

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

DISSERTATION

Kernspintomographische Evaluation myokardialer Geschwindigkeiten nach  
Vorhofumkehroperation bei Transposition der großen Gefäße und deren Auswirkung auf die  
ventrikuläre Funktion

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sylvia Hebes, geb. Fehr

aus Strausberg

Gutachter:       1. Prof. Dr. med. M. Gutberlet  
                      2. Priv.-Doz. Dr. med. R. Röttgen  
                      3. Priv.-Doz. Dr. med. S. Miller

Datum der Promotion: 07.09.2012

# INHALT

Inhalt.....	I
Abbildungsverzeichnis .....	IV
Tabellenverzeichnis.....	VI
Abkürzungsverzeichnis .....	IX
1 Einleitung.....	1
1.1 Transposition der großen Gefäße .....	2
1.1.1 Formen der TGA.....	2
1.1.2 Klinik und Diagnostik der TGA .....	5
1.1.3 Therapie .....	6
1.2 Die Entwicklung der TGA-Therapie .....	8
1.3 Die atriale Switch-Operation nach Mustard und Senning .....	8
1.4 Spätkomplikationen der atrialen Switch-Operation.....	9
1.4.1 Systemventrikuläre Dysfunktion .....	9
1.4.2 Trikuspidalklappeninsuffizienz .....	11
1.4.3 Arrhythmien.....	11
1.4.4 Plötzlicher Tod.....	12
1.4.5 Baffle-Obstruktionen und -Leckagen .....	12
1.4.6 Pulmonale Hypertonie .....	13
1.5 Die Bedeutung der Magnetresonanztomographie.....	13
1.6 Zielstellung .....	14
2 Methodik.....	16
2.1 Studienkollektive .....	16
2.1.1 Patientenkollektiv .....	16
2.1.2 Probandenkollektiv .....	17
2.1.3 Datenakquirierung .....	17
2.1.4 Magnetresonanztomographie.....	18
2.1.5 CardiacTool .....	21

2.2	Statistische Auswertung.....	30
2.3	Ermittlung der allgemeinen Volumetrischen und Funktionellen Parameter.....	31
2.4	Ermittlung der ventrikulären Myokardgeschwindigkeiten .....	32
2.5	Ermittlung der septalen Geschwindigkeiten .....	33
2.6	Ermittlung des zeitlichen Auftretens der Geschwindigkeitspeaks.....	33
3	Ergebnisse.....	35
3.1	Allgemeine volumetrische und funktionelle kardiale Parameter.....	35
3.1.1	Ejektionsfraktion.....	35
3.1.2	Volumenparameter.....	37
3.1.3	Muskelmasse.....	38
3.2	Gesamtdarstellung der myokardialen Radialgeschwindigkeiten .....	39
3.3	Regionale Geschwindigkeitsanalyse.....	42
3.3.1	Wandgeschwindigkeitspeak der S-Welle .....	43
3.3.2	Wandgeschwindigkeitspeak der E-Welle .....	48
3.3.3	Wandgeschwindigkeitspeak der A-Welle.....	52
3.4	Zeitliches Auftreten der Geschwindigkeitspeaks.....	58
3.5	Zusammenhang zwischen den allgemeinen funktionellen und den Geschwindigkeitsparametern.....	62
3.5.1	Abhängigkeit der Ejektionsfraktion von den myokardialen Geschwindigkeiten ...	62
3.5.2	Abhängigkeit der Ejektionsfraktion von der Muskelmasse.....	63
3.5.3	Abhängigkeit der myokardialen Geschwindigkeit vom Alter .....	65
3.5.4	Abhängigkeit der Ejektionsfraktion vom Alter .....	70
3.5.5	Abhängigkeit der myokardialen Geschwindigkeit von der Herzfrequenz.....	70
4	Diskussion.....	73
4.1	Allgemeine volumetrische und funktionelle Parameter.....	73
4.1.1	Ejektionsfraktion und enddiastolisches Volumen.....	74
4.1.2	Muskelmasse.....	78
4.2	Geschwindigkeitsanalyse .....	79
4.2.1	Untersuchungsmethode.....	79
4.2.2	Myokardgeschwindigkeiten.....	81

4.3	Zeitliches Auftreten der Geschwindigkeitsmaxima.....	88
4.4	Zusammenhang zwischen Wandgeschwindigkeit und Ejektionsfraktion.....	89
4.5	Einfluss der Muskelmasse auf die Ejektionsfraktion.....	90
4.6	Einfluss des Alters auf die Wandgeschwindigkeiten und die Ejektionsfraktion .....	91
4.7	Einfluss der Herzfrequenz auf die Wandgeschwindigkeiten .....	93
4.8	Limitation der Studie .....	94
4.8.1	Methodik: Studienkollektive.....	94
4.8.2	Methodik: MRT .....	95
4.8.3	Methodik: CardiacTool.....	96
5	Ausblick.....	96
6	Zusammenfassung .....	97
	Literatur .....	102
	Danksagung.....	107
	Erklärung.....	108
	Lebenslauf .....	109

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1-1: Struktur der Arbeit.....	1
Abbildung 1-2: Darstellung der Transposition der großen Gefäße, aus: [2].....	3
Abbildung 1-3: Vorhofumkehroperation nach Mustard und Senning, aus: [6]. ....	9
Abbildung 2-1: Segmentierung des Myokards im CardiacTool. ....	22
Abbildung 2-2: (a) „Epi- und Endo-Border Pixel remove“; (b) „Epi- und Endo-Border Pixel add“-Option.....	24
Abbildung 2-3: Vektorendarstellung der Systole im LV. ....	25
Abbildung 2-4: Farbkodierte Darstellung der Radialgeschwindigkeit im LV. (a) Systole. (b) Diastole.....	26
Abbildung 2-5: Das Ergebnis-Fenster des CardiacTool. ....	27
Abbildung 2-6: „Regions of interest“ im LV. Blau = Septum, Rot = Außenwand.....	28
Abbildung 2-7: Idealisiertes Wandgeschwindigkeitsprofil eines Herzzyklus. ....	29
Abbildung 2-8: Radialgeschwindigkeiten im Apex LV. Blau = Septum, Rot = Außenwand. ....	29
Abbildung 3-1: RV-Ejektionsfraktionen (%) in den Patientensubkollektiven mit tendenziell höheren RV-EFs in der IVS-RV-Gruppe. ....	36
Abbildung 3-2: Gliederung Kapitel 3.3.....	42
Abbildung 3-3: LV S-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv. ....	44
Abbildung 3-4: RV S-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv. ....	45
Abbildung 3-5: RV S-Welle der Probanden und Patientensubkollektive (MW±STD). ....	47
Abbildung 3-6: RV E-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.....	50
Abbildung 3-7: Septum E-Welle in der Probandengruppe und den Patientensubgruppen. ....	52
Abbildung 3-8: LV A-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv. ....	53
Abbildung 3-9: RV A-Welle in den Patientensubgruppen.....	56
Abbildung 3-10: Septum A-Welle im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. ....	57
Abbildung 3-11: Zusammenhang zwischen A-Geschwindigkeit und EF im RV Basis im IVS-RV-Kollektiv.....	63
Abbildung 3-12: Abhängigkeit EF von der Muskelmasse im Patientenkollektiv im RV.....	64
Abbildung 3-13: Abhängigkeit der S-Welle vom Alter im Probandenkollektiv Basis LV. ....	66
Abbildung 3-14: Abhängigkeit S-Welle vom Alter im Patientenkollektiv absolute Spitze RV...66	
Abbildung 3-15: Abhängigkeit der S-Geschwindigkeit vom Alter in den Patientensubkollektiven: (a) IVS-LV und (b) IVS-RV Basis LV. ....	67

Abbildung 3-16: Abhängigkeit der rechtsventrikulären EF vom Alter im Patientenkollektiv. .... 70

Abbildung 3-17: Abhängigkeit der S-Geschwindigkeit von der Herzfrequenz im LV im Patientenkollektiv..... 71

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 2-1: Altersangaben der Studienkollektive. (*) p < 0,05 in Bezug zu den Probanden (a).	16
Tabelle 3-1: Übersicht über die Ejektionsfraktionen (%) in den Studienkollektiven. ....	36
Tabelle 3-2: Übersicht über die linksventrikulären Volumina in den Studienkollektiven.....	37
Tabelle 3-3: Übersicht über die rechtsventrikulären Volumina in den Studienkollektiven. ....	38
Tabelle 3-4: Übersicht über die Muskelmassen in den Studienkollektiven. ....	38
Tabelle 3-5: Geschwindigkeitsparameter im LV in den Studienkollektiven. ....	40
Tabelle 3-6: Geschwindigkeitsparameter im RV in den Studienkollektiven. ....	41
Tabelle 3-7: LV A-Welle in der Probandengruppe und den Patientensubkollektiven.....	41
Tabelle 3-8: Maximalgeschwindigkeiten (Auswahl). ....	42
Tabelle 3-9: Friedman-Test. Signifikanzniveaus (Auswahl) im Patientenkollektiv. ....	43
Tabelle 3-10: LV S-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv. ....	43
Tabelle 3-11: RV S-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv. ....	44
Tabelle 3-12: Septum S-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv. ....	45
Tabelle 3-13: Basale S-Welle im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. (*) p < 0,05 im Vergleich der Subkollektive ( <sup>b</sup> ).....	46
Tabelle 3-14: LV S-Welle im mittventrikulären Myokard im Probanden- und Patientenkollektiv sowie IVS-RV-Gruppe. (*) p < 0,05 in Bezug zu den Probanden ( <sup>a</sup> ). ....	47
Tabelle 3-15: Septum S-Welle im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. ....	47
Tabelle 3-16: LV E-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv. ....	48
Tabelle 3-17: RV E-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.....	49
Tabelle 3-18: Septum E-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv. ....	50
Tabelle 3-19: LV Basis der E-Welle im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. ....	51
Tabelle 3-20: RV absolute Spitze der E-Welle im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. (*) p < 0,05 in Bezug zu den Probanden ( <sup>a</sup> ).....	51
Tabelle 3-21: LV A-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.....	53
Tabelle 3-22: RV A-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv. ....	54
Tabelle 3-23: Septum A-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.....	55
Tabelle 3-24: LV A-Welle Basis und mittventrikuläres Myokard im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. (*) p < 0,05 in Bezug zu den Probanden ( <sup>a</sup> ).....	55
Tabelle 3-25: Maximalgeschwindigkeiten LV A-Welle in den Patientensubkollektiven.....	56



Tabelle 3-26: Zeitliches Auftreten der A-Welle nach der R-Zacke im EKG (s) im LV im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. ....	58
Tabelle 3-27: Zeitliches Auftreten der Geschwindigkeitspeaks im RV im Probanden- und Patientenkollektiv. (*) p < 0,05 bzw. (**) p < 0,01 im Bezug zu den Probanden <sup>(a)</sup> oder zwischen den Patientensubgruppen <sup>(b)</sup> .....	59
Tabelle 3-28: Zeitliches Auftreten der Geschwindigkeitspeaks nach der R-Zacke im EKG (s) im jeweiligen Systemventrikel im Probanden- und Patientenkollektiv. (*) 1p < 0,05 im Bezug zu den Probanden <sup>(a)</sup> . ....	60
Tabelle 3-29: Mittleres zeitliches Auftreten der E-Geschwindigkeitspeaks nach der R-Zacke im EKG (s) im rechten Ventrikel im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. (*) p < 0,05 bzw. (**) p < 0,01 im Bezug zu den Probanden <sup>(a)</sup> oder zwischen den Patientensubgruppen <sup>(b)</sup> .61	61
Tabelle 3-30: Zeitliches Auftreten der Geschwindigkeitspeaks der E-Welle nach der R-Zacke im EKG (s) im Septum im Probanden- und Patientenkollektiv. (*) p < 0,05 bzw. (**) p < 0,01 im Bezug zu den Probanden <sup>(a)</sup> oder zwischen den Patientensubgruppen <sup>(b)</sup> . ....	61
Tabelle 3-31: Korrelation zwischen EF und S-Geschwindigkeit im Patientenkollektiv und den - subgruppen. ....	62
Tabelle 3-32: Korrelation zwischen EF und Muskelmasse im Patientenkollektiv. ....	64
Tabelle 3-33: Korrelation zwischen Alter und Myokardgeschwindigkeiten in der Basis und absoluten Spitze im RV, LV und Septum im Probandenkollektiv. (*) p < 0,05. ( <sup>#</sup> ) p = 0,05.....	65
Tabelle 3-34: Korrelation zwischen Alter und Myokardgeschwindigkeiten im IVS-LV-Kollektiv LV. (*) p < 0,05. (**) p < 0,01.....	67
Tabelle 3-35: Mittlere Myokardgeschwindigkeiten in den Patientensubgruppen nach postoperativem Alter. ....	68
Tabelle 3-36: Korrelation (r) zwischen dem Alter und den myokardialen Geschwindigkeiten in der rechts- und linksventrikulären sowie septalen Basis und absoluten Spitze im Patientensubkollektiv ≤ 17 Jahre. (*) p < 0,05. (**) p < 0,01.....	69
Tabelle 3-37: Korrelation (r) zwischen dem Alter und den myokardialen Geschwindigkeiten in den rechts- und linksventrikulären myokardialen Regionen im Patientensubkollektiv > 17 Jahre. (*) p < 0,05.....	69
Tabelle 3-38: Korrelation zwischen Herzfrequenz und E-Geschwindigkeit im LV im Probandenkollektiv.....	71
Tabelle 3-39: Korrelation zwischen Herzfrequenz und Myokardgeschwindigkeiten im LV im Patientenkollektiv. (*) p < 0,05. (**) p < 0,01. ( <sup>#</sup> ) p = 0,05.....	71

Tabelle 3-40: Korrelation zwischen Herzfrequenz und Myokardgeschwindigkeiten im RV in den Patientensubkollektiven. ....	72
Tabelle 4-1: Vergleich der rechtsventrikulären volumetrischen Parameter ermittelt im Längs- und Kurzachsenschnitt mittels MRT von Alfakih et al. (2003) [57] ((*) p < 0,05, (**) p < 0,01). ....	74
Tabelle 4-2: Übersicht Ejektionsfraktion. (# Werte wurden rechnerisch ermittelt).....	74
Tabelle 4-3: Übersicht Muskelmasse in der Literatur.....	78
Tabelle 4-4: Abweichung der Studienergebnisse.....	80
Tabelle 4-5: Übersicht Myokardgeschwindigkeiten im Probandenkollektiv.....	83
Tabelle 4-6: Übersicht basale Myokardgeschwindigkeiten in der Literatur.....	85
Tabelle 4-7: Basale Geschwindigkeitspeaks im Vergleich zu Palka et al. (1996) [73]. ....	89

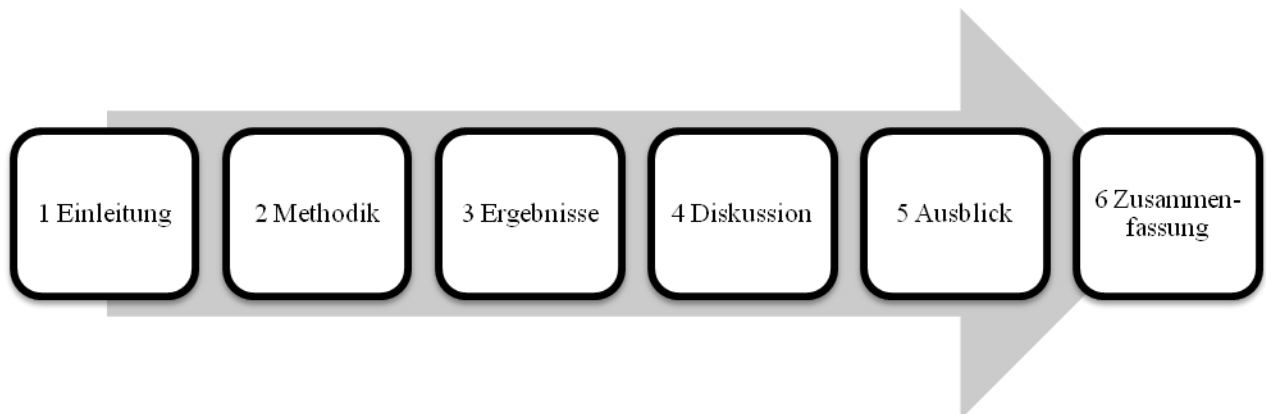
## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ap	anterior – posterior (longitudinal)
AP	Apex
ASO	Arterielle Switch-Operation
AW	Außenwand
BA	Basales Myokard
BNP	Brain Natriuretic Peptide
bzw.	beziehungsweise
ccTGA	kongenital korrigierte Transposition der Großen Gefäße Kon-
CNR	Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis („contrast to noise ratio“)
EDV	Enddiastolisches Volumen
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	Endsystolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
fh	feed – head (transversal)
FOV	field-of-view
GE	Gradienten-Echo
ICR	Interkostalraum
IVS-LV	physiologische Patientensubgruppe mit Schlagrichtung des Septums in Richtung des linken Ventrikels
IVS-RV	paradoxe Patientensubgruppe mit Schlagrichtung des Septums in Richtung des rechten Ventrikels
Kgr	Körpergröße
KOF	Körperoberfläche
LV	Linker Ventrikel
m <sub>K</sub>	Körpermasse
MM	Mittventrikuläres Myokard
MRT	Magnetresonanztomographie
MVG	Myokardialer Velocitygradient
MW	Mittelwert
n	Anzahl
p	Signifikanzniveau

postop.	postoperativ
r	Korrelationskoeffizient
rl	right – left (radial)
ROI	region of interest
RV	Rechter Ventrikel
s.	siehe
SE	Spin-Echo
SEP	Septum
SNR	Signal-to-noise-ratio
s.o.	siehe oben
SP	Absolute Spitze
STD	Standardabweichung
s.u.	siehe unten
SV	Schlagvolumen
Tc99m	Technecium99
TDI	Tissue Doppler Imaging
TE	Echozeit
TGA	Transposition der Großen Gefäße
TR	Repetitionszeit
Venc	Enkodiergeschwindigkeit
Vgl.	Vergleich
vs.	versus
VSD	Ventrikelseptumdefekt
z.B.	zum Beispiel

# 1 EINLEITUNG

Die Transposition der großen Gefäße ist ein angeborener Herzfehler mit einer embryonalen Fehlanlage der Aorta und des Truncus pulmonalis in ihrem Abgang aus den beiden Herzkammern. Eine Möglichkeit der operativen Therapie ist durch die Vorhofumkehroperation nach Mustard oder Senning gegeben. Dabei dient der rechte Ventrikel als systemischer Ventrikel und versorgt den Körperkreislauf, was im Langzeitverlauf zu diversen Spätkomplikationen führt. Für eine höhere Lebenserwartung und -qualität ist die frühe Diagnostik und Therapie möglicher Spätfolgen erforderlich. Als ein potentieller Parameter zur Evaluierung der kardialen Funktion wird in dieser Arbeit die myokardiale Radialgeschwindigkeit des rechten und linken Ventrikels sowie des Septums in verschiedenen Bereichen des Myokards anhand von MRT-Messungen untersucht. Nach einer Einleitung mit Vorstellung des Krankheitsbildes, der genutzten Operationsmethode und der möglichen Spätkomplikationen erfolgt die Darstellung des methodischen Vorgehens. Anschließend werden die ermittelten Ergebnisse bezüglich der globalen und regionalen ventrikulären Funktion präsentiert und in Bezug zur aktuellen Studienlage gesetzt. Die Arbeit schließt mit einer Zusammenfassung (vgl. Abbildung 1-1).



