametern des LV berechnet, hingegen war nur andeutungsweise nachweisbar.

Betrachtete man die volumetrischen Parameter des rechten Ventrikels zeigte sich ebenfalls eine signifikante positive Korrelation zwischen der Größe des RV, ausgedrückt durch das RV-EDV/KÖF, und dem SKR, sowie auch zu den anderen volumetrischen Parametern wie RV-ESV/KÖF und RV-SV/KÖF. Erstaunlicherweise zeigte jedoch kein Parameter, der für eine Volumenbelastung des RV, wie RV-EDV, spricht die höchste positive Korrelation, sondern die rechtsventrikuläre Muskelmasse, also ein Parameter, der eher Ausdruck über die „Druckbelastung“ des RV gab.

Betrachtete man den septalen Krümmungsradius bezogen auf die Körperoberfläche, so zeigten sich positive Korrelationen zwischen der rechtsventrikulärer Muskelmasse und dem septalen Krümmungsradius in allen Herzaktionsphasen bezogen auf die Körperoberfläche (RV-MM/ KÖF vs. SKR-ED/ KÖF $r = 0,480$, $p = 0,0103$; RV-MM/ KÖF vs. SKR-MS/ KÖF $r = 0,580$, $p = 0,0015$; RV-MM/ KÖF vs. SKR-ES/ KÖF $r = 0,462$, $p = 0,0144$). Das bedeutete, dass Patienten mit einer erhöhten rechtsventrikulären Muskelmasse in der Regel auch einen erhöhten septalen Krümmungsradius aufwiesen.

Hierbei schien durch die Bestimmung des enddiastolischen septalen Krümmungsradius eher eine Aussage über die Funktion des rechten Ventrikels zu treffen zu sein als über die Bestimmung des endsystolischen septalen Krümmungsradius, zumindest in unserem Kollektiv, bei dem überwiegend eine Volumenbelastung des RV vorlag, da eine relevante Druckbelastung im Studiendesign nicht abgebildet wurde.

Eine in unserem Patientenkollektiv von TOF Patienten, die in der Regel erst in einem späteren Lebensabschnitt ($> \frac{1}{2}$ Jahr) operiert worden waren, vorhandene residuelle ventrikuläre Hypertrophie des RV schien sich also

vornehmlich durch einen erhöhten septalen Krümmungsradius abzubilden. Wobei hier auch eine vermehrte Steifigkeit des Septums durch die Hypertrophie diskutiert werden könnte.

Trotzdem schien das Septum als eine Art Mediator zu wirken. Die Studiengruppe um Klima et al. beschrieben, dass Veränderungen der Funktionsfähigkeiten des rechten Ventrikels auf die linksventrikuläre Volumenbelastung zurückzuführen waren, die über das interventrikuläre Septum auf den rechten Ventrikel übertragen wurden [84]. Dies wurde auch durch die Arbeitsgruppe um Popescu et al. bestätigt [85]. Kondo et al. beschrieben in ihrer Untersuchung an Patienten mit Fallot'scher Tetralogie im Vergleich zu herzgesunden Probanden, dass hier bei ausgeprägter Pulmonalinsuffizienz eine latente Dysfunktion des linksventrikulären Funktion hervorgerufen werden konnte [86]. Dies zeigte sich, wie oben bereits erwähnt, in diesem Kollektiv in einer geringfügig herabgesetzten linksventrikulären Ejektionsfraktion.

4.6.3 Septaler Krümmungsradius versus Wandbewegungsanalyse

Eine hohe positive Korrelation zeigte sich zwischen der Wandbewegung der Vorderwand und der Seitenwand und dem enddiastolischen septalen Krümmungsradius, eine mäßige negative Korrelation zwischen der Wandbewegung des Septums und dem enddiastolischen septalen Krümmungsradius (WB-VW/ KÖF vs. SKR-ED/ KÖF: $r = 0,449$, $p = 0,0105$; WB-SW/ KÖF vs. SKR-ED/ KÖF: $r = 0,505$, $p = 0,0033$, WB-IVS/ KÖF vs. SKR-ED/ KÖF: $r = -0,388$, $p = 0,0305$), sowie für die diastolische Wanddicke der Hinterwand und den enddiastolischen und endsystolischen septalen Krümmungsradius (dWD-HW/ KÖF vs. SKR-ES/ KÖF: $r = 0,471$, $p = 0,00068$). Weitere signifikante Korrelationen haben sich nicht gezeigt.

Patienten mit einem größeren septalen Krümmungsradius zeigten eine verminderte lokale Wandbewegung im Bereich des Septums. Der größere septale Krümmungsradius war somit auch Ausdruck einer eingeschränkten Kontraktilität im Bereich des Septums und korrelierte demnach mit der herabgesetzten septalen Wandbewegung. Mögliche Erklärungen hierfür waren, wie oben bereits erwähnt, die rechtsventrikuläre Volumenbelastung, eine Druckbelastung, die Versteifung der Patch-Plastik, eine präoperative

Hypoxie oder die chirurgische Nahtversorgung [79], [80] und damit verbundenen Akinesien und Fibrosierungen des Septums [6], die zu einer fehlenden Kontraktion und damit zu einer Steilstellung des Septums führten.

Der septale Krümmungsradius scheint also ein geeigneter Parameter zu sein, um Aussagen über das Ausmaß der postoperativen Funktionseinschränkungen im Bereich des Septums zu treffen.

4.6.4 Wandbewegung/ Wanddickenbestimmung/ Wanddickenzunahme versus Volumina

Zwischen der Wandbewegung und der linksventrikulären Ejektionsfraktion bestand erwartungsgemäß ein signifikanter Zusammenhang. Ein Parameter zur differenzierteren Bestimmung der linksventrikulären Funktion als der linksventrikulären Ejektionsfraktion war die Messung der lokalen Wandbewegung des linken Ventrikels. Schon Ohsuzu et al. beschrieben, dass es nach einem Myokardinfarkt zu Wandbewegungsstörungen kam, die gut mit den linksventrikulären Funktionen, besonders der linksventrikulären Ejektionsfraktion, korrelierten [5]. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurde hierbei als bester Parameter zur Beurteilung des Schweregrades der Wandbewegungsstörung beschrieben. Das spiegelte sich in den vorliegenden Ergebnissen auch wider.

