

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

DISSERTATION

Magnetresonanztomografische Analyse des Herzens  
von Patienten nach Vorhofumkehroperation  
zur Korrektur einer kompletten Transposition der großen Gefäße (d-TGA).

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Janine Hoffmann

aus Zossen

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. M. Gutberlet

2. Prof. Dr. med. W. Hirsch

3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Dewey

**Datum der Promotion: 05.06.2011**

**Meinen Söhnen gewidmet**

# Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG .....	7
1.1. INZIDENZ UND VERTEILUNG .....	7
1.2. DAS KRANKHEITSBILD .....	7
1.2.1. Die komplette Transposition der großen Gefäße (d-TGA) .....	7
1.2.2. Die kongenital korrigierte Transposition der großen Gefäße (l-TGA) .....	8
1.3. GESCHICHTE DER OPERATIVEN BEHANDLUNG DER D-TGA .....	9
1.3.2. Die Rashkind-Ballon-Atrioseptostomie .....	9
1.3.2. Die Vorhofumkehroperation .....	9
1.3.3. Die arterielle Umkehroperation.....	10
1.4. KOMPLIKATIONEN NACH VORHOFUMKEHROPERATION .....	11
1.4.1. Herzrhythmusstörungen.....	11
1.4.2. RV- Dysfunktion .....	12
1.4.3. Plötzlicher Herztod .....	16
1.4.4. Bafflebedingte Spätkomplikationen .....	16
1.4.5. Pulmonale Hypertonie .....	17
1.4.6. Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	18
1.5. UNTERSUCHUNGSMODALITÄTEN IN DER POSTOPERATIVEN NACHSORGE .....	20
1.5.1. Echokardiographie .....	20
1.5.2. MRT .....	23
1.5.3. Computertomographie (CT) .....	26
1.5.4. Radionuklidverfahren .....	27
1.5.5. Herzkatheter.....	28
2. HERLEITUNG DER AUFGABENSTELLUNG.....	29
3. MATERIAL UND METHODEN.....	31
3.1 PATIENTEN.....	31
3.2. MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE .....	32
3.2.1. Bilddatenakquisition .....	32
3.2.1.1. Schnittebenen .....	32
3.2.2. Volumetrie .....	38
3.2.2.1. Berechnung der volumetrischen Parameter .....	39

3.2.2.2. Markierung .....	41
3.2.2.3. Paradoxe Septumbewegung .....	43
3.2.3. Klinische Daten .....	43
3.3. STATISTISCHE AUSWERTUNG .....	44
3.3.1. Statistikprogramm .....	44
3.3.2. Statistische Tests .....	44
3.3.3. Graphische Darstellung .....	45
4. ERGEBNISSE .....	46
4.1. DATENAKQUISITION UND VOLUMETRIE .....	46
4.2. RECHTER VENTRIKEL .....	46
4.2.1. Vergleich rechter Systemventrikel und normaler rechter Pulmonalventrikel .....	46
4.2.2. Vergleich systemischer RV und normaler systemischer LV .....	47
4.2.3. Wechselwirkungen der rechtsventrikulären Parameter .....	49
4.2.3.1. RV-EF und Muskelmasse .....	50
4.2.3.2. RV-Volumina und RV-Funktion .....	56
4.3. DAS INTERVENTRIKULARSEPTUM .....	60
4.3.1. Septale Muskelmasse .....	60
4.3.2. Paradoxe Septumbewegung .....	61
4.4. LINKER VENTRIKEL .....	62
4.4.1. Vergleich linker Pulmonalventrikel und normaler linker Systemventrikel .....	62
4.4.2. Vergleich linker Pulmonalventrikel und normaler rechter Pulmonalventrikel .....	63
4.4.3. Wechselwirkungen der linksventrikulären Parameter .....	64
4.5. ANALYSE DER INTERAKTION ZWISCHEN RECHTEM UND LINKEM VENTRIKEL .....	67
4.6. ANALYSE DES EINFLUSSFAKTORS ZEIT .....	69
5. DISKUSSION .....	73
5.1. EINSATZ DER MRT IN DER POSTOPERATIVEN DIAGNOSTIK BEI PATIENTEN MIT VORHOFUMKEHROPERATION .....	73
5.2. RECHTER SYSTEMVENTRIKEL .....	74
5.2.1. Rechtsventrikuläre Funktion .....	74
5.2.2. Rechtsventrikuläre Muskelmasse .....	76
5.2.3. Rechtsventrikuläre Größe .....	80

5.3. INTERVENTRIKULÄRES SEPTUM .....	82
5.3.1. Muskelmasse .....	82
5.3.2. Paradoxe Septumbewegung.....	83
5.4. LINKER VENTRIKEL .....	84
5.4.1. Veränderungen des linken Ventrikels im Vergleich zu einem Normalkollektiv .....	84
5.5. EINFLUSSFAKTOR ALTER.....	85
6. LIMITATIONEN .....	86
7. ZUSAMMENFASSUNG .....	88
8. REFERENZEN.....	90
DANKSAGUNG.....	103
ERKLÄRUNG.....	104

# 1. Einleitung

## 1.1. Inzidenz und Verteilung

Die Transposition der großen Gefäße (TGA) ist eine angeborene komplexe Herzfehlbildung mit einer Inzidenz von 2-4/ 10 000 aller Lebendgeborenen. Ihr Anteil an der Gesamtheit aller kongenitalen Herzfehler beträgt ca. 3-6%. Damit ist Sie nach der Fallot'schen Tetralogie das zweithäufigste kongenitale zyanotische Vitium (1-3). Jungen sind annähernd doppelt so häufig betroffen wie Mädchen (4).

## 1.2. Das Krankheitsbild

Die Transposition der großen Gefäße ist in zwei Formen eingeteilt:

- die komplette Form (d-TGA) und
- die kongenital korrigierte Form (l-TGA)

### 1.2.1. Die komplette Transposition der großen Gefäße (d-TGA)

Bei der kompletten Transposition der großen Gefäße (Abb.1) liegt eine ventrikuloarterielle Diskordanz vor, d.h. die Aorta entspringt nicht aus dem linken, sondern aus dem rechten Ventrikel, der Truncus pulmonalis nicht aus dem rechten, sondern aus dem linken Ventrikel (5). Dadurch sind der pulmonale und der systemische Blutkreislauf nicht mehr hintereinander sondern parallel geschaltet. Die betroffenen Neugeborenen fallen durch eine unmittelbar postnatal auftretende Zyanose auf. Bei einer isolierten d-TGA, d.h. ohne Vorliegen zusätzlicher Shuntverbindungen, versterben die Neugeborenen ohne Behandlung innerhalb kurzer Zeit, weil die Versorgung des Körpers mit oxygeniertem Blut durch die fehlende Kommunikation der Kreisläufe nach Verschluss der fetalen Kurzschlussverbindungen nicht stattfinden kann. Erst akzessorische Shuntverbindungen wie Ventrikelseptumdefekte, Vorhofseptumdefekte, ein offenes Foramen ovale oder ein persistierender Duktus Botalli (6) ermöglichen das postnatale Überleben. Beim Vorliegen zusätzlicher Herzfehler spricht man von einer komplexen d-TGA. Unbehandelt und unabhängig von assoziierten Herzfehlern überleben 55% der Neugeborenen den ersten Monat und 15% die ersten 6 Monate. Nur

10% der Kinder mit einer kompletten Transposition der großen Gefäße vollenden unbehandelt das erste Lebensjahr (7, 8).

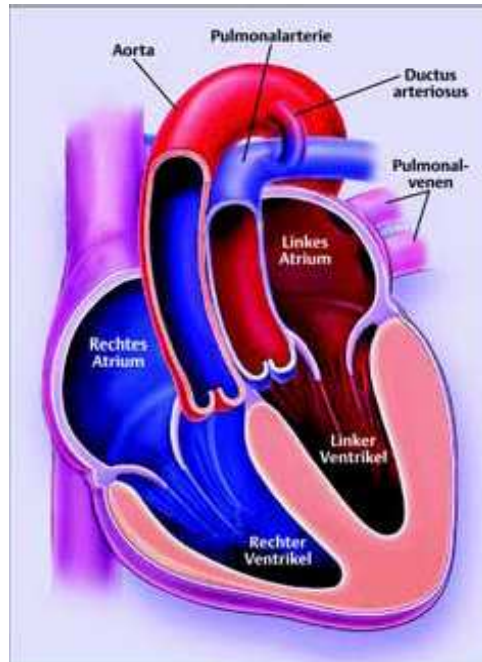


Abb.1 (9): Schematische Darstellung eines Herzens mit kompletter Transposition der großen Gefäße (d-TGA). Die Aorta entspringt aus dem rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel. Typisches Kennzeichen ist die Parallelstellung der großen Arterien.

### 1.2.2. Die kongenital korrigierte Transposition der großen Gefäße (I-TGA)

Die prognostisch günstigere Form der TGA ist die kongenital korrigierte Transposition der großen Gefäße (I-TGA). Mit einer Inzidenz von 1-1,4% aller angeborenen Herzfehler ist diese Form deutlich seltener als die D-TGA. Hier liegt neben der ventrikuloarteriellen Diskordanz zusätzlich eine atrioventrikuläre Diskordanz vor, so dass die Ventrikel in ihrer Position „vertauscht“ sind. Der linksliegende morphologisch rechte Ventrikel ist funktionell nicht, wie normalerweise, der Pulmonalventrikel, sondern der Systemventrikel. Der rechtsliegende morphologisch linke Ventrikel hingegen arbeitet als Pulmonalventrikel (5). Dadurch sind der Pulmonalkreislauf und der Systemkreislauf wieder nacheinander geschaltet und eine ausreichende Versorgung des Körpers mit oxygeniertem Blut ist gewährleistet. Patienten mit einer I-TGA werden klinisch meist erst deutlich später klinisch auffällig, weil die bei der d-TGA vorhandene initiale Zyanose ausbleibt und der rechte Ventrikel, der die Arbeit eines Systemventrikels übernehmen muss, in der Regel erst nach vielen Jahren insuffizient wird.



In der vorliegenden Arbeit bleiben Patienten mit l-TGA unberücksichtigt. Es wurden ausschließlich Patienten untersucht, die eine Vorhofumkehroperation zur chirurgischen Korrektur einer d-TGA erhielten. Auch bei diesen Patienten muss der morphologisch rechte Ventrikel nach der Operation als Systemventrikel fungieren.

### **1.3. Geschichte der operativen Behandlung der d-TGA**

#### **1.3.2. Die Rashkind-Ballon-Atrioseptostomie**

In den 1950er Jahren konnte die d-TGA erstmals mittels chirurgischer Atrioseptostomie, erfolgreich behandelt werden (10). Durch einen operativ geschaffenen Vorhofseptumdefekt wird bei dieser Technik das Blut des kleinen und des großen Kreislaufs vermischt, wodurch eine Oxygenierung stattfinden kann. Seit den 1960er Jahren wurde diese Methode mit der Rashkind-Ballon-Atrioseptostomie auch interventionell katheterbasiert durchgeführt (11).

Große Erwartungen für die postoperative Überlebensdauer und die Überlebensqualität der Patienten wurden in die arterielle Umkehroperation gesetzt. Beim Umsetzen der Aorta ergaben sich jedoch operationstechnische Probleme beim Absetzen und Reinsieren der Koronararterien, so dass diese OP-Technik zunächst keinen Einzug in den klinischen Alltag fand.

#### **1.3.2. Die Vorhofumkehroperation**

Als alternativer operativer Ansatz wurde zur physiologischen Korrektur des Defektes die Vorhofumkehroperation entwickelt. Sie wurde Ende der 1950er Jahre zum ersten Mal von Ake Senning durchgeführt (12). Das Prinzip dieser Operation ist die Umleitung des Blutrückflusses auf Vorhofebene (Abb.2). Über einen sogenannten venösen Baffle wird systemvenöses Blut aus der Vena cava superior und der Vena cava inferior über die Mitralklappe direkt in den linken Ventrikel geleitet. Der linke Ventrikel führt das Blut anschließend dem Pulmonalkreislauf zu. Das oxygenierte Blut aus dem Pulmonalkreislauf gelangt über einen großen iatrogenen Vorhofseptumdefekt passiv in den rechten Ventrikel und wird von diesem in den systemischen Kreislauf gepumpt.

William Mustard entwickelte eine weitere Variante dieser Operationsmethode (13).

Anders als bei der Operationsmethode nach Ake Senning, bei der fast ausschließlich autologes Gewebe für die Baffle-Konstruktion verwendet wird, erfordert die Operation nach Mustard einen tunnelförmigen Patch, der häufig aus Perikard oder Kunststoffen wie Dacron oder Goretex besteht. Beide Operationsvarianten waren bis Mitte der 1980er Jahre Standardmethode der operativen Behandlung von Patienten mit d-TGA. Durch die Vorhofumkehroperation konnte ein deutlich verlängertes und qualitativ besseres Überleben der Patienten mit d-TGA erreicht werden (14-19).

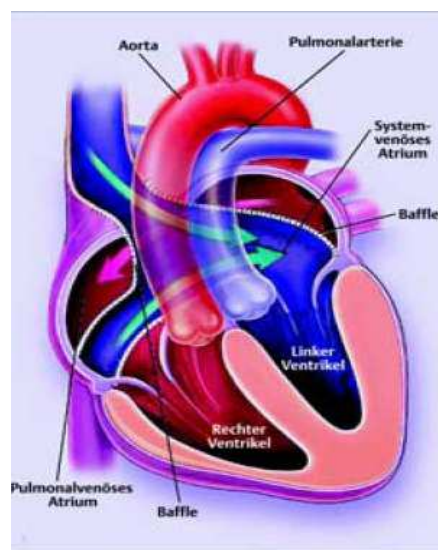


Abb.2 (9): Schematische Darstellung der Vorhofumkehroperation  
 Blut, aus den Venae cavae wird über einen eingenähten Flicken (Baffle) direkt in den linken Ventrikel geleitet. Dieser dient als Pulmonalventrikel. Das sauerstoffreiche Blut aus den Pulmonalvenen fließt passiv aus dem linken Vorhof in die rechte Herzkammer und wird über die Aorta in den Systemkreislauf gepumpt. Der rechte Ventrikel dient als Systemventrikel.

### 1.3.3. Die arterielle Umkehroperation

Durch verbesserte technische Möglichkeiten konnte Mitte der 1970er Jahre erstmals eine anatomische Korrektur der d-TGA mittels arterieller Umkehroperation (20) erfolgreich durchgeführt werden (Abb.3). Sie verdrängte die Vorhofumkehroperation bis Ende der 1980er Jahre. Studien belegen eine deutlich verlängerte Überlebensdauer und verbesserte Lebensqualität von Patienten mit anatomischer Korrektur im Vergleich zu Patienten mit anderen Operationsverfahren (21). Seit Mitte der 1990er Jahre ist die arterielle Umkehroperation Operationsmethode der Wahl zur operativen Behandlung einer d-TGA (22).

## **1.4. Komplikationen nach Vorhofumkehroperation**

Mit der Vorhofumkehroperation konnte ein verlängertes Überleben und eine deutlich bessere Lebensqualität der Patienten erreicht werden (9, 16-18, 21, 23-30). Trotz dieser Verbesserung treten jedoch auch hier perioperative Frühkomplikationen sowie typische Spätkomplikationen auf, die die Prognose der Patienten beeinträchtigen können. Die wichtigsten Spätkomplikationen sind die rechtsventrikuläre Dysfunktion und das Auftreten von Arrhythmien bis hin zum plötzlichen Herztod. Auch Trikuspidalklappeninsuffizienzen, Leckagen und Obstruktionen des venösen Baffles sowie die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie werden nach Vorhofumkehroperation häufig beobachtet. (21, 23, 25, 30).

Die regelmäßige ambulante Verlaufskontrolle bei den heute zumeist erwachsenen Patienten mit Vorhofumkehroperation ist ein wichtiger Bestandteil in der postoperativen kardiologischen Langzeitbetreuung. Die wichtigsten Komplikationen werden im Folgenden beschrieben.

### **1.4.1. Herzrhythmusstörungen**

Mit zunehmender Überlebensdauer nach Vorhofumkehroperation treten immer häufiger kardiale Rhythmusstörungen auf (17, 23-26, 29). Sehr häufig sind bei partiellem oder komplettem Verlust des Sinusrhythmus supraventrikuläre Tachyarrhythmien zu beobachten. Ventrikuläre Tachykardien, Bradyarrhythmien und das Sick-Sinus-Syndrom sind ebenfalls bedeutende aber seltener auftretende Herzrhythmusstörungen (9, 25, 27, 31, 32).

Die Rolle isoliert auftretender Herzrhythmusstörungen, vor allem die supraventrikulärer Tachyarrhythmien als Risikofaktor für das Auftreten von plötzlichem Herztod, wird kontrovers diskutiert (25, 26, 30). Als gesichert gilt jedoch, dass die Lebenserwartung bei gleichzeitigem Vorliegen von Herzrhythmusstörungen und weiteren Komplikationen (z.B. Obstruktionen der venösen Zuflüsse, RV-Dysfunktion) eingeschränkt ist (17, 25). Je nachdem, wann die Rhythmusstörungen auftreten, spricht man von frühen oder späten Arrhythmien. Frühe Arrhythmien treten perioperativ auf und gelten als operationsbedingt. Sie haben ihren Ursprung meist supraventrikulär. Als Risikofaktoren für früh auftretende Arrhythmien gelten intraoperative Hypoxien sowie bereits präoperativ aufgetretene Arrhythmien (25, 29). Späte Arrhythmien zeigen ihren

Häufigkeitsgipfel im Adoleszentenalter. Ein wichtiger Risikofaktor ist die Vorhofumkehroperation selbst. Durch den ausgedehnten chirurgischen Eingriff kommt es häufig zu Verletzungen oder Zerstörung des Sinusknotens als Rhythmuszentrum. Auch die postchirurgische Narbenbildung im Vorhofmyokard ist ein wichtiger pathogenetischer Faktor, da sie Verzögerungen oder Unterbrechungen in der atrialen Reizleitung bedingt. Am häufigsten sind Reentry-Tachykardien zu beobachten (33, 34). Ein weiterer bedeutsamer Risikofaktor für das Auftreten von Herzrhythmusstörungen ist die chronische rechtsatriale Volumenbelastung infolge einer häufig auftretenden Trikuspidalklappeninsuffizienz, welche das Atrium konsekutiv dilatiert. Mit der dadurch bedingten Auseinanderdrängung des myokardialen Gefüges werden sowohl das Rhythmuszentrum als auch das Reizleitungssystem beschädigt (9, 25, 27, 32, 35).

Die Behandlungsansätze für Arrhythmien sind vielseitig und immer noch empirisch, da es bisher noch kein unumstrittenes erfolgreiches Therapiekonzept gibt. Meist erfolgt die Behandlung medikamentös mit den klassischen Antiarrhythmika. Bei symptomatischen Bradykardien werden Schrittmachersysteme implantiert. Eine Verbesserung der Überlebensdauer wurde bisher für keines dieser Therapieverfahren nachgewiesen (24, 25, 27, 30).

#### **1.4.2. RV- Dysfunktion**

Der rechte Ventrikel ist sowohl anatomisch als auch physiologisch für die Versorgung des pulmonalen Niederdrucksystems und nicht für die Systemversorgung ausgelegt. Zur Ätiologie der RV-Dysfunktion bei Patienten mit Vorhofumkehroperation gibt es eine große Zahl von Publikationen und viele verschiedene Erklärungsansätze, die insgesamt ein multifaktorielles Geschehen nahe legen.

Durch die Vorhofumkehroperation ist der rechte Ventrikel, der nun als Systemventrikel arbeiten muss, chronisch druckbelastet. Diese Überlastung führt zu einer kompensatorischen myokardialen Hypertrophie. Eine Hypothese zur Entwicklung der RV-Insuffizienz ist, dass der Sauerstoffbedarf des rechten Ventrikels mit der massiven myokardialen Hypertrophie steigt und dieser Mehrbedarf über die koronararterielle Versorgung zunehmend nicht mehr gedeckt werden kann. Infolgedessen entwickeln sich ischämische Areale mit verschlechterter Motilität und reduzierter Wanddicke, die

ihrerseits wieder eine rechtsventrikuläre Dilatation mit progressiver systolischer Dysfunktion bis hin zur Rechtsherzinsuffizienz begünstigen (36). Die Dilatation des RV bedingt fast immer eine Überdehnung des Trikuspidalklappenringes mit konsekutiver Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) (37). Dadurch wird der RV zusätzlich zur Druckbelastung durch das Regurgitationsvolumen über die Trikuspidalklappe volumenbelastet (30). Als weiterer möglicher Grund für die Entwicklung einer rechtsventrikulären Dysfunktion gilt Narbengewebe, welches zum einen durch die Vorhofumkehroperation selbst entsteht oder auch Folge einer Minderperfusion bestimmter Areale durch die übermäßige rechtsventrikuläre Hypertrophie sein kann. Ob fibrotische Areale in der rechtsventrikulären Wand nach Vorhofumkehroperation regelhaft vorkommen, ist bis heute nicht eindeutig nachgewiesen. Auch ihre prognostische Bedeutung ist bisher umstritten (38-40). Die Arbeitsgruppe Amin et al. zeigte den Einfluss des Diameters der proximalen Koronararterien auf den symptomatischen Status der Patienten (41). In anderen Studien wurden Veränderungen in der diastolischen Ventrikelfüllung als mögliche Ursache für die verschlechterte RV-Funktion angeführt, die ihrerseits zu einem verringerten Anstieg des kardialen Auswurfvolumens bei Belastung führen (42, 43). Auch hormonelle Einflussfaktoren, wie das atrionatriuretische Peptid (ANP) und der Phänotyp des ACEs, scheinen die RV-Funktion zu beeinflussen (44, 45).

Die nach Vorhofumkehroperation nahezu regelhaft auftretende RV-Dysfunktion ist ein ernstzunehmendes Problem. Bei den meisten Patienten ist sie auch lange nach der Operation asymptomatisch oder nur gering symptomatisch, kann aber auch progressiv und schwer symptomatisch verlaufen. Im schlimmsten Falle kann ein Rechtsherzversagen zum limitierenden Überlebensfaktor werden (25, 27). Wegen ihrer prognostischen Bedeutung muss die RV-Funktion regelmäßig kontrolliert werden. Progrediente Verschlechterungen der RV-Funktion oder eine drohende Rechtsherzdekompensation sollten möglichst frühzeitig therapiert werden. Leider gibt es bis heute keine zuverlässigen prognostischen Faktoren für eine effiziente Risikostratifizierung.

Für die Behandlung der rechtsventrikulären Dysfunktion stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung. Meist werden die Patienten medikamentös entsprechend der Behandlungsrichtlinien für die konservative Therapie von Patienten mit Linksherzinsuffizienz (46-48) behandelt. Einer konservativen Behandlung werden vor allem Patienten mit einer milden RV-Dysfunktion, geringen Symptomen und geringer bis mittelgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz zugeführt. Ziel ist die Senkung der Nachlast, Verhinderung von Remodelling-Prozessen sowie die Kontrolle von Arrhythmien (48). Regelmäßige Kontrolluntersuchungen und Belastungstests dienen der Therapieüberwachung und der Risikostratifizierung. Da es nur wenige, meist retrospektive und nicht randomisierte, Studien mit geringen Patientenzahlen und kurzer Beobachtungsdauer zur Behandlung von Patienten mit Vorhofumkehroperation gibt, gibt es bisher keine eindeutigen Belege über die Wirksamkeit der verschiedenen Medikamente, welche bei der konservativen Insuffizienztherapie eingesetzt werden (49-55). Für Patienten mit progressiver RV-Dysfunktion und meist gleichzeitig vorliegender schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz müssen chirurgische Therapieansätze diskutiert werden. Ein Konzept ist der Versuch mittels einer Trikuspidalklappenrekonstruktion oder eines Trikuspidalklappenersatzes die zusätzliche Volumenbelastung zu minimieren und damit das Fortschreiten der rechtsventrikulären Insuffizienz zu verhindern. Weil die Trikuspidalklappeninsuffizienz meist eine Folge der rechtsventrikulären Dilatation ist, wird in erster Linie eine Trikuspidalklappenrekonstruktion (Abb.4 und 5) vorgenommen. Ein Trikuspidalklappenersatz (Abb.6a und 6b) erfolgt bei Patienten mit anormalem Trikuspidalklappenapparat (50).

Eine viel versprechende Alternative zur Herztransplantation ist die späte Konversion zur anatomischen Korrekturoperation, die meist in zwei Phasen erfolgt: Um den linken Ventrikel auf die Aufgabe als Systemventrikel vorzubereiten erfolgt zunächst ein pulmonalarterielltes Banding. Anschließend wird die Vorhofumkehroperation rückgängig gemacht, die Vorhöfe rekonstruiert und schließlich die arterielle Umkehroperation (Abb.3) durchgeführt (56-59). Das Outcome der Patienten nach solch einer Konversionsoperation ist von verschiedenen Faktoren abhängig und sollte deshalb auch nur bei entsprechend ausgewählten und vorbereiteten Patienten vorgenommen werden. Wichtige Parameter, die den Erfolg dieser Behandlung beeinflussen, sind z.B. der Grad der RV-Dysfunktion, die koronare Versorgung und die Ausprägung der teils fibrösen,

teils fettigen linksventrikulären Degeneration (41, 60, 61).

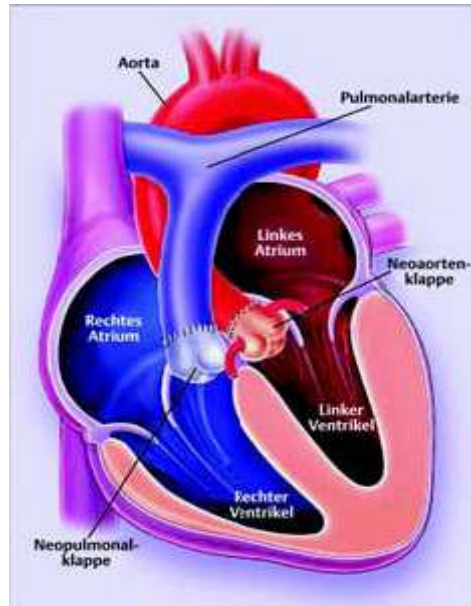


Abb. 3 (9): Schematische Darstellung einer arteriellen Umkehroperation. Postoperativ ist die ventrikuloarterielle Konkordanz wieder hergestellt.

Die Herztransplantation ist die letzte chirurgische Therapieoption für Patienten mit einer progredienten Rechtsherzinsuffizienz nach Vorhofumkehroperation. Durch verbesserte Techniken und zunehmende operative Erfahrungen konnte die perioperative Mortalität nach Herztransplantationen auf 4% gesenkt werden und die Überlebensrate nach 1 Jahr bzw. 5 Jahren auf 79% (62) bzw. 75% (63) erhöht werden.

Die häufigsten Komplikationen nach einer Herztransplantation sind das Auftreten einer Sepsis oder eines Multiorganversagens durch die erforderliche Immunsuppression sowie Abstoßungsreaktionen bei nicht ausreichender Immunsuppression und koronararterielle Erkrankungen wie die Koronarvaskulitis (62). Eine bedeutende Limitation der Herztransplantation ist die Knappheit der Spenderorgane.

### **1.4.3. Plötzlicher Herztod**

Patienten mit einer Vorhofumkehroperation haben ein erhöhtes Risiko, einen plötzlichen Herztod zu erleiden. Im Langzeitverlauf ist der plötzliche Herztod neben der rechtsventrikulären Dysfunktion die häufigste Ursache für die Mortalität bei Patienten mit Vorhofumkehroperation (23, 25, 27, 64, 65). Für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes im Adoleszentenalter und im jungen Erwachsenenalter sind in der Literatur Inzidenzen von 2-15% angegeben (25-30, 66). In erster Linie ist er Folge der strukturellen Veränderungen des Vorhofes und des rechten Ventrikels, insbesondere durch Narbenbildung, rechtsventrikuläre Hypertrophie und rechtsventrikuläre Dilatation. Als prognostisch ungünstige Faktoren für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes gelten vor allem ein höheres Alter zum Zeitpunkt der Vorhofumkehroperation, eine ausgeprägte perioperative Zyanose, perioperativ aufgetretene Arrhythmien sowie ein großer VSD zum Zeitpunkt der Operation (23-26, 28, 30). Weitere Risikofaktoren sind das Vorliegen einer höhergradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz, ein fortgeschrittenes NYHA-Stadium als Ausdruck einer sehr schlechten RV-Funktion sowie das Vorliegen einer pulmonalen Hypertension (23, 27).

### **1.4.4. Bafflebedingte Spätkomplikationen**

Der Baffle ist das operative Element zur Umleitung des systemvenösen Blutes aus der Vena cava superior und der Vena cava inferior in den morphologisch linken Ventrikel. Wie schon in Absatz 1.3. beschrieben, werden die Venen mittels eines Gewebeflickens so zusammengenäht, dass ein Tunnel entsteht, welcher das systemvenöse Blut von den Systemvenen direkt über den linken Vorhof in den linken Ventrikel leitet. Im Langzeitverlauf sind Komplikationen, die durch den venösen Baffle entstehen, häufig (9). Unterschieden werden Leckagen und Obstruktionen.