**Abbildung 1-1: Struktur der Arbeit.**

## 1.1 TRANSPOSITION DER GROßEN GEFÄßE

Die Transposition der großen Gefäße (TGA) ist mit einer Prävalenz von 5-10 % aller angeborenen Herzfehler der zweithäufigste zyanotische Herzfehler [1, 2]. Die Inzidenz beträgt 20-30/100.000 Lebendgeburten mit einer Bevorzugung des männlichen Geschlechts, m:w = 2:1 [1].

Aufgrund der verbesserten pränatalen Diagnostik werden viele Transpositionen heutzutage bereits vor der Geburt diagnostiziert. Somit lässt sich postpartal sofort die nötige Therapie einleiten, wodurch eine Reduktion der neonatalen Mortalität und Morbidität erzielt werden kann [3]. Daher erreichen immer mehr TGA-Patienten das Erwachsenenalter, was eine intensive Beschäftigung mit der Krankheit und ihrer Therapie erfordert.

### 1.1.1 FORMEN DER TGA

Bei dem Krankheitsbild der Transposition der großen Gefäße werden verschiedene Formen unterschieden, die nachstehend vorgestellt werden:

- d-TGA (komplette TGA)
- l-TGA (kongenital korrigierte TGA)
- inkomplette Formen

#### d-TGA oder komplette TGA

Die d-TGA oder auch komplette TGA stellt den Betrachtungsschwerpunkt dieser Arbeit dar und soll deshalb im Folgenden ausführlich beschrieben werden. Dabei wird in dieser Arbeit die Abkürzung „TGA“ mit „d-TGA“ gleichgesetzt. Die anderen Formen werden der Übersicht wegen kurz dargestellt, sollen jedoch nicht Thema dieser Arbeit sein.

Bei der d-TGA kommt es infolge einer embryonalen Rotationsstörung zu einer Fehlanlage der großen Gefäße (vgl. Abbildung 1-2). Die Aorta bildet den Ausflusstrakt des rechten Ventrikels und liegt anterior und rechts der Pulmonalarterie, die ihrerseits aus der linken Herzkammer entspringt. Es besteht somit eine ventrikuloarterielle Diskordanz aufgrund der fehlerhaften Verbindungen der Ventrikel zu den großen Gefäßen. Diese liegen parallel zueinander, anstatt sich wie im physiologischen Zustand zu kreuzen. Gleichzeitig besteht eine atrioventrikuläre Konkordanz, da die Ventrikel und die Vorhöfe inklusive Segelklappen eine normale Position zueinander einnehmen. Da der rechte Ventrikel rechts („dextro“) des linken liegt, spricht man von dieser Form auch als „d“-TGA [1, 4, 5].

Durch die beschriebene Konstellation entstehen zwei voneinander getrennte Kreisläufe. Der rechte Ventrikel erhält über das rechte Atrium sauerstoffarmes Blut aus der oberen und unteren Hohlvene und pumpt es über die Aorta in den Körperkreislauf zurück. Parallel dazu wird der linke Ventrikel mit sauerstoffangereichertem Blut aus den Lungenvenen über den linken Vorhof gefüllt und befördert dieses über die Pulmonalarterie wieder in den Lungenkreislauf. Dadurch kann zum einen der Körper nicht mit oxygeniertem Blut versorgt werden, zum anderen muss der rechte Ventrikel das Hochdrucksystem des Körperkreislaufes versorgen, wohingegen der linke Ventrikel an ein Niederdrucksystem angeschlossen ist [6]. Die Koronararterien entspringen aus der Aorta, wobei der Ursprung von der Lage her variieren kann [7].

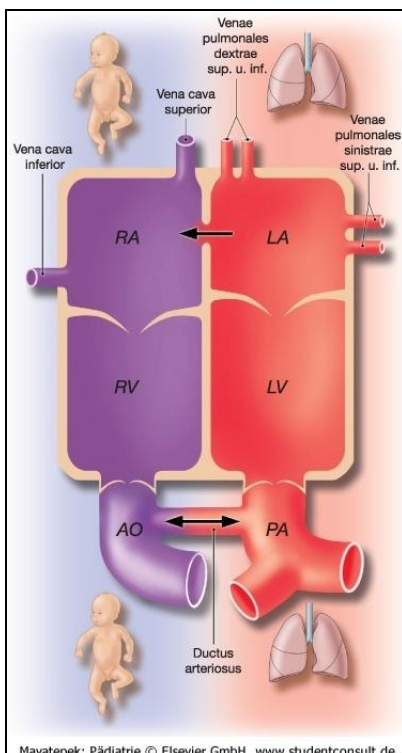


Abbildung 1-2: Darstellung der Transposition der großen Gefäße, aus: [2].

Für die Versorgung des Körpers und damit für das Überleben des Neugeborenen spielt es eine entscheidende Rolle, ob und in welchem Ausmaß Kurzschlussverbindungen zwischen den zwei getrennten Kreisläufen bestehen. Danach unterscheidet man eine einfache von einer komplexen Form. In ca. 50 % der Fälle existieren lediglich die embryonalen Shuntverbindungen des Foramen ovale und des Ductus arteriosus botalli und es liegt eine einfache Transposition vor. In den verbleibenden 50 % besteht eine komplexe Form mit zusätzlichen kardialen Fehlbildungen, insbesondere einem Ventrikelseptumdefekt (VSD) in 40-45 %, einer Pulmonalstenose (25 %) und der Aortenisthmusstenose (5 %) [1].

Die physiologischen Kurzschlussverbindungen verschließen sich rasch nach der Geburt. Der Ductus botalli weist bereits 48 Stunden postpartal einen deutlichen Verschluss auf, das Foramen ovale schließt sich bis auf eine kleine Restverbindung abrupt postpartum. Klinisch kommt es zur Entwicklung bzw. Verschlechterung einer zentralen Zyanose und eines lebensbedrohlichen Zustands. Ein eventuell bestehender VSD kann noch eine geringe Oxygenierung des Blutes ermöglichen. Je größer der VSD ist, desto besser ist die Sauerstoffversorgung des Körperkreislaufes. Weiterhin führen bei Vorliegen eines VSDs ein mäßig erhöhter Lungengefäßwiderstand und eine subpulmonale Stenose über einen gesteigerten linksventrikulären Druck zur Erhöhung des oxygenierten Blutes im rechten Ventrikel und somit im Systemkreislauf [2, 4, 8].

#### l-TGA (kongenital korrigierte TGA)

Die l-TGA oder auch kongenital korrigierte Transposition ist mit einer Prävalenz von 0,5 % aller angeborenen Herzfehler eine Rarität und wird aufgrund des besseren hämodynamischen Verhältnisses häufig erst im Erwachsenenalter diagnostiziert. Im Gegensatz zur d-TGA weist die l-TGA eine Fehlanordnung des primitiven linken Ventrikels und des Bulbus cordis, späterer rechter Ventrikel, auf. Letzterer liegt links („laevo“) des morphologisch linken Ventrikels und ist als Systemventrikel mit der Aorta verbunden, die linke Herzkammer hingegen nimmt die Stellung und Funktion des eigentlich rechten Ventrikels ein. Somit bestehen sowohl eine ventrikuloarterielle als auch eine atrioventrikuläre Diskordanz, da der rechte Ventrikel mit dem linken Vorhof verbunden ist und umgekehrt. Es resultieren daraus zwar hämodynamisch normale Verhältnisse, trotzdem ist der rechte Ventrikel auch hier Systemventrikel und die Trikuspidalklappe dem Hochdrucksystem zugeordnet. Wie auch bei der d-TGA können zusätzlich ein VSD (60-80 %) sowie eine Pulmonalstenose (30-50 %) bestehen [1, 4, 6].

#### Inkomplette Formen

Diese Formen der TGA treten immer im Zusammenhang mit weiteren Herzfehlern auf:

- Double outlet right ventricle: beide großen Gefäße entspringen aus dem rechten Ventrikel, der linke Ventrikel ist hypoplastisch oder fehlt komplett;
- Double outlet left ventricle: umgekehrte Form mit Ursprung von Aorta und Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel;
- Taussing-Bing-Syndrom: auch hierbei entspringt die Aorta aus dem rechten Ventrikel, gleichzeitig kommt es zu einer unvollständigen Verlagerung der über einem VSD reitenden Pulmonalarterie [9].



### *1.1.2 KLINIK UND DIAGNOSTIK DER TGA*

Die intrauterine Entwicklung verläuft zunächst unauffällig, da die fetale Hämodynamik durch den Zufluss des oxygenierten Blutes über die Nabelvene zur Aorta eine gute Sauerstoffversorgung ermöglicht. Das Wachstum des Ungeborenen ist somit nicht beeinträchtigt. Die Symptomatik postpartum ist von der Größe des vorhandenen Shunts zwischen den beiden getrennten Kreisläufen abhängig [10]. Bei der einfachen Form der TGA entwickelt sich meist bereits in den ersten Lebensstunden bzw. -tagen eine schnell voranschreitende zentrale Zyanose, die Sauerstoffsättigung ist grenzwertig niedrig. Ursächlich hierfür ist die sofort nach der Geburt beginnende Verkleinerung der intrauterinen Kurzschlussverbindungen. Die einfache TGA weist klassischerweise eine Zyanose ohne Herzgeräusch auf, jedoch kann bei sich schließendem Ductus arteriosus botalli vorübergehend ein Systolikum auftreten. Die zentrale Zyanose lässt sich auch durch eine forcierte Oxygenierung nur wenig beeinflussen. Liegt eine komplexe Form mit einem VSD vor, steht die Zyanose im Hintergrund, es entwickelt sich jedoch sehr rasch eine fortschreitende Herzinsuffizienz. Auskultatorisch lassen sich ein Systolikum im 3./4. ICR parasternal links sowie eventuell ein frühdiastolisches Mitralklappenströmungsgeräusch feststellen. Ein mesosystolisches Intervallgeräusch im 2./3. ICR parasternal links deutet auf eine zusätzlich bestehende Pulmonalstenose hin [2, 8, 10].

Das EKG des erkrankten Neugeborenen zeigt anfangs meistens einen unauffälligen Befund [2]. Lediglich bei enormer Druckbelastung bestehen ein Rechtslagetyp, eine rechtsventrikuläre Hypertrophie sowie ein (in-)kompletter Rechtsschenkelblock. Zusätzlich können bei einem VSD, einem persistierenden Ductus arteriosus botalli und einer obstruktiven Lungengefäßerkrankung Anzeichen für eine Linksherzhypertrophie vorliegen [8, 10].

Im Röntgenthorax lässt sich aufgrund der beidseitigen Herzverbreiterung ein typischer, großer eiförmiger Herzschatten sehen, ebenso zeigt sich eine vermehrte Lungengefäßfüllung [8, 10]. Das Pulmonalsegment fehlt, wodurch das Bild einer betonten Herztaille entsteht [11].

In der Angiographie lassen sich die anatomischen Veränderungen sowie eventuell weitere Anomalien des Herzens nachweisen. Weiterhin können die Shuntgrößen eingeschätzt sowie die Lungengefäßmorphologie beurteilt werden. Wichtig ist ebenfalls die Beurteilung des Koronarstatus, da es für die Durchführung der heutzutage angewandten arteriellen Switch-OP notwendig ist, Ursprung und Verlauf der Koronararterien zu kennen [8, 10]. In der gleichen Sitzung kann mittels Angiographie das Rashkind-Manöver durchgeführt werden (s. Abschnitt 1.1.3).

### 1.1.3 THERAPIE

Bei der Therapie der TGA muss zwischen den akuten Maßnahmen postpartum und der langfristigen, operativen Therapie im weiteren Verlauf differenziert werden.

Postpartum besteht das Ziel der Therapie zunächst darin, die fetalen Verbindungen zwischen den beiden Blutkreisläufen aufrecht zu erhalten, um die lebensnotwendige Oxygenierung des Körpers sicherzustellen und eine akute hämodynamische Entgleisung zu verhindern. Hierbei werden zum einen zum Offenhalten des Ductus arteriosus Botalli Prostaglandine E1 intravenös verabreicht, zum anderen wird die Ballonatrioseptostomie (Rashkind-Manöver) durchgeführt. Hierbei wird eine im Durchmesser 1,0 bis 1,5 cm große Verbindung auf Vorhofebene mittels Katheterintervention geschaffen, um eine ausreichende Arterialisierung des Systemkreislaufes zu gewährleisten. Bei neugeborenen TGA-Patienten kann somit ein unmittelbarer Anstieg der Sauerstoffsättigung erreicht werden [2, 4, 8]. In Ausnahmefällen kann auch eine chirurgische Teilresektion des atrialen Septums erfolgen (Blalock-Hanlon-OP, s.u.) [10].

Nach Sicherstellung der Sauerstoffversorgung kann innerhalb der ersten Lebensstage die kurative Therapie der TGA durchgeführt werden. Diese besteht heutzutage in der arteriellen Switch-Operation (ASO), bei der die Position von Aorta und Pulmonalarterie korrigiert und in ihren physiologischen Zustand gebracht wird [2]. Dabei werden die Aorta und die Pulmonalarterie oberhalb der Klappenebene abgesetzt und die Koronararterien aus dem Aortenstumpf in den verbliebenen Rest der Pulmonalarterie transferiert. Dieser wird anschließend mit der Aorta zur „Neoaorta“ vernäht, die Pulmonalarterie wird nach ventral verlegt und mit dem Aortenstumpf verbunden. Eventuell bestehende ventrikuläre oder atriale Septumdefekte werden verschlossen [10].

Die Letalität dieser Therapieform liegt insgesamt bei 5-15 %, die Mortalität in den ersten 10 Lebenstagen bei ca. 2 %. Die postoperative Lebensqualität ist bei guter Belastbarkeit kaum vermindert. Im Spätverlauf lassen sich periphere Pulmonalstenosen sowie leichte Aortenklappeninsuffizienzen und -stenosen beobachten. Die Transferierung der Koronararterien bei der ASO führt in der Regel zu keinen Spätkomplikationen. Als frühe oder mittelfristige Komplikationen treten jedoch Anastomosenstenosen mit entsprechender Myokardischämie auf [2, 10].

Die direkte Durchführung der ASO ist lediglich innerhalb der ersten vier Lebenswochen möglich, da der linke Ventrikel postoperativ sofort systemische Drücke aufrecht erhalten muss. Ist der linke Ventrikel zu lange an das Niederdrucksystem des Lungenkreislaufs angeschlossen,

bleibt eine ausreichende Entwicklung des linksventrikulären Myokards aus. Bei der Durchführung einer ASO würde es somit zu einer hämodynamischen Entgleisung mit akutem Linksherzversagen kommen. Daher muss gegebenenfalls eine zweizeitige Korrektur (rapid two-stage arterial switch) erfolgen, bei der durch das sogenannte pulmonalarterielle Banding (PAB) eine kurzfristige Drosselung und somit Druckerhöhung in der Pulmonalarterie provoziert wird, um den linken Ventrikel zu trainieren. Ist das linksventrikuläre Myokard an den erhöhten Druck gut angepasst, kann anschließend die ASO durchgeführt werden [1, 10].

Liegt eine komplexe Form der TGA mit VSD und Pulmonalstenose vor, kommt die intraventrikuläre Korrektur nach Rastelli zum Einsatz. Dabei wird das Blut vom linken Ventrikel über den VSD mittels eines intraventrikulären tunnelförmigen Patches zur Aorta geleitet, der rechte Ventrikel wird über ein extrakardiales klappentragendes Konduit oder einen Homograft mit der zuvor vom linken Ventrikel getrennten Pulmonalarterie verbunden. Die Letalität liegt mit 10-30 % deutlich höher als bei der ASO [8, 10].

Eine weitere Möglichkeit der Therapie der TGA ist die atriale Switch-Operation (Vorhofumkehroperation) nach Mustard und Senning, die den Schwerpunkt dieser Arbeit darstellt. Im Kapitel 1.3 wird diese Methode detailliert beschrieben.

Die arterielle Switch-Operation ist heutzutage Methode der Wahl zur Korrektur einer TGA und hat somit die Vorhofumkehroperation abgelöst. Diese wird jedoch weiterhin unter anderem als Alternative zu einer „rapid two-stage“ Operation bei Patienten mit einer komplexen TGA und spätem Manifestationsalter oder bei Patienten mit einer zusätzlichen Pulmonalklappenstenose oder -atresie angewandt. In letzterem Fall wird eine Kombination mit der oben erwähnten Rastelli-OP durchgeführt („double switch“ OP). Eine weitere Indikation stellt die ventrikuläre Inversion dar, bei der eine atrioventrikuläre Diskordanz bei gleichzeitig bestehender ventrikuloarterieller Konkordanz vorliegt. Das heißt, die Ausflussbahnen sind zwar physiologisch korrekt an die Herzkammer angeschlossen, da jedoch die Ventrikel vertauscht und mit dem jeweils „falschen“ Vorhof verbunden sind, existieren auch hier zwei parallele Blutkreisläufe. Eine arterielle Switch-Operation ist kontraindiziert, da dadurch der rechte Ventrikel als Systemventrikel arbeiten müsste. Daher wird in diesen Fällen ebenfalls die Vorhofumkehroperation genutzt. Weiterhin kommt die Methode nach Mustard oder Senning immer dann zur Anwendung, wenn individuelle Konstellationen eine arterielle Switch-OP nicht zulassen [12, 13].

## 1.2 DIE ENTWICKLUNG DER TGA-THERAPIE

Die arterielle Switch-Operation wird seit Mitte der 1980er Jahre angewandt, nachdem Jatene 1982 die erste erfolgreiche ASO durchgeführt hat [5, 12]. Bevor man in der Lage war, die Korrektur der fehlpositionierten großen Gefäße vorzunehmen, wurden viele andere Möglichkeiten entwickelt, um die Lebensfähigkeit der Kinder zu ermöglichen.

Die palliative operative Therapie der TGA begannen Blalock und Hanlon in den 1950er Jahren, indem sie einen großen atrialen Septumdefekt schafften, der die Durchmischung des Blutes auf Vorhofebene ermöglichte. Edwards modifizierte dieses Verfahren, bevor ebenfalls in den 1950ern William Thornton Mustard und Ake Senning weitere Möglichkeiten zur TGA-Therapie entwickelten. Zunächst versuchten sich beide, Mustard 1952, Senning 1955, an der arteriellen Korrektur der Gefäße. Jedoch scheiterte damals diese Form der operativen Korrektur an der Verpflanzung der Koronargefäße sowie an der zu dieser Zeit noch unausgereiften Herzlungenmaschine [5, 12]. Parallel führten Albert und Baffes den intraatrialen Baffle (Flicken) in die operative Korrektur ein, Merendino verbesserte diese Technik später durch Nutzen einer Herzlungenmaschine. Senning und Mustard führten 1957 bzw. 1963 schließlich die ersten erfolgreichen Vorhofumkehroperationen durch [12], die im Folgenden ausführlich beschrieben werden sollen.

## 1.3 DIE ATRIALE SWITCH-OPERATION NACH MUSTARD UND SENNING

Beiden Operationsformen gemeinsam ist die Umkehrung des Blutflusses auf Vorhofebene, so dass der rechte Ventrikel weiterhin Systemventrikel bleibt, d.h. die Aorta immer noch den Ausflusstrakt für die rechte Kammer darstellt (s. Abbildung 1-3). Weiterhin hat der linke Ventrikel die Verbindung zur Lunge über den Truncus pulmonalis. Durch die operative Korrektur erhält die rechte Herzkammer oxygeniertes Blut über die Trikuspidalklappe aus den Lungenvenen und pumpt dieses in den Körperkreislauf. Der linke Ventrikel hingegen wird mit sauerstoffarmem Blut aus dem Körper über die Mitralklappe gespeist und befördert dieses zur Oxygenierung in die Lunge. Somit ist die Sauerstoffversorgung des Körpers gewährleistet [5, 6].