Durch die Betrachtung der diastolischen Wanddicken schien aufgrund einer signifikanten Korrelation zwischen Vorder- und Seitenwand und der rechtsventrikulären Muskelmasse (dWD-VW/KÖF – RV-MM: $r = 0,499$, $p = 0,0071$; dWD-SW/KÖF- RV-MM: $r = 0,441$, $p = 0,0084$) eine Aussage über das Ausmaß der rechtsventrikulären Muskelhypertrophie möglich zu sein.

Bezüglich der absoluten und prozentualen Wanddickenzunahme und den errechneten Volumina zeigten sich keine signifikanten Korrelationen.

4.6.5 Volumina versus Volumina

Wie erwartet zeigte sich eine signifikante Korrelation ($r = 0,405$, $p = 0,007$) zwischen der links- und rechtsventrikulären Ejektionsfraktion. Dies sollte als erneute Bestätigung der Annahme gelten, dass eine „ventricular-ventricular-interaction“ über das Septum als Mediator, wie dies auch von Davlouros et

al. angenommen wird, bestand [6].

5 Zusammenfassung

Bei der Betrachtung der ermittelten volumetrischen Daten für die Patienten und die Probanden waren Abweichungen von den Angaben in der Literatur zu erkennen. Es zeigte sich eine Verminderung sowohl der mittleren RV-Funktion und als auch der globalen linksventrikulären Funktion. Dies kam wahrscheinlich durch die bereits beschriebene „ventricular-ventricular-interaction“ zustande. Das interventrikuläre Septum schien als Mediator zu fungieren, das die Folgen einer längerbestehenden Pulmonalinsuffizienz auch auf den LV übertrug. Folge der präoperativ bestandenen Pulmonalstenose war die signifikant erhöhte rechtsventrikuläre Muskelmasse. Eine Rückbildung wäre nur zu erwarten, wenn die operative Korrektur innerhalb eines bestimmten Zeitfensters geschähe.

Zusammenfassend liess sich außerdem feststellen, dass es in Folge der operativen Versorgung des Ventrikelseptumdefektes bei der Fallot'schen Tetralogie zu einer Veränderung der Konfiguration im Bereich des linken Ventrikels mit Betonung im interventrikulären Septum kam.

Diese manifestierte sich als eine Kontraktionsschwäche im Bereich des interventrikulären Septums, die sich auch als Störung der Wandbewegung in diesem Bereich äußerte. Weiterhin war diese Kontraktionsschwäche als schon grob morphologisch sichtbare Steilstellung des interventrikulären Septums nachweisbar, die sich aber auch durch Messung des septalen Krümmungsradius quantifizieren liess.

Außerdem führte die Kontraktionsstörung zu einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion. Die Bestimmung des Ausmaßes der Wandbewegungsstörung ausgedrückt durch eine Steilstellung des Septums und damit vergrößertem septalen Krümmungsradius, insbesondere in der Enddiastole, könnte demnach als differenzierter Marker zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion bei Patienten nach operativ korrigierter TOF dienen.

Außerdem zeigte sich, dass das interventrikuläre Septum als eine Art Mediator zwischen den beiden Ventrikeln wirkt und deshalb Einfluss sowohl auf den linken als auch den rechten Ventrikel hat.

Die rechtsventrikuläre Volumenbelastung in Folge der Pulmonalinsuffizienz wurde ausgedrückt durch eine Zunahme des septalen Krümmungsradius in der Enddiastole und Mittsystole. Die Bestimmung des septalen Krümmungsradius könnte demnach auch als Parameter zur Bestimmung der hämodynamischen Relevanz einer Pulmonalklappeninsuffizienz dienen.

Das definitionsgemäß dem linken Ventrikel zugehörige Septum schien also durchaus nicht nur für die Funktion des linken Ventrikels, sondern auch für die des rechten in Funktion eines Mediators entscheidend zu sein.

Appendix

	Patienten (männlich) WB in mm/ m ²	Probanden (männlich) WB in mm/ m ²	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
LV-VW	4 ± 2	4 ± 1	n.s.
LV-SW	7 ± 2	5 ± 1	p < 0.05
LV-HW	4 ± 2	5 ± 1	p < 0,05
LV-IVS	1 ± 2	3 ± 1	p < 0,05

Tab. a: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Wandbewegungen des LV bezogen auf die KÖF von männlichen Patienten und Probanden

	Patienten (weiblich) WB in mm/ m ²	Probanden (weiblich) WB in mm/ m ²	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
VW	5 ± 2	4 ± 1	n. s.
SW	8 ± 4	6 ± 1	p < 0,05
HW	5 ± 2	6 ± 1	p < 0,05
IVS	1 ± 1	5 ± 1	p < 0,05

Tab. b: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Wandbewegungen bezogen auf die KÖF von weiblichen Patienten und Probanden

	Patienten (männlich) WD in mm / m ²	Probanden (männlich) WD in mm / m ²	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
VW	5 ± 2	4 ± 1	n. s.
SW	5 ± 2	4 ± 1	n. s.
HW	5 ± 2	4 ± 1	n. s.
IVS	6 ± 2	4 ± 1	n. s.

Tab. c: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der diastolischen Wanddicken bezogen auf die KÖF zwischen männlichen Patienten und Probanden

	Patienten (weiblich) WD in mm / m ²	Probanden (weiblich) WD in mm / m ²	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
VW	5 ± 2	4 ± 1	n. s.
SW	5 ± 2	4 ± 1	n. s.
HW	5 ± 1	4 ± 1	n. s.
IVS	5 ± 1	4 ± 1	n. s.

Tab. d: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der diastolischen Wanddicken bezogen auf die KÖF zwischen weiblichen Patienten und Probanden

	Patienten (männlich, WD in mm/ m ²)	Probanden (männlich, WD in mm/ m ²)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
VW	6 ± 2	7 ± 1	n. s.
SW	7 ± 2	7 ± 1	n. s.
HW	7 ± 2	7 ± 1	n. s.
IVS	7 ± 2	7 ± 1	n. s.