Leckagen gehen mit einem „Links-Rechts“-Shunt zwischen pulmonalvenösem und systemvenösem Atrium einher. Sie sind oft klein und von minimaler hämodynamischer Relevanz, sodass ein Verschluss selten erforderlich ist (9). Heutzutage erfolgt ein Verschluss solcher Defekte in der Regel interventionell unter Zuhilfenahme septaler Occludersysteme (67, 68), seltener operativ.

Obstruktionen des Baffles sind ein schwerwiegenderes postoperatives Problem als



Leckagen. Ungefähr 10-20% aller operierten Patienten entwickeln im Langzeitverlauf Baffleobstruktionen, die meist mit schwerwiegenden klinischen Symptomen einhergehen. Am häufigsten treten Obstruktionen im systemvenösen Vorhof, meist an der oberen Hohlvenenmündung auf. Aufgrund vorhandener Umgehungskreisläufe über die Vena azygos und die untere Hohlvene gibt es eine kleine Gruppe von symptomlosen Patienten. Sie bedürfen zwar einer intensiven Überwachung aber keiner Therapie. Jede symptomatische Baffleobstruktion des oberen systemvenösen Baffleschenkels ohne Umgehungskreislauf und jede Stenose im unteren systemvenösen Baffleschenkel muss operativ oder interventionell beseitigt werden (9, 29, 69, 70). Mehr noch als bei der Behandlung von Leckagen haben sich in der Behandlung von Baffleobstruktionen interventionelle Methoden mit Dilatation der stenotischen Areale und anschließender Stentimplantation etabliert (68). Für die umfassende Diagnostik und Überwachung oder auch für die Planung einer operativen bzw. interventionellen Therapie sind bei nicht ausreichend aussagekräftiger Echokardiografie weiterführende bildgebende Verfahren mittels MRT, CT oder Angiographie unbedingt erforderlich (71-73).

In einigen Publikationen wird der intraatriale Baffle selbst als Einflussfaktor für eine schlechtere Belastbarkeit von Patienten im Vergleich zu Herzgesunden angeführt. Die Autoren erklärten diese Ergebnisse mit der Hypothese, dass das Herz nach einer Vorhofumkehroperation keinen intakten Vorhof mehr hat, der als Kapazitätskammer dienen kann. Dadurch kann das Auswurfvolumen bei Belastung nicht in gleichem Maße gesteigert werden wie bei Herzgesunden (42, 43). Bei Komplikationen wie Baffleobstruktionen oder Pulmonalvenenthrombosen werden die Belastungseinschränkungen noch verstärkt (43).

#### **1.4.5. Pulmonale Hypertonie**

Bei ca. 7% der Patienten wird eine pulmonale Hypertonie diagnostiziert (74). Sie werden durch die klassischen Symptome Belastungseinschränkung, Tachypnoe und Dyspnoe sowie Husten klinisch auffällig. Der pulmonale Hochruck entsteht meist bei Vorliegen anatomischer Risikofaktoren wie Obstruktionen des pulmonalvenösen Atriums, eines großen, hämodynamisch wirksamen Ventrikelseptumdefekts oder einer hochgradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz (9, 74, 75).

#### **1.4.6. Trikuspidalklappeninsuffizienz**

Fast regelhaft werden bei Patienten nach Vorhofumkehroperation Trikuspidalklappeninsuffizienzen diagnostiziert (9, 37). Sie sind meist mild ausgeprägt, können aber auch schwerwiegende Symptome der Lungenstauung hervorrufen. Höhergradige Trikuspidalklappeninsuffizienzen begünstigen das Entstehen von Arrhythmien, weil der rechte und linke Vorhof durch die Volumenbelastung zunehmend dilatieren. Dadurch wird das atriale Myokardgefüge auseinandergedrängt und strukturell verändert und es kann zu Zerstörungen des sinuatrialen Rhythmuszentrums (9, 25, 30, 32) kommen. Fast immer ist die Trikuspidalklappeninsuffizienz nach Vorhofumkehroperation durch die Dilatation des rechten Ventrikels infolge der rechtsventrikulären Dysfunktion bedingt. Mit zunehmender Dilatation werden die Segel der Trikuspidalklappe auseinandergezogen, weswegen die Trikuspidalklappe progredient insuffizient wird. Mit zunehmender Klappeninsuffizienz erhöht sich wiederum die rechtsventrikuläre Volumenbelastung (30, 76).

In der Hoffnung, ein weiteres Fortschreiten der rechtsventrikulären Dysfunktion vermeiden zu können, kann eine relevante Trikuspidalklappeninsuffizienz operativ mit einer Trikuspidalklappenrekonstruktion behoben werden. Bei bisher unzureichender Studienlage ist die Wirksamkeit der Trikuspidalklappenrekonstruktion noch nicht sicher belegt (37, 76). Für die Rekonstruktion stehen zwei Verfahren, die Raffung des Trikuspidalklappenringes nach DeVega (Abb.4) und die Rekonstruktion mittels eines Carpentier-Ringes (Abb.5), zur Verfügung.

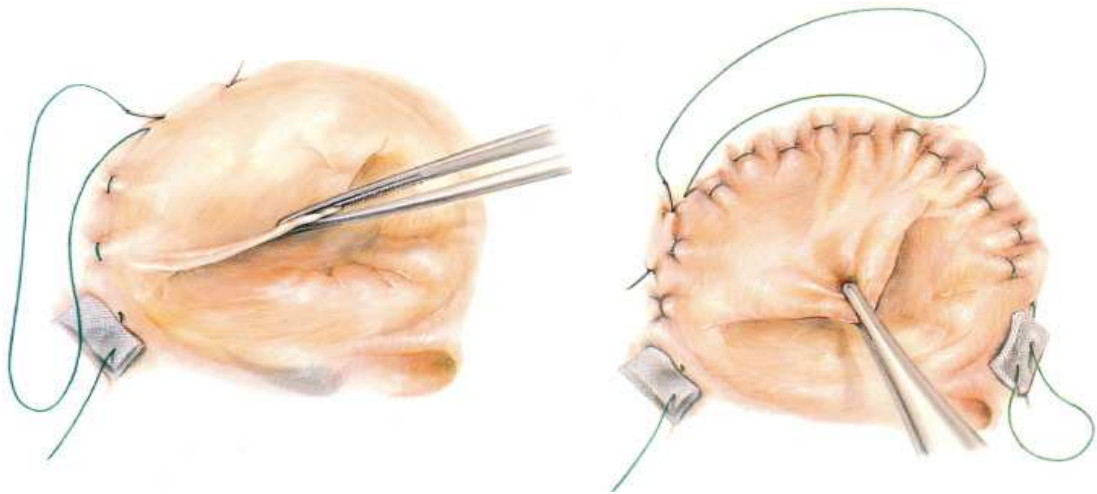


Abb. 4: Schematische Darstellung der Trikuspidalklappenrekonstruktion nach De Vega. Der Trikuspidalklappenring wird am Ansatz des anterioren und des posterioren Segels durch eine intraannuläre Raffnaht verengt. Dafür fassen fortlaufende Fäden abwechselnd den Anulus fibrosus. Anschließend wird die Naht soweit angezogen, dass der Klappenöffnungsdurchmesser auf ca. 29mm gerafft wird (77).

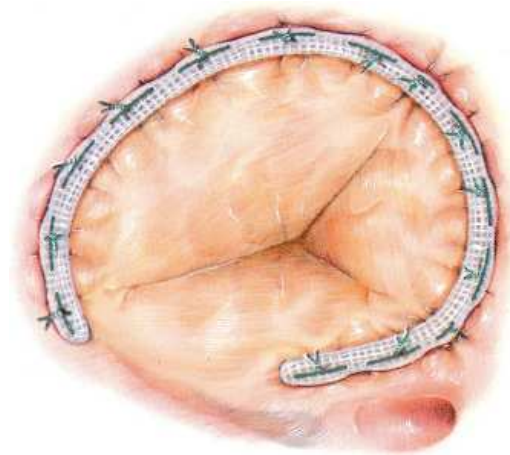


Abb.5: Trikuspidalklappenrekonstruktion mit Carpentier-Ring  
Um eine sichere Stabilisierung des Trikuspidalklappenringes zu erreichen wird ein prothetischer Ring in das Trikuspidalklappenostium eingenäht. Der rigide Ring ist an der Durchtrittsstelle des His-Bündels, im Bereich der anteroposterioren Kommissur, unterbrochen. Damit wird eine Verletzung der wichtigen Erregungsleitungsbahnen verhindert. Die Ringgröße wird mit einem graduierten Sizer bestimmt (78).

Ist eine Trikuspidalklappenrekonstruktion nicht möglich, kann ein Ersatz auch mit einer künstlichen Trikuspidalklappe erfolgen (Abb. 6a und 6b).

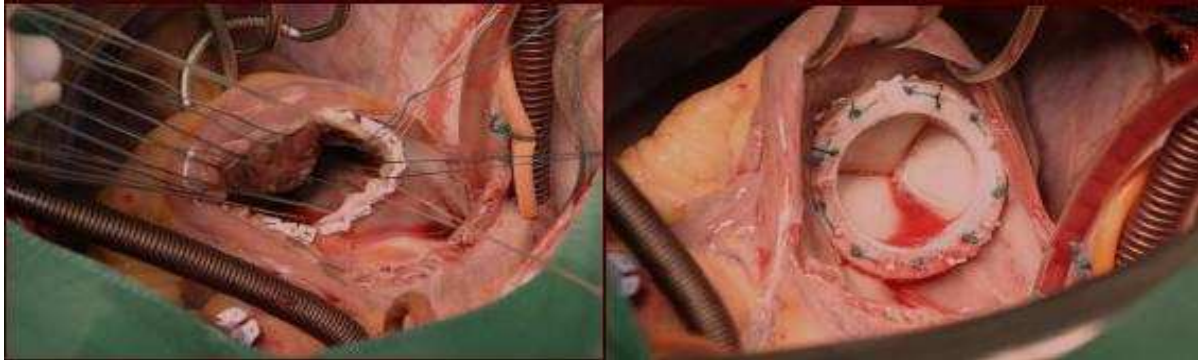


Abb. 6a)

Abb. 6b)

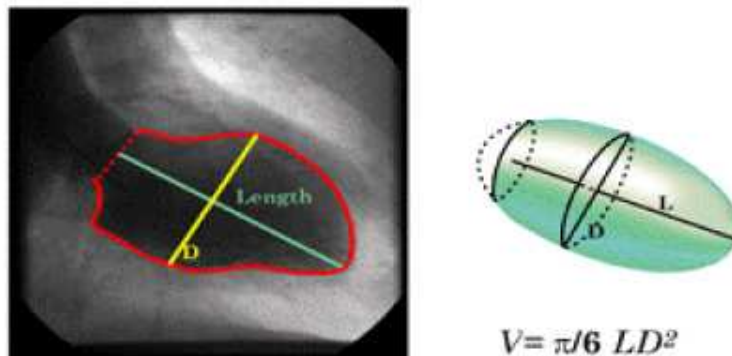
Für den Trikuspidalklappenersatz muss die originäre Trikuspidalklappe zunächst entfernt werden (Abb. 6a). Danach erfolgt der Ersatz der Trikuspidalklappe durch eine biologische oder einer mechanische Klappenprothese (Abb. 6b).

Da die Insuffizienz, wie schon erwähnt, meist Folge der Dilatation ist, kann durch die o.g. chirurgischen Techniken das Fortschreiten der Insuffizienz zwar verhindert, eine Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion jedoch nicht regelhaft erreicht werden (50).

## **1.5. Untersuchungsmodalitäten in der postoperativen Nachsorge**

### **1.5.1. Echokardiographie**

Die Echokardiographie ist die bedeutendste Modalität in der kardiologischen Bildgebung. In der Kinderkardiologie spielt sie prä- und postoperativ eine zentrale Rolle. Auch bei angeborenen Herzfehlern kann der Untersucher meist einen guten Einblick in die Struktur und die Funktion des Herzens erhalten (79-82). Die Abschätzung morphologischer und funktioneller Parameter erfolgt anhand verschiedener Standardschnittebenen im zweidimensionalen B-Bild sowie im M-Mode oder mithilfe der verschiedenen Dopplerverfahren. Im zweidimensionalen B-Bild und unter Zuhilfenahme verschiedener geometrischer Muster können das Volumen und die Ejektionsfraktion der Ventrikel abgeschätzt werden. Das gebräuchlichste, gleichzeitig einfachste und am besten reproduzierbare Berechnungsmodell ist die monoplanare Flächen-Längenmethode (83) (Abb. 7).



## Monoplane LV Volume Area-Length Method

Abb.7 (84): Schematische Darstellung der Volumenberechnung mit der Flächen-Längen-Methode anhand der Lävokardiographie im Herzkatheter. L entspricht dem maximalen Längendurchmesser, D dem senkrecht dazu stehenden Querdurchmesser. Die Messungen werden enddiastolisch und endsystolisch durchgeführt. Aus der Differenz der Volumina können Schlagvolumen und Ejektionsfraktion ermittelt werden

Die Echokardiographie bietet zusätzlich die Möglichkeit, mittels des Gefäßdopplers Blutflüsse zu quantifizieren und mittels des Gewebedopplers die intramyokardiale Kontraktilität des Myokards zu visualisieren. Ausserdem besteht bei modernen Geräten die Möglichkeit der 3-dimensionalen Echokardiographie mit multiplanarer Rekonstruktion, wodurch komplexe Geometrien bei angeborenen Herzfehlern in jeder unterschiedlichen Winkelungen visualisiert werden können.

Weitere Vorteile der Echokardiographie gegenüber anderen Untersuchungsmethoden liegen, insbesondere für regelmäßig erforderliche kardiologische Verlaufskontrollen, in ihrer Nichtinvasivität und in ihrer Strahlenfreiheit. Zudem ist die Methode kostengünstig und leicht verfügbar (80, 85-87).

Ein entscheidender Limitationsfaktor der 2-dimensionalen Echokardiographie ist ihre starke Untersucherabhängigkeit. Die Darstellung standardisierter Schnittebenen lässt sich vor allem bei angeborenen Herzfehlern und postoperativen Herzen oft nicht

realisieren. Neben der Expertise des Untersuchers sind morphologische Veränderungen des Herzens, die Thoraxanatomie und die Körperkonstitution des Patienten wichtige und zum Teil limitierende Faktoren (79, 80). Extrakardiale Strukturen, wie z.B. Pulmonalvenen, lassen sich oft nur herznah darstellen.

Für die Visualisierung des rechten Ventrikels nachteilig ist seine retrosternale Lage. Außerdem ist aufgrund der Sternotomie häufig kein gutes parasternales Schallfenster zu finden. Dadurch sind die Untersuchungsergebnisse schlechter reproduzierbar und schlechter mit Voruntersuchungen oder Referenzwerten vergleichbar, was die Interpretation der Ergebnisse erschwert (88-90). Bei guten Schallbedingungen ist die echokardiographische Bestimmung des rechtsventrikulären Volumens prinzipiell möglich, neigt jedoch im Vergleich zum Goldstandard MRT zu Unterschätzung der Volumina (79, 88).

Wie bereits erwähnt können Aussagekraft und Reproduzierbarkeit der Echokardiographie vor allem bei Herzen mit komplizierter Anatomie durch den Einsatz der modernen 3-dimensionalen Echokardiographie, ein ausreichendes Schallfenster vorausgesetzt, verbessert werden (85, 91, 92). Dennoch ist die 3D-Echokardiographie bisher nicht weit verbreitet. Obwohl die Untersucherabhängigkeit durch die 3-dimensionale Darstellung grundsätzlich verringert werden kann, werden bei der 3D-Echokardiographie höhere Ansprüche an die technischen Fähigkeiten des Untersuchers gestellt. Die Abhängigkeit der Untersuchung von einem ausreichend gutem Schallfenster bleibt methodenbedingt ein wichtiger Limitationsfaktor. Ein vergrößerter rechter Ventrikel bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern kann oft nicht vollständig erfasst und demzufolge nicht genau volumetrisch ausgewertet werden (87, 93). Hinzu kommen die im Vergleich zur 2D-Echokardiographie höheren Anschaffungskosten der 3D-Software und der entsprechenden Hardwarekomponenten.

Für die postoperative Nachsorge von Patienten mit Vorhofumkehroperation ist eine möglichst genaue Aussage über Morphologie und Funktion von entscheidender Bedeutung. Neben den klinischen Befunden hängt auch von den Befunden der bildgebenden Diagnostik ab, ob eine weitere regelmäßige Verlaufskontrolle des Patienten ausreichend ist oder ob therapeutische Schritte notwendig sind. Aufgrund der beschriebenen Limitationen ist die Echokardiographie als alleinige bildgebende Diagnostik bei Patienten mit Vorhofumkehroperation oft unzureichend (88). Für operierte

und/ oder druckbelastete rechte Ventrikel zeichnet sich die MRT gegenüber der Echokardiographie mit geringerer Interobserver-, Intraobserver- und Interstudienvariabilität sowie geringerer Untersucherabhängigkeit aus (83, 94, 95).

### **1.5.2. MRT**

Die postoperative Untersuchung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern ist eine wichtige Indikation für die kardiale MRT, insbesondere wenn die Echokardiographie keine ausreichende Evaluation ermöglicht. Für Patienten mit Vorhofumkehroperation gilt die ventrikuläre Funktionsanalyse mittels der Magnetresonanztomographie mittlerweile als Goldstandard (83, 88, 96, 97). Sie ist nichtinvasiv und setzt die meist jungen Patienten keiner ionisierenden Strahlung aus. MRT-Kontrastmittel sind gut verträglich und zeigen wenig allergenes Potential. Die MRT liefert durch die Möglichkeit einer beliebigen Winkelung der Schnittebenen im Raum eine direkte nicht rekonstruierte Darstellung der interessierenden Strukturen, die mit der EKG-getriggerten Mehrzeilen-CT (MDCT) erst durch nachträgliche Rekonstruktion des 3D-Datensatzes möglich ist und mit einer Strahlenexposition einhergeht. Im Vergleich zur Echokardiographie ist die MRT weniger stark untersucherabhängig und unabhängig von einem geeigneten Schallfenster oder der Körperkonstitution. Insbesondere bei angeborenen, oft komplexen Herzfehlern gut reproduzierbare Untersuchungsergebnisse (83, 98).

Durch die Anwendung unterschiedlicher Sequenzen bietet die Kardio-MRT ein breites Anwendungsspektrum:

Spinecho- und SSFP-Bilder liefern Informationen über die Herzmorphologie. Auch intrakardiale Strukturen, wie der systemvenöse Baffle, die Herzklappen oder die Papillarmuskeln können dank der hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung sehr gut visualisiert werden (96, 99). Durch Verwendung unterschiedlicher Wichtungen ist weiterhin auch eine Gewebedifferenzierung möglich.

Cine-SSFP-Sequenzen liefern zudem Informationen über kardiale Volumina, Wandbewegungsmuster und die Ejektionsfraktion. Die Berechnung rechtsventrikulärer und linksventrikulärer volumetrischer Parameter erfolgt präzise über die Scheibchensummationsmethode nach Simpson (Volumen = Schichtdicke X Fläche)

durch Markierung der endokardialen und epikardialen Konturen des Ventrikelmyokards. Regionale Wandbewegungsstörungen werden auf diese Weise durch die Ermittlung des kompletten Volumens berücksichtigt.

Das Ausmaß der Wandbewegungsstörungen, insbesondere der intramyokardialen Anteile, kann mit dem Tagging-Verfahren weitergehend analysiert werden. Dafür wird mittels selektiver Hochfrequenzpulse ein Linien- oder Gittermuster auf das Myokard geprägt. Die Verformung der Linien- bzw. Gittermuster während der Herzaktion werden zur Quantifizierung der Wandbewegungsstörungen herangezogen. In der klinischen Routine hat sich diese Methode wegen ihrer aufwendigen Nachbearbeitung jedoch noch nicht etabliert. Die rein visuelle Analyse von Wandbewegungsstörungen wird im Vergleich zu den Standard CINE-SSFP Sequenzen jedoch erleichtert. Auch für den Einsatz des grundsätzlich wenig muskelstarken rechten Ventrikels wird dieses Verfahren selten eingesetzt, bei Patienten mit einem hypertrophierten, als Systemventrikel dienenden rechten Ventrikel wie bei Patienten nach Vorhofumkehroperation wäre es jedoch möglich.

Mit Perfusionsmessungen kann die myokardiale Durchblutung sowohl in Ruhe als auch unter medikamentöser Belastung qualitativ oder quantitativ bestimmt werden (100, 101). Mit den sogenannten „delayed enhancement“ Sequenzen können durch verzögerte Kontrastmittelanreicherungen fibrotische, nekrotische Gewebe oder Narbengewebe dargestellt werden (102, 103).

Mit der Phasen-Kontrast-Flussmessung können Flüsse nichtinvasiv und mit gut reproduzierbaren Ergebnissen quantifiziert werden, was z.B. bei der Verlaufskontrolle von postoperativ auftretenden Klappeninsuffizienzen oder von Bafflestenosen und Baffleleckagen von großer klinischer und prognostischer Bedeutung ist (104, 105).

Nachteile der MRT in der kardiologischen Routinediagnostik sind der relativ hohe Zeitaufwand bei der Datenakquisition und dem anschließenden Postprocessing. Zudem sind die Anschaffung und die Wartung von MRT-Geräten sehr kostenintensiv, wodurch die Verfügbarkeit der Methode eingeschränkt ist.



Ein weiterer Limitationsfaktor ist die begrenzte Anwendbarkeit der Kardio-MRT bei Patienten mit einem Herzschrittmacher oder einem automatischen intrakardialen Defibrillator (AICD). Ein intrakardialer Schrittmacher gilt nach wie vor als Kontraindikation für eine kardiale MRT-Untersuchung. Die Anwendbarkeit der MRT bei Patienten mit Herzschrittmachern ist wegen der Gefahr von Hitzeentwicklung mit konsekutivem Verbrennungsrisiko, dem Risiko der Beschädigung des Devices sowie der Gefahr von Sondendislokation und Programmierungsfehlern im Allgemeinen kontraindiziert (106, 107). In seltenen Ausnahmefällen kann eine kardiale MRT-Untersuchung nach Abwägung der Risiko-Nutzen-Relation und nach entsprechender Vorbereitung sowie Überwachung des Patienten im Scanner dennoch durchgeführt werden (108).

Auch andere ferromagnetische Implantate können die Untersuchbarkeit im MRT limitieren. Meist ist eine kardiale MRT-Untersuchung im 1,5T-Gerät aber trotz implantierter Metallteile im Körper möglich. Je nach Material und Lokalisation ist jeweils eine individuelle Prüfung und Einschätzung vorzunehmen.

Für eine optimale Bildqualität sollte der Herzrhythmus bei einer kardialen MRT regelmäßig sein. Beim Vorliegen von Arrhythmien ist die Untersuchung zwar auch möglich, durch die z.T. fehlerhafte Zuordnung der erhobenen Bilder zu den einzelnen Phasen des Herzzyklus bzw. die unterschiedliche Dauer des Herzzyklus kann die Bildqualität hier jedoch eingeschränkt sein.

### **1.5.3. Computertomographie (CT)**

Ist die Aussagekraft der Echokardiographie nicht ausreichend und liegt eine Kontraindikation für eine MRT-Untersuchung vor, steht die CT als weiteres, ebenfalls nichtinvasives Schnittbildverfahren zur Verfügung. Auch sie liefert verlässliche Aussagen zur Herzmorphologie und bei entsprechender Untersuchungstechnik auch Informationen zur Herzfunktion (109, 110). Zur Minimierung von Bewegungsartefakten sind auch bei der kardialen CT entweder ein EKG-Triggerungsverfahren oder ein prospektives Gatingverfahren sowie Atemkommandos erforderlich. Im Vergleich zur MRT-Untersuchung ist der erforderliche Atemstopp bei einer CT-Untersuchung in der Regel kürzer. Ein weiterer Vorteil sind die kurzen Gesamtuntersuchungszeiten von nur wenigen Minuten. Deswegen können Patienten mit eingeschränkter Compliance wie z.B. schwerkranke Patienten mit Lagerungsschwierigkeiten, Dyspnoe, Zyanose und schwerer symptomatischer Herzinsuffizienz sowie Kinder oder psychiatrische Patienten leichter untersucht werden. Eine Sedierung ist selbst bei sehr kleinen Kindern nur selten notwendig (109, 111). Die CT ist im Vergleich zur MRT insgesamt breiter verfügbar, allerdings ist für eine suffiziente morphologische Darstellung des Herzens mindestens ein 16-Zeilen Mehrzeilen-CT zu fordern.

Bei der morphologischen Darstellung des Herzens und der herznahen Gefäße ist die CT der MRT gleichwertig. Veränderungen an den großen Herzgefäßen können hochsensitiv erfasst werden (112). Bei der Darstellung der Koronararterien ist die CT der MRT überlegen.

Wie in der MRT können die volumetrischen Parameter ESV und EDV nach der Simpson- Regel (Volumen = Schichtdicke X endo- bzw. epikardiale Fläche) erfasst und zur Berechnung der funktionellen Parameter EF und Schlagvolumen herangezogen werden. Die CT-Volumetrie ist zwar eine Alternative zur Volumetrie mittels MRT bei Vorliegen entsprechender Kontraindikationen, ist ihr hier aber dennoch unterlegen (109, 113). Die Visualisierung von Narbengewebe ist mit der CT nur eingeschränkt möglich. Die Darstellung ödematösen Herzgewebes und auch quantitative Flussmessungen sind in der CT nicht möglich. Zudem ist die Möglichkeit der Gewebedifferenzierung nur über die Bestimmung der Dichte (Hounsfiels-Einheiten) möglich.

Der entscheidende Nachteil der CT gegenüber der MRT und der Echokardiografie ist die Strahlenexposition. Sie ist mit ca. 4 mSv effektiver Strahlendosis auch bei der strahlenschonenden prospektiv getriggerten Untersuchung mit der Step-and-Shoot-Technik (114) mindestens genauso hoch wie bei einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung (ca. 3mSV)(115). Bei einer herkömmlichen retrospektiv gegateten kardialen CT-Untersuchung am 64-Zeilenscanner beträgt die effektive Strahlendosis 8-32mSv (116, 117). Der Untersucher muss den Nutzen der diagnostischen Aussage gegen das Risiko der Strahlenexposition abwägen. Dies gilt insbesondere bei Kindern und Jugendlichen.

Anders als in der MRT müssen die Standardschnittebenen (kurze Achse, Vierkammerblick, Zweikammerblick lange Achse) aus den axialen Rohdaten rekonstruiert werden. Die Methode ist somit anfälliger gegenüber Bewegungsartefakten (113), vor allem, weil die Datenakquisition, anders als bei der MRT, ohne zusätzliche Strahlenexposition und Kontrastmittelgabe nicht wiederholt werden kann.

Für eine kardiale CT sind iodhaltige Kontrastmittel erforderlich. Eine Iodallergie oder eine Hyperthyreose sind daher relative Kontraindikationen. Da die Kontrastmittel zum großen Teil renal eliminiert werden, muss die Nierenfunktion vor jeder Untersuchung überprüft werden. Eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz gilt ebenfalls als relative Kontraindikation.

Wegen der hohen Strahlenexposition dürfen auch Schwangere nicht untersucht werden.

#### **1.5.4. Radionuklidverfahren**

Die Bedeutung der Radionuklid-Ventrikulographie zur Bestimmung der kardialen Volumina hat durch die breite Anwendung der modernen Schnittbildverfahren deutlich an Bedeutung verloren. Bei absoluten Kontraindikationen gegen die MRT und die CT stellt diese Methode jedoch grundsätzlich eine Alternative dar.

Bei der Radionuklid-Ventrikulographie werden die Parameter EDV und ESV bestimmt. Anhand der systolischen und diastolischen Zeit-Volumen-Parameter und mit der Simpson-Regel erhält der Untersucher Informationen zur Ventrikelfunktion. Sofern keine

anderen Klappenfehler oder Shuntvitien vorliegen, kann das durch eine AV-Klappeninsuffizienz verursachte Regurgitationsvolumen ebenfalls abgeschätzt werden. Die ventrikuläre Muskelmasse kann nicht bestimmt werden.

Die Inter- und Intraobservervariabilität ist zwar grundsätzlich gering, aber höher als die der Kardio-MRT. Die funktionellen und volumetrischen Werte der Radionuklid-Ventrikulographie korrelieren gut mit den Werten der MRT-Untersuchung (118).

Ein großer Nachteil der Methode ist weiterhin die relativ hohe Strahlenexposition bei der Untersuchung.

#### **1.5.5. Herzkatheter**

Die Herzkatheteruntersuchung ist eine invasive Methode zur Untersuchung des Herzens. Mittels der Herzkatheteruntersuchung können Lage, Größe, Form und Funktion der Ventrikel untersucht werden. Sie liefert zudem Informationen zur Herzklappenfunktion, hämodynamischen Eigenschaften der Ventrikel und der herznahen Gefäße. Über Druckmessungen in den Vorhöfen, Ventrikeln und herznahen Gefäßen lassen sich Widerstandsindices des kleinen und großen Kreislaufs direkt bestimmen. Auch die Sauerstoffsättigung des Blutes kann direkt ermittelt werden. Die größten Nachteile der Methode liegen in ihrer Invasivität und in der Strahlenexposition des Patienten. Die Invasivität bedingt erhöhte Risiken für arterielle und venöse Thrombosen, Arrhythmien oder Blutungen. Die Letalität bei auftretenden Komplikationen ist jedoch sehr gering (119). Insgesamt sind die Risiken der Herzkatheteruntersuchung um so höher, je jünger der Patient ist (119, 120).