Beide Operateure erreichten die atriale Umleitung des Blutes durch Bildung eines sogenannten Baffles, in dem das venöse Blut aus den Hohlvenen in den linken Vorhof umgeleitet wird. Bei Sennings Operationsmethode wurde zur Erzeugung des Baffles autogenes Vorhofseptumgewebe benutzt, bei der Methode nach Mustard hingegen wird bis auf eine schmale Leiste das gesamte Vorhofseptum entfernt und ein aus autologem Perikard, Dacron oder Gore-Tex gebildeter Baffle eingesetzt [12].

Die Vorhofumkehroperation nach Mustard und Senning stellt mittelfristig eine gute Therapieoption der TGA dar, in Langzeitbeobachtungen haben sich jedoch diverse Komplikationen herauskristallisiert [5, 14]. Diese werden in den nächsten Jahren eine entscheidende Rolle spielen, da viele Patienten bis in die 1980er Jahre nach der atrialen Switch-Operation therapiert wurden und nun eine intensive Betreuung benötigen. Daher werden typische Spätkomplikationen nach einer Vorhofumkehroperation im folgenden Abschnitt näher dargestellt.

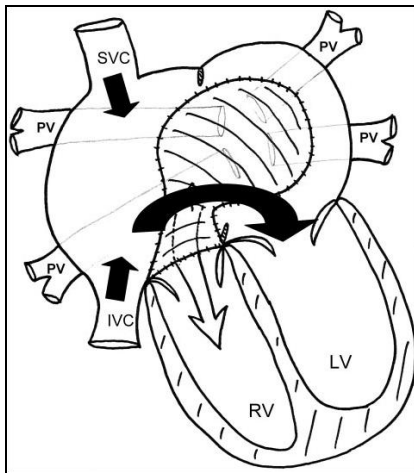


Abbildung 1-3: Vorhofumkehroperation nach Mustard und Senning, aus: [6].

#### 1.4 SPÄTKOMPLIKATIONEN DER ATRIALEN SWITCH-OPERATION

Die Einführung der Vorhofumkehroperation hat die Prognose der TGA-Patienten drastisch verbessert und zeigt im frühen postoperativen Verlauf kaum Komplikationen. Auch im Langzeitverlauf sind die meisten Patienten in ihrer Lebensqualität kaum oder nur geringfügig beeinträchtigt. So befinden sich ca. 20 Jahre postoperativ rund 95 % der Patienten im NYHA-Stadium I-II [14]. Leider hat sich aber im Laufe der Jahre gezeigt, dass es trotz asymptomatischer Klinik zu typischen Spätkomplikationen nach atrialer Switch-OP kommt, die das Outcome der Patienten enorm beeinflussen [5, 14].

##### 1.4.1 SYSTEMVENTRIKULÄRE DYSFUNKTION

Eine Schlüsselrolle für die Langzeitprognose der TGA-Patienten stellt der als Systemventrikel dienende, morphologisch rechte Ventrikel dar [15]. So sind typische Folgezustände nach einer atrialen Switch-OP vor allem dadurch gekennzeichnet, dass der rechte Ventrikel systemische Drücke aufbauen und den Körper mit Sauerstoff versorgen muss. Die ventrikuläre Leistungsfähigkeit hat auch Auswirkungen auf weitere Spätkomplikationen (s.u.).

Bei der Einschätzung der ventrikulären Leistung muss zwischen der systolischen und diastolischen Funktion unterschieden werden. Die systolische Funktion kann anhand der

Ejektionsfraktion (EF) der Herzkammer beurteilt werden. Die diastolische Funktion wird zum einen durch den aktiven Vorgang der Relaxation, also die isovolumetrische Phase, in der alle vier Klappen geschlossen sind, widerspiegelt. Zum anderen wird sie durch die Füllung der Ventrikel beschrieben, was maßgeblich durch die Compliance, also die Dehnungsfähigkeit des Myokards und des umgebenden Gewebes, ermöglicht wird. Veränderungen innerhalb der Myokardstruktur können sowohl zu einer systolischen (verminderte Auswurffraktion), als auch zu einer diastolischen Dysfunktion (verminderte Füllung) führen [16, 17].

Nach einer atrialen Korrektur der TGA entwickelt sich zunächst eine Hypertrophie der rechten Herzkammer, die als Adaptationsmechanismus an die Funktion als Systemventrikel angesehen werden kann. Später kommt es dann häufig als Folge der Ausbildung einer Herzinsuffizienz auch zu einer Dilatation des RV. Eine rechtsventrikuläre systolische und/oder diastolische Dysfunktion konnte jedoch nur bei ca. 10-15 % der zum Teil klinisch asymptomatischen Patienten nachgewiesen werden, wobei die diastolische Dysfunktion der systolischen zeitlich vorauszugehen scheint [14, 16-18]. In verschiedenen Studien konnte dabei nachgewiesen werden, dass die Hypertrophie des Myokards mit einer verminderten Ejektionsfraktion korreliert [19-22].

Eine rechtsventrikuläre Dysfunktion und eine präoperativ bestehende komplexe TGA sind mit einem erhöhten Auftreten von Trikuspidalinsuffizienzen (s. 1.4.2 ) assoziiert [14, 18]. Diese resultieren aus der Hypertrophie und Dilatation des Systemventrikels und erhöhen das Risiko für das Auftreten von Vorhoffarrhythmien [4, 23]. Dieser Zusammenhang wird unter 1.4.3 näher erläutert.

Es gibt unterschiedliche Theorien, warum der rechte Ventrikel nicht optimal als Systemventrikel geeignet ist. Dabei konnten verschiedene Faktoren ermittelt werden.

#### Die geometrische Form des rechten Ventrikels

Die eher dreieckige Form sowie die Anordnung der Myokardfasern des rechten Ventrikels werden als ungeeignet angesehen, die systemische Pumpfunktion gegen eine hohe Nachlast aufzubringen [5].

#### Versorgung durch Koronargefäße

Das linksventrikuläre Myokard wird von zwei Arterien versorgt, der rechte Ventrikel jedoch nur von einer, was vor allem bei einer Hypertrophie für die Versorgung des Herzmuskels von Bedeutung ist (s.o.) [24].

### Die Papillarmuskeln

Die Pappilarmuskeln entspringen linksventrikulär lediglich von der freien Wand, im rechten Ventrikel jedoch auch vom septalen Myokardanteil. Dadurch wird bei einer Dilatation des rechten Ventrikels und einer Verdrängung des Septums in Richtung linke Kammer eher eine Klappeninsuffizienz hervorgerufen als es beim linken Ventrikel der Fall wäre. Die Trikuspidalklappeninsuffizienz ist daher ein häufig auftretendes Problem bei einem systemischen rechten Ventrikel (s.u.) [24].

#### *1.4.2 TRIKUSPIDALKLAPPENINSUFFIZIENZ*

Die Dilatation des rechten Ventrikels führt unter anderem zu einem vermehrten Auftreten von Trikuspidalklappeninsuffizienzen (vgl. Abschnitt 1.4.1). Der im Vergleich zum linken Ventrikel höhere Druck der rechten Herzkammer bewirkt eine Verdrängung des Septums nach links [5]. Da rechtsventrikulär die Papillarmuskeln auch vom Septum entspringen, werden durch die Verlagerung des Septums nach links auch die Papillarmuskeln und die an ihnen befestigten Segelklappen nach links mitgezogen und führen zu einer Beeinträchtigung des Klappenschlusses. Bestätigt werden konnte dies u.a. dadurch, dass bei einer linksventrikulären Hypertrophie, beispielsweise nach einem pulmonalarteriellen Banding, das Septum wieder in eine Mittelstellung gelangt und daraufhin die Trikuspidalinsuffizienzen abnehmen [25].

Nebenbefundlich führt die Verdrängung des Septums zum linken Ventrikel und somit in die linksventrikuläre Ausflussbahn zu einer milden subpulmonalen Stenose [5].

#### *1.4.3 ARRHYTHMIEN*

Eine weitere Spätkomplikation ist in der Entwicklung von Arrhythmien, insbesondere supraventrikulären Tachy- und Bradyarrhythmien, zu sehen. Hervorzuheben sind hier die Sinusknotendysfunktion und die atrialen Reentry-Tachykardien. Es konnte gezeigt werden, dass 20 Jahre postoperativ rund 50 % der Patienten eine Arrhythmie aufweisen [5, 14, 15]. Dabei ist das Risiko, den Sinusrhythmus zu verlieren, mit 2,4 % pro Jahr relativ konstant [26]. Als Ursache für die Entstehung der Arrhythmien werden ein direktes postoperatives Trauma des Sinusknotens, eine sich in dem OP-Bereich entwickelnde Fibrose oder eine Beschädigung der versorgenden Blutgefäße durch die atriale Bafflebildung diskutiert [5, 15, 27]. Dies kann zu einer veränderten Vorhoffunktion mit Auswirkung auf die ventrikuläre Füllung führen.

Das Auftreten einer Arrhythmie wird durch die Dilatation des rechten Ventrikels begünstigt. Diese verursacht wie bereits beschrieben eine Trikuspidalinsuffizienz, die als Folge eine erhöhte Volumen- und Druckbelastung des rechten Vorhofes und des dort liegenden

Schrittmacherzentrums nach sich zieht. Dadurch wird das Auftreten von Vorhoffarrhythmien positiv beeinflusst und der atrioventrikuläre Kontraktionsablauf findet unkoordiniert statt. Eine ungleichmäßige Kontraktion des Ventrikels und ein unzureichender Druckaufbau sind die Folge. Eine eventuell bereits aufgrund der Dilatation geminderte systolische und/oder diastolische Ventrikelfunktion wird noch verstärkt. Weiterhin kann die ungleichmäßige myokardiale Koordination wiederum zu einer Verstärkung der Trikuspidalinsuffizienz führen [28-30]. Eine Sinusknotendysfunktion kann darüber hinaus das Auftreten einer atrialen Reentry-Tachykardie begünstigen, die als ein Risikofaktor für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes angesehen wird (s.u.) [5, 18, 31]. Die frühzeitige Behandlung der Arrhythmien mittels Medikamenten, Herzschrittmacher oder Katheterablation ist deshalb für die Prognose der Patienten von großer Bedeutung [28-30].

Als weiteres Langzeitproblem für diese Patienten werden ventrikuläre Dysfunktionen und Arrhythmien und damit verbunden ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Tachykardien angesehen [32].

#### *1.4.4 PLÖTZLICHER TOD*

Die Mortalität fünf Jahre nach der Vorhofumkehroperation beträgt ca. 0,5 % pro Jahr [5], die häufigste Todesursache ist der plötzliche Tod [14]. Als wesentliche Risikofaktoren konnten die rechtsventrikuläre Dysfunktion mit/ohne Trikuspidalinsuffizienz und die supraventrikuläre Tachyarrhythmie, insbesondere das Vorhofflattern, ermittelt werden [28, 33].

Weiterhin scheinen auch Obstruktionen in den Ausflussbahnen, pulmonale Hypertonie und die Herzfrequenz eine Rolle zu spielen [5, 15, 18]. So führt eine hohe Herzfrequenz zu einer verminderten Füllung des Ventrikels und verstärkt somit die geminderte ventrikuläre Funktion [18]. Ebenso konnte gezeigt werden, dass der plötzliche Herztod vermehrt bei Patienten auftritt, die präoperativ einen VSD hatten. Hierfür wird eine mildere klinische Symptomatik und folglich verzögerte operative Therapie als Ursache diskutiert [28].

#### *1.4.5 BAFFLE-OBSTRUKTIONEN UND -LECKAGEN*

Eine weitere Komplikation stellen die Baffle-Obstruktionen dar, die wesentlich häufiger Mustard als Senning-Patienten betreffen (rund 1/3 der Mustard-Patienten) [14, 15].

Die Obstruktionen treten aufgrund eines kleineren Lumens meistens im Bereich der Vena cava superior auf, wobei sie bei ausreichend vorhandenen Umgehungskreisläufen klinisch oft asymptomatisch sind. Ist jedoch die untere Hohlvene betroffen, so entwickelt sich relativ schnell



ein Rückstau in die Leber und die Patienten werden mit Hepatomegalie und Aszites klinisch manifest. Seltener kann auch der pulmonalvenöse Anteil des Baffles betroffen sein, was klinisch einer Mitralklappenstenose ähnelt. Im Echo zeigt sich dann eine entrundete Herzkammer statt des für Vorhofumkehr-Patienten typischen „bananenförmigen“ schmal konfigurierten linken Ventrikels. Es kommt zu Einschränkungen in der Aktivität und ein Lungenödem sowie eine pulmonale Hypertonie können sich zeigen. Bei allen Obstruktionen muss eine sich eventuell entwickelnde Thrombose berücksichtigt werden [4, 5].

Öfter als Obstruktionen entstehen Leckagen im Baffle-Bereich, sodass es zu einer Verbindung zwischen systemvenösem und pulmonalvenösem Atrium kommt. Klinisch sind die Leckagen zumeist asymptomatisch und hämodynamisch irrelevant. Es kann jedoch zu paradoxen Embolien und Schlaganfällen, vor allem bei zugleich bestehender Arrhythmie kommen [4, 30].

#### *1.4.6 PULMONALE HYPERTONIE*

Es kann insbesondere bei spätoperierten Kindern und bei komplexen TGAs zur Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie kommen, da diese längere Zeit einer höheren pulmonalen Volumenbelastung ausgesetzt sind. Ebenfalls scheint eine Rolle zu spielen, dass der linke Ventrikel höhere Drücke aufbringen kann als der rechte, der eigentlich in die Pulmonalarterie pumpt. Hierdurch könnte eine Schädigung der pulmonalen Gefäße begründet sein [4, 5].

Diese Spätkomplikationen nach der atrialen Switch-Operation sollten möglichst frühzeitig erkannt werden, was lebenslange Kontrolluntersuchungen erfordert. Als ein diagnostisches Mittel zur Einschätzung der kardialen Funktion und zum Erkennen möglicher Komplikationen steht die Magnetresonanztomographie zur Verfügung, die auch in dieser Studie genutzt wurde.

#### **1.5 DIE BEDEUTUNG DER MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE**

Die Magnetresonanztomographie (MRT) stellt eine gut etablierte diagnostische Methode bei kongenitalen Herzerkrankungen dar und ermöglicht die Einschätzung und Quantifizierung der ventrikulären und atrialen Funktion, der intrakardialen Flussdynamik und des Blutflusses in den großen Gefäßen. Dabei kann zum einen die globale Funktion des Herzens, also die Auswurfraction beider Ventrikel, ermittelt werden. Zum anderen lässt sich auch die regionale Funktion, dargestellt durch die Kontraktion und Relaxation in einzelnen Myokardabschnitten, in Ruhe und unter Stressbedingungen feststellen [16, 34].

Die Methode der Phasenkontrast-MRT, die primär zur Flussmessung in den Gefäßen eingesetzt wird, ermöglicht darüber hinaus die Messung von Gewebegeschwindigkeiten in allen drei

Raumrichtungen. Dabei wird die radiale Geschwindigkeit als ein guter Indikator für regionale Bewegungseinschränkungen angesehen und kann hypo- bzw. dyskinetische Wandabschnitte aufzeigen. Eine Einschätzung der globalen und lokalen myokardialen (Dys-)Funktionen [35] sowie der Myokardmasse [36] ist schließlich möglich.

Für die Einschätzung des postoperativen Verlaufs und die Langzeitbetreuung der Patienten ist die MRT Methode der Wahl. Die in Kapitel 1.4 beschriebenen Spätkomplikationen der Vorhofumkehroperation, insbesondere die rechtsventrikuläre Funktion, lassen sich mit Hilfe der MRT gut evaluieren. Dabei ist die MRT der Echokardiographie zum Teil überlegen, die aufgrund eines ungünstigen Schallfensters oft nur begrenzt einsetzbar ist, wie zum Beispiel bei der Darstellung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und bei chirurgisch hergestellten Verbindungen wie dem Vorhof-Baffle [11, 16, 17, 37, 38].

## 1.6 ZIELSTELLUNG

Zwischen 1960 und Mitte der 80er Jahre war die Vorhofumkehroperation nach Mustard und Senning Methode der Wahl zur Behandlung der TGA [15]. Aufgrund der Spätkomplikationen der atrialen Switch-OP hat sich die arterielle Korrektur als Goldstandard zur kurativen Therapie der d-TGA etabliert. Nichtsdestotrotz ist es von enormer Wichtigkeit, die Früherkennung und Behandlung der Spätfolgen nach einer Vorhofumkehroperation weiter zu erforschen, da viele dieser TGA-Patienten mittlerweile das Erwachsenenalter erreicht haben und eine spezielle Betreuung benötigen. So leben 30 Jahre nach einer Vorhofumkehr-OP noch ca. 80 % der Patienten. Darüber hinaus wird diese Methode heute noch in einigen Fällen angewandt, wenn sich die arterielle Korrektur nicht durchführen lässt (vgl. Kapitel 1.1.3) [14, 15, 39].

Um die oftmals asymptomatischen Patienten möglichst frühzeitig einer Therapie zuzuführen, ist es notwendig, Methoden zu entwickeln oder zu verbessern, die die Spätkomplikationen frühzeitig aufdecken und die Beurteilung des rechten Systemventrikels ermöglichen. Die globale und regionale ventrikuläre Funktion, die sich für den Langzeitverlauf von korrigierten TGA-Patienten als ein wesentlicher Schlüsselfaktor erwiesen hat, ist zentraler Schwerpunkt dieser Arbeit. Als ein Maß für die ventrikuläre Funktion wird die radiale Myokardgeschwindigkeit im rechten und linken Ventrikel und im Septum von operierten TGA-Patienten untersucht und mit einem gesunden Probandenkollektiv verglichen. Es wird die MRT als Untersuchungsmethode genutzt, die neben der Echokardiographie mit dem tissue doppler eine weitere Möglichkeit zur Beurteilung der systolischen und diastolischen Ventrikelfunktion darstellt [14]. Durch die Anwendung einer für diese Problemstellung speziell entwickelten Software, dem CardiacTool,

soll eine regional differenzierte Beurteilung der Wandgeschwindigkeiten erfolgen. Der aktuellen Studienlage folgend erwarten wir verminderte rechtsventrikuläre Myokardgeschwindigkeiten als (Früh-)Zeichen für eine eingeschränkte Ventrikelfunktion. Eine frühzeitige Diagnose und Therapie könnten den Langzeitverlauf der d-TGA-Patienten nach atrialer Switch-Operation positiv beeinflussen.

## 2 METHODIK

Nachdem in Kapitel 1 die Problematik und Zielstellung dieser Arbeit erläutert wurden, erfolgt in diesem Abschnitt die Darstellung des methodischen Vorgehens.

### 2.1 STUDIENKOLLEKTIVE

Um die von uns formulierte Zielstellung zu erforschen, haben wir Untersuchungen in einem Patienten- und einem Probandenkollektiv durchgeführt. Tabelle 2-1 zeigt einen Überblick über die Studienkollektive.