Tab. e: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der systolischen Wanddicken bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW und IVS von männlichen Patienten und Probanden

	Patienten (weiblich, WD in mm/ m ²)	Probanden (weiblich, WD in mm/ m ²)	Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)
VW	6 ± 2	7 ± 1	n. s.
SW	7 ± 3	8 ± 1	n. s.
HW	7 ± 3	7 ± 1	n. s.
IVS	6 ± 2	7 ± 1	n. s.

Tab. f: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der systolischen Wanddicken bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW und IVS von weiblichen Patienten und Probanden

	SKR-ED/KÖF	SKR-MS/KÖF	SKR-ES/KÖF
dWD-VW/KÖF	r = 0,345 p > 0,05	r = 0,279 p > 0,05	r = 0,301 p > 0,05
dWD-SW/KÖF	r = 0,410 p = 0,0213	r = 0,357 p > 0,05	r = 0,368 p = 0,0411
dWD-HW/KÖF	r = 0,494 p = 0,0042	r = 0,386 p = 0,0343	r = 0,471 p = 0,00068
dWD-IVS/KÖF	r = - 0 ,378 p = 0,0353	r = 0,311 p > 0,05	r = 0,265 p > 0,05

Tab. g: Darstellung der Korrelationen und Signifikanz in der Patientengruppe zwischen dem SKR in ED, MS, & ES bezogen auf die KÖF und der dWD bezogen auf die KÖF für alle Wandabschnitte

	SKR-ED/KÖF	SKR-MS/KÖF	SKR-ES/KÖF
sWD-VW/KÖF	r = 0,372 p = 0,0389	r = 0,294 p > 0,05	r = - 0,035 p > 0,05
sWD-SW/KÖF	r = 0,418 p = 0,0186	r = 0,367 p = 0,0454	r = 0,019 p > 0,05
sWD-HW/KÖF	r = 0,358 p = 0,0473	r = 0,340 p > 0,05	r = - 0,002 p > 0,05
sWD-IVS/KÖF	r = - 0,207 p > 0,05	r = 0,223 p > 0,05	r = - 0,156 p > 0,05

Tab. h: Darstellung der Korrelationen und Signifikanz in der Patientengruppe zwischen dem SKR in ED, MS, & ES bezogen auf die KÖF und der sWD bezogen auf die KÖF für alle Wandabschnitte

	SKR-ED/KÖF	SKR-MS/KÖF	SKR-ES/KÖF
aWDZ-VW/KÖF	r = 0,011 p > 0,05	r = - 0,012 p > 0,05	r = - 0,264 p > 0,05
aWDZ-SW/KÖF	r = 0,034 p > 0,05	r = 0,021 p > 0,05	r = - 0,248 p > 0,05
aWDZ-HW/KÖF	r = - 0,06 p > 0,05	r = - 0,015 p > 0,05	r = - 0,336 p > 0,05
aWDZ-IVS/KÖF	r = - 0,179 p > 0,05	r = - 0,126 p > 0,05	r = - 0,373 p > 0,05

Tab. i: Darstellung der Korrelationen und Signifikanz in der Patientengruppe zwischen dem SKR in ED, MS, & ES bezogen auf die KÖF und der aWDZ bezogen auf die KÖF für alle Wandabschnitte

	SKR-ED/KÖF	SKR-MS/KÖF	SKR-ES/KÖF
pWDZ-VW	r = 0,021 p > 0,05	r = - 0,099 p > 0,05	r = - 0,137 p > 0,05
pWDZ-SW	r = - 0,002 p > 0,05	r = - 0,165 p > 0,05	r = - 0,292 p > 0,05
pWDZ-HW	r = - 0,173 p > 0,05	r = 0,045 p > 0,05	r = - 0,477 p > 0,05
pWDZ-IVS	r = - 0,076 p > 0,05	r = - 0,043 p > 0,05	r = - 0,199 p > 0,05

Tab. j: Darstellung der Korrelationen und Signifikanz in der Patientengruppe zwischen dem SKR in ED, MS, & ES bezogen auf die KÖF und der pWDZ für alle Wandabschnitte

Literaturverzeichnis

- [1] King, M. E.; Braun, H.; Goldblatt, A.; Liberthson, R. und Weyman, A. E. (1983): Interventricular septal configuration as a predictor of right ventricular systolic hypertension in children: a cross-sectional echocardiographic study, *Circulation* (Band 68), Nr. 1, Seite 68-75. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6851056
- [2] Agata, Y.; Hiraishi, S.; Misawa, H.; Takanashi, S. und Yashiro, K. (1985): Two-dimensional echocardiographic determinants of interventricular septal configurations in right or left ventricular overload, *Am Heart J* (Band 110), Nr. 4, Seite 819-25. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=4050655
- [3] Giorgi, B.; Mollet, N. R.; Dymarkowski, S.; Rademakers, F. E. und Bogaert, J. (2003): Clinically suspected constrictive pericarditis: MR imaging assessment of ventricular septal motion and configuration in patients and healthy subjects, *Radiology* (Band 228), Nr. 2, Seite 417-24. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12802001
- [4] Weyman, A. E.; Wann, S.; Feigenbaum, H. und Dillon, J. C. (1976): Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload: a cross-sectional echocardiographic study, *Circulation* (Band 54), Nr. 2, Seite 179-86. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=939018
- [5] Ohsuzu, F.; Boucher, C. A.; Newell, J. B.; Yasuda, T.; Gold, H. K.; Leinbach, R. C.; McKusick, K. A.; Okada, R. D.; Rosenthal, S.; Pohost, G. M. und Strauss, H. W. (1983): Relation of segmental wall motion to global left ventricular function in acute myocardial infarction, *Am J Cardiol* (Band 51), Nr. 8, Seite 1275-81. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6846155
- [6] Davlouros, P. A.; Kilner, P. J.; Hornung, T. S.; Li, W.; Francis, J. M.; Moon, J. C.; Smith, G. C.; Tat, T.; Pennell, D. J. und 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* (Band 40), Nr. 11, Seite 2044-52. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12475468
- [7] Louie, E. K.; Bieniarz, T.; Moore, A. M. und Levitsky, S. (1990): Reduced atrial contribution to left ventricular filling in patients with severe tricuspid regurgitation after tricuspid valvectomy: a Doppler echocardiographic study, *J Am Coll Cardiol* (Band 16), Nr. 7, Seite 1617-24. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2254548
- [8] Lin, S. S.; Reynertson, S. I.; Louie, E. K. und Levitsky, S. (1994): Right ventricular volume overload results in depression of left ventricular ejection fraction. Implications for the surgical management of tricuspid valve disease, *Circulation* (Band 90), Nr. 5 Pt 2, Seite II209-13. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7955255
- [9] Pinsky, W. W. und Arciniegas, E. (1990): Tetralogy of Fallot, *Pediatr Clin North Am* (Band 37), Nr. 1, Seite 179-92. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1689816
- [10] Fallot (1888): Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleue

(cyanose cardiaque) (Band 25), Marseille Med.