Aufgrund der o.g. Risiken ist ersichtlich, dass die Herzkatheteruntersuchung für die lebenslang notwendigen Routineverlaufskontrollen nicht die Methode der Wahl darstellt.

## 2. Herleitung der Aufgabenstellung

Die Vorhofumkehroperation nach Senning oder Mustard zur operativen Korrektur einer kompletten Transposition der großen Gefäße (d-TGA) gilt inzwischen als obsolet. Die zuletzt mit diesem Verfahren operierten Patienten haben heutzutage mindestens das Adoleszentenalter erreicht. Da alle Patienten nach einer Vorhofumkehroperation regelmäßig kardiologisch betreut werden müssen, sollten sowohl Kinder- als auch Erwachsenenkardiologen sowie Kardiochirurgen mit den vielseitigen Komplikationen und ihren Behandlungsstrategien vertraut sein.

Regelmäßige kardiologische Nachsorgeuntersuchungen sind ein wichtiger Bestandteil eines guten Follow-up-Managements (9, 25, 27, 30), um Tendenzen in der Entwicklung der Herzfunktion abschätzen und interventionsbedürftige Komplikationen frühzeitig feststellen zu können.

Die bildgebende Diagnostik nimmt einen wichtigen Platz in der Indikationsstellung für Reinterventionen sowie in der Therapieplanung und Therapiekontrolle ein. Lange Zeit beschränkte sie sich hauptsächlich auf die echokardiographische Beurteilung der kardialen Situation. Obwohl die Echokardiographie große Vorteile hat, sind ihr auch die im Einführungsteil ausführlich dargelegten Limitationen vor allem bei der Darstellung des rechten Ventrikels eigen. Daher gewinnt die kardiale MRT-Diagnostik, insbesondere bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern, zunehmend an Bedeutung.

In der vorliegenden Arbeit wurde die bisher größte publizierte Patientengruppe mit Zustand nach Vorhofumkehroperation magnetresonanztomographisch untersucht. Ziel der Arbeit war die Darstellung der typischen postoperativen Veränderungen und die Evaluation potentiell prognostisch wichtiger Parameter.

Patienten nach Vorhofumkehroperation sind im postoperativen Langzeitverlauf gefährdet, einen plötzlichen Herztod zu erleiden. Fast alle Patienten haben eine rechtsventrikuläre Dysfunktion, die unterschiedlich schnell progredient verläuft. Die MRT ist wegen der fehlenden Strahlenexposition, des guten Weichteilkontrastes und der Möglichkeiten einer gut reproduzierbaren funktionellen Analyse des rechten Ventrikels ein ideales Werkzeug für das postoperative diagnostische Management.

Ein Problem bei der Untersuchung von Patienten mit Vorhofumkehroperation und systemischem rechten Ventrikel ist immer noch, dass für die kardialen Volumina keine „Normwerte“ existieren. Im postoperativen Langzeitverlauf ist die Morphologie jeder Herzhöhle auf typische Weise aber in sehr unterschiedlicher Ausprägung verändert. Normwerte herzgesunder Patienten können für die Beurteilung nur bedingt herangezogen werden. Ein wesentliches Ziel dieser Arbeit ist daher der Vergleich volumetrisch erfassbarer Parameter von Patienten mit denen gesunder Probanden. Gemeinsamkeiten und Unterschiede sowohl rechter und linker Systemventrikel als auch rechter und linker Pulmonalventrikel sollen erarbeitet werden. Ausserdem soll über einen ersten Versuch, Referenzwerte zu ermitteln ein Beitrag zur Verbesserung der Risikostratifizierung für Patienten mit Vorhofumkehroperation geleistet werden. Ein besonderes Augenmerk wird zudem auf die Bedeutung der rechtsventrikulären Hypertrophie sowie der Morphologie und der Funktion des interventrikulären Septums in Hinblick auf die rechtsventrikuläre Funktion gelegt.

## 3. Material und Methoden

### 3.1 Patienten

Es wurden insgesamt 44 Patienten mit kompletter Transposition der großen Gefäße (d-TGA) untersucht, die im mittleren Alter von  $15,1 \pm 12,6$  Monaten eine Vorhofumkehroperation nach Senning (30 Patienten) oder Mustard (14 Patienten) erhalten hatten. Genaue Angaben über den Zeitpunkt der Operation waren bei 35 Patienten vorhanden. Der jüngste Patient wurde unmittelbar nach der Geburt operiert, der älteste Patient war zum Zeitpunkt der Operation bereits 62,3 Monate alt. 52% der Patienten wurden innerhalb des ersten Lebensjahres operiert. Nur 2 Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation älter als 4 Jahre.

30 Patienten waren männlich, 14 weiblich. Dies entspricht annähernd der geschlechterspezifischen Verteilung der Krankheit von 2:1. Nach erfolgter Vorhofumkehroperation wurden die in diese Studie eingeschlossenen Patienten in regelmäßigen Zeitabständen am Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB) kinder-kardiologisch nachuntersucht. Im Rahmen dieser Nachbetreuung erhielten die Patienten im mittleren Alter von  $20,4 \pm 5,1$  Jahren (median  $20,2 [17,3; 23,2]$ ) eine MRT-Untersuchung in der Klinik für Strahlenheilkunde der Charité Campus Virchow-Klinikum Berlin. Zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung war der jüngste Patient 11,3 Jahre, der älteste 35 Jahre alt. Die postoperative Dauer, welche die Zeit zwischen der Operation und der MRT-Untersuchung beschreibt, betrug im Mittel  $18,8 \pm 3,9$  Jahre.

Für die Evaluierung typischer Veränderungen des Herzens nach Vorhofumkehroperation wurden zusätzlich 25 herzgesunde Probanden mittels Kardio-MRT untersucht. Ihr durchschnittliches Alter betrug zum Zeitpunkt der Untersuchung  $18,5 \pm 7$  Jahre.

## **3.2. Magnetresonanztomographie**

### **3.2.1. Bilddatenakquisition**

Die Akquisition des magnetresonanztomographischen Datensatzes erfolgte an einem 1.5T MRT-Scanner Gyroscan ACS-NT, PowerTrak 6000 der Firma Phillips unter Verwendung einer 4-Kanal Phased-Array Thoraxoberflächenspule.

Für die Darstellung des gesamten Thorax und einer Übersicht über die Herzmorphologie erfolgte zunächst die Anfertigung einer „black-blood“ Sequenz in axialer Orientierung mit den in Klammern angegebenen Parametern (TR (ms) frequenzabhängig, TE 30ms, SD 8mm). Weitere Informationen über die Morphologie sowie Daten zur Volumetrie lieferten Cine-SSFP-Sequenzen, deren Orientierung unten im Einzelnen erläutert wird. Die verwendeten Parameter für die Cine-SSFP-Sequenzen waren TR im Mittel 3ms, TE im Mittel 1,5ms, Flipwinkel=50°, Schichtdicke abhängig von der Körpergröße 6-8mm. Die Wahl der Schichtdicke erfolgte nach dem Akquisitionsprotokoll des Kompetenznetzwerkes - Angeborene Herzfehler (121).

#### **3.2.1.1. Schnittebenen**

Für die visuelle und quantitative Analyse von Ventrikelfunktion und Ventrikelmorphologie sowie globaler und lokaler Wandbewegungsstörungen wurden der Echokardiographie entlehnte Standardschnittebenen mittels SSFP-Sequenzen akquiriert. Alle aufgeführten Schnittebenen sind in der Mehrphasentechnik (30 Phasen pro Herzzyklus) aufgenommen worden und können daher im Film- oder CINE-modus betrachtet werden. Dies ermöglicht sowohl eine detaillierte Beurteilung von Anatomie, Morphologie und Funktion der Vorhöfe, der Ventrikel und des venösen Baffles als auch eine visuelle Beurteilung des Wandbewegungsmusters.



#### 4-Kammerblick:

Der 4-Kammerblick eignet sich zur Darstellung beider Vorhöfe, Ventrikel und der AV-Klappen sowie des venösen Baffles.

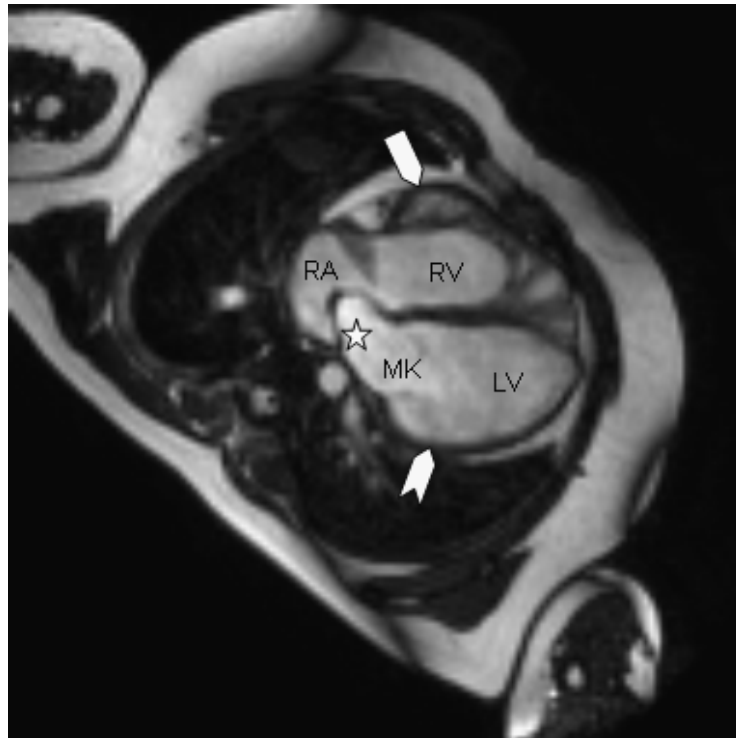


Abb.8: 4-Kammerblick, SSFP-Sequenz eines Herzens nach Vorhofumkehroperation in der Diastole.

Der atriale Baffle (Stern) leitet das Blut von der V. cava superior und V. cava inferior vor die Mitralklappe. Der als Pulmonalventrikel dienende linke Ventrikel (eingekerbter Richtungspfeil) ist im Vergleich zu normalen, als Systemventrikel dienenden linken Ventrikeln hypotrophiert. Der als Systemventrikel dienende rechte Ventrikel (einfacher Richtungspfeil) ist durch den hohen Afterload des Systemkreislaufs im Vergleich zu normalen rechten Ventrikeln deutlich hypertrophiert.

### Parakoronarer Schnitt:

Die parakoronare Schnittebene dient vorrangig der Beurteilung des venösen Baffles in seiner gesamten Ausdehnung. Ziel ist die Darstellung der Einmündung von VCS und VCI in den Baffle.



Abb.9: Parakoronarer Schnitt, SSFP-Sequenz eines Herzens nach Vorhofumkehroperation in der Diastole.

Die V. cava superior (einfacher Richtungspfeil) und die V. cava inferior (eingekerbter Richtungspfeil) münden in den venösen Baffle (Stern). Obstruktionen und Leckagen, die am häufigsten in diesem Bereich auftreten, können so besonders gut beurteilt werden. Der Baffle mündet auf der Mitralklappe (MK) und leitet das systemvenöse Blut in den LV.

RV-Ausflusstrakt RVOT/3-KB:

Zusätzlich können mit der RVOT-Schnittebene Teile des rechten Vorhofes, des rechten Ventrikels und des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) dargestellt werden.

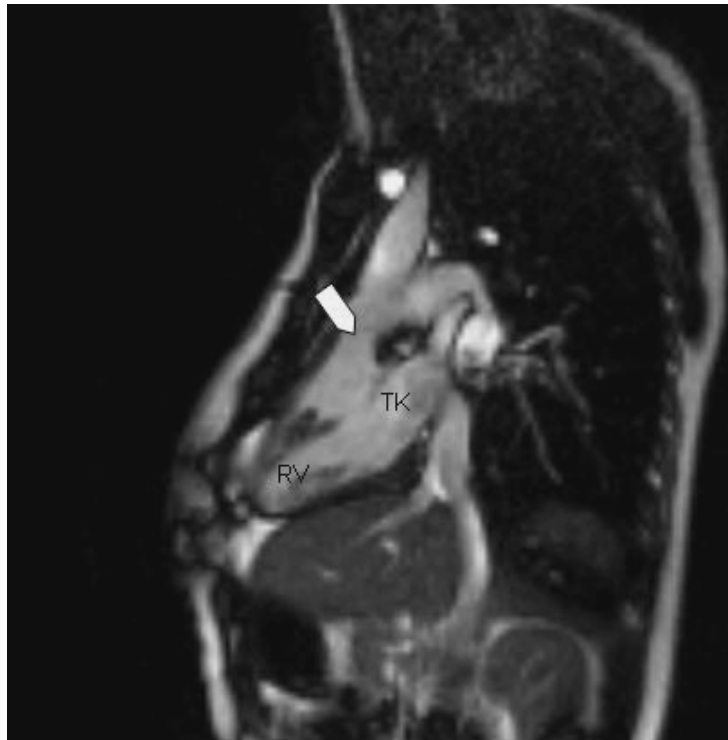


Abb.10: RVOT-Schnitt /3KB, CINE-MR-Bild (SSFP-Sequenz), durch den rechten Ventrikel nach Vorhofumkehroperation in der Diastole.

In dieser Orientierung können sowohl Trikuspidalklappeninsuffizienzen als auch Aortenklappeninsuffizienzen visualisiert werden. Zudem werden Stenosen des RVOT erkannt. Die Aorta ascendens (einfacher Richtungspfeil), entspringt bei einer TGA typischerweise einen „muskulären Konus“ aufweisend aus dem morphologisch rechten Ventrikel.

### Kurzachsschnitte:

Für die Volumetrie wurde ein Stapel von Kurzachsenschnitten in einer Balanced FFE-Sequenz (steady state free precession=SSFP-Sequenz) akquiriert. Parallel zur AV-Klappenebene wird das Herz mit einer von Alter und Körpergröße abhängigen Schichtdicke von 5-10 mm untersucht. Die Scheibchen sollten das gesamte Herz vom Apex bis zur Basis lückenlos erfassen. Üblicherweise erfolgt die Planung am 4-Kammerblick.

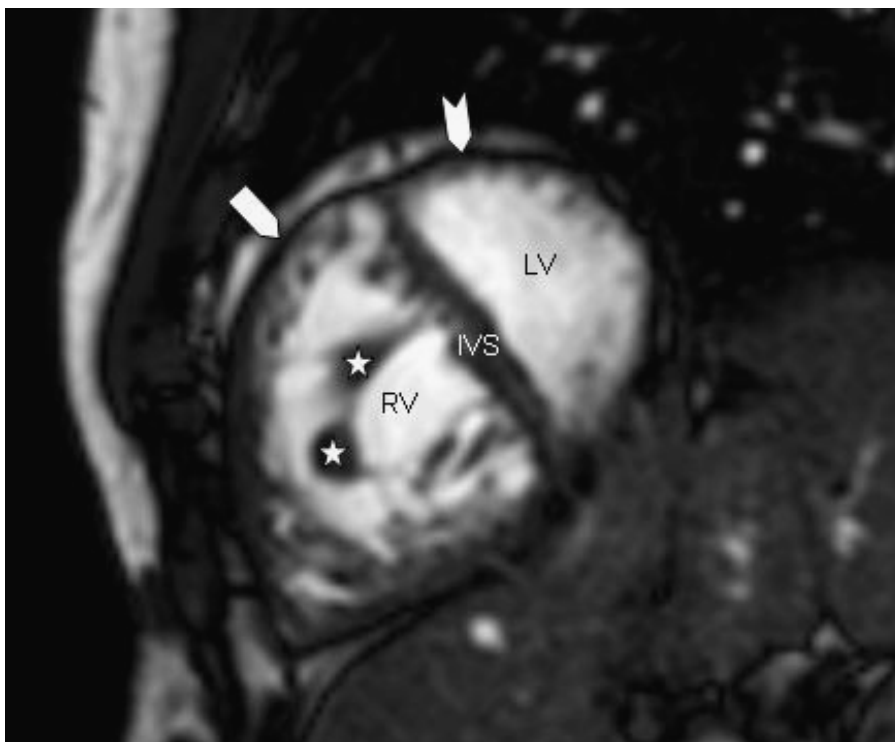


Abb.11: Mittventrikulärer Kurzachsenschnitt, SSFP-Sequenz eines Herzens nach Vorhofumkehroperation in der Diastole.

Das rechtsventrikuläre Myokard (einfacher Richtungspfeil) ist hypertrophiert, mit stark ausgeprägter Trabekularisierung. Die Papillarmuskeln (Stern) sind ebenfalls hypertrophiert. Der rechte Ventrikel (RV) ist deutlich vergrößert. Das Myokard des LV (eingekerbter Richtungspfeil) ist hypotrophiert und der LV ist in Relation zum RV klein. Ein besonderes Charakteristikum ist die D-Form des linken Ventrikels, die aus der Steilstellung des interventrikulären Septums (IVS) resultiert.

### 3.2.1.2. EKG- und Atemtriggerung

Prinzipiell stehen für die Datenakquisition in Single- oder Multislice-Multiphasen-Technik zwei verschiedene Verfahren zur EKG- und Atemtriggerung zur Verfügung. Diese werden entsprechend der Möglichkeiten des Patienten, die Luft anzuhalten, eingesetzt:

#### EKG-Triggerung in Atemanhalte-technik:

Für diese Technik ist die Fähigkeit der Patienten, ein Atemanhaltekommando über max. 20 Sekunden einhalten zu können, Grundvoraussetzung. Vor allem Patienten mit schlechter kardialer Situation, sehr junge oder sehr alte Patienten sind dazu oft nicht in der Lage. Da unsere Patienten zum großen Teil adoleszent und in verhältnismäßig gutem klinischen Zustand waren, wurde dieses Verfahren in der Mehrzahl der Fälle angewendet.

Bei der verwendeten Steady-State-Free-Precession-Sequenz (SSFP) mit einer von Alter und Körpergröße abhängigen Schichtdicke von 5-10mm konnten je nach Herzfrequenz 1-3 EKG-getriggerte Schichten in einem Atemanhaltezyklus akquiriert werden.

#### EKG-Triggerung mit Navigator-technik:

Können keine Messungen in Atemanhalte-technik erfolgen, können die Daten mittels einer Navigator-technik bei freier Atmung akquiriert werden. Der Atemzyklus wird über einen geeigneten Sensor, der ein sagittal durch das Diaphragma und lateral des Herzens orientiertes Auslesesignal generiert, erfasst. Anhand des Signals kann ein Intervall mit geringster Atemexkursion, in der Regel die Phase der Endexpiration, bestimmt werden (Abb.12). Anhand eines so genannten Akzeptanzfensters wird entschieden, ob die erhaltenen Daten verworfen oder für die Bildentstehung genutzt werden. Das Gatingverfahren kann sowohl retrospektiv als auch prospektiv erfolgen (122). Beim prospektiven Gating entscheidet der Computer über einen an der Atemkurve orientierten Algorithmus in Echtzeit, ob die Daten für die Bildentstehung akzeptiert und genutzt werden. Beim retrospektiven Gatingverfahren werden hingegen alle Daten akquiriert und gespeichert. Im Anschluss an die Akquisition wird wiederum anhand der Atemkurve entschieden, welche Bilddaten für die Bildentstehung genutzt werden.

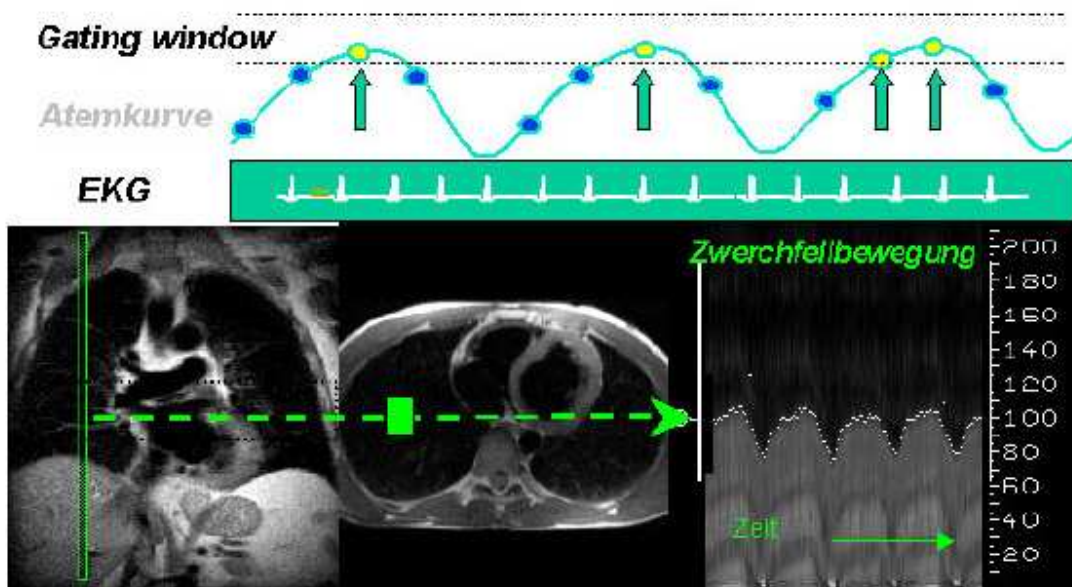


Abb.12 (123): Schema zur Erklärung des Atem-Gating-Verfahrens mit prospektiver Triggertechnik.

Während einer vordefinierten Atemphase werden verschiedene Herzphasen erfasst und anschließend für die Bildentstehung genutzt.

### 3.2.2. Volumetrie

Nach der Erstellung der Bilddaten erfolgte die volumetrische Auswertung der Daten an einer externen Workstation der Firma Philips (ViewForum, Best Netherlands, Vers.4.2-Cardiac Evaluation Package). Die Bilddaten und Untersuchungsergebnisse wurden nach der Untersuchung in einer Befund- und Bilddatenbank gespeichert, sodass sie für die wissenschaftliche Auswertung und gegebenenfalls für Nachbearbeitungen an einer externen Workstation zur Verfügung standen. So konnten in der Untersuchung initial nicht bestimmte volumetrische Parameter auch später noch bestimmt werden.

Für die Volumetrie können grundsätzlich alle Schnitorientierungen, in denen das gesamte Herz durch eine entsprechende Scheibchenanzahl abgedeckt wird, verwendet werden. Wie schon erwähnt, wurden für diese Arbeit Kurzachsschnitte verwendet. Meist waren 10-12, maximal 20 Kurzachsschnitte notwendig, um in meist 6-8 mm dicken Scheibchen das gesamte Herz vom Apex bis zur Basis zu erfassen.

### 3.2.2.1. Berechnung der volumetrischen Parameter

Bei der Berechnung der volumetrischen Parameter kam die Scheibchen-Summationsmethode zur Anwendung (Abb.13). Anders als bei der Flächen-Längen-Methode, bei der der Volumenberechnung das vereinfachte geometrische Modell eines Ellipsoids zugrunde gelegt wird, wird das Volumen bei dieser Methode anhand der in jeder Schicht markierten Flächen berechnet. So können Unregelmäßigkeiten der Ventrikelwände und regionale Wandbewegungsstörungen berücksichtigt werden. Die segmentierten Flächen aller Schichten wurden unter Verwendung der Simpson-Regel mit der Schichtdicke multipliziert und anschließend addiert.

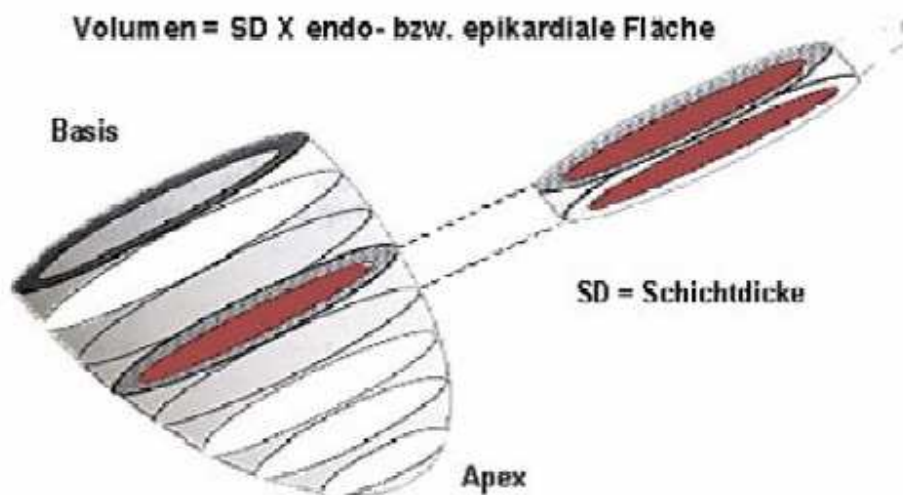


Abb.13 (123): Schematische Darstellung der Scheibchen-Summationsmethode  
Aus der Summation der markierten Flächen in den parallel zur AV-Klappenebene angeordneten Scheibchen ergibt sich ein sehr genauer Wert für das Ventrikelvolumen.

Folgende, in Tab.1 aufgeführte Parameter wurden volumetrisch erhoben. Für die Auswertung wurden alle Messwerte auf die Körperoberfläche bezogen. Die Körperoberfläche wurde nach der Formel von DuBois (124) berechnet. Dadurch sind die Parameter unabhängig von Körpergröße und Körpergewicht und eignen sich besser für einen interindividuellen und intraindividuellen Vergleich. Die für die Berechnung der Körperoberfläche verwendete Formel nach DuBois lautet:

$$\text{Körperoberfläche(m}^2\text{)} = (\sqrt{\text{Gewicht[kg]} \times \text{Größe [cm]}}) \times 167,2$$

<b>PARAMETER</b>	<b>RECHTER VENTRIKEL (RV)</b>	<b>INTERVENTRIKULÄRES SEPTUM (IVS)</b>	<b>LINKER VENTRIKEL (LV)</b>
Enddiastolischer Volumenindex [ml/m <sup>2</sup> ]	RV-EDVI		LV-EDVI
Endsystolischer Volumenindex [ml/m <sup>2</sup> ]	RV-ESVI		LV-ESVI
Schlagvolumenindex [ml/m <sup>2</sup> ]	RV-SVI		LV-SVI
Ejektionsfraktion [%]	RV-EF		LV-EF
Muskelmasseindex [g/m <sup>2</sup> ]	RV-MMI	IVS-MMI	LV-MMI

Tab.1 Übersicht über alle volumetrisch erfassten Parameter

#### RV-Volumina:

Die Berechnung der Volumenparameter EDV und ESV erfolgte direkt anhand der markierten Flächen, unter Verwendung der Simpson-Regel.

#### RV-Muskelmasse:

Für die Bestimmung der Myokardmasse (MM) wurde das enddiastolische endokardiale Ventrikelvolumen vom epikardialen Volumen subtrahiert und mit dem mittleren spezifischen Gewicht des Herzmuskels von 1,05 g/ml multipliziert.

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



### Schlagvolumen:

Die Differenz aus enddiastolischem und endsystolischem Volumen ergibt das Schlagvolumen (SV):

$$SV = EDV - ESV$$

### Ejektionsfraktion:

Die Ejektionsfraktion entspricht dem prozentualen Anteil des Schlagvolumens (SV) am enddiastolischen Volumen (EDV):

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

### **3.2.2.2. Markierung**

Für die Volumetrie wurden die endokardialen und epikardialen Konturen des Myokards in jeder Schicht, jeweils endsystolisch und enddiastolisch manuell markiert. Diejenige Phase des Herzzyklus, in der das Ventrikelvolumen am kleinsten war, wurde als endsystolische Phase angesehen und die Phase, in der das Ventrikelvolumen am größten war, als enddiastolische Phase.

Im Rahmen der Standardisierung des volumetrischen Verfahrens innerhalb unserer Klinik wurde die Markierung der Konturen nach folgenden Regeln vorgenommen (Abb.14):

1) Für die Berechnung der volumetrischen Daten wurde nur das kompakte Myokard berücksichtigt. Papillarmuskeln und Trabekelmuskulatur wurden in die Berechnung der ventrikulären Muskelmasse nicht mit einbezogen.

2) Das Myokard des interventrikulären Septums wurde zunächst grundsätzlich zum linken Ventrikel hinzugezählt, aber zusätzlich für diese Studie auch getrennt planimetriert, um weiterführende Analysen (s.u.) vornehmen zu können.

3) Eine basale Schicht wurde für die Berechnung des Ventrikelvolumens oder der Myokardmasse nur dann herangezogen, wenn die ventrikuläre Muskulatur mindestens 50% Anteil an der Zirkumferenz in der AV-klappennahen Schicht hatte.

4) Die ventrikuläre Muskelmasse wurde enddiastolisch bestimmt.