**Tabelle 2-1: Altersangaben der Studienkollektive. (\*) p < 0,05 in Bezug zu den Probanden (a).**

Parameter		Alter in Jahren	
		Probanden (n = 13)	Patienten (n = 22)
Alter bei Untersuchung	MW±STD	21,2±6,1	18,1 <sup>(a*)</sup> ±4,2
	Spannweite	7-26 Jahre	11-26 Jahre
Operationsalter	MW±STD		1,8±2,1
Postoperatives Alter	MW±STD		17,6±4,6

#### 2.1.1 PATIENTENKOLLEKTIV

Die d-TGA-Patienten dieser Studie wurden in der kinderkardiologischen Ambulanz des Deutschen Herzzentrums Berlin (DHZB) sowie der Charité Campus Virchow Klinikum betreut. Die myokardialen Geschwindigkeitsmessungen mit der MRT wurden im Rahmen medizinisch indizierter kardialer MRT-Untersuchungen durchgeführt.

In das Patientenkollektiv wurden 22 Patienten, 6 Frauen und 16 Männer, eingeschlossen, die bei den MRT-Untersuchungen ein mittleres Alter von 18,1±4,2 Jahren<sup>1</sup> aufwiesen. Die Vorhofumkehroperation erfolgte im Mittel im Alter von 1,8±2,1 Jahren. Die MRT-Aufnahmen sind im Mittel 17,6±4,6 Jahre nach der Operation gemacht worden.

Als Ausschlusskriterien dienten die üblichen Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung, sodass einige Patienten aufgrund eines implantierten Herzschrittmachers nicht berücksichtigt werden konnten. Weiterhin ließen ein schlechter Allgemein- und/oder Gesundheitszustand die längere Untersuchung nicht zu. Eine ausführliche Aufklärung der Patienten erfolgte, die Einverständniserklärungen der Patienten, bei Minderjährigen der Erziehungsberechtigten, lagen vor.

<sup>1</sup> Im Folgenden werden die Jahresangaben mit Mittelwert ± einfache Standardabweichung angegeben.

Es zeigte sich bei den Ermittlungen der Radialgeschwindigkeiten, dass sich das Patientenkollektiv nach der Septumbewegung während des Herzzyklus in zwei Untergruppen einteilen ließ. Um eine strukturierte Darstellung der Studienkollektive zu ermöglichen, erfolgt die Darstellung dieser Subkollektive bereits in diesem Abschnitt.

Es gab eine Patientengruppe mit einer „physiologischen“ Septumbewegung mit dem linken Ventrikel, im Folgenden als IVS-LV bezeichnet. Weiterhin konnten Patienten mit einer „unphysiologischen“, sogenannten „paradoxen“ Septumbewegung herausgefiltert werden, in der das Septum sich in Richtung der freien Wand des rechten Ventrikels kontrahierte. Dieses Subkollektiv entspricht im Folgenden der IVS-RV-Gruppe. In der Ergebnisdarstellung in Kapitel 3 werden daher neben dem Probanden- und TGA-Kollektiv auch die zwei Patientensubgruppen IVS-LV und IVS-RV betrachtet.

### *2.1.2 PROBANDENKOLLEKTIV*

Das Probandenkollektiv bestand aus 13 gesunden Probanden mit einem mittleren Alter von  $21,2 \pm 6,1$  Jahren. Das Kollektiv wurde von 3 Frauen und 10 Männern gebildet. Als Einschlusskriterien galten ein (herz-)gesunder Allgemeinzustand sowie ein an das Untersuchungsalter der Patientengruppe angepasstes Alter. Weiterhin war auch hier die Compliance der Probanden ein wichtiger Grund zum Ein- bzw. bei Fehlen zum Ausschluss. Bestehende Krankheiten, vor allem des Herzens, sowie Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung stellten ebenfalls Ausschlusskriterien dar. Auch hier erfolgte eine Aufklärung vor der Untersuchung und die Einverständniserklärung ggf. der Erziehungsberechtigten wurde eingeholt.

Es hat sich zwar gezeigt, dass sich das Alter bei der Untersuchung zwischen Probanden und Patienten signifikant voneinander unterschied (Mann-Whitney-U-Test,  $p < 0,05$ ). Jedoch war dies darauf zurückzuführen, dass die Patienten relativ jung waren und in diesem Alter kaum gesunde Probanden für eine MRT-Untersuchung akquiriert werden konnten.

### *2.1.3 DATENAKQUIRIERUNG*

Von 2001 bis 2004 wurden im MRT-Labor die MRT-Messungen durch ärztliche Mitarbeiter des Radiologischen Institutes des Virchow Klinikums Berlin durchgeführt, die Untersuchung eines Probanden erfolgte im Jahr 2007. Anschließend standen uns diese Daten zur Bearbeitung durch eine spezielle PC-Software, dem Programm CardiacTool, zur Verfügung.

#### 2.1.4 MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE

Die MRT-Untersuchungen wurden in Rückenlage an einem 1,5 Tesla Hochfeld-MRT unter Verwendung einer Oberflächenspule (PHILIPS Gyroscan ACS-NT, PowerTrak 6000) vorgenommen. Zunächst wurden Turbo-Spin-Echo-Sequenzen in transversaler Schnittführung vom Abgang der supraaortalen Gefäße bis zur Herzbasis (Repetitionszeit (TR) = 545 ms, Echozeit (TE) = 11 ms, Turbofaktor = 5, Field-of-view (FOV) = 250:1,8, Schichtdicke = 4 mm, Matrix = 203:256) angefertigt. Die Aufnahmen wurden in Atemanhaltetechnik und EKG-getriggert in der Enddiastole durchgeführt.

Bei der Spin-Echo-(SE)-Methode werden die Protonen immer mit einem  $90^\circ$ -, gefolgt von einem  $180^\circ$ -Impuls angeregt [40] und eine Darstellung der anatomisch-morphologischen Verhältnisse der Gefäße und Herzhöhlen ist möglich. Fließendes Blut stellt durch ein dunkles Signal einen natürlichen Kontrast zum umgebenden Gewebe dar, weshalb diese Methode zu den „black-blood“-Techniken zählt. Die SE-Technik dient der Orientierung und Lokalisierung der zu untersuchenden Bereiche und ermöglicht die Unterscheidung beider Herzkammern [11, 16].

Die Datenakquirierung erfolgte anschließend mit Hilfe von Gradienten-Echo-(GE)-Sequenzen, die eine schnellere Bildgebung und die Gewinnung von dynamischen Bildern wie der myokardialen Kontraktion und den Blutflüssen erlauben. Bei dieser Methode hat fließendes Blut eine hohe Signalintensität, das Myokardgewebe hingegen ist hypointens und es entstehen sogenannte „bright blood“-Bilder [11, 34, 41]. Zu den GE-Sequenzen („bright-blood“-Imaging) gehören die „steady state free precession“-Sequenzen (SSFP), die standardmäßig für die kardiale CINE-Bildgebung eingesetzt werden, ebenso wie die flusssensitiven Phasenkontrast-Sequenzen zur Flussquantifizierung. Die SSFP-Sequenzen werden an dem in dieser Studie verwendeten Philips-Scanner als balanced-Fast-Field-Echo-(balancedFFE)-Sequenzen bezeichnet. Diese wurden in der kurzen und langen Achse im Zwei- und Vierkammerblick aufgenommen. Die SSFP-Technik ist eine spezielle Form der GE-Sequenz mit Ausnutzung der Gleichgewichtsmagnetisierung, so dass alle Gradienten symmetrisch sind [11]. Zur Ermittlung der Ventrikelvolumina wurden diese schnellen Gradienten-Echo-Sequenzen (TR = 14 ms, TE = 2,6 ms, Flip-Winkel =  $20^\circ$ , 24 Phasen pro Herzzyklus, Schichtdicke = 8 mm, Matrix = 128:256) mit retrospektivem Gating in Multislice-Technik angefertigt. Das Multislice-Imaging nutzt die Repetitionszeit einer Schicht, um weitere Schichten zu scannen und erlaubt die Messung mehrerer Schichten zur gleichen Zeit [40].

Bei den GE-Sequenzen besteht eine sehr kurze Repetitionszeit, was eine schnelle Bildaufnahme zulässt und daher die Anfälligkeit für Bildartefakte vermindert. Die Bilder werden dabei nicht in „real-time“, sondern während mehrerer Herzzyklen aufgezeichnet und anschließend zu einem Herzzyklus zusammengesetzt, so dass ein dynamischer Bildeindruck (CINE-Modus) entsteht [16, 40]. Diese CINE-MRT ist eine sensitive Methode zur Messung der rechts- und linksventrikulären Volumina und Funktion bei angeborenen Herzerkrankungen und abnormaler Form und Funktion des rechten Ventrikels. Es lassen sich die ventrikuläre Masse und das Volumen, globale und regionale Wandbewegungen, myokardiale Verdickungen während des Herzzyklus sowie der Blutfluss und die Klappen beurteilen [34, 42]. Dabei hat sich diese Methode zur Einschätzung der rechtsventrikulären Funktion der Echokardiographie gegenüber als überlegen erwiesen. Da die kernspintomographischen Messungen in jeder Schnittebene einzeln erfolgen und anschließend addiert werden, beeinflusst die Geometrie des Ventrikels das Messergebnis kaum, wie es bei der Echokardiographie der Fall ist [42-44].

Die Flussmessungen in den Gefäßen (Aorta, beide Pulmonalarterien und V. cava inferior und superior) wurden schließlich mit einer flusssensitiven Gradienten-Echo-Sequenz unter Verwendung der Phasenkontrasttechnik (TR = 20 ms, TE = 7,1 ms, Flip-Winkel = 30°, Vmax = 2 m/s, Schichtdicke = 3 mm, Matrix = 96:228) ebenfalls mit retrospektivem Gating durchgeführt. Zur Bestimmung der Wandgeschwindigkeiten wurde dieselbe flusssensitive Gradienten-Echo-Sequenz im Vierkammerblick verwendet, allerdings mit einer deutlich niedrigeren Maximalgeschwindigkeit (Enkodiergeschwindigkeiten (Venc) = 10-15 cm/s), da die Myokardgeschwindigkeiten deutlich unter den Flussgeschwindigkeiten in den großen Gefäßen liegen.

Die Phasenkontrasttechnik eignet sich zur Quantifizierung von Schlag-, Regurgitations- und Shuntvolumina [11]. In Kombination mit der GE-Sequenz können Blutvolumen- und Flussmessungen vorgenommen werden [45], weiterhin lässt sich die ventrikuläre Leistung und myokardiale Bewegung einschätzen [16, 35]. Das Prinzip des Phasenkontrast-MRTs beruht darauf, dass magnetische Spins von intravaskulären Protonen, die sich entlang eines magnetischen Feldgradienten bewegen, einen Phasenwechsel proportional zur Flussgeschwindigkeit erfahren [34]. Dafür muss ein zusätzlicher Gradient verwendet werden, um eine Geschwindigkeitscodierung der Bilder zu erreichen. Dieser Gradient hat eine positive und negative Halbwelle von gleicher Stärke und Dauer. Die positive Halbwelle führt zu einer unterschiedlichen Phasenverschiebung aller Spins, die durch die anschließende negative

Halbwelle wieder vollständig aufgehoben wird, sofern der Spin sich nicht bewegt hat. Hat jedoch eine Bewegung stattgefunden, bleibt eine Phasenverschiebung zurück, die proportional zur Geschwindigkeit der Spins ist. Zusätzlich zum konventionellen GE-Magnitudenbild können somit geschwindigkeitskodierende Bilder, sogenannte Phasenbilder, in unterschiedlichen Richtungen rekonstruiert werden. Aus der Differenz der Bilder kann die Phasenverschiebung und damit die Fluss- oder Gewebegeschwindigkeit in allen drei Raumrichtungen berechnet werden [17, 35, 40]. Die Geschwindigkeiten, die zu verschiedenen Zeiten und in verschiedenen Richtungen gemessen werden, werden in einer „velocity map“ kombiniert, in der das Signal eines jeden Pixels eine Geschwindigkeit kodiert. [34]. Die Myokardgeschwindigkeiten wurden in den folgenden drei Raumrichtungen gemessen:

- anterior - posterior (ap): die myokardiale Bewegung entsprechend der anatomischen Herzachse von der Herzspitze bis zur Basis (longitudinal);
- feed - head (fh): die Torsionsbewegung des Myokards („Wringbewegung“, transversal);
- right - left (rl): die Bewegung der beiden Herzkammern aufeinander zu (radial).

Für jede Phase des Herzzyklus entstanden somit ein Magnitudenbild und drei Phasenbilder in den genannten drei Raumrichtungen, die dann in dem Programm CardiacTool zusammengefügt werden konnten. Um die aus klinischer Indikation heraus durchgeführten Untersuchungen durch die Bestimmung der Wandgeschwindigkeiten nicht unnötig zu verlängern, erfolgte die Akquisition der zusätzlich durchgeführten dreidimensionalen Phasenkontrastsequenz zur Wandgeschwindigkeitsmessung in nur einer repräsentativen Schicht, dem Vierkammerblick, der alle wichtigen Herzabschnitte umfasst.

#### Reduzierung der Bildartefakte

Für die Bildqualität spielt das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (signal-to-noise-Ratio, SNR) eine wesentliche Rolle. Das SNR ist ein Maß für die Wechselwirkung zwischen dem kernspintomographischen Signal und der Stärke des Rauschens und ist von einigen Parametern abhängig. So haben u.a. die Schichtdicke und Bandbreite, Field-of-View, Größe der Bildmatrix, Bildparameter (TR, TE, Flip-Winkel), Magnetfeldstärke und die Wahl der Spulen, aber auch patientenspezifische Faktoren wie Körper- und Atembewegungen einen Einfluss. Das Ziel ist, eine möglichst hohe SNR zu erreichen, um die Bildartefakte zu minimieren. Es gibt verschiedene Methoden, die patientenspezifischen Einflussparameter zu kontrollieren [40].



Eine Möglichkeit, die Bildqualität zu verbessern, stellt die Atemanhaltetechnik dar. Durch das „breath hold“ wird die Überlagerung der kardialen Kontraktion durch respiratorische Bewegungen reduziert, was die Bildqualität negativ beeinflussen würde [16]. Die Dauer des Atemanhaltes variierte je nach Herzfrequenz zwischen 10 und 30 Sekunden.

Die Atemanhaltetechnik wurde mit dem retrospektiven EKG-Gating kombiniert. Durch das Gating können die aufgenommenen MRT-Bilder im Nachhinein den einzelnen Phasen des Herzzyklus zugeordnet werden [16, 46]. Vor allem für die späte Diastole ist das notwendig, da in dieser Phase ansonsten nur unzureichendes Datenmaterial geliefert werden würde [42]. Weiterhin werden die Aufnahmen EKG-getriggert angefertigt, um einer Verschlechterung der Bildqualität durch die kardiale Kontraktion entgegenzusteuern. Dabei erfolgt das Imaging nach einem festgelegten Intervall nach der R-Zacke und findet daher bei gleichbleibender Herzfrequenz immer zur gleichen Zeit im Herzzyklus statt [16].

Aus den CINE-MRT Daten wurden die Ejektionsfraktion, die Muskelmasse und die Blutvolumina (endsystolisches Volumen, enddiastolisches Volumen und das Schlagvolumen) bestimmt. Dabei wurde die Scheibchensummationsmethode ( „modifizierte Simpson-Methode“ ) verwendet, wobei es sich um ein Verfahren handelt, bei dem aus einer oder mehreren Ebenen die Querschnittsfläche des Ventrikels bestimmt wird. Mit Hilfe der Scheibchen- bzw. Schichtdicke kann schließlich das Volumen durch einfache Summation der „Scheibchen“ berechnet werden. Dabei ist die Volumenbestimmung umso genauer, je kleiner die Schichtdicke ist und je mehr Schichten vorhanden sind [47].

### 2.1.5 *CARDIAC TOOL*

Das CardiacTool wurde an der Universität Freiburg entwickelt und stellt ein Programm dar, mit dem die Radialgeschwindigkeiten eines gekennzeichneten, segmentierten Bereiches bestimmt werden können [65]. Üblicherweise wird es zur Analyse eines Kurzachsensdatensatzes verwendet und wurde von uns auch zur Analyse von im Vierkammerblick akquirierten Daten umfunktioniert. Zur Datengewinnung sind folgende Arbeitsschritte notwendig:

- Importieren
- Segmentierung
- Ermittlung der Radialgeschwindigkeiten

## Importieren

Zum Importieren der MRT-Bilder in das Programm CardiacTool wurden zunächst das Magnitudenbild und die geschwindigkeitskodierenden Phasenbilder eingelesen. Dabei wurde ein Zoom von 128x128 verwendet. Vor dem Importieren und auch vor der sich anschließenden Segmentation und Auswertung wurde die jeweilige Enkodiergeschwindigkeit (10 oder 15 cm/s) eingestellt, mit der die MRT-Aufnahmen durchgeführt wurden. Das CardiacTool kombiniert die Geschwindigkeitsinformationen aus allen drei Raumebenen mit dem Magnitudenbild, so dass schließlich ein Bild zu jeder Phase des Herzzyklus vorliegt, in dem die Geschwindigkeiten kodiert sind.

## Segmentierung

An den eingelesenen gezoomten Myokardbildern wurde die Segmentierung der Ventrikel für den rechten und linken Ventrikel separat vorgenommen. Hierbei werden die endo- und epikardialen Grenzen des zu untersuchenden Myokardbereiches eingezeichnet (vgl. Abbildung 2-1). Um möglichst wenig Flusskontamination durch das ventrikuläre Kavum zu erhalten, wurden die Konturen möglichst subendokardial bzw. subepikardial gezogen, mit einem entsprechenden „Sicherheitsabstand“ zum Endo- bzw. Epikard. Diese Art der Segmentierung ist ein gängiges Verfahren u.a. zur myokardialen Perfusionsanalyse, das wir auf unsere Untersuchungsmethode zur Evaluierung der Myokardgeschwindigkeit übertragen haben [16, 41, 48].

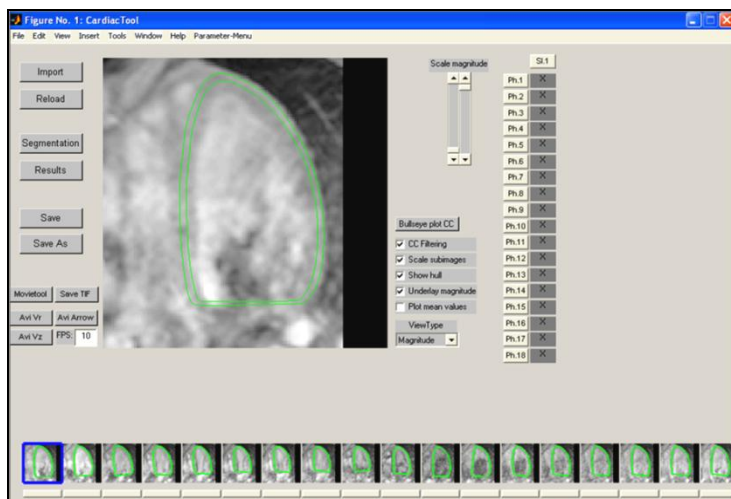


Abbildung 2-1: Segmentierung des Myokards im CardiacTool.