- [11] Zhang, G. C.; Wang, Z. W.; Zhang, R. F.; Zhu, H. Y. und Yi, D. H. (1997): Surgical repair of patients with tetralogy of Fallot and unilateral absence of pulmonary artery, *Ann Thorac Surg* (Band 64), Nr. 4, Seite 1150-3. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9354543
- [12] Dabizzi, R. P.; Teodori, G.; Barletta, G. A.; Caprioli, G.; Baldrighi, G. und Baldrighi, V. (1990): Associated coronary and cardiac anomalies in the tetralogy of Fallot. An angiographic study, *Eur Heart J* (Band 11), Nr. 8, Seite 692-704. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2397733
- [13] Garne, E.; Nielsen, G.; Hansen, O. K. und Emmertsen, K. (1999): Tetralogy of Fallot. A population-based study of epidemiology, associated malformations and survival in western Denmark 1984-1992, *Scand Cardiovasc J* (Band 33), Nr. 1, Seite 45-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10093859
- [14] Adams, Moss and (2001): Heart disease in infants, children and adolescents, Philadelphia, Seite 880, 881, 882.
- [15] Francannet, C.; Lancaster, P. A.; Pradat, P.; Cocchi, G. und Stoll, C. (1993): The epidemiology of three serious cardiac defects. A joint study between five centres, *Eur J Epidemiol* (Band 9), Nr. 6, Seite 607-16. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8150063
- [16] Schumacher-Hess, Bühlmeier (2001): Klinische Kinderkardiologie (Band 3. Auflage), Seite 262 - 277.
- [17] Ferencz, Loffredo CA, Correa-Villasenor A, et al. (1997): Malformations of the cardiac outflow tract in genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformations: The Baltimore-Washington Infant Study 1981-1989, Armonk, NY: Futura, Seite 59 - 102.
- [18] Matalon, K. M.; Acosta, P. B. und Azen, C. (2003): Role of nutrition in pregnancy with phenylketonuria and birth defects, *Pediatrics* (Band 112), Nr. 6 Pt 2, Seite 1534-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14654660
- [19] Abu-Sulaiman, R. M. und Subaih, B. (2004): Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study, *Pediatr Cardiol* (Band 25), Nr. 2, Seite 137-40. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14648003
- [20] Lammer, E. J.; Chen, D. T.; Hoar, R. M.; Agnish, N. D.; Benke, P. J.; Braun, J. T.; Curry, C. J.; Fernhoff, P. M.; Grix, A. W., Jr.; Lott, I. T. und et al. (1985): Retinoic acid embryopathy, *N Engl J Med* (Band 313), Nr. 14, Seite 837-41. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3162101
- [21] Feldman, G. L.; Weaver, D. D. und Lovrien, E. W. (1977): The fetal trimethadione syndrome: report of an additional family and further delineation of this syndrome, *Am J Dis Child* (Band 131), Nr. 12, Seite 1389-92. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=412416
- [22] Campbell (1961): Place of maternal rubella in the aetiology of congenital heart disease, *Br Med J*, Seite 691- 696.
- [23] Blalock A, Taussig HB (1945): The surgical treatment of malformation of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia, *JAMA* 128:189.
- [24] Mulder, T. J.; Pyles, L. A.; Stolfi, A.; Pickoff, A. S. und Moller, J. H. (2002): A multicenter analysis of the choice of initial surgical procedure in tetralogy of

- Fallot, *Pediatr Cardiol* (Band 23), Nr. 6, Seite 580-6. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12530488
- [25] Sousa Uva, M.; Chardigny, C.; Galetti, L.; Lacour Gayet, F.; Roussin, R.; Serraf, A.; Bruniaux, J.; Touchot, A. und Planche, C. (1995): Surgery for tetralogy of Fallot at less than six months of age. Is palliation "old-fashioned"?, *Eur J Cardiothorac Surg* (Band 9), Nr. 8, Seite 453-9; discussion 459-60. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7495590
- [26] Parry, A. J.; McElhinney, D. B.; Kung, G. C.; Reddy, V. M.; Brook, M. M. und Hanley, F. L. (2000): Elective primary repair of acyanotic tetralogy of Fallot in early infancy: overall outcome and impact on the pulmonary valve, *J Am Coll Cardiol* (Band 36), Nr. 7, Seite 2279-83. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11127473
- [27] Norozi, K.; Buchhorn, R.; Bartmus, D.; Hagen, A.; Kaiser, C.; Ruschewski, W.; Bursch, J. und Wessel, A. (2004): [The technique of outflow tract reconstruction in patients with tetralogy of Fallot influence the morbidity 3 decades after repair], *Z Kardiol* (Band 93), Nr. 2, Seite 116-23. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14963677
- [28] Vobecky, S. J.; Williams, W. G.; Trusler, G. A.; Coles, J. G.; Rebeyka, I. M.; Smallhorn, J.; Burrows, P.; Gow, R. und Freedom, R. M. (1993): Survival analysis of infants under age 18 months presenting with tetralogy of Fallot, *Ann Thorac Surg* (Band 56), Nr. 4, Seite 944-9; discussion 949-50. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7692831
- [29] Isomura, T.; Hisatomi, K.; Andoh, F.; Kawara, T.; Hirano, A.; Kosuga, K. und Ohishi, K. (1991): Reoperation following total repair of congenital heart disease, *Jpn Circ J* (Band 55), Nr. 5, Seite 453-8. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2061994
- [30] Norgard, G.; Gatzoulis, M. A.; Moraes, F.; Lincoln, C.; Shore, D. F.; Shinebourne, E. A. und Redington, A. N. (1996): Relationship between type of outflow tract repair and postoperative right ventricular diastolic physiology in tetralogy of Fallot. Implications for long-term outcome, *Circulation* (Band 94), Nr. 12, Seite 3276-80. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8989141
- [31] Oechslin, E. N.; Harrison, D. A.; Harris, L.; Downar, E.; Webb, G. D.; Siu, S. S. und Williams, W. G. (1999): Reoperation in adults with repair of tetralogy of fallot: indications and outcomes, *J Thorac Cardiovasc Surg* (Band 118), Nr. 2, Seite 245-51. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10424997
- [32] Lim, C.; Lee, J. Y.; Kim, W. H.; Kim, S. C.; Song, J. Y.; Kim, S. J.; Choh, J. H. und Kim, C. W. (2004): Early replacement of pulmonary valve after repair of tetralogy: is it really beneficial?, *Eur J Cardiothorac Surg* (Band 25), Nr. 5, Seite 728-34. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15082274
- [33] Davlouros, P. A.; Karatza, A. A.; Gatzoulis, M. A. und Shore, D. F. (2004): Timing and type of surgery for severe pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot, *Int J Cardiol* (Band 97 Suppl 1), Seite 91-101. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15590085
- [34] Therrien, J.; Siu, S. C.; Harris, L.; Dore, A.; Niwa, K.; Janousek, J.; Williams, W. G.; Webb, G. und Gatzoulis, M. A. (2001): Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot, *Circulation* (Band 103), Nr. 20, Seite 2489-94. URL:

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11369690
- [35] McRae, M. E. (2005): Repaired tetralogy of fallot in the adult, Prog Cardiovasc Nurs (Band 20), Nr. 3, Seite 104-10. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16030410
- [36] Therrien, J.; Marx, G. R. und Gatzoulis, M. A. (2002): Late problems in tetralogy of Fallot--recognition, management, and prevention, Cardiol Clin (Band 20), Nr. 3, Seite 395-404. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12371008
- [37] Bouzas, B.; Kilner, P. J. und Gatzoulis, M. A. (2005): Pulmonary regurgitation: not a benign lesion, Eur Heart J (Band 26), Nr. 5, Seite 433-9. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15640261
- [38] Gatzoulis, M. A.; Balaji, S.; Webber, S. A.; Siu, S. C.; Hokanson, J. S.; Poile, C.; Rosenthal, M.; Nakazawa, M.; Moller, J. H.; Gillette, P. C.; Webb, G. D. und Redington, A. N. (2000): Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study, Lancet (Band 356), Nr. 9234, Seite 975-81. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11041398
- [39] Berul, C. I.; Hill, S. L.; Geggel, R. L.; Hijazi, Z. M.; Marx, G. R.; Rhodes, J.; Walsh, K. A. und Fulton, D. R. (1997): Electrocardiographic markers of late sudden death risk in postoperative tetralogy of Fallot children, J Cardiovasc Electrophysiol (Band 8), Nr. 12, Seite 1349-56. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9436772
- [40] Yonezawa, M. und Komuro, I. (2002): [Heart failure], Nippon Rinsho (Band 60), Nr. 7, Seite 1422-6. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12136624
- [41] Hartnell, G. G. und Notarianni, M. (1998): MRI and echocardiography: how do they compare in adults?, Semin Roentgenol (Band 33), Nr. 3, Seite 252-61. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9682302
- [42] Gutberlet, M.; Abdul-Khaliq, H.; Grothoff, M.; Schroter, J.; Schmitt, B.; Rottgen, R.; Lange, P.; Vogel, M. und Felix, R. (2003): [Evaluation of left ventricular volumes in patients with congenital heart disease and abnormal left ventricular geometry. Comparison of MRI and transthoracic 3-dimensional echocardiography], Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr (Band 175), Nr. 7, Seite 942-51. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12847649
- [43] Rajappan, K.; Bellenger, N. G.; Anderson, L. und Pennell, D. J. (2000): The role of cardiovascular magnetic resonance in heart failure, Eur J Heart Fail (Band 2), Nr. 3, Seite 241-52. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10938483
- [44] Prasad, S. K.; Kotwinski, P. und Assomul, R. (2004): The role of cardiovascular magnetic resonance in the evaluation of patients with heart failure, Expert Rev Cardiovasc Ther (Band 2), Nr. 1, Seite 53-9. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15038413
- [45] Rebergen, S. A. und de Roos, A. (2000): Congenital heart disease. Evaluation of anatomy and function by MRI, Herz (Band 25), Nr. 4, Seite 365-83. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10948773
- [46] Stauder, N. I.; Miller, S.; Scheule, A. M.; Ziemer, G. und Claussen, C. D. (2001):