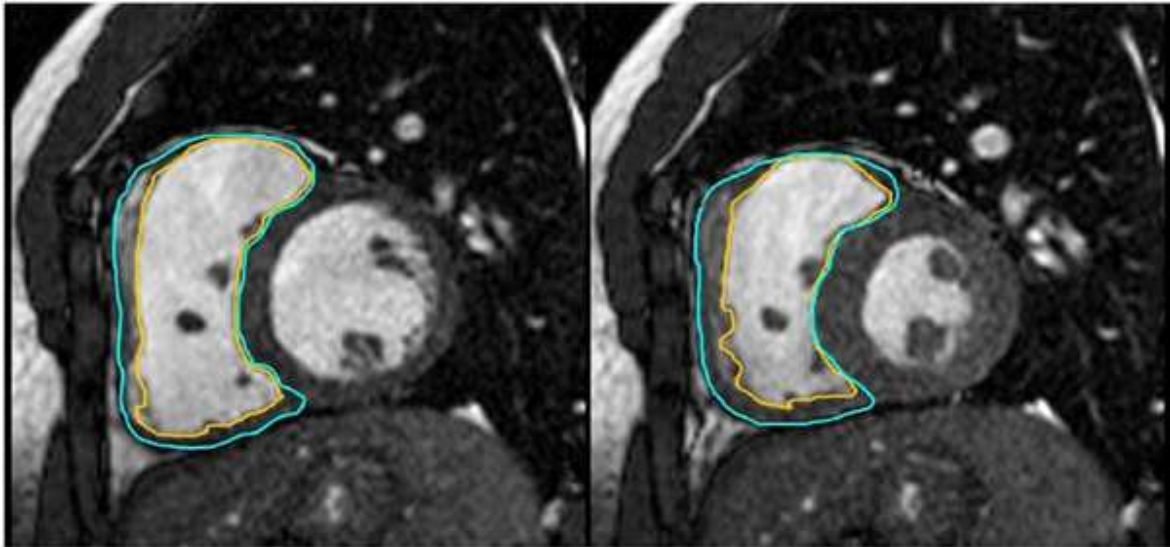


Abb.14: Screenshot zur Veranschaulichung der volumetrischen Methode für den rechten Ventrikel anhand einer Kurzsachschicht in Enddiastole (links) und Endsystole (rechts). Die Endokonturen sind gelb markiert und repräsentieren die innere Myokardgrenze durch das Endokard. Die Epikonturen sind blau markiert und kennzeichnen die äußere Grenze des Myokards durch das Epikard. Papillar- und Trabekelmuskulatur wurden nicht markiert.

Da die Abgrenzung der Papillarmuskeln und der Trabekelmuskulatur vom Ventrikelkavum als auch die Abgrenzung des ventrikulären Myokards zur Vorhofebene nicht immer einfach war, erwies sich die Betrachtung der Schnittebene im bewegten Cine-Modus für den Markierungsvorgang häufig als hilfreich und sinnvoll.

Da in dieser Studie auch die Bedeutung des interventrikulären Septums untersucht werden sollte, wurde die myokardiale Masse des interventrikulären Septums als zusätzlicher Parameter bestimmt.

### **3.2.2.3. Paradoxe Septumbewegung**

Anhand der systolischen Bewegungsrichtung des interventrikulären Septums wurde die Patientengruppe in Subgruppen aufgeteilt, wobei eine Gruppe eine „paradoxe“ Septumbewegung aufwies und die andere Gruppe eine normale „nicht paradoxe“.

Normalerweise bewegt sich das interventrikuläre Septum systolisch auf die Lateralwand des linken Ventrikels zu, um so zur Blutaustreibung des linken Ventrikels beizutragen. Die „paradoxe“ Septumbewegung beschreibt hingegen eine überwiegende systolische Einwärtsbewegung des interventrikulären Septums auf die freie Wand des rechten Ventrikels zu und trägt somit zur Blutaustreibung des RV bei.

Für die Einordnung in die jeweilige Gruppe wurden der 4-Kammerblick und die Kurzachsenschnitte verwendet. Häufig war die Bewegungsrichtung des Septums nicht einheitlich in allen Abschnitten. In diesen Fällen wurde die Septumbewegung anhand der Hauptbewegungsrichtung in der Systole dem jeweiligen Bewegungstyp zugeordnet.

### **3.2.3. Klinische Daten**

In der vorliegenden Arbeit wurden folgende klinische Daten aus der Befunddatenbank „Kernel“ des Deutschen Herzzentrums zu Berlin (DHZB) berücksichtigt:

- Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation
- Zeitintervall zwischen Operation und MRT-Untersuchung (=postoperatives Intervall)
- Einteilung des klinischen Zustandes zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung entsprechend der NYHA-Klassifikation.

### **3.3. Statistische Auswertung**

#### **3.3.1. Statistikprogramm**

Für die statistische Analyse sowie zur Erstellung von Diagrammen wurde das Statistikprogramm SPSS Version 13.0 für Windows (SPSS Inc.) verwendet.

#### **3.3.2. Statistische Tests**

Für die Verteilungsanalyse der Messwertgrößen wurden, aufgrund der kleinen Patientengruppe und der inhomogenen, nicht normal verteilten Messwerte Medianwerte ermittelt und jeweils mit dem entsprechenden 25%- und 75%-Perzentil angegeben. Für die Ermittlung des Medianwertes werden die Stichprobenwerte nach einer Rangliste sortiert. Weil Ausreißer deshalb weniger ins Gewicht fallen, ist diese Verteilung robuster für die Beschreibung inhomogener Stichproben.

Aus denselben Gründen wurde für den Vergleich von Messwerten, z.B. von Patienten und Herzgesunden, der gegen hohe Varianzen recht stabile nichtparametrische U-Test nach Mann und Whitney für nicht verbundene Stichproben verwendet.

Für den Vergleich von Parametern eines Patienten aus zwei verschiedenen Untersuchungen wurde der nicht parametrische Paartest nach Wilcoxon für eine verbundene Stichprobe verwendet. Da auch dieser Test auf dem Vergleich von Medianwerten beruht, ist er bei inhomogenen und kleinen Stichproben robuster als der parametrische t-Test.

Zur Ermittlung von Zusammenhängen zwischen verschiedenen Parametern erfolgte entweder eine Regressionsanalyse oder eine Korrelationsanalyse. Die Funktion der Kurvenermittlung des Statistikprogramms wurde verwendet, um die Funktion zu ermitteln, die den vermuteten Zusammenhang am zuverlässigsten beschreibt.

Für alle Tests wurde das 95% Konfidenzintervall, bei hochsignifikanten Unterschieden das 99% Konfidenzintervall, ermittelt. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert  $< 0,05$  angesehen.

### **3.3.3. Graphische Darstellung**

Die Verteilung der volumetrischen Messwerte wurde in Tabellenform dargestellt. Für die Darstellung unterschiedlicher oder gleicher Messwertverteilungen in verschiedenen Gruppen wurden Box-und-Whisker-Plots verwendet.

Korrelative Zusammenhänge zwischen verschiedenen Parametern wurden in Form von Streudiagrammen dargestellt. Die mathematische Funktion, die durch die Verteilung der Werte am ehesten beschrieben werden konnte, wurde ins Diagramm eingefügt und so visualisiert.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Datenakquisition und Volumetrie

Die Akquisition der MRT-Daten verlief bei allen Patienten (n=44) problemlos, die Datenerhebung konnte bei allen eingeschlossenen Patienten komplettiert werden. Die Bildqualität der gewonnenen MRT-Datensatzes war bei allen Patienten für eine komplette links- und rechtsventrikuläre Volumetrie ausreichend.

### 4.2. Rechter Ventrikel

#### 4.2.1. Vergleich rechter Systemventrikel und normaler rechter Pulmonalventrikel

Für die Untersuchung typischer Veränderungen des rechten Ventrikels nach Vorhofumkehroperation wurden die jeweils morphologisch rechten Ventrikel von Patienten (funktioneller Systemventrikel) und gesunden Probanden (funktioneller Pulmonalventrikel) miteinander verglichen (Tab.2).

Sowohl der Muskelmassenindex (RV-MMI) als auch der endsystolische (RV-ESVI) und der enddiastolische Volumenindex (RV-EDVI) rechter Systemventrikel waren in der Patientengruppe hochsignifikant größer als bei rechten Pulmonalventrikeln von Probanden. Die mediane rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion von Patienten war mit 42,5% [35,9;52,8] um ca. 15% niedriger als im Normalkollektiv (RV-EF=57,3% [54,9;61,8]). Der Unterschied war ebenfalls hochsignifikant. Der rechtsventrikuläre Schlagvolumenindex von Patienten (RV-SVI) und Probanden zeigte keine signifikanten Unterschiede.

Die Variationsbreite war für Patienten und Probanden groß, größer aber in der Patientengruppe.

Parameter	Normwerte RV-Parameter (n=25)	Patientengruppe RV-Parameter (n=44)	p
ESVI (ml/m <sup>2</sup> )	31,1 [27,0;35,6]	60,1 [44,5;77,4]	<0,001
EDVI (ml/m <sup>2</sup> )	74,3 [68,4;83,5]	97,8 [83,4;127,8]	<0,001
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	42,7 [38,3; 52,0]	43,8 [34,1;50,8]	0,66
EF (%)	57,3 [54,9;61,8]	42,5 [35,9;52,8]	<0,001
MMI (g/m <sup>2</sup> ) ohne Septum	15,2 [13,5;16,3]	42,3 [34,7;54,4]	<0,001
MMI (g/m <sup>2</sup> ) mit Septum	29,3 [28,2;31,3]	62,4 [50,0;71,1]	<0,001

Tab.2: Vergleich der Mediane volumetrischer Ventrikelparameter des morphologisch rechten Ventrikels von Patienten und Probanden. Alle volumetrischen Parameter sind körperoberflächenbezogen als Indices angegeben.

Besonders auffällig ist die Vergrößerung der rechtsventrikulären Muskelmasse sowie des Ventrikelvolumens bei Patienten im Vergleich zu Probanden.

#### 4.2.2. Vergleich systemischer RV und normaler systemischer LV

Nach einer Vorhofumkehroperation dient der rechte Ventrikel als Systemventrikel. Um morphologische und funktionelle Unterschiede des rechten als Systemventrikel dienenden Ventrikels im Gegensatz zu normalen linken Systemventrikeln bewerten zu können, wurden die volumetrischen Parameter rechter Ventrikel von Patienten mit denen linker Ventrikel von gesunden Probanden verglichen (Tab.3).

Die mediane RV-EF war in der Patientengruppe mit 42,5% [35,9-52,8] signifikant geringer als die mediane LV-EF (65,2% [62,9;68,6]) von Probanden. Der mediane Unterschied betrug 22,7%. Auch der RV-SVI war in der Patientengruppe signifikant niedriger als der linksventrikuläre Schlagvolumenindex der Referenzgruppe.

Die Mediane der enddiastolischen und endsystolischen Ventrikelvolumenindices rechter Systemventrikel waren im Vergleich zu denen linker Systemventrikel signifikant

vergrößert. Der RV-EDVI der Patienten lag im Median bei 97,8 ml/m<sup>2</sup> [83,4;127,8] und der RV-ESVI bei 60,1 ml/m<sup>2</sup> [44,5;77,4] und damit oberhalb des Normbereiches für einen linken Systemventrikel. Bei 40,9% der Patienten lag der RV-EDVI oberhalb des Normbereiches für den gesunden linken Ventrikel. Der RV-ESVI war sogar bei 72,7% der Patienten über den Normbereich erhöht (Tab.3).

Parameter	Normgruppe	TGA-Gruppe	p
	LV-Parameter (n=25)	RV-Parameter (n=44)	
ESVI (ml/m <sup>2</sup> )	26,8 [21,9;28,6]	60,1 [44,5;77,4]	<0,001
EDVI (ml/m <sup>2</sup> )	76,9 [68,7;84,0]	97,8 [83,4;127,8]	<0,001
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	49,9 [43,4;55,0]	43,8 [34,1;50,8]	0,03
EF (%)	65,2 [62,9;68,6]	42,5 [35,9;52,8]	<0,001
MMI ohne Septum (g/m <sup>2</sup> )	40,8 [34,0;49,0]	42,3 [34,7;54,4]	0,28
MMI mit Septum (g/m <sup>2</sup> )	53,8 [48,3;65,5]	62,4 [50,0;71,1]	0,18

Tab.3: Vergleich volumetrischer Ventrikelparameter des rechten Systemventrikels von Patienten und des linken Systemventrikels von Herzgesunden. Alle volumetrischen Parameter sind körperoberflächenbezogen als Indices angegeben. Die Systemventrikel von Patienten sind größer als die Systemventrikel von Probanden. Die Muskelmasseindices rechter Systemventrikel und linker Systemventrikel sind ungefähr gleich groß, insbesondere, wenn auch das interventrikuläre Septum dem rechten Systemventrikel zugeordnet wird. Allerdings ist die RV-EF von Patienten deutlich niedriger als die LV-EF von Probanden.

Wenn das interventrikuläre Septum (IVS) immer dem LV zugeordnet wurde, war der Unterschied der medianen Muskelmassenindices der jeweils funktionellen Systemventrikel von Patienten (RV-MMI ohne Septum 42,3g/m<sup>2</sup> [34,7;54,4]) und Probanden (LV-MMI mit Septum=53,8 g/m<sup>2</sup> [48,3;65,6]) mit ca. 11g/m<sup>2</sup> signifikant. Wurde das interventrikuläre Septum jeweils dem funktionellen Systemventrikel zugeordnet, war ein signifikanter Unterschied nicht mehr nachweisbar (Abb.15).



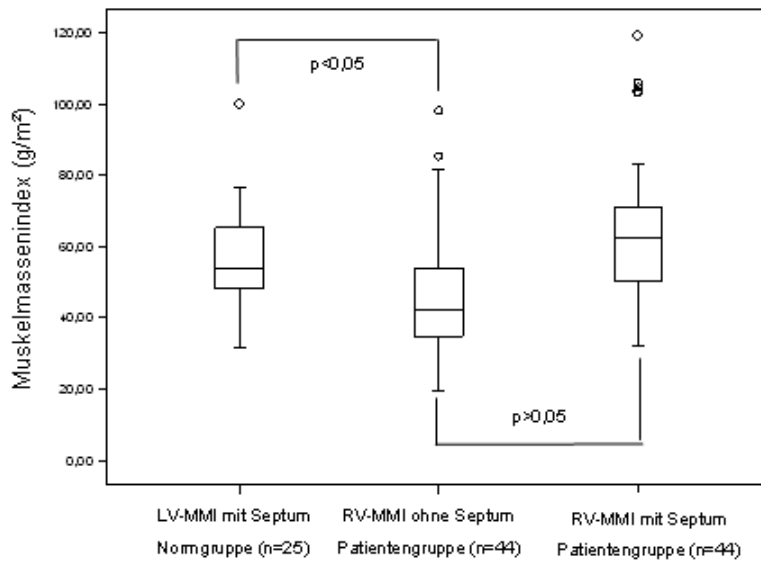


Abb.15: Box-Plot zur Darstellung des Unterschieds der medianen Muskelmasseindices funktioneller rechter (Patienten) und linker Ventrikel (Probanden). In Box 1 und 2 wurde das IVS wie üblich dem linken Ventrikel zugeordnet. In Box 3 wurde das IVS dem funktionellen RV zugeordnet.

#### 4.2.3. Wechselwirkungen der rechtsventrikulären Parameter

Assoziierte, hämodynamisch wirksame Herzfehler und auch kardiale Komplikationen der Vorhofumkehroperation, wie z.B. Bafflestenosen oder Leckagen des Baffles beeinflussen die Druck- und Volumenbelastung des Herzens. Infolgedessen treten weitere adaptive Mechanismen in Kraft, welche die Morphologie des Herzens zusätzlich beeinflussen und die Herzfunktion einschränken können. In einer Subgruppe wurden in dieser Studie ausschließlich Patienten ohne zusätzlich assoziierte kardiale Pathologien untersucht, um Veränderungen herauszuarbeiten, die allein durch die Vorhofumkehroperation bedingt sind. Alle statistischen Prüfungen wurden zum einen anhand der gesamten Patientengruppe und zusätzlich anhand dieser Subgruppe vorgenommen.

#### **4.2.3.1. RV-EF und Muskelmasse**

Rechtsventrikuläre Dysfunktionen waren im untersuchten Patientenkollektiv (n=44) häufig. In der Literatur wird bei gesunden Herzen eine systemventrikuläre LV-Funktion als ausreichend angesehen, wenn die EF 45-50% beträgt. Bei einer echokardiografisch bestimmten LV-EF<40% gilt eine LV-Dysfunktion als relevant und behandlungsbedürftig (125). Da der rechte Ventrikel bei den Patienten nach Vorhofumkehroperation als Systemventrikel dient, wurde die rechtsventrikuläre Funktion analog der Kriterien für gesunde linke Ventrikel beurteilt. Demnach zeigte sich bei nur 15 (34%) der untersuchten Patienten eine gute RV-Funktion (RV-EF $\geq$ 50%) und bei 29 (66%) eine gerade noch ausreichende RV-EF (RV-EF<50% und  $\geq$ 40%). 17 (38,6%) Patienten hatten eine RV-EF von weniger als 40% und somit entsprechend der o.g. Kriterien eine relevante RV-Dysfunktion.

Die klinische Situation der Patienten war aber besser, als es die metrischen Daten vermuten ließen. Bei 9 Patienten waren klinische Daten nicht vorhanden, da sie von externen Zuweisern überwiesen worden waren. 29 (70%) der 39 Patienten, von denen der klinische Status bekannt war, waren im NYHA-Stadium 1, 5 (11%) Patienten im NYHA-Stadium 2 und nur ein Patient (2%) im NYHA-Stadium 3. Kein Patient war zum Zeitpunkt der Untersuchung im NYHA-Stadium 4.

Im Folgenden wurden die statistischen Zusammenhänge zwischen dem RV-MMI und der RV-EF untersucht.

Bei der Regressionsanalyse des RV-MMI ohne Septum und der RV-EF der gesamten Patientengruppe (n=44) war andeutungsweise ein quadratischer Zusammenhang zwischen den Parametern zu sehen, der sich aber nicht als statistisch signifikant erwies (Abb.16a).

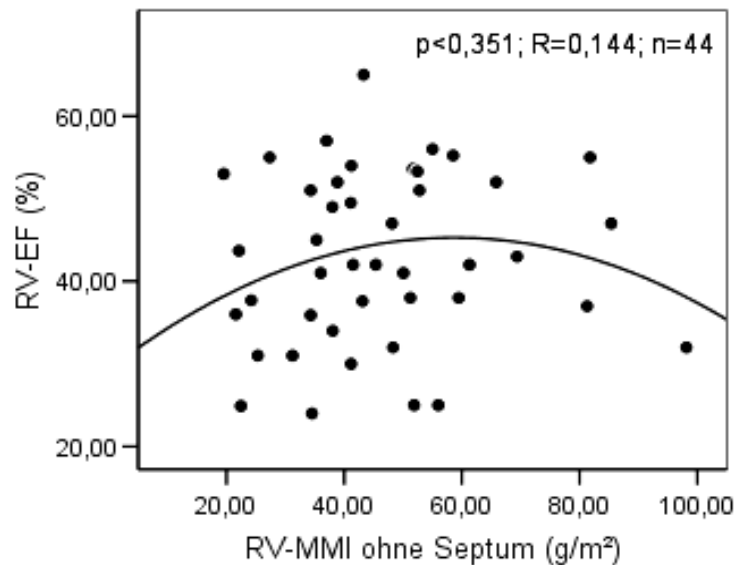


Abb. 16a: Streudiagramm der RV-EF vs. RV-MMI aller Patienten (n=44). Das Septum wurde nicht hinzugerechnet.

Trotzdem zeigte sich eine Tendenz zu einer schlechteren RV-EF bei niedriger und sehr hoher Muskelmasse.

Wurden hingegen die RV-EF und der RV-MMI nur derjenigen Patienten (n=29) gegeneinander aufgetragen, die keine zusätzlichen kardialen Begleiterkrankungen oder Komplikationen (wie z.B. eine baffle-Obstruktion oder eine höhergradige TI) hatten, erwies sich der quadratische Zusammenhang zwischen der RV-EF und dem RV-MMI in der Regressionsanalyse als auch statistisch signifikant mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0,48$ . Der quadratischen Gleichung nach wäre für Patienten mit einem rechtsventrikulären Muskelmasseindex von 30-85g/m<sup>2</sup> eine ausreichende Herzfunktion (RV-EF $\geq$ 40%) zu erwarten (Abb.16b).

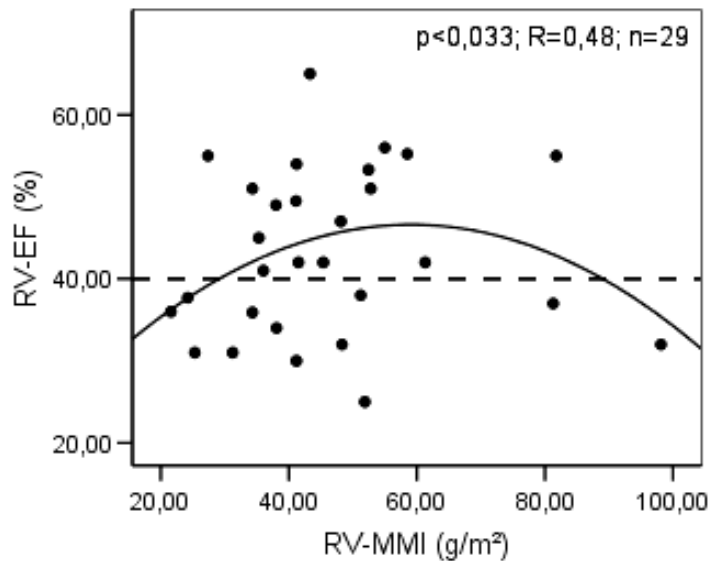


Abb. 16b: Streudiagramm der RV-EF vs. RV-MMI von Patienten ohne weitere Herzpathologie (n=29).

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter quadratischer Zusammenhang ( $p=0,033$ ;  $R=0,48$ ;  $n=29$ ). Der untere Cut-off für eine  $RV-EF \geq 40\%$  lag bei einem  $RV-MMI$  von  $30\text{g/m}^2$ , der obere bei einem  $RV-MMI$  von  $85\text{g/m}^2$ .

Um zu überprüfen, ob die RV-EF von Patienten mit einem  $RV-MMI$  zwischen  $30\text{g/m}^2$  und  $85\text{g/m}^2$  (Gruppe 2) signifikant höher war als die RV-EF von Patienten mit einem  $RV-MMI < 30\text{g/m}^2$  (Gruppe 1) und einem  $RV-MMI > 85\text{g/m}^2$  (Gruppe 3) wurde die Patientengruppe entsprechend des anhand unserer Patientengruppe ohne zusätzliche Herzpathologien ermittelten Cut-offs (Abb.17b) nochmals in entsprechende Subgruppen aufgeteilt. Wieder wurden zuerst die Daten aller Patienten ( $n=44$ ) und dann die Daten der Patientengruppe ohne weitere kardiologische Pathologien ( $n=29$ ) ausgewertet.

- Gruppe 1:  $RV-MMI < 30\text{g/m}^2$
- Gruppe 2:  $RV-MMI = 30 - 85\text{g/m}^2$
- Gruppe 3:  $RM-MMI > 85\text{g/m}^2$

Der sich optisch darstellende Unterschied der RV-EF von Patienten mit einem RV-MMI=30-85g/m<sup>2</sup> im Vergleich zu Patienten mit einem RV-MMI<30g/m<sup>2</sup> und zu Patienten mit einem RV-MMI>85g/m<sup>2</sup> war in der gesamten Patientengruppe statistisch nicht signifikant, zeigte aber eine Tendenz zu einer niedrigen RV-EF bei einem RV-MMI<30g/m<sup>2</sup> und bei einem RV-MMI>85g/m<sup>2</sup> (Abb.17a).

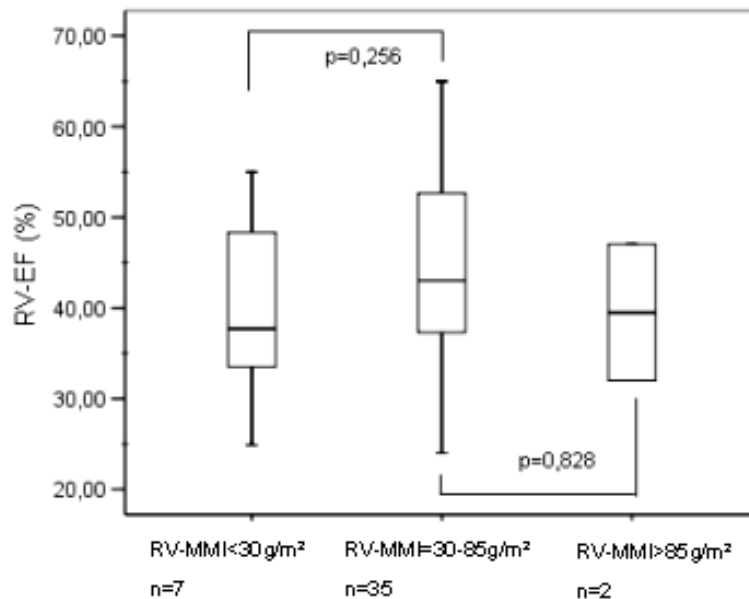


Abb.17a: Boxplot zur Darstellung der Unterschiede hinsichtlich der RV-EF zwischen den entsprechend ihrer Größe des RV-MMI (<30/30-85/>85g/m<sup>2</sup>) eingeteilten Gruppen. Untersucht wurde die gesamte Patientengruppe (n=44).

Bei der Analyse der Subgruppe von Patienten ohne weitere Herzpathologien, war die RV-EF von Gruppe 1 (RV-EF=35,9% [28,1-45,5], n=5) im Median deutlich geringer als die RV-EF von Gruppe 2 (RV-EF=45% [37,6-53], n=23), auch wenn aufgrund der geringen Fallzahl die statistische Signifikanz mit p=0,061 knapp verfehlt wurde. Da der Gruppe 3 (RV-EF=32%) nur 1 Patient zugeordnet werden konnte, konnte für den Vergleich der Gruppen 2 und 3 keine statistische Signifikanz erreicht werden (p=0,333). Dennoch war die RV-EF des Patienten mit RV-MMI>85g/m<sup>2</sup> deutlich geringer als die mediane RV-EF von Gruppe 2 (Abb.17b).

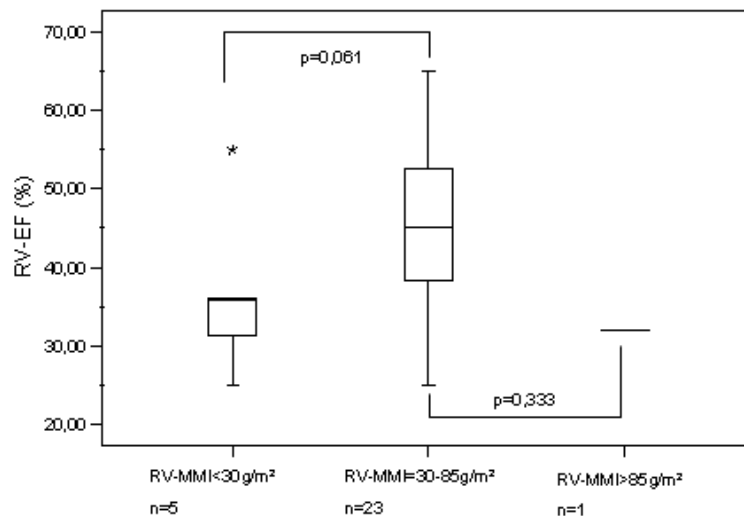


Abb.17b: Boxplot zur Darstellung der Unterschiede hinsichtlich der RV-EF zwischen den entsprechend ihrer Größe des RV-MMI (<30/30-85/>85g/m<sup>2</sup>) eingeteilten Gruppen. Zugrunde lag die Patientengruppe ohne assoziierte Herzpathologien (n=29). Die optisch deutlichen Unterschiede sind bei sehr geringer Fallzahl in Gruppe 1 und 3 nicht signifikant.

Auch die Arbeitsgruppe Hornung et al. hat anhand der Untersuchung von Patienten mit d-TGA (n=25) und Vorhofumkehroperation Zusammenhänge zwischen dem Maß der RV-Hypertrophie und der globalen RV-Funktion gezeigt (36). Da uns insbesondere Daten von Patienten mit sehr hoher Muskelmasse für die Analyse fehlten, wurden die publizierten Werte für den RV-MMI und die RV-EF aus der Arbeit von Hornung et al. (n=15) und die unserer Patienten ohne weitere Herzpathologien (n=29) einer gemeinsamen Regressionsanalyse unterzogen.

Mit dieser Analyse konnte der statistisch signifikante quadratische Zusammenhang zwischen der RV-EF und dem RV-MMI bestätigt werden, mit einem allerdings etwas niedrigeren Korrelationskoeffizienten von  $r=0,4$  (Abb.18).