Der segmentierte Myokardbereich erstreckt sich von dem Ansatz der atrioventrikulären Klappen über das Septum bzw. die freie Außenwand bis hin zur Herzspitze. Für ein einheitliches und exaktes Vorgehen wurde die Segmentierung nach folgendem Schema durchgeführt:

- Sichtung des Bildmaterials mittels „eFilm“ und „Movietool“-Option des CardiacTools
- Begrenzung der endo- und epikardialen Segmentierung durch die „remove“-Option
- Segmentierung nach festgelegten Kriterien
- Überprüfung der Segmentierung mittels der myokardialen Bewegungsdarstellung

### **eFilm und „Movietool“**

Um einen ersten Überblick über das Myokard und die Kontraktions- und Dilatationsbewegung zu erhalten, wurden die Materialien zunächst sowohl in dem Programm eFilm als auch im „Movietool“ des CardiacTools gesichtet.

Das Programm eFilm lag in der Version eFilm Workstation 1.8.3 vor und ermöglichte das Ansehen von DICOM-Images. Nach Einlesen der jeweiligen Probanden- oder Patientendaten liessen sich die morphologischen und geschwindigkeitskodierte Bilder Phase für Phase ansehen. Die myokardialen Strukturen konnten auf diese Weise gut von ventrikulären Flussartefakten differenziert werden, was eine genauere Festlegung der endo- und epikardialen Begrenzung bei der Segmentierung ermöglichte. Weiterhin liessen sich aus den eFilm-bzw. den DICOM-Bildern Angaben über die Herzfrequenz während der MRT-Messung sowie über die maximal kodierte Geschwindigkeit (10 oder 15 cm/s) entnehmen, was eine Voraussetzung für die exakte Ermittlung der Radialgeschwindigkeiten war (s.u.).

Zusätzlich bietet die „Movietool“-Option im CardiacTool die Möglichkeit, die Bewegung des Myokards als Filmsequenz anzusehen und die Funktionalität des Muskelgewebes grob optisch einschätzen zu können. Weiterhin kann die Septumbewegung im Patientenkollektiv beurteilt werden, die sich zum Teil als sehr eingeschränkt oder auch „paradoxe Weise“ als mit dem rechten Ventrikel schlagend darstellte. Wie unter Abschnitt 2.1.1 erläutert, war dies ein Kriterium zur Zuordnung der Patienten zur jeweiligen Subgruppe.

### **Die „remove“-Option im CardiacTool**

Für eine genaue Auswertung der radialen Geschwindigkeit war es unabdingbar, dass die endo- und epikardialen Grenzen definitiv im Myokard liegen. Ein Miteinbeziehen der umliegenden Gewebe bzw. des Blutflusses in der Herzhöhle, würde zu einer erheblichen Veränderung der Radialgeschwindigkeiten und fehlerhaften Ergebnissen führen.

Um eine genaue Abgrenzung der endo- und epikardialen Strukturen sicher zu stellen, wurde bei der Segmentierung im CardiacTool mit der Option „Epi-Border Pixels remove“ und „Endo-Border Pixels remove“ gearbeitet. Bei dieser Einstellung werden die Pixel auf der eingefügten Segmentationslinie sowohl auf epi- als auch endokardialer Seite bei der Auswertung nicht

mitberücksichtigt. Es entsteht somit eine Art „Sicherheitsaum“, so dass die Segmentation und somit die Geschwindigkeitsermittlung im Myokard sichergestellt wird und keine fehlerhaften Messungen auf der äußeren oder inneren Linie zu Abweichungen der Ergebnisse führen.

Wie Abbildung 2-2 zeigt, kann es bei Nichtnutzen dieser Einstellung zur Berücksichtigung von Arealen im „blood pool“ des Ventrikels kommen. Insbesondere erfolgt im endokardialen Bereich durch den dort vorhandenen Blutfluss eine erhebliche Beeinflussung der Geschwindigkeitsmessung.

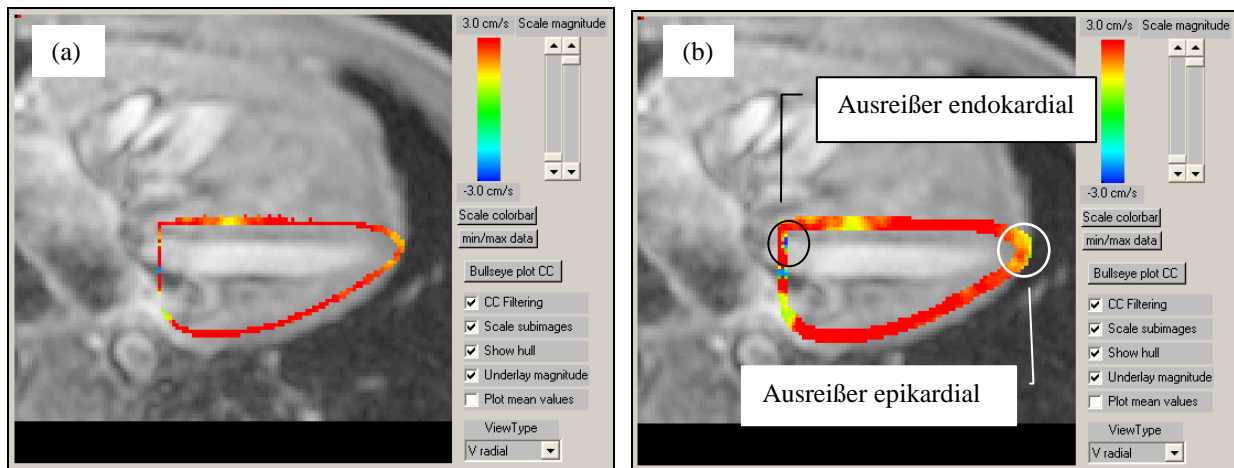


Abbildung 2-2: (a) „Epi- und Endo-Border Pixel remove“; (b) „Epi- und Endo-Border Pixel add“-Option.

### Segmentierungskriterien

Wie bereits erläutert, ist eine exakte Segmentierung im Myokard ohne Miteinbeziehung umliegender Gewebe eine Grundvoraussetzung für die korrekte Auswertung. Neben der „remove“-Einstellung im Programm wurde daher die Segmentierung mittig mit einem möglichst schmal segmentierten Bereich vorgenommen. Es hat sich gezeigt, dass dieser somit entstandene kleinere Messbereich genauere Werte mit kleineren Standardabweichungen liefert als eine direkte Segmentierung am Endo- und Epikard mit erhöhtem Einschluss fehlerbehafteter Areale.

Die Segmentierung des Septums und die Ermittlung der septalen Geschwindigkeiten mussten programmbedingt separat bei beiden Ventrikeln durchgeführt werden. Anschließend erfolgte eine Mittelwertberechnung der ermittelten septalen Daten (s.u.).

Weiterhin muss der Bereich über den Herzklappen gesondert betrachtet werden. Da es nicht möglich ist, diesen Bereich und das dort fließende Blut vollständig von der Segmentierung auszusparen, wird das segmentierte Areal möglichst minimal gehalten. Dieser Raum wird später bei der Auswertung nicht mit berücksichtigt, sodass eine fehlerhafte Bemessung der radialen lokalen Myokardgeschwindigkeit vermieden wird.

## Darstellung der Myokardbewegung

Die Genauigkeit der Myokardsegmentierung lässt sich weiterhin mittels der Kontraktionsrichtung der Herzmuskulatur überprüfen, die entweder durch eine Vektoren- oder eine farbkodierte Darstellung abgebildet werden kann.

Bei der Vektorendarstellung wird auf das segmentierte Areal die myokardiale Bewegungsrichtung, dargestellt durch Pfeile, übertragen (vgl. Abbildung 2-3). Eventuelle Abweichungen der Bewegungsausrichtung, zum Beispiel durch eine Segmentierung im Ventrikelkavum, können somit erkannt und korrigiert werden. Für jedes Pixel wird dabei ein Summenvektor berechnet und durch kleine schwarze Pfeile dargestellt. Für eine bessere Übersichtlichkeit wurde der jeweilige Ventrikel in acht Segmente unterteilt und ein Summenvektor für jedes dieser Segmente gebildet und durch einen gelben Pfeil symbolisiert. Dabei zeigt eine Pfeilrichtung zum Ventrikelkavum hin die Kontraktion des Myokards in der Systole an, vermehrte Ausrichtung der Pfeile von der Herzhöhle weg ist ein Zeichen für die diastolische Dilatation. Maßgeblich ist dabei vor allem die Vektorenrichtung in der freien Außenwand und der Spitzenregion, da das Septum auch gegenläufig zur Außenwand arbeiten und somit entgegengesetzte Vektoren aufweisen kann, wie es bei den Patienten mit einer „paradoxen“ Septumbewegung der Fall ist. Die Pfeile der Summenvektoren sind im „Result-Fenster“ blau dargestellt (s.u.).

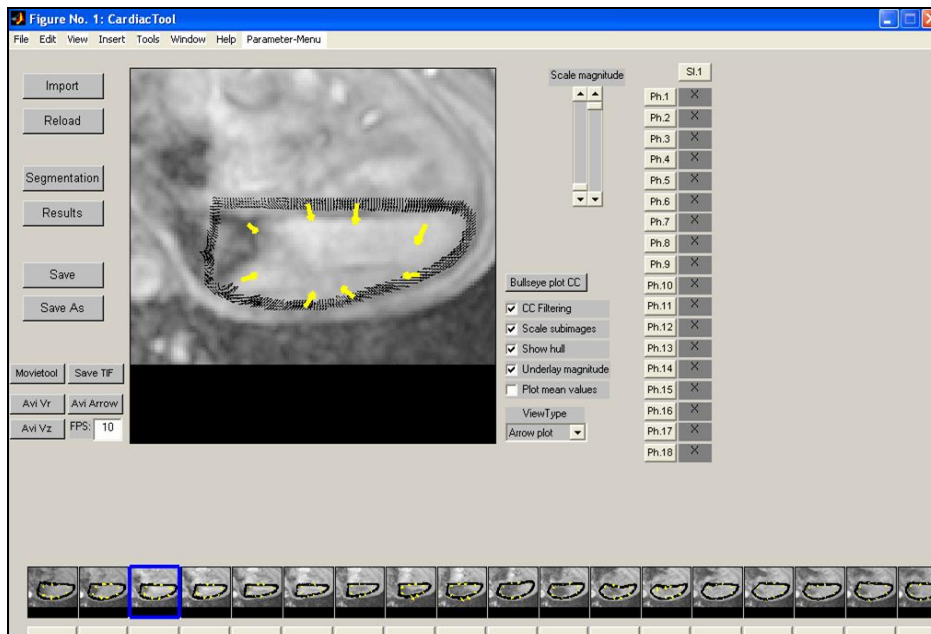
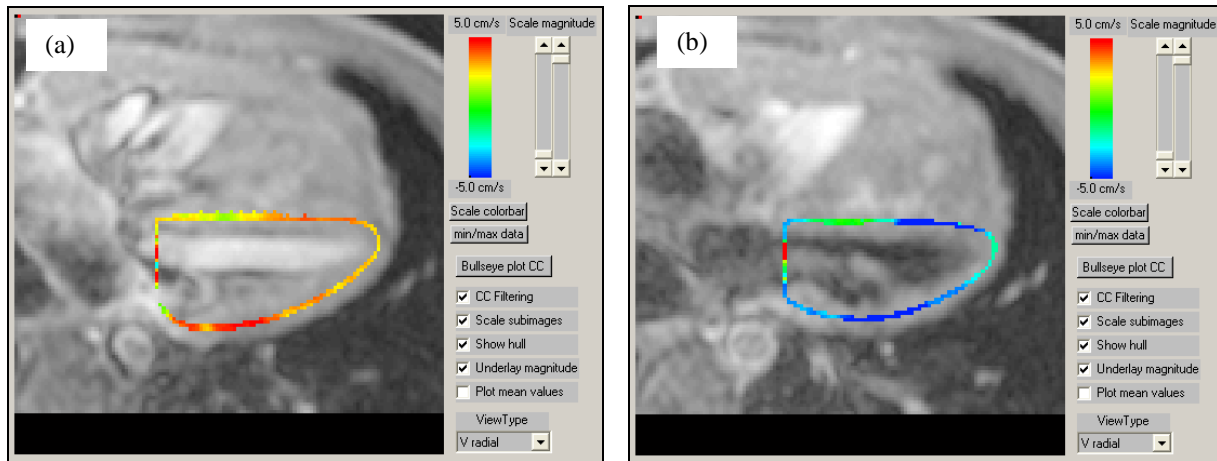


Abbildung 2-3: Vektorendarstellung der Systole im LV.

Die Richtung der radialen Myokardbewegung kann weiterhin auch farblich dargestellt werden. Hierbei werden den Wandgeschwindigkeiten unterschiedliche Farbtöne zugeordnet und diese auf den segmentierten Bereich übertragen. Ein positives Vorzeichen und somit eine Farbe im

roten Bereich bedeutet eine Bewegung des Myokards auf das Zentrum zu (Kontraktion). Ein negativer Wert, durch einen blauen Farbton symbolisiert, stellt eine Bewegung von der Herzhöhle weg dar (Dilatation). Je kräftiger der Farbton, umso höher ist die Geschwindigkeit. Eine Skaleneinteilung von +5 cm/s als Maximum bis -5 cm/s als Minimum hat sich dabei als optimal erwiesen (vgl. Abbildung 2-4):



**Abbildung 2-4: Farbkodierte Darstellung der Radialgeschwindigkeit im LV. (a) Systole. (b) Diastole.**

Darüber hinaus können durch die farbkodierte Darstellung der Radialgeschwindigkeit wie auch durch die Nutzung des „Movie Tools“ (s. o.) optisch zum Teil bereits Auffälligkeiten in der Myokardbewegung festgestellt werden. In Abbildung 2-4 weicht beispielweise der Bereich der Herzspitze in der Geschwindigkeitsausprägung deutlich vom übrigen Myokard ab und zeigt während der Kontraktion und Relaxation niedrigere Radialgeschwindigkeiten als das umliegende Myokard.

#### Ermittlung der Radialgeschwindigkeiten im „Result-Fenster“

Die Ermittlung der radialen Geschwindigkeiten erfolgt in dem „Result-Fenster“ des CardiacTools. Dieses zeigt unterschiedliche Teilaspekte an, die in Abbildung 2-5 erläutert sind. So werden die mittleren und lokalen radialen Geschwindigkeiten ausgegeben, weiterhin sind das Magnitudenbild, die farblich kodierte Radialgeschwindigkeit und die Vektorendarstellung der Myokardbewegung abgebildet. Die Summenvektoren für die acht Segmente sind hierbei blau dargestellt und lassen sich für jede einzelne Phase anzeigen. Zusätzlich sind die Korrelationskoeffizienten der Radialgeschwindigkeiten der Segmente in Bezug zur mittleren Radialgeschwindigkeit angegeben. Da diese lediglich in einer farblichen Kodierung dargestellt werden und keine numerische Ergebnisermittlung möglich ist sowie keine Daten in der Literatur zur Einordnung dieser Korrelationskoeffizienten vorliegen, wird auf die Auswertung verzichtet.

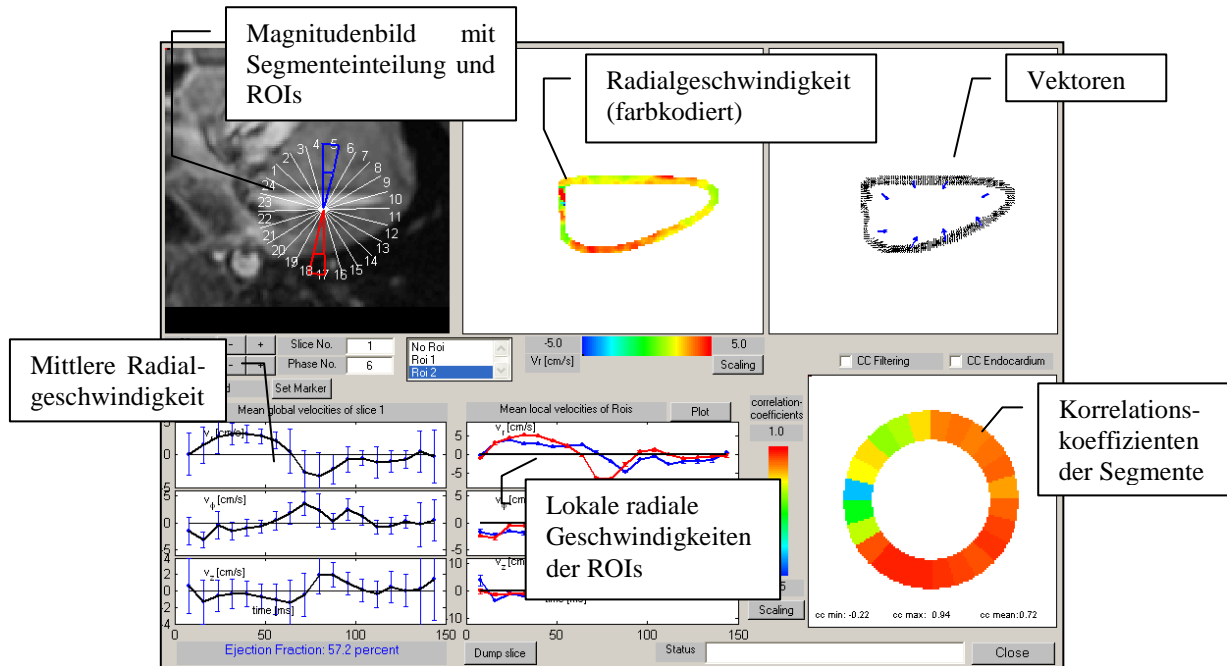


Abbildung 2-5: Das Ergebnis-Fenster des CardiacTool.

Zur Ermittlung der radialen Geschwindigkeiten wird in dem Magnitudenbild in der Phase der maximalen systolischen Kontraktion ein Marker im basalen Septum gesetzt. Die Phase der maximalen systolischen Kontraktion wird dort gewählt, wo optisch die atrioventrikulären Klappen geschlossen sind, die Verkürzung des Herzens in ap-Richtung am größten ist und das Myokard die größte Verdickung aufweist. In den Kurvenverläufen der mittleren und lokalen Wandgeschwindigkeit spiegelt sich dieser Punkt durch den Umschlag von positiven zu negativen Werten wider. Weiterhin wird die Kodierungsgeschwindigkeit (10 oder 15 cm/sec) eingestellt, um eine korrekte Ausgabe der Geschwindigkeiten sicherzustellen.

Anschließend teilt das Programm den markierten Bereich in 24 Segmente und es werden die „regions of interest“ (ROIs) festgelegt, in denen die Wandgeschwindigkeiten gemessen werden sollen. Die ROIs wurden jeweils in die freie Wand des Ventrikels und ins Septum gesetzt, wobei das Septum bei den separaten Messungen beider Ventrikel jeweils mitbetrachtet wurde. Es wurden insgesamt vier Bereiche analysiert (vgl. Abbildung 2-6):

- die **absolute Spitze (SP)**, in der das septale Segment direkt neben dem Segment für die freie Außenwand des jeweiligen Ventrikels liegt,
- die **apikalen Segmente (AP)**, an den SP-Bereich angrenzenden Segmente,
- das **mittventrikuläre Myokard (MM)** in der Mitte zwischen Herzbasis und Spitze und
- die **basalen Segmente (BA)** in der AV-Klappenebene.

Die septalen Segmente sind blau, die der freien Außenwand rot dargestellt.