- MRI diagnosis of a previously undiagnosed large trabecular ventricular septal defect in an adult after multiple catheterizations and angiocardiograms, Br J Radiol (Band 74), Nr. 879, Seite 280-2. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11338109
- [47] Gutberlet, M.; Abdul-Khaliq, H.; Stobbe, H.; Frohlich, M.; Spors, B.; Knollmann, F.; Lange, P.; Hetzer, R. und Felix, R. (2001): [The use of cross-sectional imaging modalities in the diagnosis of heart valve diseases], Z Kardiol (Band 90 Suppl 6), Seite 2-12. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11826817
- [48] Natale, L.; Meduri, A.; Caltavuturo, C.; Palladino, F. und Marano, P. (2001): MRI assessment of ventricular function, Rays (Band 26), Nr. 1, Seite 35-44. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11471346
- [49] Higgins, C. B.; Holt, W.; Pflugfelder, P. und Sechtem, U. (1988): Functional evaluation of the heart with magnetic resonance imaging, Magn Reson Med (Band 6), Nr. 2, Seite 121-39. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3367771
- [50] Greenberg, S. B.; Crisci, K. L.; Koenig, P.; Robinson, B.; Anisman, P. und Russo, P. (1997): Magnetic resonance imaging compared with echocardiography in the evaluation of pulmonary artery abnormalities in children with tetralogy of Fallot following palliative and corrective surgery, Pediatr Radiol (Band 27), Nr. 12, Seite 932-5. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9388286
- [51] Ohnesorge, B.; Flohr, T.; Becker, C.; Knez, A.; Kopp, A. F.; Fukuda, K. und Reiser, M. F. (2000): [Cardiac imaging with rapid, retrospective ECG synchronized multilevel spiral CT], Radiologe (Band 40), Nr. 2, Seite 111-7. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10758623
- [52] Amiel, M. und Eloy, R. (1986): [Contrast media in angiography: present and future], J Radiol (Band 67), Nr. 3, Seite 231-9. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3746757
- [53] Vitiello, R.; McCrindle, B. W.; Nykanen, D.; Freedom, R. M. und Benson, L. N. (1998): Complications associated with pediatric cardiac catheterization, J Am Coll Cardiol (Band 32), Nr. 5, Seite 1433-40. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9809959
- [54] Lundstrom, N. R. (1995): Non-invasive imaging techniques in pediatric cardiology: impact on clinical decision-making, Acta Paediatr Suppl (Band 410), Seite 5-7. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8652917
- [55] Kompetenznetzwerkes für angeborene Herzfehler.
<http://www.kompetenznetz-ahf.de>
- [56] Banka, V. S.; Agarwal, J. B.; Bodenheimer, M. M. und Helfant, R. H. (1981): Interventricular septal motion: biventricular angiographic assessment of its relative contribution to left and right ventricular contraction, Circulation (Band 64), Nr. 5, Seite 992-6. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7285313
- [57] Sandstede, Jörn; Kreitner, Karl-Friedrich; Kivelitz, Dietmar; Miller, Stephan; Wintersperger, Bernd; Gutberlet, Matthias; Becker, Christoph; Beer, Meinrad; Pabst, Thomas; Kopp, Andreas; Hahn, Dietbert (2002): Klinischer Einsatz von MRT und CT in der Herzdiagnostik, Deutsches Ärzteblatt 99 (Band 27), Seite A-1892 / B-1596 / C-1491. URL:

<http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=32281>

- [58] Froehlich, M (2004): Quantitative regionale Wandbewegungsanalyse und Volumetrie in der MRT - Vergleich der 2D- mit der 3D-Volumetrie und Bestimmung von Norm- und Grenzwerten zur Vitalitätsdiagnostik unter Anwendung der Analysesoftware SAM®.
- [59] Sandstede, J.; Lipke, C.; Beer, M.; Hofmann, S.; Pabst, T.; Kenn, W.; Neubauer, S. und Hahn, D. (2000): Age- and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging, Eur Radiol (Band 10), Nr. 3, Seite 438-42. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10756992
- [60] Kovalova, S.; Necas, J. und Vespalec, J. (2005): What is a "normal" right ventricle?, Eur J Echocardiogr. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16046189
- [61] Bastos, P.; Campos, J.; Cunha, D. und Gomes, M. (1991): Left ventricular function after total correction of tetralogy of Fallot, Eur Heart J (Band 12), Nr. 10, Seite 1089-97. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1782935
- [62] Sandor, G. G.; Patterson, M. W.; Tipple, M.; Ashmore, P. G. und Popov, R. (1987): Left ventricular systolic and diastolic function after total correction of tetralogy of Fallot, Am J Cardiol (Band 60), Nr. 14, Seite 1148-51. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3687744
- [63] Akiba, T.; Nakasato, M.; Sato, S.; Ishikawa, A. und Sato, T. (1996): Left and right ventricular volume characteristics in tetralogy of Fallot and their relationship to arterial oxygen saturation and age, Acta Paediatr Jpn (Band 38), Nr. 6, Seite 657-60. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9002304
- [64] Louie, E. K.; Lin, S. S.; Reynertson, S. I.; Brundage, B. H.; Levitsky, S. und Rich, S. (1995): Pressure and volume loading of the right ventricle have opposite effects on left ventricular ejection fraction, Circulation (Band 92), Nr. 4, Seite 819-24. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7641362
- [65] Grothoff, M.; Spors, B.; Abdul-Khaliq, H.; Abd El Rahman, M.; Alexi-Meskishvili, V.; Lange, P.; Felix, R. und Gutberlet, M. (2006): Pulmonary regurgitation is a powerful factor influencing QRS duration in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot : A Magnetic Resonance Imaging (MRI) study, Clin Res Cardiol (Band 95), Nr. 12, Seite 643-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17021680
- [66] Graham, T. P., Jr.; Cordell, D.; Atwood, G. F.; Boucek, R. J., Jr.; Boerth, R. C.; Bender, H. W.; Nelson, J. H. und Vaughn, W. K. (1976): Right ventricular volume characteristics before and after palliative and reparative operation in tetralogy of Fallot, Circulation (Band 54), Nr. 3, Seite 417-23. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=59638
- [67] Geva, T.; Sandweiss, B. M.; Gauvreau, K.; Lock, J. E. und 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 (Band 43), Nr. 6, Seite 1068-74. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15028368
- [68] Schamberger, M. S. und Hurwitz, R. A. (2000): Course of right and left ventricular function in patients with pulmonary insufficiency after repair of Tetralogy of Fallot, Pediatr Cardiol (Band 21), Nr. 3, Seite 244-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10756992