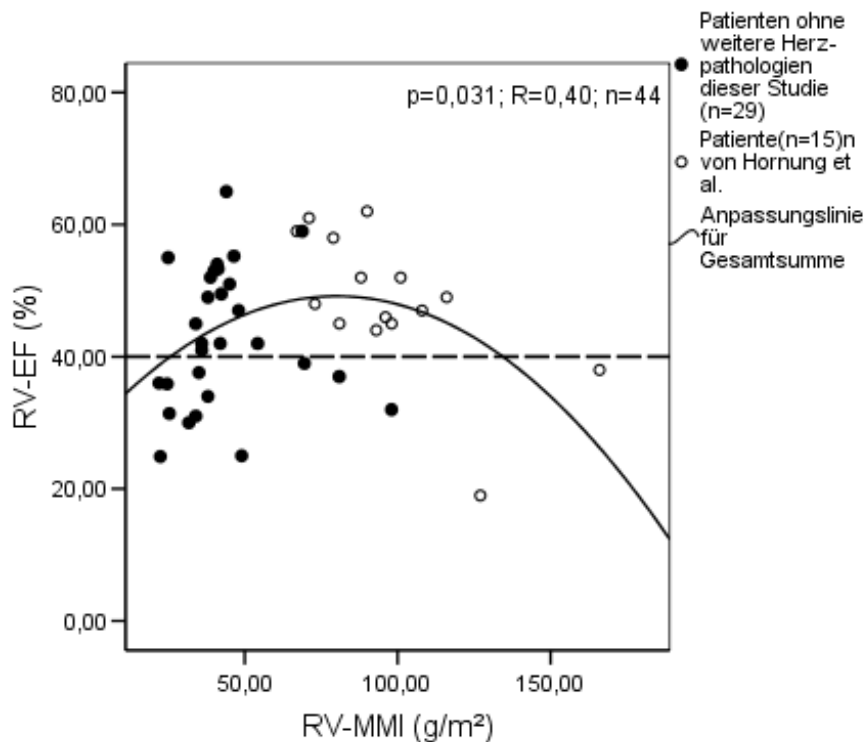


Abb.18 Gemeinsames Streudiagramm RV-MMI vs. RV-EF der Patienten ohne weitere Herzpathologien dieser Studie (n=29) und von Patienten aus der Studie von Hornung et al. (n=15) (36).

Es zeigte sich ein sowohl optisch als auch statistisch gut nachvollziehbarer signifikanter quadratischer Zusammenhang zwischen dem RV-MMI und der RV-EF ( $p=0,031$ ,  $R=0,40$ ,  $n=44$ ). Die mittlere RV-EF und vor allem der RV-MMI waren bei den Patienten aus der Studie von Hornung et al. höher als bei unseren Patienten.

Da die Messwerte der Gruppe von Hornung et al. größer waren als unsere Messwerte, ergab sich für das gemeinsame Patientenkollektiv auch ein differenter Bereich (RV-MMI  $40\text{g/m}^2$ - $95\text{g/m}^2$ ), in dem die Werte für die RV-EF überwiegend im Normbereich lagen. Für diesen Bereich haben wir in gleicher Weise getestet, ob die RV-EF bei Patienten mit  $\text{RV-MMI}=40\text{-}95\text{g/m}^2$  im Vergleich zu Patienten mit  $\text{RV-MMI}<40\text{g/m}^2$  und  $\text{RV-MMI}>95\text{g/m}^2$  signifikant besser ist (Abb.19).

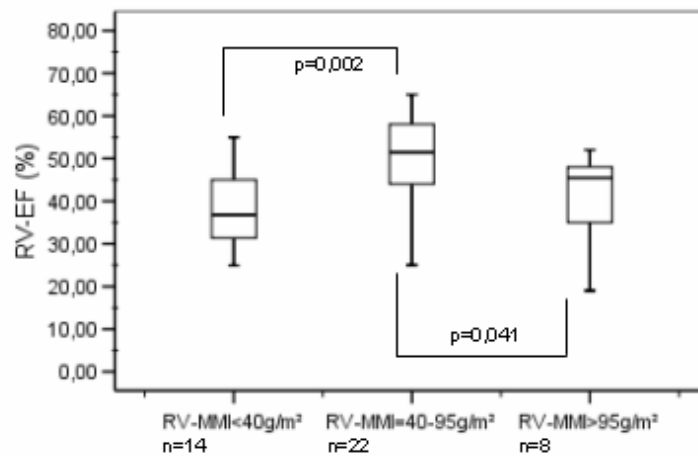


Abb.19 Boxplotdarstellung zum Vergleich der RV-EF der entsprechend des RV-MMI (<math>< 40/40-95/> 95 g/m^2</math>) aufgeteilten Patientengruppe. Die Patientengruppe setzt sich aus unseren Patienten ohne weitere Herzpathologien und der von Hornung et al. untersuchten Patientengruppe (n=44) zusammen.

Die 22 Patienten mit einem RV-MMI von 40–95g/m<sup>2</sup> (RV-EF=51,5% [43,5;58,3]) hatten eine signifikant höhere, nach echokardiographischen Kriterien ausreichende, RV-EF als Patienten mit einem RV-MMI<40g/m<sup>2</sup> (RV-EF=36,8% [31,3;46,0]; p=0,002; n=14) und als Patienten mit einem RV-MMI>95g/m<sup>2</sup> (RV-EF=45,5% [35,0;48,0]; p=0,041; N=8).

#### 4.2.3.2. RV-Volumina und RV-Funktion

Für die endsystolischen (ESVI) und enddiastolischen Ventrikelvolumenindices (EDVI) zeigten sich erwartungsgemäß signifikante positive Korrelationen (Abb.20a und b). Ein Ventrikel mit einem hohem EDVI hatte in der Regel auch einen erhöhten ESVI.



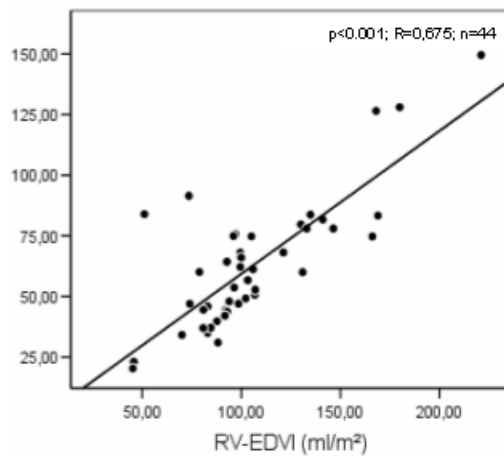


Abb.20a: Lineare Regressionsanalyse des RV-EDVI vs. RV-ESVI aller Patienten nach Vorhofumkehroperation (n=44). Der RV-EDVI und der RV-ESVI korrelierten positiv linear und statistisch signifikant miteinander.

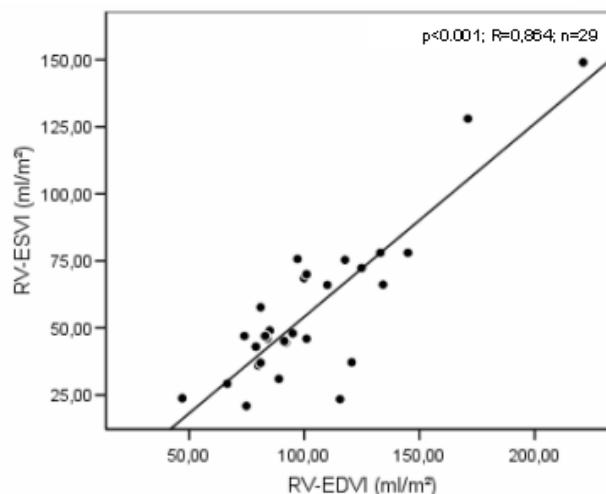


Abb.20b: Wurden bei der linearen Regressionsanalyse des RV-EDVI und des RV-ESVI nur die Werte der Patienten ohne zusätzliche Herzpathologien (N=29) berücksichtigt, war die signifikante, positiv lineare Korrelation noch stärker ausgeprägt.

Auch die RV-EF als wichtiger Funktionsparameter und die Indices der Volumenparameter (RV-EDVI und RV-ESVI) wurden miteinander korreliert (Abb.21a und b, Abb.22a und b). Für den RV-ESVI und die RV-EF zeigten sich höhere Korrelationen als für den RV-EDVI und die RV-EF.

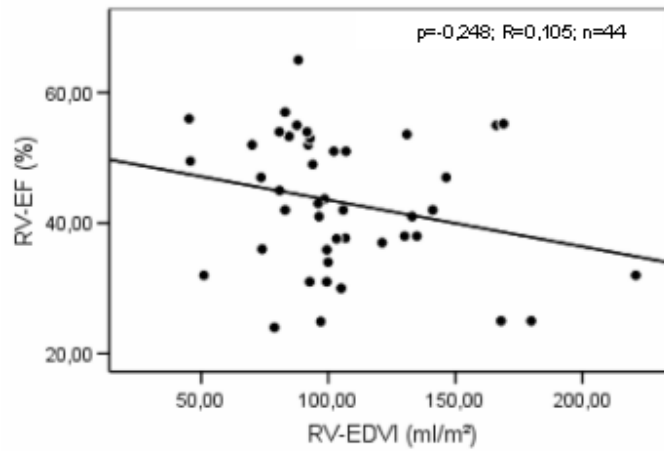


Abb.21a: Lineare Regressionsanalyse der Parameter RV-EDVI vs. RV-EF aller Patienten nach Vorhofumkehroperation (n=44). Die Korrelation des RV-EDVI und der RV-EF war statistisch nicht signifikant.

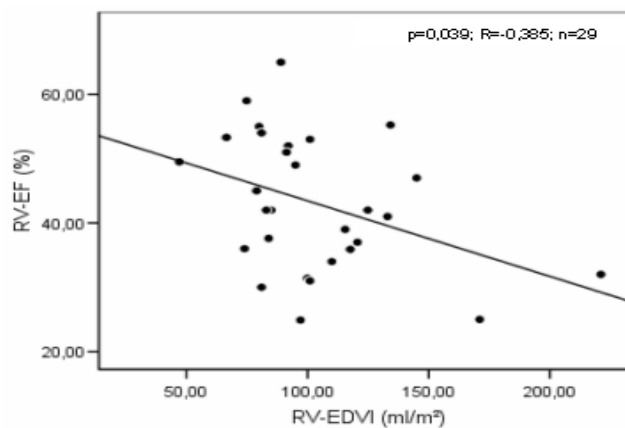


Abb.21b: Die lineare Regressionsanalyse der Parameter RV-EDVI vs. RV-EF der Patienten ohne weitere Herzpathologien zeigte eine signifikante negative Korrelation.

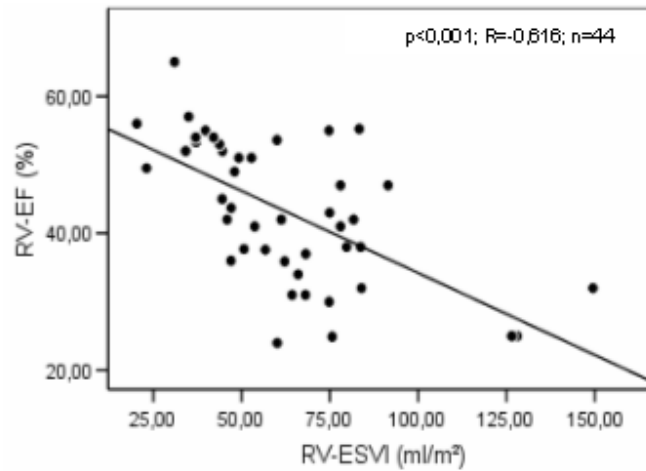


Abb.22a: Lineare Regressionsanalyse des RV-ESVI vs. der RV-EF aller Patienten nach Vorhofumkehroperation (n=44). Die Korrelation des RV-ESVI und der RV-EF war signifikant negativ.

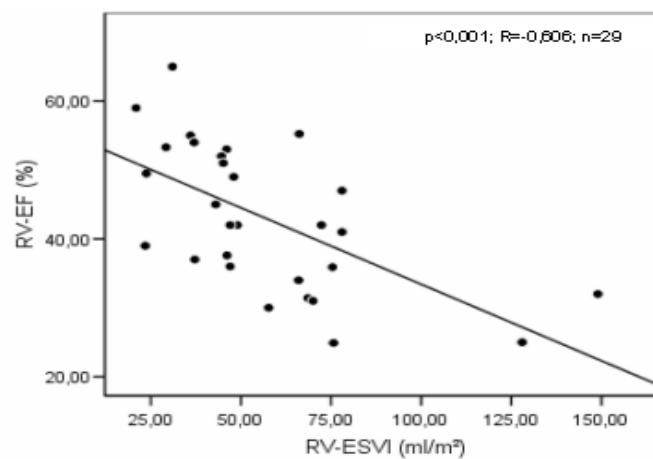


Abb.22b: Lineare Regressionsanalyse des RV-ESVI vs. der RV-EF von Patienten nach Vorhofumkehroperation ohne weitere Herzpathologien. Der RV-ESVI und die RV-EF korrelierten negativ miteinander.

Die stärkere negative Korrelation des RV-ESVI mit der RV-EF bedeutet, dass vor allem ein erhöhter RV-ESVI zu einer eingeschränkten RV-Funktion führt und die RV-Dilatation weniger dazu beiträgt.

## 4.3. Das Interventrikularseptum

### 4.3.1. Septale Muskelmasse

Das interventrikuläre Septum besteht aus Muskelfasern, die bei gesunden Herzen hauptsächlich dem linken und in geringerem Maße dem rechten Ventrikel zugeordnet sind (126, 127). In dieser Subanalyse wurde untersucht, inwieweit Zusammenhänge zwischen der rechtsventrikulären Myokardhypertrophie, der septalen Muskelmasse und der Funktion des Septums bestehen. Außerdem wurde untersucht, welche Wechselwirkungen zwischen der Größe der septalen Muskelmasse und der Herzfunktion bestehen.

Beim Vergleich von Patienten und gesunden Probanden zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Größe der septalen Muskelmasseindices (Abb.23).

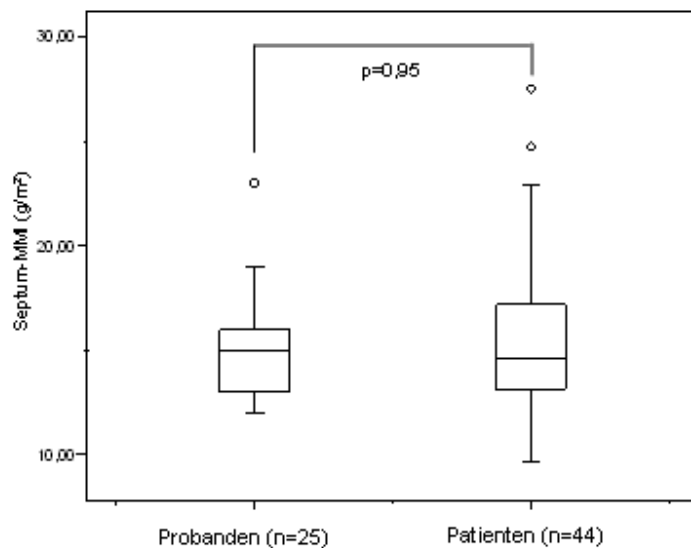


Abb.23: Boxplotdarstellung zum Vergleich der septalen Muskelmasseindices [g/m<sup>2</sup>] von Patienten (n=44) und Probanden (n=25). Der mediane Muskelmasseindex des Septums betrug in der Patientengruppe 14,6g/m<sup>2</sup> [13,1-17,2] und in der Probandengruppe 15g/m<sup>2</sup> [13,0-16,5]. Der septale Muskelmasseindex von Patienten und Probanden zeigte somit keinen signifikanten Unterschied.

### 4.3.2. Paradoxe Septumbewegung

Bei Herzen mit rechtsventrikulärer Druck- oder Volumenbelastung wird häufig das Phänomen der paradoxen Septumbewegung beobachtet. Sie beschreibt, wie schon im Methodenteil dargelegt, eine systolische Einwärtsbewegung des Septums in Richtung des rechtsventrikulären Lumens. Eine normale, nicht paradoxe, Septumbewegung beschreibt eine systolische Einwärtsbewegung des Septums in Richtung des linksventrikulären Lumens.

Für die Analyse über die Bedeutung der paradoxen Septumbewegung für die RV-Funktion wurde die Patientengruppe (n=44) in eine Subgruppe mit paradoxer Septumbewegung und in eine Subgruppe mit normaler Septumbewegung geteilt. Die RV-EF, welche die globale systolische Funktion des rechten Ventrikels repräsentiert, war bei Patienten mit paradoxer Septumbewegung deutlich und signifikant höher als die RV-EF von Patienten ohne sogenannte paradoxe Septumbewegung (Abb.24).

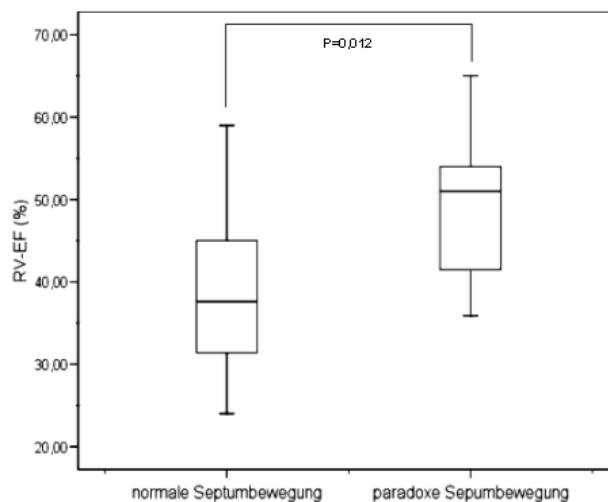


Abb.24: Boxplotdarstellung zur Visualisierung des Vergleichs der RV-EF von Patienten mit normaler vs. paradoxer Septumbewegung. Patienten mit einer normalen Septumbewegung hatten im Median eine deutliche, signifikant geringere RV-EF (RV-EF=37,9% [31,3-50,6], n=28) als Patienten mit einer paradoxen Septumbewegung (RV-EF=50,6% [41,3-54,0], n=16). Während die Leistungsfähigkeit des rechten Systemventrikels bei Patienten mit normaler Septumbewegung relevant eingeschränkt war, hatten die Patienten mit paradoxer Septumbewegung eine gute systolische RV-Funktion.

Die septalen Muskelmasseindices ( $p=0,150$ ) und die rechtsventrikulären Muskelmasseindices ( $p=0,826$ ) von Patienten mit paradoxer Septumbewegung und Patienten mit normaler systolischer Septumbewegung zeigten keine signifikanten Unterschiede.

#### **4.4. Linker Ventrikel**

##### **4.4.1. Vergleich linker Pulmonalventrikel und normaler linker Systemventrikel**

Der linke Ventrikel dient nach einer Vorhofumkehroperation nicht mehr als Systemventrikel, sondern als Pulmonalventrikel. Morphologisch linke, funktionelle Pulmonalventrikel hatten im Vergleich zu linken Systemventrikeln einen hochsignifikant geringeren Muskelmasseindex. Die Ejektionsfraktion war in der Patientengruppe zwar signifikant niedriger als in der Probandengruppe, der Unterschied war im Median mit 2% aber nur gering. Die LV-EF von Patienten lag innerhalb des Referenzbereiches für normale linke Systemventrikel. Der linksventrikuläre Schlagvolumenindex und der enddiastolische Volumenindex der Patientengruppe waren ebenfalls signifikant erniedrigt, während kein signifikanter Unterschied der endsystolischen Volumenindices von Patienten und Probanden nachweisbar war (Tab.4).

Parameter	Normwerte LV-Parameter (n=25)	Patientengruppe LV-Parameter (n=44)	p
ESVI (ml/m <sup>2</sup> )	26,8 [21,9;28,6]	24,3 [17,7;40,6]	0,861
EDVI (ml/m <sup>2</sup> )	76,9 [68,7;84,0]	64,8 [48,0;78,9]	0,019
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	49,9 [43,4;55,0]	38,5 [32,0;46,6]	<0,001
EF (%)	65,2 [62,9;68,6]	63,0 [55,0;66,0]	0,009
MMI (g/m <sup>2</sup> ) ohne Septum	40,8 [34,0;49,0]	18,2 [12,2;24,9]	<0,001
MMI (g/m <sup>2</sup> ) mit Septum	53,8 [48,3;65,5]	32,8 [29,9;41,1]	<0,001

Tab.4: Vergleich volumetrischer Ventrikelparameter des jeweils morphologisch linken Ventrikels von Patienten nach Vorhofumkehroperation und Probanden. Alle volumetrischen Parameter sind körperoberflächenbezogen als Indices angegeben. Die Muskelmassenindices linker Pulmonalventrikel waren signifikant niedriger als die Muskelmassenindices normaler linker Systemventrikel. Die LV-EF linker Pulmonal- und Systemventrikel lag trotz eines signifikanten Unterschiedes von 2,2% im Normbereich.

#### 4.4.2. Vergleich linker Pulmonalventrikel und normaler rechter Pulmonalventrikel

Wie für die funktionellen Systemventrikel wurden auch Unterschiede und Gemeinsamkeiten der jeweils funktionellen Pulmonalventrikel untersucht (Tab.5).

Der EDVI linker Pulmonalventrikel war signifikant geringer als der EDVI normaler rechter Pulmonalventrikel. Der LV-ESVI war im Vergleich zum ESVI normaler rechter Pulmonalventrikel tendenziell, statistisch jedoch nicht signifikant, erniedrigt. Der SVI linker Pulmonalventrikel war, wenn auch gering (im Median 4,2ml/m<sup>2</sup>) signifikant niedriger als der SVI rechter Pulmonalventrikel. Die EF linker Pulmonalventrikel war gegenüber der EF rechter Pulmonalventrikel erhöht, zeigte jedoch keine statistische Signifikanz. Der Muskelmasseindex linker und rechter Pulmonalventrikel zeigte keine signifikanten Unterschiede.

Parameter	Normwerte		p
	RV-Parameter (n=25)	Patientengruppe LV-Parameter (n=44)	
ESVI (ml/m <sup>2</sup> )	31,1 [27,0;35,6]	24,3 [17,7;40,6]	0,090
EDVI (ml/m <sup>2</sup> )	74,3 [68,4;83,5]	64,8 [48,0;78,9]	0,016
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	42,7 [38,3; 52,0]	38,5 [32,0;46,6]	0,039
EF (%)	57,3 [54,9;61,8]	63,0 [55,0;66,0]	0,136
MMI (g/m <sup>2</sup> ) ohne Septum	15,2 [13,5;16,3]	18,2 [12,2;24,9]	0,058
MMI (g/m <sup>2</sup> ) mit Septum	29,3 [28,2;31,3]	32,8 [26,9;41,1]	0,097

Tab.5: Vergleich volumetrischer Ventrikelparameter des jeweils funktionellen Pulmonalventrikels von Patienten und Probanden. Alle volumetrischen Parameter sind körperoberflächenbezogen als Indices

#### 4.4.3. Wechselwirkungen der linksventrikulären Parameter

Wie für den rechten Systemventrikel wurden auch die linksventrikulären Parameter korreliert, um volumetrisch erfassbare Zusammenhänge für linke Pulmonalventrikel zu eruieren.

Auch der linke Ventrikel zeigte erwartungsgemäß hohe Korrelationen der endsystolischen und enddiastolischen Volumenindices. Ist der LV-EDVI vergrößert, ist auch mit einem großen LV-ESVI zu rechnen (Abb.23).



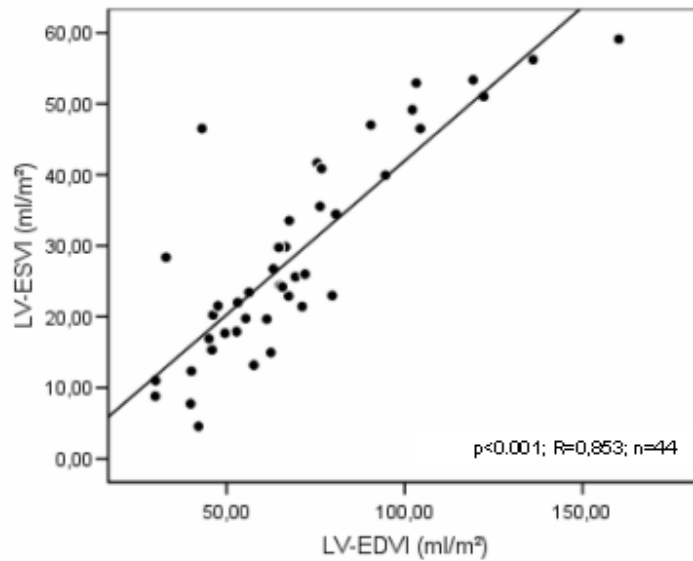


Abb.25: Streudiagramm LV-EDVI vs. LV-ESVI aller Patienten mit Vorhofumkehroperation. Der LV-EDVI und der LV-ESVI korrelierten hochsignifikant linear positiv.

Die Indices der Ventrikelvolumina und der linksventrikulären Muskelmasse unserer Patienten korrelierten ebenfalls signifikant miteinander (Abb.26,27).

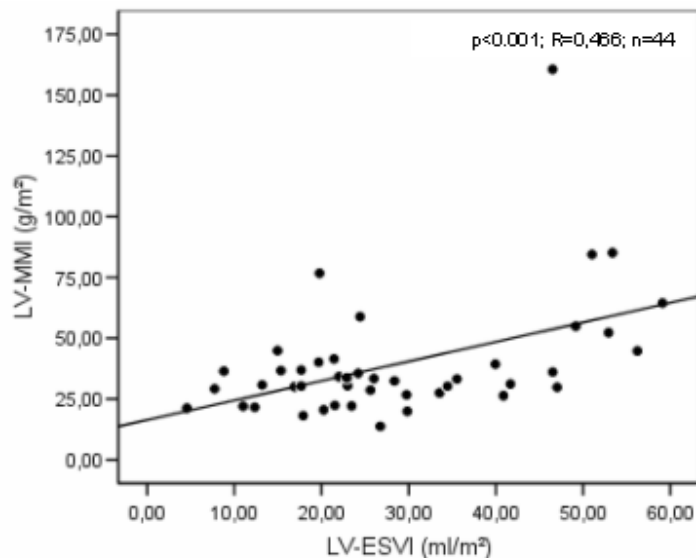


Abb.26: Streudiagramm LV-ESVI vs. LV-MMI von Patienten aller Patienten mit Vorhofumkehroperation. Die Korrelation von LV-ESVI und LV-MMI linker Pulmonalventrikel war signifikant positiv linear.

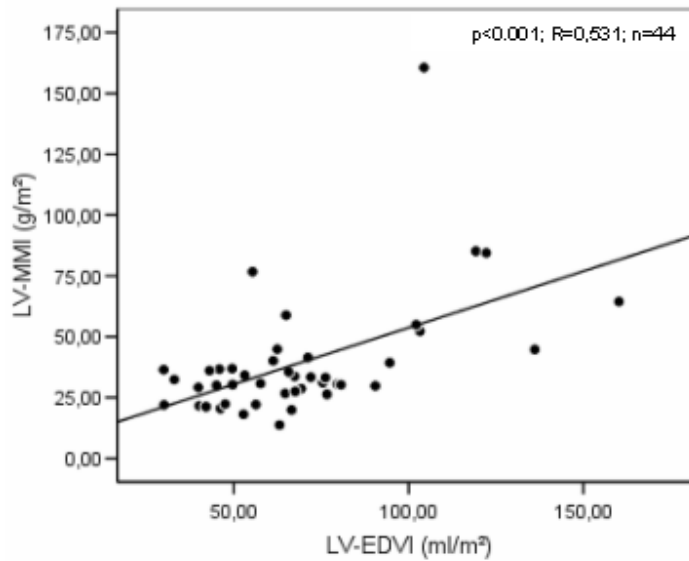


Abb.27 Streudiagramm LV-EDVI vs. LV-MMI aller Patienten mit Vorhofumkehroperation. Der Zusammenhang zwischen LV-EDVI und LV-MMI war signifikant positiv.

LV-MMI und LV-EF zeigte weder in der gesamten Patientengruppe noch in der Patientenuntergruppe ohne weitere Herzpathologien signifikante Korrelation (Abb.28a und b). Tendenziell war jedoch eine negative Korrelation zu verzeichnen.

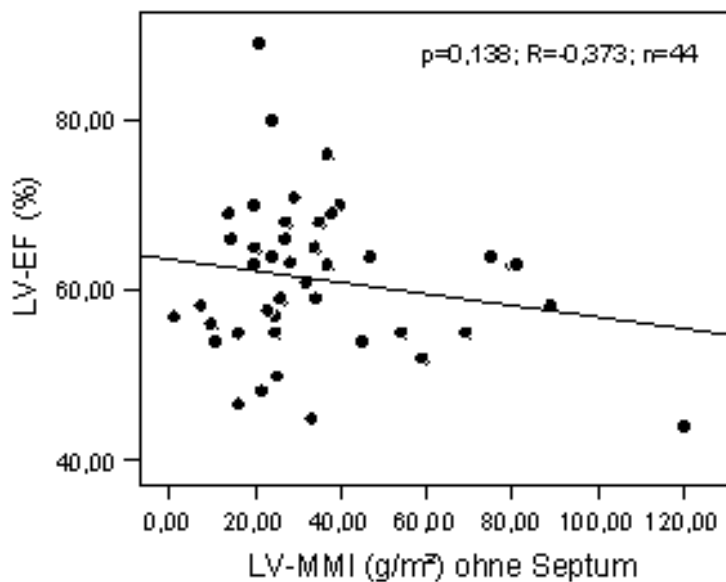


Abb.28a Streudiagramm LV-MMI ohne Septum vs. LV-EF aller Patienten mit Vorhofumkehroperation (n=44).