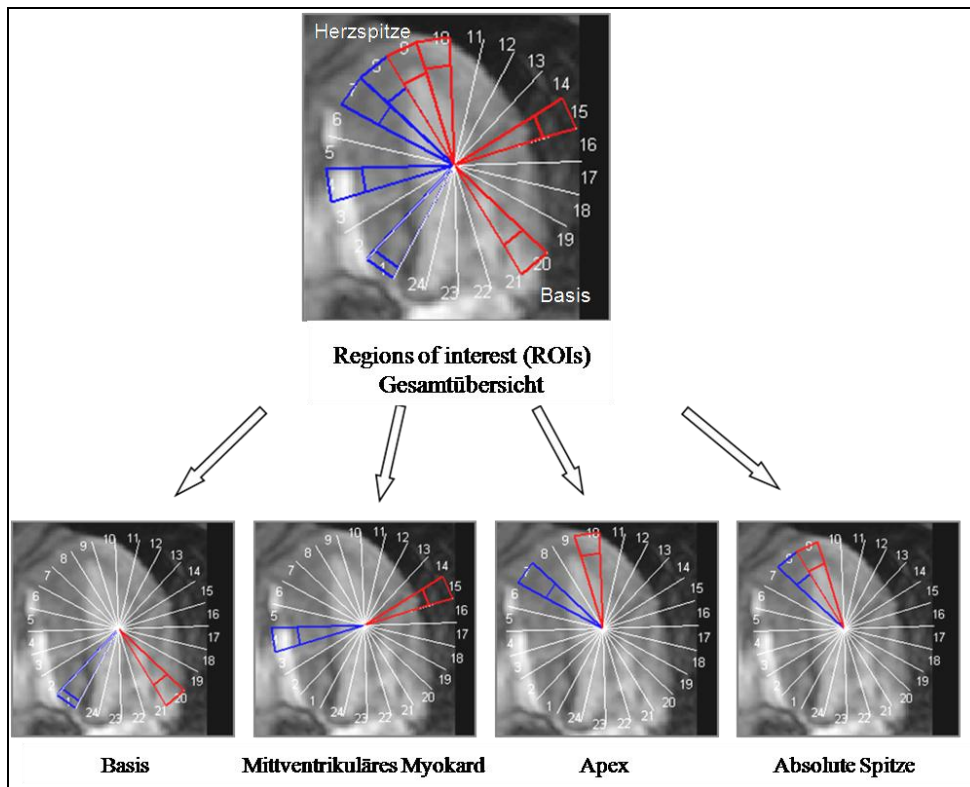


Abbildung 2-6: „Regions of interest“ im LV. Blau = Septum, Rot = Außenwand.

Nach Festlegung der ROIs gibt CardiacTool die radiale Geschwindigkeit als Kurvenverlauf aus und die Ergebnisse für die Geschwindigkeitsmessungen können in Excel geladen und ausgewertet werden. Dabei ermitteln wir folgende Werte für jeden der vier Bereiche jeweils für das Septum und die freie Außenwand (vgl. Abbildung 2-7):

- **S-Wert:** Geschwindigkeitsmaximum in der Systole (cm/s); systolische Kontraktion;
- **E-Wert:** erstes Geschwindigkeitsmaximum in der Diastole (cm/s) entgegengesetzt zu S; frühdiastolische Bewegung („early filling“);
- **A-Wert:** letztes Geschwindigkeitsmaximum in der Diastole (cm/s) entgegengesetzt zu S; spätdiastolische Bewegung, ausgelöst durch die Vorhofkontraktion („atrial filling“).



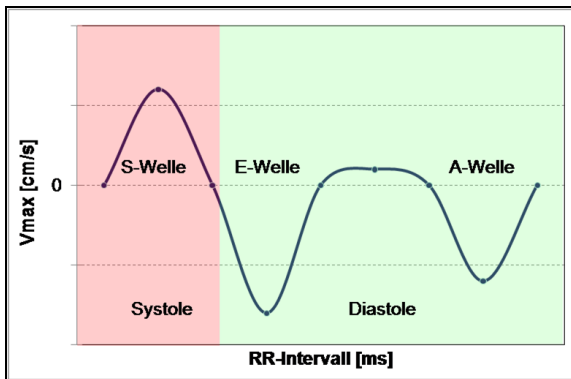


Abbildung 2-7: Idealisiertes Wandgeschwindigkeitsprofil eines Herzzyklus.

Somit konnten die maximalen regionalen Wandgeschwindigkeiten für die S-, E- und A-Welle in beiden Ventrikeln und im Septum ermittelt und ausgewertet werden. Als Beispiel siehe dazu Abbildung 2-8 für den Apex des linken Ventrikels.

Aufgrund von Bewegungsartefakten oder bei unregelmäßiger Herzfrequenz war es nicht bei jedem Probanden oder Patienten möglich, einen adäquaten Geschwindigkeitswert für die S-, E- und A-Welle zu ermitteln. Im Ergebnisteil ist daher für alle untersuchten Parameter und Zusammenhänge jeweils die berücksichtigte Anzahl valider Werte angegeben.

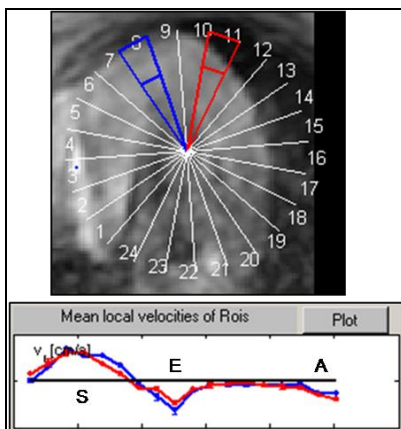


Abbildung 2-8: Radialgeschwindigkeiten im Apex LV. Blau = Septum, Rot = Außenwand.

Die Richtung der Wandbewegung war ausschlaggebend für die Einteilung der Patienten in die beschriebenen Subgruppen. Schlug das Septum bei der rechtsventrikulären Auswertung entgegengesetzt zur freien Außenwand, lag also eine negative septale S-Welle und eine positive septale E- und A-Wellen vor, so wurde dies als eine „physiologische“ Bewegung des interventrikulären Septums mit dem linken Ventrikel gedeutet, d.h. die Herzscheidewand schlug während der Kontraktion in Richtung der linken Herzkammer.

Bewegte sich das Septum im rechten Ventrikel während der Kontraktion hingegen auf die rechtsventrikuläre freie Außenwand und die Herzhöhle zu, war also der septale S-Wert positiv,

die E- und A-Werte hingegen negativ, wurde dies zunächst als eine „paradoxe“ Schlagrichtung der Herzscheidewand mit der rechten Herzkammer gedeutet.

## 2.2 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Für die statistische Auswertung wurde mit dem Programm SPSS für Windows Version 11.5.1. gearbeitet. Um die Daten auf signifikante Unterschiede überprüfen zu können, musste zunächst ein statistischer Test ausgewählt werden. Bei dieser Untersuchung war ein Test für zwei unverbundene Stichproben notwendig. Es konnte somit sowohl der t-Test als auch der Mann-Whitney-U-Test genutzt werden.

Aufgrund der vorliegenden empirischen Daten wurde der Mann-Whitney-U-Tests bei wohl fehlender Normalverteilung verwendet. Dieser Test bietet sich an, wenn ein kleiner Stichprobenumfang wie in der Probandengruppe vorliegt. Weiterhin wird er bei dem Vergleich zweier Stichproben, deren Umfänge stark voneinander abweichen, genutzt [49], wie es bei den Probanden mit  $n = 13$  im Vergleich zu den Patienten mit  $n = 22$  der Fall ist. Als Signifikanzniveau wird  $p < 0,05$  festgelegt. Liegt eine Signifikanz  $p < 0,01$  vor, wird diese gesondert gekennzeichnet. In den Ergebnistabellen und Diagrammen werden alle signifikanten Zusammenhänge gekennzeichnet ((\* )  $p < 0,05$ ; (\*\* )  $p < 0,01$ ). Wenn keine Signifikanzangaben angegeben sind, konnten für diese Ergebnisse keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden.

Die Normalverteilung wird mittels des Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft und ist eine Voraussetzung für die Nutzung des t-Tests zum Mittelwertvergleich zweier unabhängiger Stichproben ist [49, 50]. Die entsprechende Nullhypothese (es liegt eine Normalverteilung der Messwerte vor) wird bei einer Eintrittswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  verworfen. Ist  $p < 0,05$  wird nicht von einer Normalverteilung ausgegangen.

Weiterhin kommt der Friedmann-Test zur Überprüfung auf signifikante Unterschiede bei verbundenen Stichproben zur Anwendung. Hierdurch lassen sich eventuell vorhandene signifikante Unterschiede für einen Parameter (S, E oder A) in den vier verschiedenen Regionen Basis, mittventrikuläres Myokard, Apex und absolute Spitze herausfiltern. Ein signifikanter Unterschied wird auch hier bei  $p < 0,05$  angenommen. Die dargestellten Tests werden für alle Vergleiche zwischen den Studienkollektiven und den Patientensubgruppen angewandt.

Die Prüfung auf Korrelation zwischen den allgemeinen und den Geschwindigkeitsparametern erfolgt mittels der linearen Korrelationsanalyse nach Spearman.

### 2.3 ERMITTLUNG DER ALLGEMEINEN VOLUMETRISCHEN UND FUNKTIONELLEN PARAMETER

Eine Vorhofumkehroperation erfordert Adaptationsvorgänge des Herzmuskels an die veränderten Konstellationen. Um einen ersten Überblick über die Funktion des Myokards zu erhalten, wurden zunächst die folgenden allgemeinen Parameter Ejektionsfraktion, Muskelmasse und Volumenparameter bestimmt, im Anschluss erfolgte die Ermittlung der Wandgeschwindigkeiten in den verschiedenen Bereichen des Herzmuskels. In einem letzten Schritt wurde der Zusammenhang zwischen den allgemeinen und den Geschwindigkeitsparametern überprüft. Die allgemeinen Parameter wurden nur für das TGA-Kollektiv ermittelt, da im Probandenkollektiv von einem physiologischen Zustand auszugehen war. Die Referenzwerte der Probanden wurden aus der Literatur entnommen. Für die Auswertung der Ejektionsfraktionen und Muskelmassen werden die Referenzdaten der herzgesunden Probanden aus den Untersuchungen von Helbing et al. (1995) [42] bzw. Lorenz et al. (2000) [41] genutzt.

#### Ejektionsfraktion

Die Ejektionsfraktion (EF) ist ein allgemeines Maß für die Herzleistung und bildet den Anteil des Schlagvolumens (SV) an der Blutmenge, die sich am Ende der Diastole in der Herzkammer befindet (enddiastolisches Volumen, EDV). Sie berechnet sich nach folgender Formel (1) [9]:

$$EF(\%) = \frac{SV}{EDV} * 100 \quad (1)$$

#### Muskelmasse

Die Muskelmasse wurde für beide Ventrikel bestimmt, dabei wurde definitionsgemäß das Septum zur linken Herzkammer gezählt. Die Muskelmasse (g) wurde auf die Körperoberfläche (m<sup>2</sup>) bezogen, um zu vermeiden, dass potentielle Muskelmassenunterschiede durch die individuelle Konstitution der Patienten und Probanden beeinflusst wird. Das gleiche Verfahren wurde auch für die Ermittlung der unten folgenden Volumina angewandt.

Die Berechnung der Körperoberfläche KOF in m<sup>2</sup> ist mittels der Körpergröße in cm (Kgr) und dem Körpergewicht in kg (m<sub>K</sub>) nach folgender Formel (2) möglich [51]:

$$KOF (m^2) = 0,007184 * m_K^{0,425} * Kgr^{0,725} \quad (2)$$

Anschließend erfolgte die Umrechnung der gemessenen Muskelmasse in g auf einen Quadratmeter Körperoberfläche (Formel (3)):

$$\frac{\text{Muskelmasse}}{\text{KOF}} \left( \frac{\text{g}}{\text{m}^2} \right) = \frac{\text{Muskelmasse}_{\text{roh}}(\text{g})}{\text{Körperoberfläche}} (\text{m}^2) \quad (3)$$

### Endsystolisches Volumen

Das endsystolische Volumen (ESV) umfasst die Blutmenge, die sich am Ende der Systole im Ventrikel befindet und nicht durch die Myokardkontraktion in die Aorta bzw. den Truncus pulmonalis gepumpt wurde. Das ESV wurde ebenfalls in Bezug zur Körperoberfläche gesetzt (ml/m<sup>2</sup>) und analog zur Muskelmasse nach Formel (3) berechnet.

### Enddiastolisches Volumen

Die Blutmenge, die sich am Ende der Diastole im Ventrikel befindet und anschließend in der Systole zum Teil hinaus befördert wird, wird als enddiastolisches Volumen (EDV) bezeichnet und ist von der Füllung während der Diastole abhängig. Die Füllung wird vor allem durch die Dilatation des Ventrikels, weniger durch die Vorhofkontraktion bestimmt. Letztere trägt etwa 8 % zur Ventrikelfüllung bei, bei zunehmender Herzfrequenz liegt der Beitrag jedoch deutlich höher [8, 52, 53]. Auch das EDV wurde nach Formel (3) als EDV/Körperoberfläche (ml/m<sup>2</sup>) angegeben.

### Schlagvolumen

Das Schlagvolumen (SV) ist die Blutmenge, die jeder Ventrikel bei einer Kontraktion in der Systole auswirft und berechnet sich nach Formel (4) [9]:

$$SV (ml) = EDV (ml) - ESV (ml) \quad (4)$$

Die Angabe des SV erfolgte wie für die anderen Volumina in Bezug zur Körperoberfläche (ml/m<sup>2</sup>) und wurde entsprechend nach Formel (3) berechnet.

## 2.4 ERMITTLUNG DER VENTRIKULÄREN MYOKARDGESCHWINDIGKEITEN

Von jedem Probanden und Patienten wurden die Geschwindigkeitsmaxima in cm/sec für die S-, E- und A-Welle sowie die Standardabweichung (STD) für den septalen und ventrikulären Anteil in allen vier Regionen der beiden Ventrikel zusammengetragen. Der Vergleich der Geschwindigkeiten wurde anhand folgender Parameter durchgeführt:

- Mittelwert±Standardabweichung (MW±STD)
- Median
- Minimum
- Maximum
- 25. Perzentile
- 75. Perzentile

Hierbei wurden die Ergebnisse zunächst für alle vier Regionen des jeweiligen Ventrikels und Septums zu je einem S-, E- und A-Wert zusammengefasst, um eine allgemeine Tendenz der Geschwindigkeiten zu erkennen (Kapitel 3.2). Anschließend erfolgte die regional getrennte Analyse der Wandgeschwindigkeiten (Kapitel 3.3).

## 2.5 ERMITTLUNG DER SEPTALEN GESCHWINDIGKEITEN

Wie beschrieben wurden die Geschwindigkeitswerte des Septums jeweils bei der getrennten Auswertung des rechten und des linken Ventrikels erneut ermittelt. Um das Septum als Ganzes betrachten zu können, wurde der Mittelwert aus den links- und rechtsventrikulären septalen Geschwindigkeiten für den jeweiligen Parameter in den vier untersuchten Regionen gebildet. Dies soll am Beispiel der Ermittlung des S-Wertes für die septale Geschwindigkeit der Basis verdeutlicht werden (Formel (5)):

$$\frac{1}{2} \left( x_{s1} \text{Septum LV BA} \left( \frac{\text{cm}}{\text{sec}} \right) + x_{s2} \text{Septum RV BA} \left( \frac{\text{cm}}{\text{sec}} \right) \right) = x_s \text{Septum BA} \left( \frac{\text{cm}}{\text{sec}} \right) \quad (5)$$

## 2.6 ERMITTLUNG DES ZEITLICHEN AUFTRETENS DER GESCHWINDIGKEITSPEAKS

Um eventuelle Veränderungen in dem Zeitpunkt des Auftretens der S-, E- und A-Welle zwischen dem Probanden- und Patientenkollektiv sowie eine mögliche Auswirkung auf die kardiale Funktion festzustellen, wurde zusätzlich das zeitliche Auftreten der Geschwindigkeitspeaks im Herzzyklus untersucht. Die Zeitangaben wurden in Sekunden nach Auftreten der R-Zacke im EKG angegeben.

Um zu berechnen, nach wie vielen Sekunden im Herzzyklus ein Geschwindigkeitsmaximum auftrat, wurde zunächst die vorhandene Phasenanzahl eines Herzzyklus ermittelt. In der Regel lagen 18 Phasen vor, in wenigen Ausnahmen (Probanden n=5, Patienten n=1) gab es Datensätze mit einer abweichenden Phasenanzahl. Anschließend wurde die Dauer eines Herzschlages in

Sekunden (Formel (6)) und die Dauer einer Phase ermittelt (Formel (7)). Das in einer bestimmten Phase gemessene Geschwindigkeitsmaximum kann somit schließlich einem zeitlichen Auftreten in Sekunden nach der R-Zacke im EKG zugeordnet werden (Formel (8)).

$$\text{Dauer eines Herzschlages (sec)} = 60 \frac{\text{Sekunden}}{\text{Anzahl}} \text{ der Herzschläge} \quad (6)$$

$$\text{Dauer einer Phase (sec)} = 1 \frac{\text{Herzschlag}}{\text{Anzahl}} \text{ der Phasen} \quad (7)$$

$$\text{Zeitpunkt eines Geschwindigkeitspeaks} = \text{Dauer einer Phase (sec)} * \text{Phase} \quad (8)$$

Nach der Aufarbeitung der kernspintomographischen Bildmaterialien im CardiacTool und der Ermittlung der allgemeinen und Geschwindigkeitsparameter in den Studienkollektiven erfolgt im folgenden Kapitel 3 die Darstellung der Ergebnisse unserer Untersuchungen.

## 3 ERGEBNISSE

In diesem Kapitel wird zunächst die vergleichende Darstellung der allgemeinen Parameter des Patientenkollektives mit den Referenzdaten aus der Literatur (Kapitel 3.1) präsentiert. Wie bereits erläutert, wurden keine allgemeinen volumetrischen und funktionellen kardialen Parameter im Probandenkollektiv ermittelt, da hier von einem physiologischen Zustand auszugehen war und somit Referenzwerte aus der Literatur zur Einordnung der Patientenergebnisse genutzt werden konnten. Im Anschluss werden die ermittelten Geschwindigkeiten für die S-, E- und A-Welle dargestellt (Kapitel 3.2 und 3.3) sowie das zeitliche Auftreten der Geschwindigkeitspeaks in den Studienkollektiven verglichen (Kapitel 3.4). In einem dritten Schritt wurde die Korrelation zwischen den allgemeinen volumetrischen und funktionellen Parametern und den Geschwindigkeitsparametern überprüft (Kapitel 3.5).

Es sei bereits darauf hingewiesen, dass aufgrund des geringen Stichprobenumfangs unserer Studienkollektive die folgenden Ergebnisse häufig nicht das Signifikanzniveau erreichen. Es sollen somit anhand der ermittelten Werte auch tendenzielle Entwicklungen und Zusammenhänge aufgezeigt werden. Sowohl im Text als auch in den Tabellen und Graphiken werden signifikante Zusammenhänge wie in Abschnitt 2.2 beschrieben gekennzeichnet. Wenn keine signifikanten Zusammenhänge festzustellen waren, wird auf die Angabe des p-Wertes verzichtet.