- [pt=Citation&list_uids=10818184](#)
- [69] Seliem, M. A.; Wu, Y. T. und Glenwright, K. (1995): Relation between age at surgery and regression of right ventricular hypertrophy in tetralogy of Fallot, *Pediatr Cardiol* (Band 16), Nr. 2, Seite 53-5. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7784235
- [70] Nollert, G.; Fischlein, T.; Bouterwek, S.; Bohmer, C.; Klinner, W. und Reichart, B. (1997): Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair, *J Am Coll Cardiol* (Band 30), Nr. 5, Seite 1374-83. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9350942
- [71] Buechel, E. R.; Dave, H. H.; Kellenberger, C. J.; Dodge-Khatami, A.; Pretre, R.; Berger, F. und Bauersfeld, U. (2005): Remodelling of the right ventricle after early pulmonary valve replacement in children with repaired tetralogy of Fallot: assessment by cardiovascular magnetic resonance, *Eur Heart J*. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16214832
- [72] Ascah, K. J.; King, M. E.; Gillam, L. D. und Weyman, A. E. (1990): The effects of right ventricular hemodynamics on left ventricular configuration, *Can J Cardiol* (Band 6), Nr. 3, Seite 99-106. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2340444
- [73] Williams, J. F., Jr. und Potter, R. D. (1981): Passive stiffness of pressure-induced hypertrophied cat myocardium, *Circ Res* (Band 49), Nr. 1, Seite 211-5. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6453671
- [74] Dong, S. J.; Crawley, A. P.; MacGregor, J. H.; Petrank, Y. F.; Bergman, D. W.; Belenkie, I.; Smith, E. R.; Tyberg, J. V. und Beyar, R. (1995): Regional left ventricular systolic function in relation to the cavity geometry in patients with chronic right ventricular pressure overload. A three-dimensional tagged magnetic resonance imaging study, *Circulation* (Band 91), Nr. 9, Seite 2359-70. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7729022
- [75] Nakatani, S.; White, R. D.; Powell, K. A.; Lever, H. M. und Thomas, J. D. (1996): Dynamic magnetic resonance imaging assessment of the effect of ventricular wall curvature on regional function in hypertrophic cardiomyopathy, *Am J Cardiol* (Band 77), Nr. 8, Seite 618-22. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8610613
- [76] Watanabe, K.; Morikawa, M.; Hayashi, M.; Hayashi, S.; Hosokawa, O.; Yamazoe, M.; Yazawa, Y.; Shibata, A.; Eguchi, S. und Matsukawa, T. (1983): [Left ventricular regional wall motion after correction of tetralogy of Fallot], *J Cardiogr* (Band 13), Nr. 4, Seite 959-66. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6678960
- [77] Nakamura, T.; Kuribayashi, T.; Shimoo, K.; Katsume, H.; Nakagawa, M. und Komeda, T. (1992): Echo/Doppler diagnosis of tetralogy of Fallot, ventricular septal defect, pulmonary valve dysplasia, and hypertrophic cardiomyopathy in WKY/NCrj rats, *Jpn Circ J* (Band 56), Nr. 5, Seite 441-51. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1602595
- [78] Quinn, T. A.; Cabreriza, S. E.; Blumenthal, B. F.; Printz, B. F.; Altmann, K.; Glickstein, J. S.; Snyder, M. S.; Mosca, R. S.; Quaegebeur, J. M.; Holmes, J. W. und Spotnitz, H. M. (2004): Regional functional depression immediately after ventricular septal defect closure, *J Am Soc Echocardiogr* (Band 17), Nr. 10, Seite 1066-72. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1525555

[pt=Citation&list_uids=15452473](#)

- [79] Abd El Rahman, M. Y., Hui W.; Dsebissowa F., Schubert S., Gutberlet M., Hetzer R., Lange P.E., Abdul-Khaliq H. (2005): Quantitative Analysis of Paradoxical Interventricular Septal Motion Following Corrective Surgery of Tetralogy of Fallot, *Pediatr Cardiol.*26: 379- 384
- [80] Redington, A. N.; Rigby, M. L.; Oldershaw, P.; Gibson, D. G. und Shinebourne, E. A. (1989): Right ventricular function 10 years after the Mustard operation for transposition of the great arteries: analysis of size, shape, and wall motion, *Br Heart J* (Band 62), Nr. 6, Seite 455-61. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2605059
- [81] Huettemann, E.; Sakka, S. G.; Petrat, G.; Schier, F. und Reinhart, K. (2003): Left ventricular regional wall motion abnormalities during pneumoperitoneum in children, *Br J Anaesth* (Band 90), Nr. 6, Seite 733-6. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12765887
- [82] Niezen, R. A.; Helbing, W. A.; van Der Wall, E. E.; van Der Geest, R. J.; Vliegen, H. W. und de Roos, A. (1999): Left ventricular function in adults with mild pulmonary insufficiency late after Fallot repair, *Heart* (Band 82), Nr. 6, Seite 697-703. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10573497
- [83] Sehgal, M.; Hirose, K.; Reed, J. E. und Rumberger, J. A. (1996): Regional left ventricular wall thickness and systolic function during the first year after index anterior wall myocardial infarction: serial effects of ventricular remodeling, *Int J Cardiol* (Band 53), Nr. 1, Seite 45-54. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8776277
- [84] Klima, U. P.; Lee, M. Y.; Guerrero, J. L.; Laraia, P. J.; Levine, R. A. und Vlahakes, G. J. (2002): Determinants of maximal right ventricular function: role of septal shift, *J Thorac Cardiovasc Surg* (Band 123), Nr. 1, Seite 72-80. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11782758
- [85] Popescu, B. A.; Antonini-Canterin, F.; Temporelli, P. L.; Giannuzzi, P.; Bosimini, E.; Gentile, F.; Maggioni, A. P.; Tavazzi, L.; Piazza, R.; Ascione, L.; Stoian, I.; Cervesato, E.; Popescu, A. C. und Nicolosi, G. L. (2005): Right ventricular functional recovery after acute myocardial infarction: relation with left ventricular function and interventricular septum motion. GISSI-3 echo substudy, *Heart* (Band 91), Nr. 4, Seite 484-8. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15772207
- [86] Kondo, C.; Nakazawa, M.; Kusakabe, K. und Momma, K. (1995): Left ventricular dysfunction on exercise long-term after total repair of tetralogy of Fallot, *Circulation* (Band 92), Nr. 9 Suppl, Seite II250-5. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7586419

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Kurzachsenschnitte zur IVS-Darstellung, rot nachgezeichnet das IVS (links: Patienten mit operativ korrigierter TOF, rechts: herzgesunder Proband)

Abb. 2: Darstellung der Anatomie bei Fallotscher Tetralogie

Abb. 3: Darstellung der manuellen Umfahrung des linken Ventrikels bei einem Probanden in der Diastole und Systole. Grün dargestellt die Endokardumfahrung, gelb die Epikardumfahrung

Abb. 4: Darstellung der WB des LV einer Patientin in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM®

Abb. 5: Darstellung der WB des LV eines Probanden in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM®

Abb. 6: Bestimmung der absoluten und prozentualen Wanddickenzunahme und der Wandbewegung (entnommen aus [58])