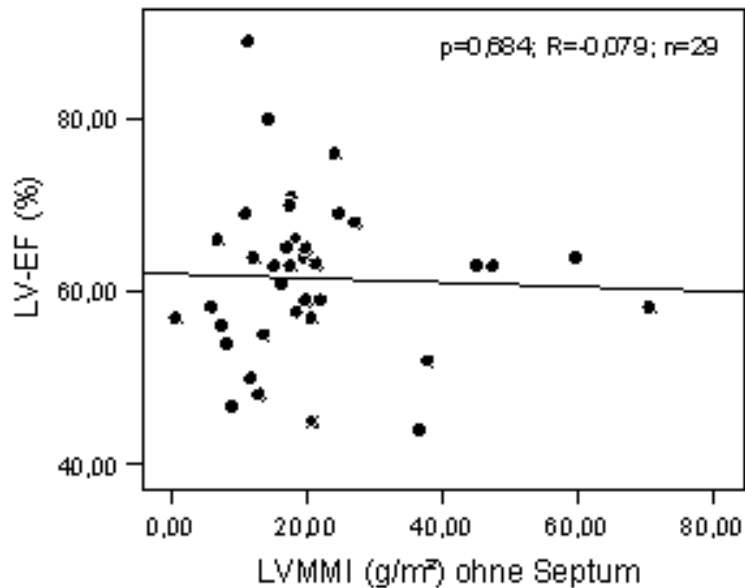


Abb.28b Streudiagramm LV-MMI ohne Septum vs. LV-EF der Patientengruppe ohne zusätzliche Herzpathologien (n=29).

#### 4.5. Analyse der Interaktion zwischen rechtem und linkem Ventrikel

Zur Analyse der interventrikulären Interaktion wurden die volumetrischen und funktionellen Parameter des rechten Systemventrikels mit den entsprechenden Parametern des linken Pulmonalventrikels korreliert.

Der RV-EDVI und der LV-EDVI korrelierten signifikant und positiv, der RV-ESVI und der LV-ESVI nur gering positiv, aber nicht signifikant. Der RV-MMI und der LV-MMI korrelierten positiv und statistisch signifikant. Der RV-SVI korrelierte mit dem LV-SVI positiv und signifikant. RV-EF und LV-EF zeigten allerdings keine statistisch signifikanten Korrelationen ( $R=-0,075$ ;  $p=0,633$ ) (Abb.29-31).

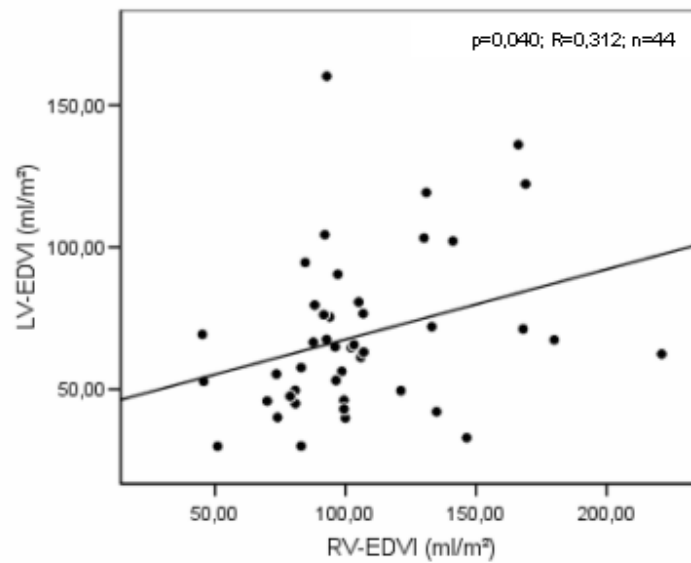


Abb.29: Streudiagramm RV-EDVI vs. LV-EDVI aller Patienten mit Vorhofumkehroperation. Der Zusammenhang zwischen RV-EDVI und LV-EDVI war signifikant linear positiv.

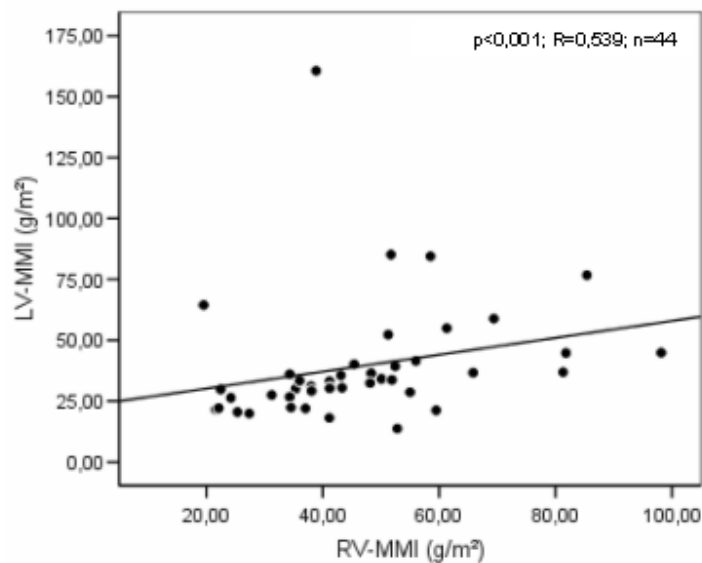


Abb.30: Streudiagramm RV-MMI vs. LV-MMI aller Patienten mit Vorhofumkehroperation (n=44). Der Zusammenhang zwischen RV-MMI und LV-MMI war signifikant positiv.

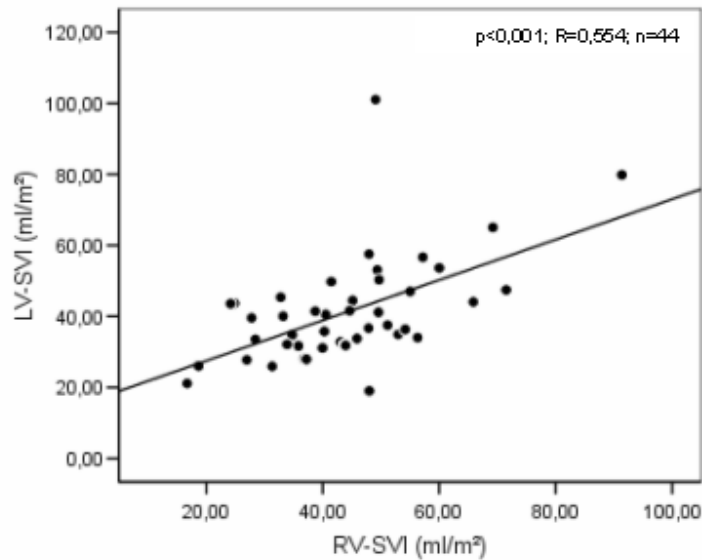


Abb.31: Streudiagramm RV-SVI vs. LV-SVI aller Patienten mit Vorhofumkehroperation (n=44). Der Zusammenhang zwischen RV-EDVI und LV-EDVI war linear positiv und signifikant.

#### 4.6. Analyse des Einflussfaktors Zeit

Das Operationsalter sowie die Dauer des postoperativen Intervalls zeigten sich nicht als signifikante Einflussfaktoren auf die Größe des rechten Ventrikels oder dessen Funktion. Im Vergleich zu Patienten mit einer RV-EF $\leq$ 40% unterschieden sich die Patienten mit einer RV-EF $>$ 40% hinsichtlich des Operationszeitpunktes oder des postoperativen Intervalls nicht. Ebenso boten die Streudiagramme keinen Anhalt darauf, dass der RV-EDVI und der RV-ESVI von Patienten durch den Operationszeitpunkt oder die Dauer des postoperativen Intervalls beeinflusst werden.

15 der 44 Patienten erhielten im Beobachtungszeitraum von im Median 2,9 Jahren [2,0-3,8] eine zweite MRT-Untersuchung. Bei der ersten Untersuchung waren die Patienten im Median 18,1 Jahre [16,7-21,3] bei der zweiten Untersuchung im Median 21,2 Jahre [18,8-23,9] alt. Die volumetrischen Parameter der zweiten Untersuchung wurden mit denen der ersten Untersuchung verglichen (Tab.6).

Für den RV-EDVI, den RV-ESVI, die RV-EF und den RV-MMI zeigten sich zwischen erster und zweiter MRT-Untersuchung keine signifikanten Veränderungen (Tab.6/

Abb.32), aber eine Tendenz zur Zunahme des RV-EDVI und einer Abnahme des RV-MMI.

RV-Parameter	Normwerte	1. Untersuchung	2. Untersuchung	p
RV-ESVI (ml/m <sup>2</sup> )	31,1 [27,0;35,6]	51,5[35,1;74,2]	48,0 [42,1;68,1]	0,609
RV-EDVI (ml/m <sup>2</sup> )	74,3 [68,4;83,5]	86,3 [61,5;116,4]	92,1 [83,0;107,0]	0,733
RV-SVI (ml/m <sup>2</sup> )	42,7 [38,3; 52,0]	41,7 [31,0;47,2]	45,9 [35,8;49,7]	0,496
RV-EF (%)	57,3 [54,9;61,8]	44,0 [36,4;52,0]	45,0 [38,0;52,0]	0,925
RV-MMI ohne Septum (g/m <sup>2</sup> )	15,2 [13,5;16,3]	53,3 [35,6;60,8]	41,5 [35,3;52,8]	0,088

Tab.6: Tabelle zum Vergleich der volumetrischen Parameter des rechten Systemventrikels aus der ersten und zweiten MRT-Untersuchung von 15 Patienten nach Vorhofumkehroperation.

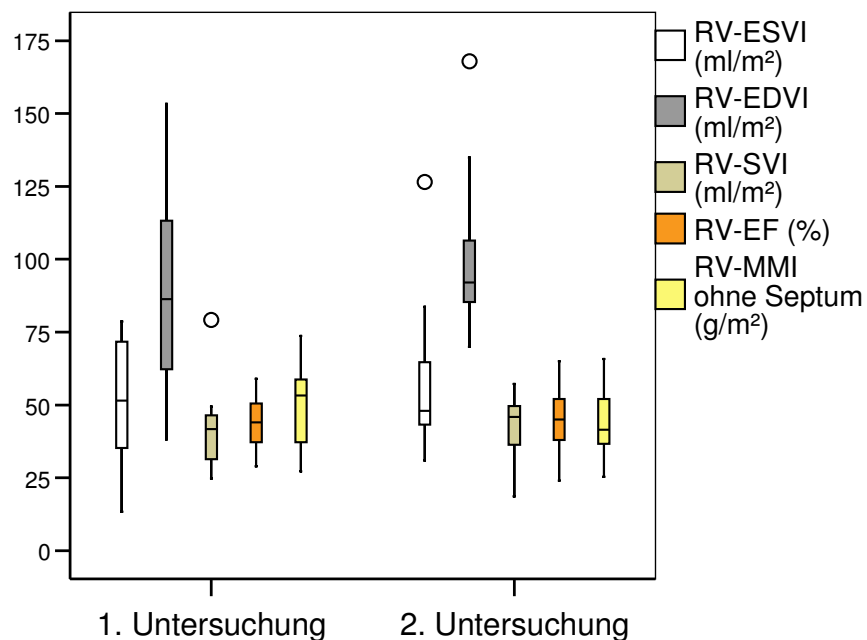


Abb.32: Boxplotdarstellung zur grafischen Veranschaulichung der Ergebnisse aus Tab.6.

Außerdem wurden die rechtsventrikulären Parameter mit dem postoperativen Intervall und mit dem Alter zum Zeitpunkt der Operation korreliert. Hierbei zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Korrelationen.

Auch auf das Vorliegen einer paradoxen oder nicht paradoxen Septumbewegung zeigten das Operationsalter und das postoperative Intervall keinen statistisch fassbaren Einfluss.

Wie für den rechten Ventrikel wurden in einer 2. MRT-Untersuchung von 15 der 44 Patienten nach im Median 2,9 Jahren [2,0;3,8] die volumetrischen Parameter des linken Pulmonalventrikels erhoben und mit denen der ersten Untersuchung verglichen. Nur der LV-ESVI zeigte eine signifikante Größenzunahme, die sich mit im Median 4,5ml/m<sup>2</sup> allerdings am ehesten auf Messvarianzen zurückführen lassen dürfte. Die übrigen linksventrikulären Parameter zeigten keine signifikanten Veränderungen (Tab.7, Abb.33).

<b>LV-Parameter</b>	<b>Normwerte (n=25)</b>	<b>1. Untersuchung (n=15)</b>	<b>2. Untersuchung (n=15)</b>	<b>p</b>
LV-ESVI (ml/m <sup>2</sup> )	26,8 [21,9;28,6]	26,0 [18,0;41,1]	21,5 [16,9;35,5]	0,047
LV-EDVI (ml/m <sup>2</sup> )	76,9 [68,7;84,0]	62,9 [50,5;75,5]	63,1 [46,1;76,2]	0,609
LV-SVI (ml/m <sup>2</sup> )	49,9 [43,4;55,0]	38,0 [27,0;45,2]	37,5 [31,7;49,8]	0,609
LV-EF (%)	65,2 [62,9;68,6]	60,0 [50,5;68,0]	57,0 [55,0;69,0]	0,460
LV-MMI (g/m <sup>2</sup> ) ohne Septum	40,8 [34,0;49,0]	18,8 [10,1;29,2]	20,6 [12,3;25,8]	0,754

Tab.7: Vergleich der volumetrischen LV-Parameter zwischen der ersten und zweiten MRT-Untersuchung von 15 Patienten nach Vorhofumkehroperation.

Nach einem medianen Beobachtungszeitraum von ca. 3 Jahren zeigten die volumetrischen Parameter mit Ausnahme des LV-ESVI keine signifikanten Unterschiede. Der statistisch signifikante Unterschied von LV-ESVI war mit im Median 2 ml/m<sup>2</sup> gering.

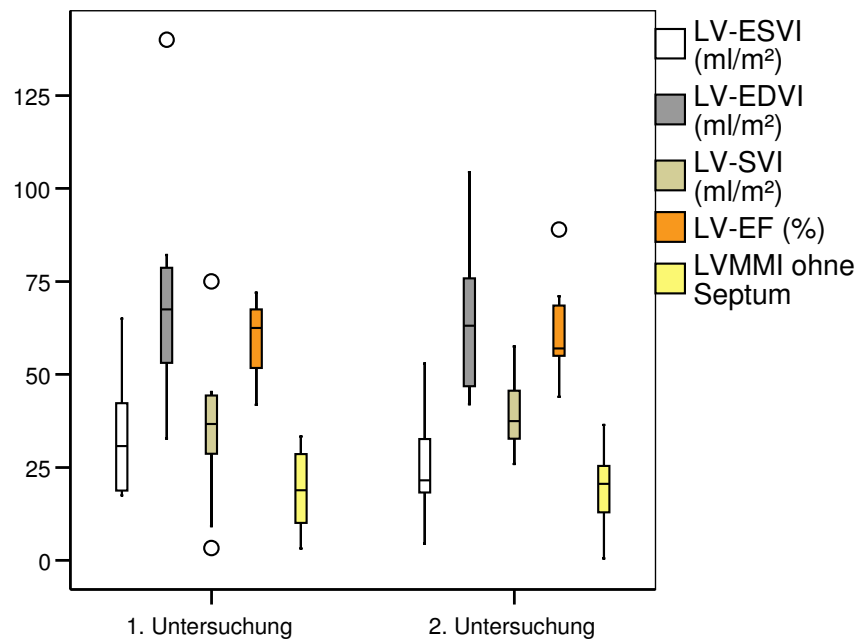


Abb.33: Boxplotdarstellung zur grafischen Veranschaulichung der Ergebnisse aus Tab.7.



## 5. Diskussion

### 5.1. Einsatz der MRT in der postoperativen Diagnostik bei Patienten mit Vorhofumkehroperation

Nach einer Vorhofumkehroperation und den damit verbundenen typischen Veränderungen weisen die Patienten eine komplexe Anatomie auf. Da die MRT Schnittebenen in jeder beliebigen Winkelung im dreidimensionalen Raum anfertigen kann, lassen sich hiermit individuelle, auf die jeweilige Geometrie angepasste Untersuchungen durchführen. Neben der Darstellung der morphologischen Gegebenheiten bietet die Kardio-MRT zudem die Möglichkeit mittels verschiedener Sequenztypen funktionelle Parameter präzise zu erheben. Bei fehlender Strahlenexposition und im Vergleich zur Echokardiografie geringerer Untersucherabhängigkeit eignet sie sich in idealer Weise zur Untersuchung dieses Patientenkollektivs (128-131).

Nachteile der Kardio-MRT liegen im höheren Zeitaufwand bei der Datenakquisition und der Auswertung der Daten. Außerdem ist die Verfügbarkeit der Kardio-MRT infolge hoher Anschaffungskosten der benötigten Hard- und Software sowie der Notwendigkeit speziell geschulten Personals geringer. Schwierig ist die Untersuchung von Patienten mit eingeschränkter Compliance. Nicht selten, insbesondere bei sehr jungen Patienten ist eine Sedierung oder sogar eine Narkose notwendig. Im Allgemeinen kontraindiziert ist die Untersuchung von Patienten mit implantiertem Herzschrittmacher.

Die großen Vorteile der kardialen MRT-Diagnostik rechtfertigen insgesamt den Aufwand der Untersuchung. Bislang ist sie das genaueste und verlässlichste nichtinvasive Instrument zur Bestimmung der Ventrikelgröße und Ventrikelfunktion bei angeborenen Herzfehlern und bei operierten Herzen (79, 88). Patienten nach Vorhofumkehroperation profitieren von den Möglichkeiten der kardialen MRT-Diagnostik in besonderem Maße. Operations- oder Interventionsindikationen können überprüft und Operationskomplikationen auch im Langzeitverlauf zuverlässig diagnostiziert werden. Für eine suffiziente postoperative Betreuung sollten Patienten mit Vorhofumkehroperation neben akut indizierten MRT-Untersuchungen auch regelmäßige Verlaufsuntersuchungen mittels MRT erhalten.

## **5.2. Rechter Systemventrikel**

Nach aktueller Studienlage wurde in der vorliegenden Studie das bisher größte Patientenkollektiv nach Vorhofumkehroperation mittels Kardio-MRT untersucht.

Nach einer Vorhofumkehroperation wird der physiologische Blutkreislauf auf Vorhofebene umgeleitet. Der rechte Ventrikel dient nun nicht mehr als Volumenpumpe des Pulmonalkreislaufs sondern als Druckpumpe des Systemkreislaufs. Infolge der unphysiologischen Beanspruchung des rechten Ventrikels kommt es postoperativ zu typischen Veränderungen wie der rechtsventrikulären Hypertrophie und rechtsventrikulärer Dilatation. Diese Veränderungen sind mittels der MRT-Volumetrie präzise quantifizierbar.

Bisher existieren noch keine spezifischen volumetrischen Normalwerte für diese Patientengruppe. Im Rahmen einer regelmäßigen MRT-Verlaufskontrolle wären zumindest Richtwerte von großem klinischem Nutzen. Zur besseren Vergleichbarkeit der Messwerte sollten die volumetrischen Parameter immer in Form ihrer Indizes, also bezogen auf die Körperoberfläche (pro  $m^2$ ), angegeben werden.

Für alle erhobenen rechtsventrikulären Messwerte nach Vorhofumkehroperation gilt, dass die Varianz der volumetrischen Ventrikelparameter aufgrund der Inhomogenität des Patientenkollektivs hoch war. Die Inhomogenität der Parameter ergibt sich aus den unterschiedlich langen postoperativen Intervallen und die individuell verschieden starke Anpassung des Herzens an die hämodynamischen Veränderungen.

### **5.2.1. Rechtsventrikuläre Funktion**

Die RV-EF ist der Parameter zur Einschätzung der globalen systolischen Leistungsfähigkeit eines Ventrikels. Die RV-EF (42,5% [35,9-52,8]) der Patientengruppe war im Vergleich zu normalen rechten Pulmonalventrikeln der Kontrollgruppe (RV-EF=57,3% [54,9-61,8]) im Median um 14,8%, im Vergleich zu normalen linken Systemventrikeln (LV-EF=65,2% [62,9-68,6]) sogar um 22,7% verringert. Wenn man sich bei der Einschätzung der Funktion des rechten Systemventrikels nach Vorhofumkehroperation an den in den Leitlinien der ESC und der DGK (46, 125) empfohlenen Referenzwerten für systemische linke Ventrikel orientiert, zeigen die Ergebnisse eine nahezu regelhaft auftretende RV-Dysfunktion bei unserem

Patientenkollektiv. Entsprechend dieser Leitlinien hätten 34% der Patienten eine gute rechtsventrikuläre Funktion ( $RV-EF \geq 50\%$ ) und 66% der Patienten eine RV-Dysfunktion ( $RV-EF < 50\%$ ). 39% der Patienten mit einer RV-Dysfunktion hatten eine  $RV-EF < 40\%$  und entspräche einer manifesten, behandlungsbedürftigen RV-Dysfunktion. Trotz der adaptiven Mechanismen kann der rechte Systemventrikel die Auswurfleistung eines normalen linken Systemventrikels nicht erreichen. Interessanterweise wiesen die Patienten trotz einer reduzierten  $RV-EF$  zumeist keine oder nur gering ausgeprägte klinische Symptome der Herzinsuffizienz auf. Fast alle Patienten waren im Alltag gut bis leicht eingeschränkt belastbar. Eine klinisch manifeste Herzinsuffizienz im Stadium 3 nach der NYHA-Klassifizierung hatte nur einer der 44 untersuchten Patienten. Kein Patient hatte ein Rechtsherzversagen (entsprechend Stadium 4 der NYHA-Klassifizierung).

Auch andere Studien belegen das nahezu obligate Auftreten einer RV-Dysfunktion nach einer Vorhofumkehroperation. Zumeist waren die Patienten ebenfalls in ihrer Alltagsbelastung nur minimal bis moderat eingeschränkt (132). Da die Diagnose der Herzinsuffizienz in erster Linie von klinischen Parametern abhängig ist, ergeben sich nicht selten Differenzen zwischen bildmorphologischen, funktionellen und klinischen Parametern. Da rechtsventrikuläre Dysfunktionen, wie bereits erwähnt, regelhaft und ohne starke Einschränkungen des Allgemeinbefindens und der Alltagsbelastung auftreten, gehen wir davon aus, dass eine rechtsventrikuläre Funktion mit einer  $RV-EF \geq 40\%$  bei Patienten mit Vorhofumkehroperation als klinisch zufriedenstellend gelten kann. Diese Annahme ist auch mit Ergebnissen aus früheren Studien vereinbar (17, 23, 30). Ein wichtiger Grund dafür könnte die langjährige Adaptation an die veränderten Verhältnisse sein.

Trotz der guten Lebensqualität haben Patienten nach Vorhofumkehroperation ein höheres Risiko, im Langzeitverlauf eine manifeste Rechtsherzinsuffizienz und einen plötzlichen Herztod zu erleiden (23, 25, 27, 65).

Mittels der MR-Volumetrie lassen sich für die Funktion und die Prognose wichtige Größen ermitteln, welche im Folgenden diskutiert werden.

### 5.2.2. Rechtsventrikuläre Muskelmasse

Die myokardiale Hypertrophie ist grundsätzlich ein Adaptationsmechanismus auf die erhöhte Druckbelastung des rechten Ventrikels, der nach einer Vorhofumkehroperation als Systemventrikel dient, also eine Folge der langanhaltenden unphysiologischen Druckbelastung. Im Vergleich zu normalen rechten Pulmonalventrikeln gesunder Probanden (mediane RV-MMI ohne Septum=15,2g/m<sup>2</sup> [13,5;16,3]) war die RV-MMI von Patienten mit Vorhofumkehroperation mit 42,3g/m<sup>2</sup> [34,7;54,4]) im Median etwa um das Dreifache erhöht. Durch die starke Hypertrophie lag die Muskelmasse rechter Systemventrikel in einem mit normalen linken Systemventrikeln vergleichbaren Größenbereich.

Auch frühere Studien mit kleineren Patientenzahlen belegen eine deutliche Hypertrophie des rechtsventrikulären Myokards. Das Ausmaß der RV-Hypertrophie der Patienten aus der Studie der Arbeitsgruppe Lorenz et al. (130) lag mit einem RV-MMI der freien rechtsventrikulären Wand von 63±16g/m<sup>2</sup> etwas über dem in unserem Patientenkollektiv (42,3g/m<sup>2</sup> [34,7-54,4]). Die von der Arbeitsgruppe Hornung et al. (36) untersuchten Patienten (N=15) hatten hingegen eine deutlich größere rechtsventrikuläre Muskelmasse (RV-MMI=97±25g/m<sup>2</sup>) als unsere Patienten. Neben der Fallzahl und der interindividuellen Varianz könnte das im Vergleich zu unseren Patienten längere postoperative Intervall ein zusätzlicher Einflussfaktor auf die unterschiedlich große Muskelmasse sein. Im Vergleich zu unseren Patienten waren die Patienten aus der Studie von Hornung et al. mit 27Jahren [20,0-30,0] jedoch im Median signifikant älter als unsere Patienten (20,2Jahre [17,3-23,2]). Die Patienten aus der Studie von Lorenz et al. waren mit im Mittel 15,7±4,6 Jahren etwas jünger als unsere Patienten.

In einer zweiten Untersuchung einer Subgruppe unserer Patienten nach ca. 2,9Jahren [2,0-3,8] zeigte sich für den RV-MMI im Vergleich zur ersten Untersuchung jedoch noch keine signifikante Veränderung. Sicher ist die Aussagekraft bei dem relativ kurzen Beobachtungszeitraum nicht optimal, doch liefert dieses Ergebnis zwei Hypothesen. Zum einen lässt sich daraus schließen, dass die muskuläre Hypertrophie des rechten Ventrikels nur sehr langsam voranschreitet, so dass eine Veränderung des RV-MMI erst in einem sehr langen Beobachtungszeitraumes fassbar wäre. Diese Hypothese würde die deutlich höheren Muskelmassen des im Median ca. 7Jahre später untersuchten Patientenkollektiv von Hornung et al. erklären, kann durch das geringere Lebensalter

der Patientengruppe von Lorenz et al. jedoch nicht weiter gestützt werden, da dieses Kollektiv ebenfalls eine höhere Muskelmasse als unser Kollektiv aufwies.

Zum anderen wäre es auch möglich, dass die rechtsventrikuläre Hypertrophie bereits im frühen postoperativen Zeitraum abgeschlossen ist und auf einem individuell unterschiedlichen Niveau sistiert. Dass das mittlere Alter der zumindest adoleszenten Patienten zum Zeitpunkt der Operation und auch die Länge des postoperativen Verlaufes in unserem Kollektiv keinen entscheidenden Einfluss auf den RV-MMI hatte, könnte auch im Rahmen dieser Hypothese gewertet werden. In Zukunft wird dies schwerlich zu überprüfen sein, da die Vorhofumkehroperation nicht mehr das Standardverfahren zur operativen Therapie einer Transposition der großen Gefäße ist, sondern von der arteriellen Switch-Operation abgelöst worden ist. Daher können keine MRT-Aufnahmen präoperativ und im frühen postoperativen Intervall angefertigt werden, um den Zeitpunkt mit der größten Dynamik der adaptiven Prozesse zu erfassen.

Dennoch sollte anhand größerer Längsschnittstudien über einen längeren Beobachtungszeitraum überprüft werden, ob die myokardiale Hypertrophie ein fortschreitender Prozess ist.

Wie bereits diskutiert kann der rechte Systemventrikel durch die adaptive Hypertrophie eine mit den Belastungen des alltäglichen Lebens gut zu vereinbarende Funktion erreichen. Die nahezu obligatorisch verminderte RV-EF und das erhöhte Risiko einer Herzinsuffizienz zeigen aber auch, dass der rechte Ventrikel die Anforderungen an einen Systemventrikel nicht in gleichem Maße wie ein linker Ventrikel erfüllen kann. Ein wichtiger Einflussfaktor auf die Funktion scheint dabei die muskuläre Hypertrophie selbst zu sein. In unserer Studie wurde anhand der eigenen Daten und unter Berücksichtigung der Daten der Arbeitsgruppe Hornung et al. gezeigt, dass ein signifikanter quadratischer Zusammenhang zwischen dem rechtsventrikulären Muskelmasseindex und der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion besteht. Dieser Zusammenhang zeigt, dass für Patienten mit einer Vorhofumkehroperation und ohne weitere Herzfehler ein Bereich für den Muskelmasseindex existiert, bei dem eine nach den Leitlinien der ESC und der DGK (46, 125) ausreichende rechtsventrikuläre Funktion von mindestens 40% erreicht werden kann. Das bedeutet, dass eine in gewissem Umfang ausgeprägte RV-

Hypertrophie wichtig für eine bestmögliche RV-Funktion ist, aber auch dass sich eine übermäßig ausgeprägte myokardiale Hypertrophie negativ auf die RV-Funktion auswirkt. Ein genauer unterer und oberer Cut-off kann jedoch weder anhand unserer Daten, noch anhand der Daten von der Arbeitsgruppe Hornung et al. (36) eindeutig bestimmt werden. Ein Grund dafür ist, dass die rechtsventrikulären Muskelmasseindices der Patienten von Hornung et al. signifikant größer waren als die unserer Patienten.