### 3.1 ALLGEMEINE VOLUMETRISCHE UND FUNKTIONELLE KARDIALE PARAMETER

#### 3.1.1 EJEKTIONSFRAKTION

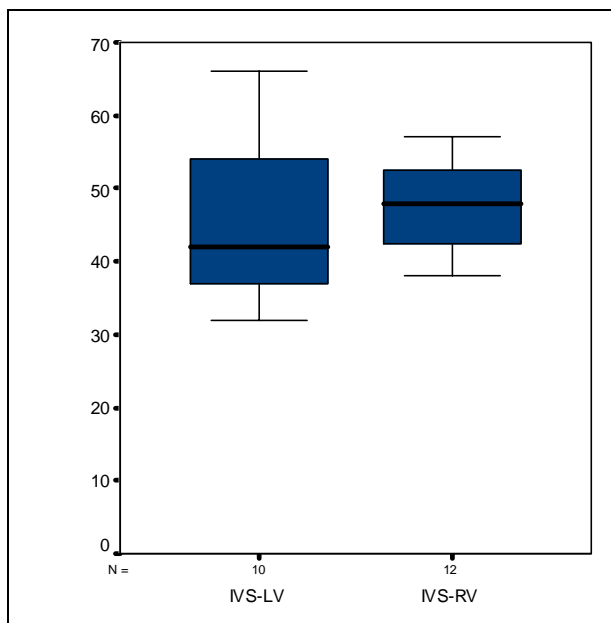
Wir haben die Ejektionsfraktion im Patientenkollektiv als allgemeines Maß für die Ventrikelfunktion ermittelt. Die Referenzdaten der herzgesunden Probanden wurden aus der Literatur von Helbing et al. (1995) [42] entnommen. Da hier lediglich die Mittelwerte $\pm$ Standardabweichungen angegeben wurden, sind statistische Analysen und Überprüfungen auf signifikante Unterschiede zwischen dem Patienten- und dem Referenzkollektiv nur eingeschränkt möglich. Tabelle 3-1 zeigt eine Gegenüberstellung der Daten, hierbei werden auch die Patientensubgruppen IVS-LV und IVS-RV berücksichtigt.

**Tabelle 3-1: Übersicht über die Ejektionsfraktionen (%) in den Studienkollektiven.**

Volumenparameter		Ejektionsfraktion in %			
		Probanden (n = 22) [42]	Patienten		
			Gesamt (n = 22)	IVS-LV (n = 10)	IVS-RV (n = 12)
EF linker Ventrikel	MW±STD	70,0±6,0	61,3±6,2	63,3±5,9	59,6±6,1
EF rechter Ventrikel	MW±STD	70,0±4,0	46,6±8,4	45,3±10,8	47,7±6,0

Es wird ersichtlich, dass auch die Ejektionsfraktion im Patientenkollektiv für den linken Ventrikel (LV-EF) mit einer Differenz von 8,7 % etwas niedriger ausfällt als im herzgesunden Kollektiv. In den Patientensubgruppen war die LV-EF in der IVS-LV-Subgruppe etwas höher als bei den IVS-RV-Patienten (63,3±5,9 % vs. 59,6±6,1 %), dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RV-EF) war im Patientenkollektiv im Vergleich zu den Referenzwerten um 23,4 % niedriger und somit gegenüber den Gesunden stark vermindert. In den Patientensubgruppen zeigt sich bei den Patienten mit einer „paradoxen“ Septumbewegung die Tendenz zu einer höheren Ejektionsfraktion als bei den IVS-LV-Patienten. Die Differenz zwischen den Ejektionsfraktionen beträgt dabei beim Mittelwertvergleich 2,4 %, bei der Analyse der medianen Daten 6,0 % (vgl. Abbildung 3-1), sodass von einem Einfluss der Kontraktionsrichtung des Septums auf die EF auszugehen ist.



**Abbildung 3-1: RV-Ejektionsfraktionen (%) in den Patientensubkollektiven mit tendenziell höheren RV-EFs in der IVS-RV-Gruppe.**

Die deutliche Diskrepanz der Ejektionsfraktionen des linken und rechten Ventrikels im TGA-Kollektiv (Differenz von 14,7 %) mit insbesondere verminderter rechtsventrikulärer EF verdeutlicht die Beeinträchtigung des rechten Systemventrikels. Dabei ist auch die LV-EF



geringgradig niedriger als im Referenzkollektiv aus der Literatur, was bei stark verminderter Ejektionsfraktion des rechten Ventrikels möglicherweise allein durch eine interventrikuläre Interaktion bedingt sein kann.

Die starke Verminderung der Funktion des rechten Systemventrikels bei den Patienten verdeutlicht sich weiterhin bei dem Vergleich beider Systemventrikel (linker Ventrikel Probanden vs. rechter Ventrikel Patienten), der eine Differenz von 23,4 % ergibt.

Schlussfolgernd ist nach einer Vorhofumkehroperation die Ejektionsfraktion in beiden Ventrikeln vermindert gegenüber den gesunden Referenzdaten. Weiterhin scheint die „paradoxe“ Septumbewegung mit der rechten Herzkammer tendenziell mit einer höheren rechtsventrikulären Auswurffraktion einherzugehen. Gleichmaßen ist die physiologische Kontraktion des Septums zur freien Wand des linken Ventrikels (IVS-LV) mit einer erhöhten linksventrikulären Ejektionsfraktion und die Kontraktion mit dem als Systemventrikel dienenden RV (IVS-RV) mit einer besseren RV-EF verbunden.

### 3.1.2 VOLUMENPARAMETER

#### Linker Ventrikel

Die Auswertung der linksventrikulären Volumina zeigte bei der Gegenüberstellung von unseren Patientendaten zu den Referenzwerten von Helbing et al (1995) [42] verminderte Werte für das endsystolische, enddiastolische und Schlagvolumen im Patientenkollektiv (vgl. Tabelle 3-2). Dabei lassen sich in dem Subkollektiv mit physiologischer Septumbewegung (IVS-LV) größere Abweichungen feststellen als in der IVS-RV-Subgruppe.

**Tabelle 3-2: Übersicht über die linksventrikulären Volumina in den Studienkollektiven.**

Volumen-Parameter		Volumina/KOF in ml/m <sup>2</sup> im linken Ventrikel			
		Probanden (n = 22) [42]	Patienten		
			Gesamt (n = 18)	IVS-LV (n = 9)	IVS-RV (n = 9)
LV-ESV	MW±STD	26,0±9,0	22,1±10,2	19,5±11,3	24,7±8,9
LV-EDV	MW±STD	89,0±26,0	54,3±20,2	48,0±23,0	60,6±15,9
LV-SV	MW±STD	62,0±18,0	32,2±11,6	28,6±13,3	35,9±8,9

#### Rechter Ventrikel

Im rechten Ventrikel ließen sich für das mittlere endsystolische Volumen erhöhte Werte im Patientenkollektiv feststellen, insbesondere die Patienten mit einer „paradoxen“ Septumbewegung wiesen mit einer Differenz der Mittelwerte von 17,5 ml/m<sup>2</sup> ein deutlich erhöhtes Volumen am Ende der Systole im Vergleich zum Normalkollektiv auf (vgl. Tabelle 3-3).

Das mittlere enddiastolische Volumen war im TGA-Kollektiv erstaunlicherweise um 20 ml/m<sup>2</sup> niedriger als bei den Probanden. Im IVS-RV-Kollektiv war diese Abweichung erneut geringer ausgeprägt, hier betrug der Unterschied zum gesunden Kollektiv lediglich 13,2 ml/m<sup>2</sup>.

Ein Vergleich zu anderen Referenzdaten [41], in denen im gesunden Kollektiv ein niedrigeres enddiastolisches Volumen ermittelt wurde als bei Helbing et al., zeigte jedoch ein leicht erhöhtes bzw. gleich hohes RV-EDV in unserem Patientenkollektiv gegenüber diesen Referenzen (vgl. Kapitel 4.1.1).

Das Schlagvolumen war im Patientenkollektiv ebenfalls deutlich vermindert gegenüber den gesunden Probanden. Die IVS-RV-Patienten wiesen dabei erneut wie bei der RV-EF höhere Werte auf als die Patienten mit physiologischer Septumbewegung (IVS-LV).

**Tabelle 3-3: Übersicht über die rechtsventrikulären Volumina in den Studienkollektiven.**

Volumenparameter		Volumina/KOF in ml/m <sup>2</sup> im rechten Ventrikel			
		Probanden (n = 22) [42]	Patienten		
			Gesamt (n = 18)	IVS-LV (n = 9)	IVS-RV (n = 9)
ESV	MW±STD	27,0±9,0	40,0±16,3	35,4±18,9	44,5±12,7
EDV	MW±STD	92,0±27,0	72,0±23,3	65,3±28,3	78,8±15,8
SV	MW±STD	63,0±17,0	35,0±11,9	29,9±12,1	40,2±9,8

### 3.1.3 MUSKELMASSE

Für den Vergleich der Muskelmassen sind die Referenzwerte für die Probanden aus den Untersuchungen an n = 8 Probanden von Lorenz et al. (2000) [41] übernommen (vgl. Tabelle 3-4).

**Tabelle 3-4: Übersicht über die Muskelmassen in den Studienkollektiven.**

Ventrikel		Muskelmasse/KOF in g/m <sup>2</sup>			
		Probanden (n = 8) [41]	Patienten		
			Gesamt	IVS-LV	IVS-RV
LV	MW±STD	53,0±8,0	31,8±16,9 (15)	40,7±21,9 (6)	26,0±10,2 (9)
RV	MW±STD	26,0±3,0	45,4±11,4 (16)	46,4±11,3 (7)	44,7±12,1 (9)

Die mittlere linksventrikuläre Muskelmasse lag bei den Patienten mit einer mittleren Differenz von 21,2 g/m<sup>2</sup> deutlich unter der Referenzangabe, auch die Subgruppen wiesen deutlich niedrigere Werte auf als die Gesunden. Zwischen den Subkollektiven bestand eine deutliche Muskelmassendifferenz von im Mittel 14,7 g/m<sup>2</sup> mit einem deutlich höheren Wert in der IVS-LV-Gruppe, in der sich das Septum mit dem linken Ventrikel bewegt. Dieser Zusammenhang war jedoch statistisch nicht signifikant.

Das Septum wurde in dieser Studie definitionsgemäß zum linken Ventrikel gezählt, somit lies sich nicht abschließend feststellen, welchen Beitrag eine mögliche septale Hypertrophie zur Erhöhung der linksventrikulären Muskelmasse leistete.

Interessanterweise entsprach die mittlere linksventrikuläre Muskelmasse in der Patientengruppe, bei der der LV der Subpulmonalventrikel ist, im IVS-RV Kollektiv genau der mittleren RV-Muskelmasse bei den gesunden Probanden.

Die deutlich erhöhte mittlere RV-Muskelmasse im Patientenkollektiv von im Mittel  $19,4 \text{ g/m}^2$  im Vergleich zur RV-Muskelmasse gesunder Probanden spiegelt deutlich die Funktion des rechten Ventrikels als Systemventrikel wider. In den Patientensubgruppen lies sich mit einer mittleren Differenz von  $1,7 \text{ g/m}^2$  nur eine leichte Tendenz zu einer höheren Muskelmasse in der IVS-LV-Gruppe ohne signifikanten Zusammenhang erkennen.

### 3.2 GESAMTDARSTELLUNG DER MYOKARDIALEN RADIALGESCHWINDIGKEITEN

Nach Auswertung der allgemeinen volumetrischen und funktionellen Parameter erfolgt in diesem Kapitel die Darstellung der radialen Wandgeschwindigkeiten zusammengefasst über alle vier Regionen im Probanden- und Patientenkollektiv. Eine regional differenzierte Auswertung schließt sich in Kapitel 3.3 an.

Zur Prüfung der Daten auf signifikante Unterschiede wurde der Mann-Whitney-U-Test genutzt. Die Prüfung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung ergab sowohl bei den Probanden als auch bei den Patienten in einigen Regionen für die S-, E- und A-Welle eine asymmetrische Verteilung. Die Auswertung erforderte daher und aufgrund der vorliegenden Datenbeschaffenheit die Nutzung des U-Testes (vgl. Abschnitt 2.2)<sup>2</sup>.

#### Linker Ventrikel

Die mittlere Radialgeschwindigkeit über alle vier Regionen war im linken Ventrikel für die S-Welle (Kontraktion) minimal, für die E-Welle (frühe Dilatationsgeschwindigkeit) etwas stärker erhöht im Patientenkollektiv gegenüber den Probanden. Die A-Welle (späte Dilatationsgeschwindigkeit) war hingegen geringfügig niedriger im Patientenkollektiv. Auffällig waren die erhöhten mittleren Maximalgeschwindigkeiten im Patientenkollektiv, was eventuell als ein Kompensationsmechanismus einzelner Bereiche gewertet werden kann (vgl. Kapitel 4.2). Tabelle 3-5 gibt die Mittelwerte und Maximalgeschwindigkeiten für den linken Ventrikel, vergleichend zwischen Probanden und Patienten, wieder. Für alle Differenzen besteht dabei

---

<sup>2</sup> Der U-Test wird auch im Folgenden für alle Überprüfungen auf signifikante Unterschiede angewandt.

keine statistische Signifikanz. Die dargestellten Pfeile geben die Relation der Patientenergebnisse zu den Geschwindigkeiten im Probandenkollektiv an.

**Tabelle 3-5: Geschwindigkeitsparameter im LV in den Studienkollektiven.**

Geschwindigkeitsparameter	Maße	Geschwindigkeit in cm/s		
		Proband (n = 13)	Patient (n = 22)	$\Delta$ Patient - Proband
S-Welle	MW $\pm$ STD	3,3 $\pm$ 0,8	3,4 $\pm$ 1,2	↑ +0,1
	Maximum	4,6	5,5	↑ +0,9
E-Welle	MW $\pm$ STD	2,9 $\pm$ 0,8	3,4 $\pm$ 1,3	↑ +0,5
	Maximum	4,4	6,9	↑ +2,5
A-Welle	MW $\pm$ STD	2,4 $\pm$ 0,6	2,3 $\pm$ 0,9	↓ -0,1
	Maximum	3,3	4,8	↑ +1,5

Zu berücksichtigen ist insbesondere bei der Auswertung der Maximalgeschwindigkeiten das Vorliegen von Ausreißern im Patientenkollektiv, die durch stark erhöhte Einzelwerte zu diesen Ergebnissen führen können. Da es sich hierbei jedoch um ein erkranktes Patientengut mit veränderten Kreislaufverhältnissen in einer relativ niedrigen Fallzahl handelt, haben wir uns gegen den Ausschluss dieser Werte entschieden. Da sie Ausdruck einer Pathologie sein könnten, würden bei Nichtberücksichtigung eventuell wesentliche Aussagen verloren gehen. Dies haben wir auch auf alle folgenden Untersuchungen angewandt.

### Rechter Ventrikel

Bei der Auswertung des rechten Ventrikels, bei der vor allem der Fragestellung der Funktionsfähigkeit des rechten Systemventrikels im Patientenkollektiv nachgegangen werden sollte, präsentieren sich zunächst nur geringfügige globale Geschwindigkeitsunterschiede bei dem Vergleich zum gesunden Kollektiv (vgl. Tabelle 3-6). Für den S- und E-Wert waren die Differenzen minimal, für die A-Welle zeigte sich eine Tendenz zu höheren Werten im Patientenkollektiv. Insbesondere die Maximalgeschwindigkeiten der A-Welle waren im erkrankten Kollektiv erhöht. Da die A-Welle durch die Vorhofkontraktion ausgelöst wird, könnte dies ein möglicher atrialer Kompensationsmechanismus auf eine reduzierte RV-Funktion darstellen. Wie auch beim linken Ventrikel waren alle Ergebnisse ohne einen signifikanten Unterschied.

Entgegen unserer Hypothese präsentierten sich somit die myokardialen Radialgeschwindigkeiten im rechten Systemventrikel, gemittelt über alle vier Regionen als tendenziell erhöht im erkrankten Kollektiv.

**Tabelle 3-6: Geschwindigkeitsparameter im RV in den Studienkollektiven.**

Geschwindigkeitsparameter	Maße	Geschwindigkeit in cm/s			
		Proband (n = 13)	Patient (n = 22)		Δ Patient - Proband
S-Welle	MW±STD	2,8±0,8	2,8±0,8	↔	±0,0
	Maximum	4,6	4,7	↑	+0,1
	Median	2,6	2,7	↑	+0,1
E-Welle	MW±STD	3,1±0,7	3,0±0,8	↓	-0,1
	Maximum	4,3	4,6	↑	+0,3
	Median	3,3	3,0	↓	-0,3
A-Welle	MW±STD	1,9±0,4	2,2±1,1	↑	+0,3
	Maximum	2,7	4,5	↑	+1,8
	Median	1,9	2,1	↑	+0,2

### Septum

Die mittleren Geschwindigkeiten des Septums zeigten im Patientenkollektiv im Vergleich zu den Probanden ebenfalls nur geringe Unterschiede, wobei für den S-Wert eine minimale Tendenz zu höheren, für den E- und A-Wert zu niedrigeren Geschwindigkeiten im TGA-Kollektiv bestand. Die maximalen Geschwindigkeiten waren im Patientenkollektiv gegenüber den Gesunden kaum erhöht. Alle Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

### Patientensubkollektive

Bei der Betrachtung der Patientensubkollektive liessen sich insbesondere für die diastolischen Geschwindigkeitsparameter unterschiedliche Ergebnisse feststellen. Die mittleren und medianen Geschwindigkeiten waren in der Patientensubgruppe mit „paradoxe“ Septumbewegung tendenziell höher als in dem IVS-LV-Kollektiv. Linksventrikulär zeigte sich dies vor allem für die A-Welle (vgl. Tabelle 3-7), rechtsventrikulär für die E-Welle. Dabei entsprachen die Ergebnisse im IVS-RV-Kollektiv annähernd denen der Probanden, so dass vermutet werden kann, dass in dieser Subgruppe eine bessere Adaptation an die veränderten ventrikulären Anforderungen stattgefunden hat. Die angegebenen Pfeile in Tabelle 3-7 spiegeln den Vergleich der Patientensubgruppen zu den Probanden wider. Diese Darstellung wird auch in den folgenden Tabellen genutzt.

**Tabelle 3-7: LV A-Welle in der Probandengruppe und den Patientensubkollektiven.**

Geschwindigkeitsparameter		Geschwindigkeit in cm/s			
		Probanden (n = 13)	IVS-LV (n = 10)	IVS-RV (n = 12)	Δ IVS-RV – IVS-LV
A-Welle	MW±STD	2,4±0,6	1,9±0,6	↓ 2,5±1,1	↑ +0,6
	Median	2,3	1,9	↓ 2,4	↑ +0,5

Auch die maximalen diastolischen Myokardgeschwindigkeiten sind in der IVS-RV-Gruppe tendenziell höher, ohne dass sich signifikante Zusammenhänge feststellen ließen. Dies zeigte

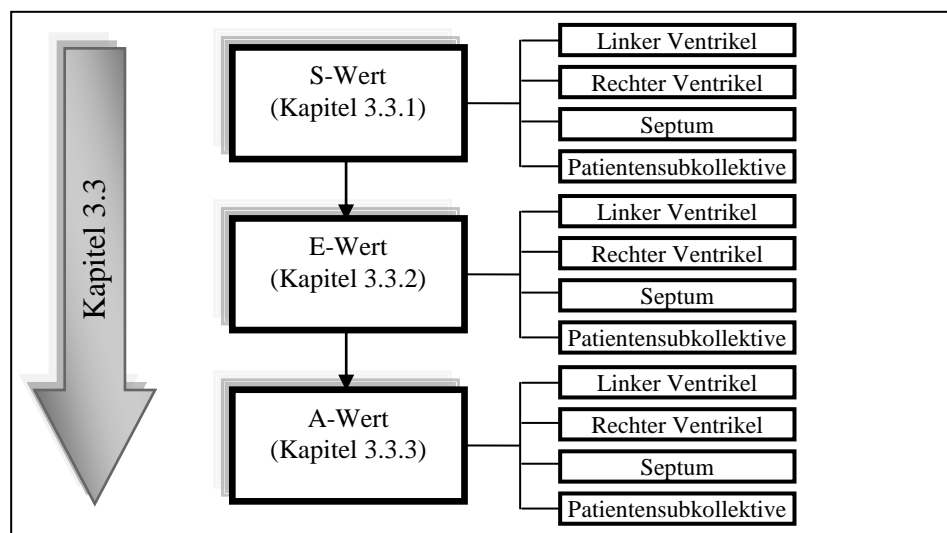
sich für beide Ventrikel. Die Werte für das Septum sind exemplarisch in Tabelle 3-8 festgehalten.