Abb. 7: Bestimmung des septalen Krümmungsradius - Schritt 1

Abb. 8: Bestimmung des septalen Krümmungsradius - Schritt 2

Abb. 9: Bestimmung des septalen Krümmungsradius - Schritt 3

Abb. 10: Bestimmung des septalen Krümmungsradius - Schritt 4

Abb. 11: Bestimmung des septalen Krümmungsradius - Schritt 5

Abb. 12: Boxplotdarstellung d. SKR bezogen auf die KÖF in ED, MS & ES für Prob (grün) & Pat (orange)

Abb. 13: Boxplotdarstellung der WB bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW & IVS für Patienten (orange) und Probanden (grün)

Abb. 14: Darstellung der WB eines Patienten in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM®

Abb. 15: Darstellung der WB eines Probanden in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM®

Abb. 16: Darstellung der WB einer Patientin (links) und einer Probandin in einem Zwölf-Segment-Modell der Auswertesoftware SAM®

Abb. 17: Boxplotdarstellung der diastolischen WD/ KÖF für VW, SW, HW &

IVS für Patienten (orange) und Probanden (grün)

Abb. 18: Boxplotdarstellung der systolischen WD für VW, SW, HW & IVS bezogen auf die KÖF für Patienten (orange) und Probanden (grün)

Abb. 19: Boxplotdarstellung der absoluten WDZ bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW & IVS für Patienten (orange) und Probanden (grün)

Abb. 20: Boxplotdarstellung der prozentualen WDZ für VW, SW, HW & IVS für Patienten (orange) und Probanden (grün)

Abb. 21: Darstellung der einfachen Regression der PI und der SKR der einzelnen Kontraktionsphasen bezogen auf die KÖF

Abb. 22: Darstellung der einfachen Regression der WB für VW, SW & IVS und dem ED-SKR bezogen auf die KÖF

Abb. 235: Boxplotdarstellung der Korrelation im Patientenkollektiv zwischen der WB und der LV-EF aufgeteilt in 2 Gruppen (1 > LV-EF 55%, 0 < LV-EF 55%)

Abb.24 : Darstellung der ventricular-ventricular-interaction. Einfache Regression. Positive Korrelation zwischen links- und rechtsventrikulärer Ejektionsfraktion (LV-EF & RV-EF)

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Vergleich der Ergebnisse der Ermittlung der volumetrischen Werte von Patienten und Probanden normalisiert auf die Körperoberfläche

Tab. 2: Vergleich der Ergebnisse der Ermittlung der septalen Krümmungsradii bezogen auf die KÖF in ED, MS und ES im Gesamtkollektiv

Tab. 3: Vergleich der Ergebnisse der Ermittlung der septalen Krümmungsradii bezogen auf die KÖF in ED, MS und ES der männlichen Patienten und Probanden

Tab. 4: Vergleich der Ergebnisse der Ermittlung der septalen Krümmungsradii bezogen auf die KÖF in ED, MS und ES der weiblichen Patienten und Probanden

Tab. 5: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Wandbewegungen des linken Ventrikels bezogen auf die KÖF von Patienten und Probanden

Tab. 6: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der diastolischen Wanddicken bezogen auf die KÖF zwischen Patienten und Probanden

Tab. 7: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der systolischen Wanddicken für VW, SW, HW und IVS bezogen auf die Körperoberfläche von Patienten und Probanden

Tab. 8: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der absoluten Wanddickenzunahme bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW und IVS von Patienten und Probanden

Tab. 9: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der absoluten Wanddickenzunahme bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW und IVS von männlichen Patienten und Probanden

Tab. 10: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der absoluten Wanddickenzunahme bezogen auf die KÖF für VW, SW, HW und IVS von weiblichen Patienten und Probanden

Tab. 11: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der prozentualen Wanddickenzunahme für VW, SW, HW und IVS von Patienten und Probanden

Tab. 12: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der prozentualen Wanddickenzunahme für VW, SW, HW und IVS von männlichen Patienten und Probanden

Tab. 13: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichung der prozentualen Wanddickenzunahme für VW, SW, HW und IVS von weiblichen Patienten und Probanden

Tab. 14: Darstellung der Korrelationen (r) zwischen dem Grad der Pulmonalklappeninsuffizienz ausgedrückt durch die Regurgitationsfraktion und dem septalen Krümmungsradii nach Pearson

Tab. 15: Darstellung der Korrelationen und Signifikanz in der Patientengruppe zwischen dem SKR in ED, MS, & ES bezogen auf die KÖF und den volumetrischen Werten

Tab. 16: Darstellung der Korrelationen und Signifikanz in der Patientengruppe zwischen dem SKR in ED, MS, & ES bezogen auf die KÖF und der WB bezogen auf die KÖF für alle Wandabschnitte

Tab. 17: Darstellung der Korrelationen zwischen der Wandbewegung in VW, SW, HW & IVS mit den volumetrischen Werten im Patientenkollektiv normalisiert auf die KÖF

Danksagung

An erster Stelle möchte ich natürlich ausdrücklich meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Matthias Gutberlet für die freundliche Überlassung des Themas sowie die kontinuierliche Betreuung, Förderung und anregende Beratung danken. Ohne seine Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Außerdem gilt mein Dank natürlich der gesamten Arbeitsgruppe für kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie für die tolle Zusammenarbeit. Besonderer Dank geht hierbei an Herrn Dr. med. Mirko Fröhlich, der die Auswertesoftware SAM entwickelte und zur Verfügung stellte und mich in jeder Phase dieser Arbeit mit Rat und Tat unterstützte, sowie an Dr. med. Matthias Grothoff und Frau Claudia Fröhlich für ihre kollegiale Hilfe.

Weiterhin danke ich Sylvia Fölz und allen weiteren MTRAs, die mich während der Auswertungsphase an ihrer umfangreichen Erfahrung teilhaben ließen.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. med. Christian Storm und meinem Vater Matthias Wiethoff für die geduldige Lektüre und Beratung.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, meinen Eltern sowie meinem Bruder und meiner Schwägerin, die mich immer trotz sehr schwerer Zeiten auf meinem Weg begleitet und bestärkt haben. Vielen Dank für Euer Vertrauen in mich und Eure andauernde Unterstützung!

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Eidstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Julia Wiethoff, geb. am 14.12.1976 in Berlin, an Eides Statt, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den 21.11.2008

Julia Wiethoff