Die Wechselwirkungen zwischen der rechtsventrikulären Hypertrophie und der Funktion hat die o.g. Arbeitsgruppe zwar auch nachgewiesen, im Gegensatz zur vorliegenden Studie waren aber im Kollektiv von Hornung nur Patienten mit einer ausgeprägten myokardialen Hypertrophie vorhanden, nicht aber Patienten mit einer geringer ausgeprägten RV-Hypertrophie. In ihrer Studie legten Hornung et al. anhand des Medians des Muskelmasseindex ihrer Patientengruppe einen Grenzwert von  $95\text{g}/\text{m}^2$  fest und zeigten dann, dass die rechtsventrikuläre Funktion der Patienten mit geringerer Hypertrophie ( $\text{RV-MMI} \leq 95\text{g}/\text{m}^2$ , mittlere  $\text{RV-EF} = 56\% \pm 7$ ) besser war als die Funktion von Patienten mit einer übermäßigen Hypertrophie ( $\text{RV-MMI} > 95\text{g}/\text{m}^2$ , mittlere  $\text{RV-EF} = 42\% \pm 10$ ). Unsere Grenzwerte hingegen wurden in Orientierung an einer nach den Leitlinien der ESC und der DGK (46, 125) als ausreichend angesehenen rechtsventrikulären Funktion von mindestens 40% und auch anhand der optischen Verteilung der Werte im Streudiagramm definiert: Patienten mit einem  $\text{RV-MMI}$  von  $30\text{--}85\text{g}/\text{m}^2$  ( $\text{RV-EF} = 43\% [37,0; 53,3]$ ) hatten im Vergleich zu Patienten mit einem  $\text{RV-MMI} < 30\text{g}/\text{m}^2$  ( $\text{RV-EF} = 37,7\% [31,0; 53]$ ) eine bessere rechtsventrikuläre Funktion, wobei das Signifikanzniveau nur knapp verfehlt wurde. Die 2 Patienten mit einer RV-Hypertrophie auf  $> 85\text{g}/\text{m}^2$  zeigten ebenfalls eine geringere  $\text{RV-EF}$  (39,5% und 32%), eine Signifikanz konnte bei der geringen Fallzahl aber nicht gezeigt werden

Die gemeinsame Analyse unserer Daten mit denen von Hornung et al. zeigte jedoch eindeutig, dass sowohl Patienten mit einer übermäßigen Hypertrophie ( $> 85\text{--}95\text{g}/\text{m}^2$ ), als auch Patienten mit einer wahrscheinlich nicht ausreichenden Adaptation an den Systemdruck, also einer nur geringen RV-Hypertrophie  $< 30\text{g}/\text{m}^2$  eine schlechtere rechtsventrikuläre Funktion hatten.

Die Messmethoden unterschieden sich in den beiden Studien nicht. Allerdings waren die Patienten von Hornung et al. zum Untersuchungszeitpunkt (27 Jahre [20,0-30,0]) signifikant älter ( $p=0,002$ ) als unsere Patienten (20,2 Jahre [17,3-23,2]), und auch das postoperative Intervall war bei diesen Patienten ( $24\pm 4$ Jahre) länger als das unserer Patienten ( $19\pm 4$ Jahre), was eine Erklärung für die höheren Messwerte für den RV-MMI sein könnte.

Dass die adaptive Hypertrophie nur bis zu einem bestimmten Maß Vorteile für die Systemversorgung mit sich bringt, hat mehrere Ursachen:

Wie bei der Entwicklung einer Linksherzinsuffizienz kommt es auch beim rechten Ventrikel infolge einer starken Hypertrophie zum Mismatch zwischen myokardialem Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot durch die Koronararterien. Ein Einflussfaktor auf das Ausmaß der koronararteriellen Unterversorgung ist dabei sicher der koronare Versorgungstyp. Infolge der Ischämie kann es zu myokardialen Zelluntergang mit Narbenbildung und schließlich zu Funktionseinschränkungen kommen (36, 39).

Zudem wirken Remodelling-Prozesse am rechtsventrikulären Myokard, die eine kardiomyozytäre Hypertrophie (133, 134) und auch die Proliferation der myokardialen Fibroblasten (135) bewirken. Außerdem kommt es zu Zellnekrosen und Apoptosen (136). Deswegen versteifen und dilatieren lange druckbelastete und/oder volumenbelastete Ventrikel mit der Zeit mit der Konsequenz des Funktionsverlustes (134). In der vorliegenden Studie wurde keine zusätzliche Untersuchung des „late-gadolinium-enhancement“ vorgenommen. Daher kann der Anteil fibrösen Gewebes an der myokardialen Masse sowie sein Einfluss auf die RV-Funktion hier nicht geprüft werden. In der Literatur sind diffuse Narbenbildungen bei extrem druckbelasteten rechten Systemventikeln nach Vorhofumkehroperation beschrieben, in ihrem regelhaften Auftreten jedoch immer noch umstritten (39, 137).

Andere Einflussfaktoren auf das Ausmaß der rechtsventrikulären Myokardhypertrophie, wie das Alter zum Zeitpunkt der Operation, die Dauer des postoperativen Intervalls oder das Geschlecht, konnten anhand der Patienten aus unserer Studie jedoch nicht gefunden werden.

Die Adaptation eines rechten Ventrikels an die unphysiologischen hämodynamischen Verhältnisse nach Vorhofumkehroperation unterliegt zusätzlichen multiplen Einflussfaktoren, die in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt werden konnten. Sicher spielen die Ventrikelform, die Muskelfaserarchitektur der Ventrikel und nicht zuletzt das dynamische Kontraktionsverhalten eine wichtige Rolle (138). Auch andere, mit der MRT nicht erfassbare Faktoren wie hormonelle Einflussfaktoren (45) oder die Form der mikrovaskulären Verzweigung (139) stehen in der Diskussion, für die unterschiedliche Reaktion rechter Systemventrikel auf die veränderte Hämodynamik verantwortlich zu sein.

### **5.2.3. Rechtsventrikuläre Größe**

In der MR-Volumetrie dienen die Parameter RV-EDVI und RV-ESVI der Quantifizierung der Ventrikelgröße und der Berechnung der Ventrikelfunktion.

Im Vergleich zu normalen rechten Pulmonalventrikeln von Probanden (RV-EDVI=74,3ml/m<sup>2</sup> [68,4-83,5], RV-ESVI=31,1ml/m<sup>2</sup> [27,0-35,6]) waren die rechten Systemventrikel unserer Patienten (RV-EDVI=97,8ml/m<sup>2</sup> [83,4-127,8], RV-ESVI=60,1ml/m<sup>2</sup> [44,5-77,4]) signifikant vergrößert. Auch im Vergleich zu normalen linken Systemventrikeln (LV-EDVI=76,9ml/m<sup>2</sup> [68,7-84,0], LV-ESVI=26,8ml/m<sup>2</sup> [21,9-28,6]) waren die rechten Systemventrikel signifikant vergrößert.

Die Ventrikeldilatation ist das Resultat der Druckbelastung und der Volumenbelastung des rechten, für die systemische Versorgung nicht geschaffenen Ventrikels sowie der verschiedenen kompensatorischen Mechanismen. Die Volumenbelastung ist meist durch eine nahezu regelhaft auftretende meist geringe, seltener aber auch höhergradige Trikuspidalklappeninsuffizienz bedingt. Es besteht ein Circulus vitiosus aus Ventrikeldilatation mit Dehnung des Trikuspidalklappenringes, daraus resultierend progredienter Trikuspidalinsuffizienz mit konsekutiv erhöhter Volumenbelastung und dadurch letztlich fortschreitender rechtsventrikulärer Insuffizienz (30). Initial wirkt der Frank-Starling-Mechanismus kompensatorisch und eine ausgeprägte rechtsventrikuläre Hypertrophie entlastet zunächst die Ventrikelwand (140). Bei anhaltender Volumen- und Druckbelastung kommt es jedoch zur Insuffizienz der Kompensationsmechanismen mit nachfolgender Dekompensation des rechten Systemventrikels.



Die starke positive Korrelation des RV-EDVI und des RV-MMI in unserem Patientenkollektiv unterstreicht die Hypothese, dass ein stark hypertrophierter Ventrikel zunehmend dilatiert. Als Gründe dafür sind vor allem die bereits erwähnten Remodellingprozesse (133-136) und die myokardiale Minderversorgung durch die Koronararterien (41) zu diskutieren.

Im Verlauf zeigte sich bei den 15 im Intervall untersuchten Patienten eine nur tendenzielle, statistisch nicht signifikante Größenprogredienz der rechten Systemventrikel zwischen erster und zweiter Untersuchung. Angesichts der geringen Fallzahl und des kurzen Beobachtungszeitraums kann dieses Ergebnis lediglich als Hinweis auf eine mögliche progrediente Dilatation des systemischen rechten Ventrikels in der postoperativen Entwicklung gewertet werden. Da die Patienten in einem guten kardiopulmonalem Zustand (NYHA1-2) waren, war auch klinisch eine schnelle Progression der Ventrikeldilatation nicht zu erwarten. Es bedarf größerer prospektiver Längsschnittstudien mit regelmäßigen MRT-Kontrollen, um die Entwicklungen der volumetrischen Parameter sicherer erfassen zu können.

Die volumetrischen Ergebnisse dieser Studie stimmen annähernd mit den Ergebnissen aus früheren Untersuchungen überein (79, 130). Wie bei den anderen volumetrischen Parametern sind auch hier der kleine Stichprobenumfang und die hohe Varianz mögliche Gründe für verbleibende Messwertdifferenzen.

Da die Ventrikelfunktion aus dem RV-EDVI und dem RV-ESVI berechnet wird, ist sie eine von diesen Parametern abhängige Größe. In unserem Patientenkollektiv zeigte sich eine signifikante linear negative Korrelation zwischen den rechtsventrikulären Volumenparametern und der RV-Funktion. Für große rechte Systemventrikel war demnach eine schlechtere Funktion zu erwarten.

In unserer Studie wurde der Einfluss der nahezu regelhaft vorhandenen Trikuspidalklappeninsuffizienz auf das RV-Volumen und die RV-Funktion nicht untersucht.

## 5.3. Interventrikuläres Septum

### 5.3.1. Muskelmasse

Der mediane Muskelmassenindex des interventrikulären Septums lag bei Patienten (14,6g/m<sup>2</sup> [13,0-16,0]) und bei Probanden (15,0g/m<sup>2</sup> [13,0-16,0]) im ähnlichen Wertebereich. Lorenz et al. hingegen fanden bei einem Vergleich von einer Patientengruppe und einer Probandengruppe einen signifikant höheren septalen Muskelmassenindex bei den Patienten (130). Im Vergleich zu dieser Studie war der mediane septale MMI unserer Patienten deutlich geringer.

In der vorliegenden Studie zeigte sich kein Unterschied zwischen den Muskelmassenindices systemischer rechter Ventrikel von Patienten und normaler systemischer linker Ventrikel von Probanden, wenn das Septum bei Patienten mit Vorhofumkehroperation zum rechten Ventrikel gezählt wurde.

Diese Beobachtungen sollen nun unter funktionellen Aspekten diskutiert werden:

Der rechte Ventrikel hypertrophiert und mit ihm auch die rechtsventrikulären Myokardanteile des interventrikulären Septums. Der linke Ventrikel hingegen hypotrophiert und mit ihm auch die linksventrikulären septalen Myokardanteile, so dass das Verhältnis von rechtsventrikulären zu linksventrikulären septalen Muskelfasern zugunsten des RV verschoben wird. Letztlich bleibt die Masse des interventrikulären Septums, welches sich aus linksventrikulären und rechtsventrikulären Fasern zusammensetzt (126, 127), gleich. Es ändert sich nur der Anteil der jeweiligen Muskelfasern und dementsprechend auch die Funktion.

### 5.3.2. Paradoxe Septumbewegung

Häufiger wird bei Patienten mit rechtsventrikulärer Druckbelastung und Hypertrophie eine paradoxe Septumbewegung beobachtet (141). Bisher existieren hierüber jedoch keine systematischen Untersuchungen bei Patienten nach Vorhofumkehroperation. In unserem Patientenkollektiv zeigte sich eine paradoxe Bewegung des interventrikulären Septums bei mehr als 1/3 (36%) der Patienten. Die Charakterisierung der Septummotilität als paradox oder nicht paradox war nicht immer eindeutig. Problematisch zeigten sich die Fälle, in denen sich das IVS nicht global, sondern nur in Teilen auf die rechtsventrikuläre Wand zu bewegen. In diesen Fällen richtete sich die Zuordnung nach der systolischen Bewegungsrichtung des Hauptanteils des interventrikulären Septums.

Den Ergebnissen dieser Studie nach ist die paradoxe Septumbewegung für die RV-Funktion nach einer Vorhofumkehroperation von großem Vorteil und kann als ein wichtiger Adaptationsmechanismus für Patienten mit Vorhofumkehroperation betrachtet werden. Die RV-EF kann bei Vorliegen einer paradoxen Septumbewegung mit im Median 50,6% [41,3-54,0] als ausreichend beschrieben werden und ist im Vergleich zu Patienten mit nicht-paradoxe Septumbewegung (RV-EF=37,8% [31,3-50,6]) deutlich und statistisch hochsignifikant verbessert. Dieser Zusammenhang wurde in der Literatur bisher noch nie beschrieben und kann diesen Ergebnissen nach als ein wichtiger Parameter zur Risikostratifizierung für Patienten mit Vorhofumkehroperation herangezogen werden.

Weder das Alter der Patienten noch die Gesamtmuskelmasse des interventrikulären Septums hatten einen direkten Einfluss auf die septale Funktion. Obwohl die muskuläre Hypertrophie rechts- und linksventrikulärer Anteile des Septums mittels der MRT nicht voneinander differenziert werden können, ist davon auszugehen, dass für die sogenannte paradoxe Septumbewegung eine bevorzugte Hypertrophie rechtsventrikulärer Anteile des interventrikulären Septums verantwortlich ist. Neuere Methoden wie das „diffusion tensor imaging“, welches bereits in der Neuroradiologie zur Darstellung von Nervenfasern im Gehirn angewendet wird, könnten eine Differenzierung links- und rechtsventrikulärer Fasern in Zukunft ermöglichen (142, 143). Um diese

Hypothesen verifizieren zu könnten, wären entsprechend angelegte histologische oder anatomische Untersuchungen interessant.

Die Ergebnisse zeigen, dass das IVS bei der volumetrischen Auswertung von Patienten mit rechtem Systemventrikel nicht mehr, wie herkömmlich, dem linken Ventrikel, sondern dem rechten Ventrikel zugeordnet werden sollte. Zu berücksichtigen ist natürlich, dass diese Überlegungen von aus Bilddaten gewonnenen Ergebnissen ausgehen.

## **5.4. Linker Ventrikel**

### **5.4.1. Veränderungen des linken Ventrikels im Vergleich zu einem Normalkollektiv**

Nach einer Vorhofumkehroperation dient der linke Ventrikel als Pulmonalventrikel. Dieser ist im Vergleich zu normalen linken Systemventrikeln wesentlich geringer druckbelastet. Daher ist auch die linksventrikulären Muskelmasse von Patienten im Vergleich zu Probanden deutlich reduziert. Dies zeigten auch andere Studien (130).

Im Vergleich zu normalen rechten Pulmonalventrikeln (RV-MMI ohne Septum=15,2g/m<sup>2</sup> [13,5-16,3]) lag die Muskelmasse linker Pulmonalventrikel, wird das Septum nicht hinzugerechnet, mit einem LV-MMI von 18,2g/m<sup>2</sup> [12,2-24,9] im selben Messwertbereich. Auch die Ejektionsfraktion linker Pulmonalventrikel war im Vergleich zu normalen linken Systemventrikeln nicht und im Vergleich zu rechten Pulmonalventrikeln nur leicht, statisch aber nicht relevant, erhöht. Die Größe des linken Pulmonalventrikels von Patienten zeigte sich ebenfalls von den hämodynamischen Veränderungen nahezu unbeeinflusst. Im Vergleich zu normalen linken Pulmonalventrikeln und normalen linken Systemventrikeln waren die Größenunterschiede nur gering, was auch in anderen Studien gefunden wurde (130, 138). Dennoch war die Leistungsfähigkeit linker Pulmonalventrikel um so besser, je kleiner die linken Ventrikel waren.

Diese Ergebnisse spiegeln wider, dass linke Ventrikel bei stark reduzierter Druckbelastung durch ausgeprägte myokardiale Hypotrophie gut als Pulmonalventrikel dienen können. Linke Pulmonalventrikel zeigten eine gute Adaptation an die niedrigeren Druckverhältnisse des pulmonalarteriellen Kreislaufes.

Weder die Ventrikelgröße noch die Muskelmasse oder die EF linker Pulmonalventrikel zeigten bei den 15 Patienten, die im Intervall nach im Median 2,9 Jahren [2,0-3,8] untersucht worden sind, eine signifikante Dynamik.

Die starke Interaktion zwischen der Ventrikelgröße, der Muskelmasse und der Funktion linker und rechter Ventrikel deutet darauf hin, dass es, mit der MRT nicht erfassbare, systemisch wirksame (z.B. neurohumorale) oder anlagebedingte (z.B. ACE-Phänotyp) Faktoren gibt, die auf beide Ventrikel und deren Fähigkeit zur Adaptation an die veränderten Druckverhältnisse wirken.

## **5.5. Einflussfaktor Alter**

In zahlreichen Studien wurde die Entwicklung einer RV-Dysfunktion im Langzeit-Follow-up nach Vorhofumkehroperation untersucht. In den meisten Studien wurde eine Progredienz der RV-Dysfunktion über einen langen Zeitraum beobachtet (23, 130, 144, 145). Wie bereits diskutiert, waren die Messwerte für den RV-MMI unserer Patienten (Median 42,3g/m<sup>2</sup>[34,7-54,4] im Vergleich zu denen eines älteren Patientenkollektives mit einer längeren postoperativen Dauer der Arbeitsgruppe Hornung et al. (36) (Median 93g/m<sup>2</sup> [79,0-108], p<0,001) deutlich geringer. Die rechtsventrikuläre Funktion unterschied sich in den Gruppen nicht signifikant (42,5% [35,9-52,8] vs. 48,8% [45,0-58,0], p=0,08). In unserem Patientenkollektiv zeigten sich weder das Alter zum Zeitpunkt der Operation noch das Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung noch die Länge des postoperativen Intervalls als Einflussfaktoren auf die volumetrischen Größen. Auch wurden bei 15 im Intervall nach im Median 2,9Jahren [2,0-3,8] untersuchten Patienten keine signifikanten Veränderungen der volumetrischen Parameter festgestellt. Dennoch zeigte sich eine tendenzielle, statistisch aber nicht signifikante Vergrößerung des RV-EDVI. Die Ergebnisse legen nahe, dass die Veränderung der Parameter einen langsamen Prozess in einem größeren Zeitrahmen darstellen. Deshalb sollten zur aussagekräftigeren Erfassung möglicher Veränderungen der volumetrischen MRT-Parameter im postoperativen Langzeitverlauf MRT-Längsschnittstudien über einen längeren Beobachtungszeitraum und wegen der hohen Streuung der Messwerte mit einer ausreichend großen Patientenzahl erfolgen.

## 6. Limitationen

Eine entscheidende Limitation dieser Untersuchung liegt in dem systemischen Bias der methodenbedingten Patientenselektion. Vor allem die Kontraindikationen der MRT-Untersuchung bestimmen diesen Fehler. Patienten mit implantiertem Herzschrittmacher oder intrakardialen Defibrillatoren und Patienten mit Arrhythmien wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt. Somit fällt ein bedeutender Anteil von Patienten mit erhöhtem Risikoprofil nach Vorhofumkehroperation aus der Untersuchung heraus. Mittlerweile sind einige Studien veröffentlicht worden, die belegen, dass eine Untersuchung von Patienten mit Herzschrittmacher oder ICD-Systemen bei strenger Indikationsstellung und unter hohem Aufwand möglich ist (108, 146, 147). Dies ist jedoch noch nicht Bestandteil der klinischen Routine.

Die Untersuchung von Patienten mit Arrhythmien mittels der Kardio-MRT ist schwierig, weil ein regelmäßiger Herzrhythmus Voraussetzung für ein erfolgreiches EKG-Gating und dementsprechend für eine gute Bildqualität ist. Bei unregelmäßigem Herzrhythmus sind die Bildergebnisse häufig für die Beurteilung der Herzmorphologie diagnostisch ausreichend, aufgrund der Bewegungsartefakte ist die Volumetrie hingegen in ihrer Genauigkeit eingeschränkt. Auch diese Patientensubgruppe ist eine bedeutende Risikogruppe. Zusammenhänge zwischen volumetrischen Daten und elektrophysiologischen Daten können hier nicht hinreichend untersucht werden.

Die in der MRT untersuchte Patientengruppe umfasste die größte bisher in der Literatur untersuchte Patientenzahl nach Vorhofumkehroperation. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass es einen Bereich für den RV-MMI gibt, in dem sich das Ausmaß der adaptiven myokardialen Hypertrophie günstig auf die RV-Funktion auswirkt. Ein genauer oberer und unterer Grenzwert konnte anhand dieser Daten noch nicht definiert werden. Eventuelle Normwerte sollten für ein besseres Risiko-Management anhand eines größeren Patientenkollektivs überprüft werden. Da die Anpassung des rechten Ventrikels an die extreme Druckbelastung individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt ist und die Messwerte eine hohe Inhomogenität aufweisen, verlangt eine verlässliche, allgemeingültige statistische Aussage möglichst große Patientenzahlen. Aus den genannten Gründen ist auch die Bildung von Subgruppen schwierig. Da die komplette Transposition der großen Gefäße ein seltenes Krankheitsbild ist, die

Vorhofumkehroperation zudem seit mittlerweile ca. 20 Jahren nicht mehr Standard der chirurgischen Therapie ist und nicht jeder Patient im MRT untersucht werden kann, sind geringe Patientenzahlen in dieser Art von Studien mit diesem Patientenkollektiv aber die Regel.

Da die Untersuchung in Form einer Fall-Kontroll-Studie durchgeführt wurde, unterliegt sie den Beschränkungen einer retrospektiven Auswertung. Die Untersuchung der Patienten im Langzeitverlauf konnte anhand der vorhandenen Daten nur über einen kurzen Beobachtungszeitraum und an einem kleinen Patientenkollektiv erfolgen. Für Aussagen zur Entwicklung der Herzfunktion und der Herzmorphologie wären Längsschnittstudien über einen größeren Zeitraum notwendig.

Bei den untersuchten Patienten wurde keine Gadolinium-gestützte Delayed-Enhancement-Sequenz zur Narbenvisualisierung durchgeführt. Aussagen über narbige Veränderungen im Myokard waren somit leider nicht möglich, sollten aber auf ihre Relevanz im Sinne der Genese rechtsventrikulärer Dysfunktionen hin noch untersucht werden.

Auch die bereits bekannten Limitationen der MRT-Volumetrie beeinflussten die Ergebnisse der Studie. So ist es problematisch, dass die Trabekel und die Papillarmuskeln in der manuellen Auswertung dem Ventrikellumen zugeordnet werden. Daraus ergibt sich ein systematischer Fehler, demzufolge die Muskulatur des rechten hypertrophierten Ventrikels gering unterschätzt und die Volumina des Ventrikelkavums gering überschätzt werden. Außerdem ist es oftmals schwierig, die Trabekel und auch die Papillarmuskeln endsystolisch vom kompakten Myokard zu differenzieren.

Die Einordnung der Septummotilität als paradox oder nicht paradox war nicht immer eindeutig, da sich das IVS nicht immer global, sondern häufig nur lokal paradox bewegte. Anhand des 4-Kammerblickes und der kurzen Achse musste die systolische Bewegungsrichtung am Hauptanteil des interventrikulären Septums definiert werden.

## 7. Zusammenfassung

Die MRT ist ein zuverlässiges und gut reproduzierbares Verfahren für die Untersuchung von Patienten mit Vorhofumkehroperation bei zugrundeliegender d-TGA. Die Morphologie und die Funktion des postoperativ rechten Systemventrikels können trotz seiner komplexen Geometrie lageunabhängig beurteilt werden. Im Langzeitverlauf lassen sich Veränderungen des rechten Ventrikels mit typischen morphologischen Kennzeichen nachweisen. Sowohl gegenüber rechten Pulmonalventrikeln als auch gegenüber linken Systemventrikeln von Probanden lassen sich Leistungsverluste des rechten Systemventrikels objektivieren, die mittels der MRT quantifizierbar sind. Trotz der im Median verringerten RV-EF waren die meisten der untersuchten Patienten in ihrer alltäglichen Belastung gar nicht oder nur gering eingeschränkt. Daher stellen wir die Hypothese auf, dass bereits eine RV-EF von >40% eine ausreichend gute Funktion für dieses Patientenkollektiv beschreibt.

Bisher immer noch schwierig ist das Management der Patienten in der postoperativen Nachsorge. Die Risikostratifizierung ist, bedingt durch die postoperativ veränderte Anatomie und Hämodynamik, schwierig. In dieser Studie konnte erstmals gezeigt werden, dass ein optimaler Bereich für die Größe der rechtsventrikulären Muskelmasseindex existiert, eine gute Funktion des rechten Ventrikels zu erwarten ist. Sowohl eine zu geringe als auch eine zu stark ausgeprägte adaptive Myokardhypertrophie des rechten Ventrikels scheinen mit einer reduzierten globalen RV-Funktion einherzugehen.

Die Ergebnisse dieser Studie weisen auf eine funktionelle Einheit von rechtem Systemventrikel und interventrikulärem Septum hin. Demzufolge sollte das interventrikuläre Septum bei der volumetrischen Auswertung nicht wie bisher üblich dem linken Pulmonalventrikel, sondern in Zukunft dem rechten Systemventrikel zugeordnet werden. Gemäß der Hypothese, dass durch die rechtsventrikuläre Hypertrophie der Anteil der rechtsventrikulären Muskelfasern am septalen Myokard steigt, erklären wir das häufig zu beobachtende Phänomen der paradoxen Septumbewegung für Patienten mit Vorhofumkehroperation als einen funktionellen und wichtigen adaptiven Prozess.



Die Fähigkeit des rechten Ventrikels, durch myokardiale Hypertrophie an die veränderten Druckverhältnisse zu adaptieren, scheint individuell unterschiedlich zu sein und ist möglicherweise ein Prozess des frühen postoperativen Intervalls. Zur besseren Bewertung der Veränderungen der volumetrischen Parameter sollten weitere, einen längeren Beobachtungszeitraum umfassendere Längsschnittuntersuchungen mit größeren Fallzahlen durchgeführt werden.

Aus diesen Gründen und für eine bessere, adäquate Beobachtung und Betreuung der Patienten erachten wir regelmäßige MRT-Untersuchungen, z.B. im Abstand von 2-3 Jahren, als sinnvoll. Von großem Vorteil ist dabei, dass die Untersuchung dieser jungen Patienten mittels der MRT nichtinvasiv und ohne ionisierende Strahlung erfolgen kann.

## 8. Referenzen

1. Hoffman JI, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 1978;42(4):641-7.
2. Stephensen SS, Sigfusson G, Eiriksson H, Sverrisson JT, Torfason B, Haraldsson A, et al. [Congenital heart defects in Iceland 1990-1999.]. *Laeknabladid* 2002;88(4):281-287.
3. Dickinson DF AR, Wilkinson JL. Congenital heart disease among 160480 liveborn children in Liverpool 1960 to 1969. *British heart Journal* 1981.
4. Samanek M. Boy:girl ratio in children born with different forms of cardiac malformation: a population-based study. *Pediatr Cardiol* 1994;15(2):53-7.
5. Schumacher G HJ, Bühlmeyer K. *Klinische Kinderkardiologie, Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler*. Book 2001;3:379-446.
6. Kirklin JW B-B. Complete transposition of the great arteries. *Cardiac Surgery* 1993;2:1383-1468.
7. Liebman J, Cullum L, Belloc NB. Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics. *Circulation* 1969;40(2):237-62.
8. Noonan JA, Nadas AS, Rudolph AM, Harris GB. Transposition of the great arteries. A correlation of clinical, physiologic and autopsy data. *N Engl J Med* 1960;263:739-44 concl.
9. Peters B, Abdul-Khaliq H, Lange PE. [Late complications following early childhood atrial switch operations for d-transposition of the great arteries. Incidence, diagnosis and therapy]. *Dtsch Med Wochenschr* 2001;126(38):1037-42.
10. Blalock A, Hanlon CR. The surgical treatment of complete transposition of the aorta and the pulmonary artery. *Surg Gynecol Obstet* 1950;90(1):1-15, illust.
11. Rashkind WJ, Miller WW. Transposition of the great arteries. Results of palliation by balloon atrioseptostomy in thirty-one infants. *Circulation* 1968;38(3):453-62.
12. Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery* 1959;45(6):966-80.
13. Mustard WT, Chute AL, Keith JD, Sirek A, Rowe RD, Vlad P. A surgical approach to transposition of the great vessels with extracorporeal circuit. *Surgery* 1954;36(1):31-51.

14. Hucin B, Voriskova M, Hruda J, Marek J, Janousek J, Reich O, et al. Late complications and quality of life after atrial correction of transposition of the great arteries in 12 to 18 year follow-up. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000;41(2):233-9.
15. Meijboom F, Szatmari A, Deckers JW, Utens EM, Roelandt JR, Bos E, et al. Long-term follow-up (10 to 17 years) after Mustard repair for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111(6):1158-68.
16. Moons P, De Bleser L, Budts W, Sluysmans T, De Wolf D, Massin M, et al. Health status, functional abilities, and quality of life after the Mustard or Senning operation. *Ann Thorac Surg* 2004;77(4):1359-65; discussion 1365.
17. Moons P, Gewillig M, Sluysmans T, Verhaaren H, Viart P, Massin M, et al. Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium. *Heart* 2004;90(3):307-13.
18. Myridakis DJ, Ehlers KH, Engle MA. Late follow-up after venous switch operation (Mustard procedure) for simple and complex transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1994;74(10):1030-6.
19. Reddy V, Sharma S, Cobanoglu A. Atrial switch (Senning procedure) in the era of the arterial switch operation: current indications and results. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10(7):546-50.
20. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, de Souza LC, Neger F, Galantier M, et al. Successful anatomic correction of transposition of the great vessels. A preliminary report. *Arq Bras Cardiol* 1975;28(4):461-64.
21. Williams WG, McCrindle BW, Ashburn DA, Jonas RA, Mavroudis C, Blackstone EH. Outcomes of 829 neonates with complete transposition of the great arteries 12-17 years after repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24(1):1-9; discussion 9-10.
22. Konstantinov IE, Alexi-Meskishvili VV, Williams WG, Freedom RM, Van Praagh R. Atrial switch operation: past, present, and future. *Ann Thorac Surg* 2004;77(6):2250-8.
23. Dos L, Teruel L, Ferreira IJ, Rodriguez-Larrea J, Miro L, Girona J, et al. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart* 2005;91(5):652-6.
24. Flinn CJ, Wolff GS, Dick M, 2nd, Campbell RM, Borkat G, Casta A, et al. Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries. *N Engl J Med* 1984;310(25):1635-8.
25. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Connelly M, Davis A, Harris L, et al. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):194-201.

26. Gewillig M, Cullen S, Mertens B, Lesaffre E, Deanfield J. Risk factors for arrhythmia and death after Mustard operation for simple transposition of the great arteries. *Circulation* 1991;84(5 Suppl):III187-92.
27. Puley G, Siu S, Connelly M, Harrison D, Webb G, Williams WG, et al. Arrhythmia and survival in patients >18 years of age after the mustard procedure for complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1999;83(7):1080-4.
28. Sarkar D, Bull C, Yates R, Wright D, Cullen S, Gewillig M, et al. Comparison of long-term outcomes of atrial repair of simple transposition with implications for a late arterial switch strategy. *Circulation* 1999;100(19 Suppl):II176-81.
29. Williams WG, Trusler GA, Kirklin JW, Blackstone EH, Coles JG, Izukawa T, et al. Early and late results of a protocol for simple transposition leading to an atrial switch (Mustard) repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95(4):717-26.
30. Wilson NJ, Clarkson PM, Barratt-Boyes BG, Calder AL, Whitlock RM, Easthope RN, et al. Long-term outcome after the mustard repair for simple transposition of the great arteries. 28-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(3):758-65.
31. Duster MC, Bink-Boelkens MT, Wampler D, Gillette PC, McNamara DG, Cooley DA. Long-term follow-up of dysrhythmias following the Mustard procedure. *Am Heart J* 1985;109(6):1323-6.
32. Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N, Bink-Boelkens MT, Ottenkamp J, Helbing WA, et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(5):1095-102.
33. Gillette PC, Kugler JD, Garson A, Jr., Gutgesell HP, Duff DF, McNamara DG. Mechanisms of cardiac arrhythmias after the Mustard operation for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1980;45(6):1225-30.
34. Vetter VL, Tanner CS, Horowitz LN. Electrophysiologic consequences of the Mustard repair of d-transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 1987;10(6):1265-73.
35. Gatzoulis MA, Walters J, McLaughlin PR, Merchant N, Webb GD, Liu P. Late arrhythmia in adults with the mustard procedure for transposition of great arteries: a surrogate marker for right ventricular dysfunction? *Heart* 2000;84(4):409-15.
36. Hornung TS, Kilner PJ, Davlouros PA, Grothues F, Li W, Gatzoulis MA. Excessive right ventricular hypertrophic response in adults with the mustard procedure for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2002;90(7):800-3.
37. Carrel T, Pfammatter JP. Complete transposition of the great arteries: surgical concepts for patients with systemic right ventricular failure following intraatrial repair. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48(4):224-7.

38. Fratz S, Hauser M, Bengel FM, Hager A, Kaemmerer H, Schwaiger M, et al. Myocardial scars determined by delayed-enhancement magnetic resonance imaging and positron emission tomography are not common in right ventricles with systemic function in long-term follow up. *Heart* 2006;92(11):1673-7.
39. Giardini A, Lovato L, Donti A, Formigari R, Oppido G, Gargiulo G, et al. Relation between right ventricular structural alterations and markers of adverse clinical outcome in adults with systemic right ventricle and either congenital complete (after Senning operation) or congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2006;98(9):1277-82.
40. Hartke LP, Gilkeson RC, O'Riordan MA, Siwik ES. Evaluation of right ventricular fibrosis in adult congenital heart disease using gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: initial experience in patients with right ventricular loading conditions. *Congenit Heart Dis* 2006;1(5):192-201.
41. Amin Z, McElhinney DB, Moore P, Reddy VM, Hanley FL. Coronary arterial size late after the atrial inversion procedure for transposition of the great arteries: implications for the arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120(6):1047-52.
42. Derrick GP, Narang I, White PA, Kelleher A, Bush A, Penny DJ, et al. Failure of stroke volume augmentation during exercise and dobutamine stress is unrelated to load-independent indexes of right ventricular performance after the Mustard operation. *Circulation* 2000;102(19 Suppl 3):III154-9.
43. Reich O, Voriskova M, Ruth C, Krejcir M, Marek J, Skovranek J, et al. Long-term ventricular performance after intra-atrial correction of transposition: left ventricular filling is the major limitation. *Heart* 1997;78(4):376-81.
44. Garg R, Raman SV, Hoffman TM, Hayes J, Daniels CJ. Serum markers of systemic right ventricular function and exercise performance. *Pediatr Cardiol* 2008;29(3):641-8.
45. Weber KT, Sun Y, Guarda E. Structural remodeling in hypertensive heart disease and the role of hormones. *Hypertension* 1994;23(6 Pt 2):869-77.
46. Hoppe UC BM, Drexler H, Hasenfuß G, Lemke B, Osterspey, A PM. Pocket-Leitlinien: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; 2009.
47. Love BA, Mehta D, Fuster VF. Evaluation and management of the adult patient with transposition of the great arteries following atrial-level (Senning or Mustard) repair. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5(8):454-67.
48. Duncan BW, Mee RB. Management of the failing systemic right ventricle. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2005;17(2):160-9.

49. Josephson CB, Howlett JG, Jackson SD, Finley J, Kells CM. A case series of systemic right ventricular dysfunction post atrial switch for simple D-transposition of the great arteries: the impact of beta-blockade. *Can J Cardiol* 2006;22(9):769-72.
50. Warnes CA. Transposition of the great arteries. *Circulation* 2006;114(24):2699-709.
51. Collins KK, Love BA, Walsh EP, Saul JP, Epstein MR, Triedman JK. Location of acutely successful radiofrequency catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86(9):969-74.
52. Dore A, Houde C, Chan KL, Ducharme A, Khairy P, Juneau M, et al. Angiotensin receptor blockade and exercise capacity in adults with systemic right ventricles: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Circulation* 2005;112(16):2411-6.
53. Doughan AR, McConnell ME, Book WM. Effect of beta blockers (carvedilol or metoprolol XL) in patients with transposition of great arteries and dysfunction of the systemic right ventricle. *Am J Cardiol* 2007;99(5):704-6.
54. Lester SJ, McElhinney DB, Vilorio E, Reddy GP, Ryan E, Tworetzky W, et al. Effects of losartan in patients with a systemically functioning morphologic right ventricle after atrial repair of transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2001;88(11):1314-6.
55. Robinson B, Heise CT, Moore JW, Anella J, Sokoloski M, Eshaghpour E. Afterload reduction therapy in patients following intraatrial baffle operation for transposition of the great arteries. *Pediatr Cardiol* 2002;23(6):618-23.
56. Chang AC, Wernovsky G, Wessel DL, Freed MD, Parness IA, Perry SB, et al. Surgical management of late right ventricular failure after Mustard or Senning repair. *Circulation* 1992;86(5 Suppl):II140-9.
57. Cochrane AD, Karl TR, Mee RB. Staged conversion to arterial switch for late failure of the systemic right ventricle. *Ann Thorac Surg* 1993;56(4):854-61; discussion 861-2.
58. Daebritz SH, Tiete AR, Sachweh JS, Engelhardt W, von Bernuth G, Messmer BJ. Systemic right ventricular failure after atrial switch operation: midterm results of conversion into an arterial switch. *Ann Thorac Surg* 2001;71(4):1255-9.
59. Mee RB. Severe right ventricular failure after Mustard or Senning operation. Two-stage repair: pulmonary artery banding and switch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92(3 Pt 1):385-90.
60. Gorenflo M, Serpi M, Schnabel PA, Hugging M, Schmidt KG, Hagl S, et al. Pathological changes of the myocardium in patients after atrial repair for transposition of

the great arteries: a possible explanation for left ventricular dysfunction after secondary arterial switch. *Z Kardiol* 2003;92(9):742-6.

61. Poirier NC, Yu JH, Brizard CP, Mee RB. Long-term results of left ventricular reconditioning and anatomic correction for systemic right ventricular dysfunction after atrial switch procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127(4):975-81.

62. Kanter KR, Tam VK, Vincent RN, Cuadrado AR, Raviele AA, Berg AM. Current results with pediatric heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1999;68(2):527-30; discussion 530-1.

63. Slaughter MS, Braunlin E, Bolman RM, 3rd, Molina JE, Shumway SJ. Pediatric heart transplantation: results of 2- and 5-year follow-up. *J Heart Lung Transplant* 1994;13(4):624-30.

64. Backer CL, Ilbawi MN, Ohtake S, DeLeon SY, Muster AJ, Paul MH, et al. Transposition of the great arteries: a comparison of results of the mustard procedure versus the arterial switch. *Ann Thorac Surg* 1989;48(1):10-4.

65. Clarkson PM, Barratt-Boyles BG, Neutze JM. Late dysrhythmias and disturbances of conduction following Mustard operation for complete transposition of the great arteries. *Circulation* 1976;53(3):519-24.

66. Deanfield JE. Intra-atrial repair of transposition late results and management problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117(3):486-7.

67. Balzer DT, Johnson M, Sharkey AM, Kort H. Transcatheter occlusion of baffle leaks following atrial switch procedures for transposition of the great vessels (d-TGV). *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;61(2):259-63.

68. Daehnert I, Hennig B, Wiener M, Rotzsch C. Interventions in leaks and obstructions of the interatrial baffle late after Mustard and Senning correction for transposition of the great arteries. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;66(3):400-7.

69. Trusler GA, Williams WG, Izukawa T, Olley PM. Current results with the Mustard operation in isolated transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;80(3):381-9.

70. Stark J, de Leval MR. Baffle obstruction. *Ann Thorac Surg* 1986;41(2):231-2.

71. Kaemmerer H, Bahlmann J, Prokop M, Kaulitz R, Schirg E, Luhmer L, et al. [Spiral CT and 3-dimensional reconstruction in evaluation of systemic venous obstruction after atrial switch operation for complete transposition of great vessels]. *Z Kardiol* 1996;85(10):790-7.

72. Kaemmerer H, Theissen P, Kaulitz R, Schirg E, Smolarz K, Luhmer I, et al. [Assessment with magnetic resonance tomography of anatomy and ventricular function

after Mustard correction of transposition of the great arteries]. *Z Kardiol* 1992;81(4):217-25.

73. Theissen P, Kaemmerer H, Sechtem U, Luhmer I, Smolarz K, Kallfelz HC, et al. Magnetic resonance imaging of cardiac function and morphology in patients with transposition of the great arteries following Mustard procedure. *Thorac Cardiovasc Surg* 1991;39 Suppl 3:221-4.

74. Ebenroth ES, Hurwitz RA, Cordes TM. Late onset of pulmonary hypertension after successful Mustard surgery for d-transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2000;85(1):127-30, A10.

75. Newfeld EA, Paul MH, Muster AJ, Idriss FS. Pulmonary vascular disease in transposition of the great vessels and intact ventricular septum. *Circulation* 1979;59(3):525-30.

76. Siebenmann R, von Segesser L, Schneider K, Schneider J, Senning A, Turina M. Late failure of systemic ventricle after atrial correction for transposition of great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989;3(2):119-23; discussion 123-4.

77. De Vega NG. [Selective, adjustable and permanent annuloplasty. An original technic for the treatment of tricuspid insufficiency]. *Rev Esp Cardiol* 1972;25(6):555-6.

78. Carpentier A, Deloche A, Dauptain J, Soyfer R, Blondeau P, Piwnica A, et al. A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;61(1):1-13.

79. Lidegran M, Odhner L, Jacobsson LA, Greitz D, Lundell B. Magnetic resonance imaging and echocardiography in assessment of ventricular function in atrially corrected transposition of the great arteries. *Scand Cardiovasc J* 2000;34(4):384-9.

80. Pacileo G, Di Salvo G, Limongelli G, Miele T, Calabro R. Echocardiography in congenital heart disease: usefulness, limits and new techniques. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007;8(1):17-22.

81. Silverman NH, Hudson S. Evaluation of right ventricular volume and ejection fraction in children by two-dimensional echocardiography. *Pediatr Cardiol* 1983;4(3):197-203.

82. Kaulitz R, Kaemmerer H, Mugge A, Kallfelz HC. [2D and Doppler echocardiography after atrial switch operation for transposition of great arteries; a review]. *Z Kardiol* 1996;85(1):35-44.

83. Helbing WA, Rebergen SA, Maliopaard C, Hansen B, Ottenkamp J, Reiber JH, et al. Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and with congenital heart disease. *Am Heart J* 1995;130(4):828-37.



84. Cardiovascular Research and Training Center UoW, Seattle, WA, USA). 1999.
85. Chen GZ, Huang GY, Tao ZY, Liu XQ, Lin QS. Value of real-time 3-dimensional echocardiography sectional diagnosis in complex congenital heart disease evaluated by receiver operating characteristic analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(5):458-63.
86. Rentzsch A, Abd El Rahman MY, Hui W, Helweg A, Ewert P, Gutberlet M, et al. Assessment of myocardial function of the systemic right ventricle in patients with D-transposition of the great arteries after atrial switch operation by tissue Doppler echocardiography. *Z Kardiol* 2005;94(8):524-31.
87. van den Bosch AE, Robbers-Visser D, Krenning BJ, McGhie JS, Helbing WA, Meijboom FJ, et al. Comparison of real-time three-dimensional echocardiography to magnetic resonance imaging for assessment of left ventricular mass. *Am J Cardiol* 2006;97(1):113-7.
88. Helbing WA, Bosch HG, Maliepaard C, Rebergen SA, van der Geest RJ, Hansen B, et al. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. *Am J Cardiol* 1995;76(8):589-94.
89. Norgard G, Vik-Mo H. Right ventricular size and function as assessed by echocardiography and angiography in patients with different volume load. *Pediatr Cardiol* 1995;16(5):209-15.
90. Wilson NJ, Neutze JM, Rutland MD, Ramage MC. Transthoracic echocardiography for right ventricular function late after the Mustard operation. *Am Heart J* 1996;131(2):360-7.
91. Lang RM, Mor-Avi V, Sugeng L, Nieman PS, Sahn DJ. Three-dimensional echocardiography: the benefits of the additional dimension. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(10):2053-69.
92. Gutberlet M, Abdul-Khaliq H, Grothoff M, Schroter J, Schmitt B, Rottgen R, et al. [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* 2003;175(7):942-51.
93. Vogel M, Gutberlet M, Dittrich S, Hosten N, Lange PE. Comparison of transthoracic three dimensional echocardiography with magnetic resonance imaging in the assessment of right ventricular volume and mass. *Heart* 1997;78(2):127-30.
94. Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002;90(1):29-34.

95. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL, Klein SS, Graham TP, Jr. Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 1999;1(1):7-21.
96. Rebergen SA, Helbing WA, van der Wall EE, Maliepaard C, Chin JG, de Roos A. MR velocity mapping of tricuspid flow in healthy children and in patients who have undergone Mustard or Senning repair. *Radiology* 1995;194(2):505-12.
97. Sandstede J KK, Kivelitz, D. Neue Untersuchungsverfahren in der Herzdiagnostik- Magnetresonanztomographie und Computertomographie. *Deutsches Aerzteblatt* 2002;26:1836- 1841.
98. Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, Smith GS, Klein HU, Pennell DJ. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J* 2004;147(2):218-23.
99. Fogel MA, Hubbard A, Weinberg PM. Mid-term follow-up of patients with transposition of the great arteries after atrial inversion operation using two- and three-dimensional magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol* 2002;32(6):440-6.
100. Lee DC, Johnson NP. Quantification of absolute myocardial blood flow by magnetic resonance perfusion imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2(6):761-70.
101. Vincenti G, Nkoulou R, Steiner C, Imperiano H, Ambrosio G, Mach F, et al. Noninvasive stress testing of myocardial perfusion defects: head-to-head comparison of thallium-201 SPECT to MRI perfusion. *J Nucl Cardiol* 2009.
102. Calore C, Cacciavillani L, Boffa GM, Silva C, Tiso E, Marra MP, et al. Contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance in primary and ischemic dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007;8(10):821-9.
103. Marcu CB, Nijveldt R, Beek AM, Van Rossum AC. Delayed contrast enhancement magnetic resonance imaging for the assessment of cardiac disease. *Heart Lung Circ* 2007;16(2):70-8.
104. Powell AJ, Geva T. Blood flow measurement by magnetic resonance imaging in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2000;21(1):47-58.
105. Powell AJ, Maier SE, Chung T, Geva T. Phase-velocity cine magnetic resonance imaging measurement of pulsatile blood flow in children and young adults: in vitro and in vivo validation. *Pediatr Cardiol* 2000;21(2):104-10.
106. Hayes DL, Holmes DR, Jr., Gray JE. Effect of 1.5 tesla nuclear magnetic resonance imaging scanner on implanted permanent pacemakers. *J Am Coll Cardiol* 1987;10(4):782-6.

107. Shellock FG, Tkach JA, Ruggieri PM, Masaryk TJ. Cardiac pacemakers, ICDs, and loop recorder: evaluation of translational attraction using conventional ("long-bore") and "short-bore" 1.5- and 3.0-Tesla MR systems. *J Cardiovasc Magn Reson* 2003;5(2):387-97.
108. Nazarian S, Roguin A, Zviman MM, Lardo AC, Dickfeld TL, Calkins H, et al. Clinical utility and safety of a protocol for noncardiac and cardiac magnetic resonance imaging of patients with permanent pacemakers and implantable-cardioverter defibrillators at 1.5 tesla. *Circulation* 2006;114(12):1277-84.
109. Goo HW, Park IS, Ko JK, Kim YH, Seo DM, Yun TJ, et al. CT of congenital heart disease: normal anatomy and typical pathologic conditions. *Radiographics* 2003;23 Spec No:S147-65.
110. Haramati LB, Glickstein JS, Issenberg HJ, Haramati N, Crooke GA. MR imaging and CT of vascular anomalies and connections in patients with congenital heart disease: significance in surgical planning. *Radiographics* 2002;22(2):337-47; discussion 348-9.
111. Samyn MM. A review of the complementary information available with cardiac magnetic resonance imaging and multi-slice computed tomography (CT) during the study of congenital heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004;20(6):569-78.
112. Sandstede JK, KF; Kivelitz, D. Neue Untersuchungsverfahren in der Herzdiagnostik  
Magnetresonanztomographie und Computertomographie. *Deutsches Ärzteblatt* 2002;26(Jg 99):A1836-A1841.
113. Raman SV, Cook SC, McCarthy B, Ferketich AK. Usefulness of multidetector row computed tomography to quantify right ventricular size and function in adults with either tetralogy of Fallot or transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2005;95(5):683-6.
114. Shuman WP, Branch KR, May JM, Mitsumori LM, Lockhart DW, Dubinsky TJ, et al. Prospective versus retrospective ECG gating for 64-detector CT of the coronary arteries: comparison of image quality and patient radiation dose. *Radiology* 2008;248(2):431-7.
115. Smith IR, Rivers JT. Measures of radiation exposure in cardiac imaging and the impact of case complexity. *Heart Lung Circ* 2008;17(3):224-31.
116. Hurwitz LM, Reiman RE, Yoshizumi TT, Goodman PC, Toncheva G, Nguyen G, et al. Radiation dose from contemporary cardiothoracic multidetector CT protocols with an anthropomorphic female phantom: implications for cancer induction. *Radiology* 2007;245(3):742-50.
117. Nickoloff EL, Alderson PO. A comparative study of thoracic radiation doses from 64-slice cardiac CT. *Br J Radiol* 2007;80(955):537-44.

118. Hornung TS, Anagnostopoulos C, Bhardwaj P, Kilner PJ, Davlouros PA, Bailey J, et al. Comparison of equilibrium radionuclide ventriculography with cardiovascular magnetic resonance for assessing the systemic right ventricle after Mustard or Senning procedures for complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2003;92(5):640-3.
119. Vitiello R, McCrindle BW, Nykanen D, Freedom RM, Benson LN. Complications associated with pediatric cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(5):1433-40.
120. Mehta R, Lee KJ, Chaturvedi R, Benson L. Complications of pediatric cardiac catheterization: a review in the current era. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72(2):278-85.
121. Herzfehler Kfa. In.
122. Hombach VG, O; Botnar, RM. Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie Grundlagen-Technik-klinische Anwendung. 2005.
123. Gutberlet M. Einsatz der Kernspintomographie in der Diagnostik und Verlaufskontrolle angeborener Herzfehler unter besonderer Berücksichtigung der Verwendung flusssensitiver Sequenzen und Ventrikelfunktionsanalyse [Habilitationsschrift]; 2002.
124. DuBois DDE. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition* 1989;5(5):303-311.
125. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29(19):2388-442.
126. Kocica MJ, Corno AF, Carreras-Costa F, Ballester-Rodes M, Moghbel MC, Cueva CN, et al. The helical ventricular myocardial band: global, three-dimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29 Suppl 1:S21-40.
127. Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE, Anderson RH. Left ventricular fibre architecture in man. *Br Heart J* 1981;45(3):248-63.
128. Grebe O, Kestler HA, Merkle N, Wohrle J, Kochs M, Hoher M, et al. Assessment of left ventricular function with steady-state-free-precession magnetic resonance imaging. Reference values and a comparison to left ventriculography. *Z Kardiol* 2004;93(9):686-95.

129. Heusch A, Koch JA, Krogmann ON, Korbmacher B, Bourgeois M. Volumetric analysis of the right and left ventricle in a porcine heart model: comparison of three-dimensional echocardiography, magnetic resonance imaging and angiocardiography. *Eur J Ultrasound* 1999;9(3):245-55.
130. Lorenz CH, Walker ES, Graham TP, Jr., Powers TA. Right ventricular performance and mass by use of cine MRI late after atrial repair of transposition of the great arteries. *Circulation* 1995;92(9 Suppl):II233-9.
131. Niwa K, Uchishiba M, Aotsuka H, Tobita K, Matsuo K, Fujiwara T, et al. Measurement of ventricular volumes by cine magnetic resonance imaging in complex congenital heart disease with morphologically abnormal ventricles. *Am Heart J* 1996;131(3):567-75.
132. Ebenroth ES, Hurwitz RA. Long-term functional outcome of patients following the mustard procedure: the next decade of follow-up. *Congenit Heart Dis* 2007;2(4):235-41.
133. Olivetti G, Ricci R, Lagrasta C, Maniga E, Sonnenblick EH, Anversa P. Cellular basis of wall remodeling in long-term pressure overload-induced right ventricular hypertrophy in rats. *Circ Res* 1988;63(3):648-57.
134. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(3):569-82.
135. Piper C, Schultheiss HP, Akdemir D, Rudolf J, Horstkotte D, Pauschinger M. Remodeling of the cardiac extracellular matrix differs between volume- and pressure-overloaded ventricles and is specific for each heart valve lesion. *J Heart Valve Dis* 2003;12(5):592-600.
136. Ecartot-Laubriet A, Assem M, Poirson-Bichat F, Moisant M, Bernard C, Lecour S, et al. Stage-dependent activation of cell cycle and apoptosis mechanisms in the right ventricle by pressure overload. *Biochim Biophys Acta* 2002;1586(3):233-42.
137. Babu-Narayan SV, Goktekin O, Moon JC, Broberg CS, Pantely GA, Pennell DJ, et al. Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the systemic right ventricle in adults with previous atrial redirection surgery for transposition of the great arteries. *Circulation* 2005;111(16):2091-8.
138. Pettersen E, Helle-Valle T, Edvardsen T, Lindberg H, Smith HJ, Smevik B, et al. Contraction pattern of the systemic right ventricle shift from longitudinal to circumferential shortening and absent global ventricular torsion. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(25):2450-6.
139. Ohuchi H, Beighley PE, Dong Y, Zamir M, Ritman EL. Microvascular development in porcine right and left ventricular walls. *Pediatr Res* 2007;61(6):676-80.

140. Pokreisz P, Marsboom, G and Janssens, S. Pressure overload-induced right ventricular dysfunction and remodelling in experimental pulmonary hypertension: the right heart revisited. *Eur. Heart J. Suppl.* December 2007.;9:H75 - H84.
141. Maatouk F, Ben Farhat M, Betbout F, Gamra H, Ben Hamda K, Jarrar M, et al. [Right ventricular dilatation and intraventricular septal motion after surgical closure of atrial septal defect]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2001;94(3):204-10.
142. Holmes AA, Scollan DF, Winslow RL. Direct histological validation of diffusion tensor MRI in formaldehyde-fixed myocardium. *Magn Reson Med* 2000;44(1):157-61.
143. Rohmer D, Sitek A, Gullberg GT. Reconstruction and visualization of fiber and laminar structure in the normal human heart from ex vivo diffusion tensor magnetic resonance imaging (DTMRI) data. *Invest Radiol* 2007;42(11):777-89.
144. Lubiszewska B, Gosiewska E, Hoffman P, Teresinska A, Rozanski J, Piotrowski W, et al. Myocardial perfusion and function of the systemic right ventricle in patients after atrial switch procedure for complete transposition: long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(4):1365-70.
145. Reybrouck T, Mertens L, Brown S, Eyskens B, Daenen W, Gewillig M. Long-term assessment and serial evaluation of cardiorespiratory exercise performance and cardiac function in patients with atrial switch operation for complete transposition. *Cardiol Young* 2001;11(1):17-24.
146. Roguin A, Zviman MM, Meininger GR, Rodrigues ER, Dickfeld TM, Bluemke DA, et al. Modern pacemaker and implantable cardioverter/defibrillator systems can be magnetic resonance imaging safe: in vitro and in vivo assessment of safety and function at 1.5 T. *Circulation* 2004;110(5):475-82.
147. Roguin A, Schwitter J, Vahlhaus C, Lombardi M, Brugada J, Vardas P, et al. Magnetic resonance imaging in individuals with cardiovascular implantable electronic devices. *Europace* 2008;10(3):336-46.

# Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. M. Gutberlet, der mich in jeder Phase meiner Arbeit mit gutem Rat und in enger Kooperation unterstützt hat. Seine kompetente und intensive Betreuung trugen wesentlich zum Gelingen meiner Arbeit bei.

Besonders danke ich auch meinem Partner Matthias Grothoff, der mir während der Arbeit immer ein wichtiger Supervisor und Gesprächspartner war und der mir half, manchen steinigen Weg zu ebnen. So konnte ich diese Arbeit mit großer Zuversicht und mit Freude vollenden.

Weiterhin danke ich Prof. emer. Dr. med. Dr. h.c. R. Felix, Direktor der Klinik für Strahlenheilkunde der Charité, für seine fachliche Förderung meiner Arbeit.

Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. H. Abdul-Khaliq und Herrn Prof. Dr. med. F. Berger, die mir als Kinderkardiologen des Deutschen Herzzentrums Berlin durch ihre großzügige Kooperation Einblick in wichtige klinische Zusammenhänge gewährten. Durch diese Zusammenarbeit wurde die Arbeit um wesentliche Aspekte bereichert und kann in Ihrer Wertigkeit hoffentlich sowohl vor Radiologen als auch vor Kinderkardiologen bestehen.

Natürlich danke ich auch den MTRAs der Charité, Campus Virchow-Klinikum, die wesentlich zur Entstehung guter Bilder beitrugen, die mir aber auch mit großem Entgegenkommen bei der Auswertung der Daten halfen.

Von Herzen danke ich meinen Eltern und meiner Familie, die mir immer größtes Vertrauen entgegengebracht und mir in jeder Situation den Rücken gestärkt haben.

# Erklärung

„Ich, Janine Hoffmann, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

Magnetresonanztomografische Analyse des Herzens von Patienten mit Vorhofumkehroperation bei kompletter Transposition der großen Gefäße (d-TGA)

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.“

Datum

Janine Hoffmann