**Tabelle 3-8: Maximalgeschwindigkeiten (Auswahl).**

Geschwindigkeitsparameter	Maximalgeschwindigkeiten in cm/s				
	Probanden (n=13)	Patienten			$\Delta$ IVS-RV – IVS-LV
		IVS-LV (n = 10)		IVS-RV (n = 12)	
LV E-Welle	4,4	5,8	↑	6,9	↑ +1,1
LV A-Welle	3,3	2,8	↓	4,8	↑ +2,0
RV S-Welle	4,6	3,8	↓	4,7	↑ +0,9
RV E-Welle	4,3	3,9	↓	4,6	↑ +0,7
Septum A-Welle	3,8	2,7	↓	3,6	↓ +0,9

### 3.3 REGIONALE GESCHWINDIGKEITSANALYSE

Es erfolgt in diesem Kapitel die Untersuchung auf regional unterschiedliche Radialgeschwindigkeiten in den vier Bereichen Herzbasis (BA), mittventrikulär (MM), apikal (AP) und absolute Spitze (SP). Abbildung 3-2 zeigt eine Übersicht über die Gliederung dieses Kapitels.



**Abbildung 3-2: Gliederung Kapitel 3.3**

Mittels des Friedmann-Tests zur Prüfung auf signifikante Unterschiede bei verbundenen Stichproben konnte festgestellt werden, dass sich die Parameter S, E und A in den vier verschiedenen Regionen in beiden Studienkollektiven zum Teil signifikant voneinander unterscheiden ( $p < 0,05$ ). Die Wandgeschwindigkeiten scheinen somit in den verschiedenen Herzbereichen unterschiedlich ausgeprägt zu sein. Tabelle 3-9 zeigt einige Beispiele der Ergebnisse des Friedmann-Tests für die Patientengruppe.

**Tabelle 3-9: Friedman-Test. Signifikanzniveaus (Auswahl) im Patientenkollektiv.**

Geschwindigkeitsparameter	Signifikanz
LV A-Welle	0,00
RV S-Welle	0,00
RV E-Welle	0,00
Septum S-Welle	0,02
Septum E-Welle	0,01

Auf Basis dieser Erkenntnisse wird daher im Folgenden die regionale Geschwindigkeitsauswertung zwischen Probanden- und Patientenkollektiv erläutert.

### 3.3.1 WANDGESCHWINDIGKEITSPEAK DER S-WELLE

#### Linker Ventrikel

Die mittleren Maximalgeschwindigkeiten der S-Welle zeigten in der Herzbasis und dem mittventrikulären Myokard erhöhte Geschwindigkeiten im Patientenkollektiv gegenüber den Probanden. Im Bereich des Apex hingegen war kein Geschwindigkeitsunterschied nachzuweisen. Für die absolute Spitzenregion ergaben sich für die S-Welle im Mittel tendenziell verminderte Geschwindigkeiten im Patientenkollektiv. Diese Zusammenhänge waren nicht signifikant (vgl. Tabelle 3-10).

**Tabelle 3-10: LV S-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.**

Myokardregion		S-Geschwindigkeit in cm/s		
		Proband (n)	Patient (n)	$\Delta$ Patient - Proband
Basis	MW $\pm$ STD	3,3 $\pm$ 1,2	3,5 $\pm$ 1,4	↑ +0,2
	Median	3,0 (13)	3,8 (22)	↑ +0,8
mittventrikulär	MW $\pm$ STD	2,8 $\pm$ 0,7	3,6 $\pm$ 1,5	↑ +0,7
	Median	2,9 (13)	3,8 (22)	↑ +0,9
Apex	MW $\pm$ STD	3,5 $\pm$ 0,8	3,3 $\pm$ 1,3	↓ -0,2
	Median	3,2 (11)	3,3 (22)	↑ +0,1
Absolute Spitze	MW $\pm$ STD	3,7 $\pm$ 1,0	3,4 $\pm$ 1,5	↓ -0,3
	Median	3,9 (13)	3,4 (22)	↓ -0,5

Im Probandenkollektiv lies sich dabei feststellen, dass die myokardialen S-Geschwindigkeiten von der Basis zum mittventrikulären Myokard hin abnehmen und daraufhin zur Spitze hin wieder ansteigen (vgl. Abbildung 3-3). Von basal in Richtung absolute Spitze wurde dabei eine mediane Geschwindigkeitszunahme von +0,9 cm/s erreicht.

In dem TGA-Kollektiv zeigte sich hingegen eine Geschwindigkeitsabnahme um 0,4 cm/s (Median) von basal in Richtung absolute Spitzenregion statt. Der fehlende Geschwindigkeitsanstieg in der absoluten Spitze könnte als myokardiale Reaktion auf die veränderten Druckanforderungen an den linken Ventrikel nach Vorhofumkehroperation gedeutet werden. Die geringeren Interquartilsräume im gesunden Kollektiv spiegeln ein homogeneres Geschwindigkeitsverhalten wider als im Patientenkollektiv.

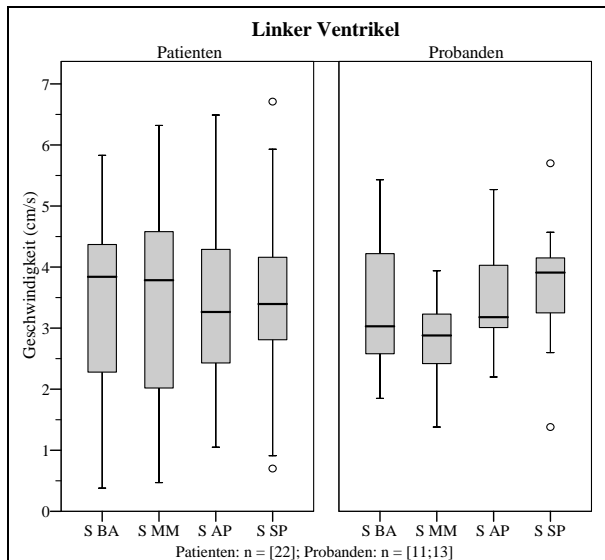


Abbildung 3-3: LV S-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.

### Rechter Ventrikel

Die Radialgeschwindigkeiten der S-Welle des rechten Ventrikels präsentierten sich im Patientenkollektiv tendenziell vermindert gegenüber den Gesunden im basalen und mittventrikulären Bereich. Im Apex und der absoluten Spitze fanden sich hingegen erhöhte S-Werte bei den Patienten, die auf eine Kompensation der verminderten basalen und mittventrikulären Regionen in diesen Myokardbereichen hindeuten (vgl. Tabelle 3-11).

Tabelle 3-11: RV S-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.

Myokardregion		S-Geschwindigkeit in cm/s		
		Proband (n)	Patient (n)	$\Delta$ Patient - Proband
Basis	MW $\pm$ STD	3,0 $\pm$ 1,3	2,6 $\pm$ 1,0	↓ -0,4
	Median	2,7 (12)	2,5 (21)	↓ -0,2
mittventrikulär	MW $\pm$ STD	2,8 $\pm$ 1,4	2,2 $\pm$ 1,2	↓ -0,6
	Median	2,4 (13)	1,9 (21)	↓ -0,5
Apex	MW $\pm$ STD	2,8 $\pm$ 0,8	2,9 $\pm$ 1,1	↑ +0,1
	Median	2,7 (12)	2,9 (22)	↑ +0,2
Absolute Spitze	MW $\pm$ STD	2,9 $\pm$ 1,2	3,4 $\pm$ 1,0	↑ +0,5
	Median	2,7 (11)	3,4 (22)	↑ +0,7

Im Probandenkollektiv waren die medianen Geschwindigkeiten in der Basis, dem Apex und der absoluten Spitze annähernd gleich (vgl. Abbildung 3-4). Die Wandgeschwindigkeit im mittventrikulären Myokard waren hingegen gegenüber der Basis (-0,4 cm/s) bzw. dem Apex und der absoluten Spitze (-0,3 cm/s) etwas vermindert. Für die Mittelwerte zeigten sich nahezu unveränderte Werte für alle vier Regionen.

Die Geschwindigkeitsabnahme von der Basis zum mittventrikulären Bereich fand sich auch im TGA-Kollektiv wieder (Differenz 0,6 cm/s). Weiterhin zeigte sich jedoch eine



Geschwindigkeitszunahme in Richtung der absoluten Spitze, in der die Werte des basalen Abschnitts um 0,9 cm/s überschritten werden.

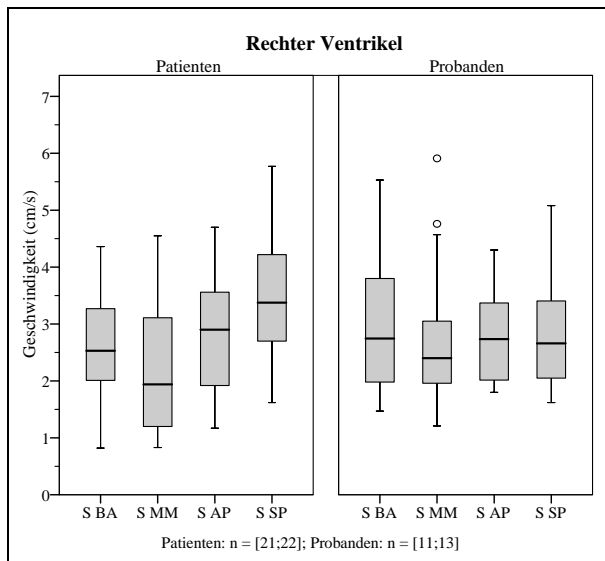


Abbildung 3-4: RV S-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.

Der lokale Geschwindigkeitsverlauf für die S-Welle im rechten Ventrikel des Patientenkollektives ähnelte somit den linksventrikulären Radialgeschwindigkeiten im Probandenkollektiv. Eine mittlere Wandgeschwindigkeitszunahme in Richtung auf den Apex des rechten Ventrikels könnte somit als Ausdruck eines Myokardgeschwindigkeitsprofils ähnlich dem eines linken Systemventrikels gedeutet werden.

### Septum

Wie auch im linken Ventrikel lies sich für das Septum im basalen und mittventrikulären Abschnitt festhalten, dass für die S-Welle im Mittel tendenziell höhere mittlere maximale Wandgeschwindigkeiten in der Patientengruppe nachgewiesen werden konnten. Apikal und in der Region der absoluten Spitze hingegen zeigte sich eine Tendenz zu einer Geschwindigkeitsabnahme gegenüber den Probanden (vgl. Tabelle 3-12).

Tabelle 3-12: Septum S-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.

Geschwindigkeitsparameter		S-Geschwindigkeit in cm/s		
		Proband (n)	Patient (n)	$\Delta$ Patient - Proband
Basis	MW $\pm$ STD	2,7 $\pm$ 0,7	3,1 $\pm$ 1,4	$\uparrow$ +0,4
	Median	2,6 (13)	3,0 (22)	$\uparrow$ +0,4
mittventrikulär	MW $\pm$ STD	2,7 $\pm$ 0,8	2,9 $\pm$ 1,4	$\uparrow$ +0,2
	Median	2,6 (13)	2,8 (22)	$\uparrow$ +0,1
Apex	MW $\pm$ STD	2,7 $\pm$ 0,7	2,6 $\pm$ 0,9	$\downarrow$ -0,1
	Median	2,4 (13)	2,6 (22)	$\uparrow$ +0,2
Absolute Spitze	MW $\pm$ STD	3,4 $\pm$ 0,9	3,2 $\pm$ 0,7	$\downarrow$ -0,2
	Median	3,4 (13)	3,1 (22)	$\downarrow$ -0,3

Die medianen Geschwindigkeiten stiegen dabei im Probandenkollektiv tendenziell von der Basis bis zur absoluten Spitze hin an, die mittlere Geschwindigkeitszunahme betrug +0,8 cm/s.

Im Patientenkollektiv zeigten sich zunächst abnehmende mediane Geschwindigkeiten von der Basis bis zum Apex (Differenz 0,4 cm/s), in der Spitzenregion jedoch wurden annähernd die Werte der Herzbasis erreicht.

Es zeigte sich insgesamt ein geringerer Abstand zwischen Minimum und Maximum sowie ein kleinerer Interquartilsraum in allen vier Bereichen im Probandenkollektiv, was erneut auf ein homogenere Geschwindigkeitsverteilung bei den Gesunden hindeutet.

### Patientensubkollektive

Bei der Auswertung der S-Welle innerhalb der Patientensubkollektive lässt sich festhalten, dass die Geschwindigkeiten basal und mittventrikulär in beiden Ventrikeln und im Septum in der Gruppe mit „paradoxe“ Septumbewegung tendenziell erhöht waren gegenüber dem Normalkollektiv und den Patienten ohne „paradoxe“ Septumbewegung.

In Tabelle 3-13 sind exemplarisch die Geschwindigkeiten der Basis dargestellt, rechtsventrikulär ist der Geschwindigkeitsunterschied statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ). Abbildung 3-5 verdeutlicht den basalen Geschwindigkeitsverlauf in den Patientensubkollektiven.

**Tabelle 3-13: Basale S-Welle im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. (\*)  $p < 0,05$  im Vergleich der Subkollektive <sup>(b)</sup>.**

Basis		S-Geschwindigkeit in cm/s				
		Proband (n)	IVS-LV (n)		IVS-RV (n)	$\Delta$ IVS-RV – IVS-LV
Linker Ventrikel	MW±STD	3,3±1,2	3,1±1,4	↓	3,8±1,2	↑ +0,7
	Median	3,0	3,4	↑	3,9	↑ +0,5
	Maximum	5,4 (13)	4,6 (10)	↓	5,8 (12)	↑ +1,2
Rechter Ventrikel	MW±STD	3,0±1,3	2,1±0,8	↓	3,1 <sup>(b*)</sup> ±0,9	↑ +1,0
	Median	2,7	2,0	↓	3,2	↑ +1,2
	Maximum	5,5 (12)	3,3 (10)	↓	4,4 (11)	↓ +1,1
Septum	MW±STD	2,7±0,7	3,0±1,6	↑	3,3±1,2	↑ +0,3
	Median	2,6	2,6	↔	3,3	↑ +0,7
	Maximum	4,4 (13)	5,7 (10)	↑	5,6 (12)	↑ -0,1

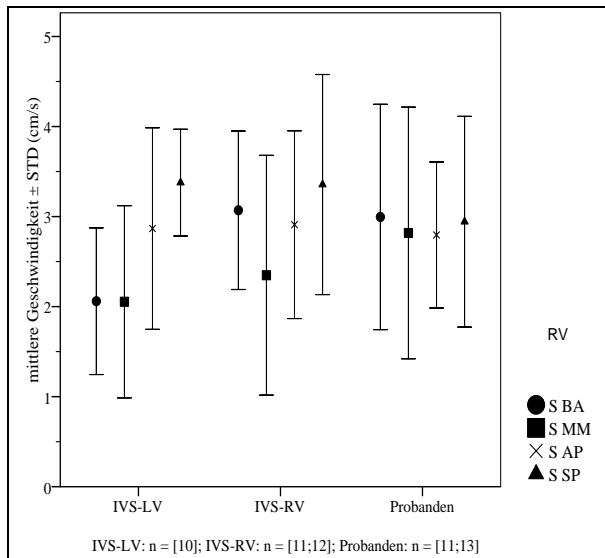


Abbildung 3-5: RV S-Welle der Probanden und Patientensubkollektive (MW±STD).

Weiterhin ließen sich auch für das mittventrikuläre Myokard des linken Ventrikels signifikant höhere Geschwindigkeiten ( $p < 0,05$ ) in der IVS-RV-Gruppe gegenüber den Probanden festhalten (vgl. Tabelle 3-14). Im Gesamtpatientenkollektiv war der Median und der Mittelwert ebenfalls erhöht, allerdings nicht statistisch signifikant.

Tabelle 3-14: LV S-Welle im mittventrikulären Myokard im Probanden- und Patientenkollektiv sowie IVS-RV-Gruppe. (\*)  $p < 0,05$  im Bezug zu den Probanden (<sup>a</sup>).

Myokardregion		LV S-Geschwindigkeit in cm/s				
		Proband (n)	Patient (n)		IVS-RV	
mittventrikulär	MW±STD	2,8±0,7	3,6±1,5	↑	3,7 <sup>(a*)</sup> ±1,5	↑
	Median	2,9	3,8	↑	3,9	↑

Die erhöhten Geschwindigkeiten der systolischen Kontraktion für die IVS-RV-Patienten in der Basis und dem mittventrikulären Myokard fanden sich im Apex und der absoluten Spitzenregion nicht wieder. Hier waren die Radialgeschwindigkeiten tendenziell in der IVS-LV-Gruppe höher als in dem Vergleichskollektiv. Dies deutet darauf hin, dass die Patienten mit physiologischer Septumbewegung in der Spitzenregion höhere Geschwindigkeiten aufbauen können. Beispielhaft sind die Ergebnisse der S-Welle im Apex und der Spitzenregion im Septum dargestellt (vgl. Tabelle 3-15).

Tabelle 3-15: Septum S-Welle im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen.

Myokardregion		S-Geschwindigkeit in cm/s					
		Proband (n)	IVS-LV (n)	IVS-RV (n)	$\Delta$ IVS-RV – IVS-LV		
Apex	MW±STD	2,7±0,7	2,7±1,3	↔	2,4±0,5	↓	-0,3
	Median	2,4	3,1	↑	2,3	↓	-0,8
	Maximum	4,1 (13)	4,0 (10)	↓	3,4 (12)	↓	-0,6
Absolute Spitze	MW±STD	3,4±0,9	3,4±0,6	↔	3,1±0,8	↓	-0,3
	Median	3,4	3,2	↓	2,9	↓	-0,3
	Maximum	5,2 (13)	4,4 (10)	↓	4,8 (12)	↓	+0,4

### 3.3.2 WANDGESCHWINDIGKEITSPEAK DER E-WELLE

#### Linker Ventrikel

Die E-Welle war im Patientenkollektiv im Bereich der Basis, dem mittventrikulären Myokard und der Spitzenregion tendenziell erhöht gegenüber den Gesunden. Die Geschwindigkeitsdifferenz im apikalen Bereich war nur minimal ausgeprägt (vgl. Tabelle 3-16).

**Tabelle 3-16: LV E-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.**

Myokardregion		E-Geschwindigkeit in cm/s			
		Proband (n)	Patient (n)		$\Delta$ Patient - Proband
Basis	MW $\pm$ STD	2,8 $\pm$ 1,0	3,3 $\pm$ 1,9	↑	+0,5
	Median	2,6 (12)	2,9 (21)	↑	+0,3
mittventrikulär	MW $\pm$ STD	2,7 $\pm$ 1,1	3,5 $\pm$ 1,6	↑	+0,8
	Median	2,5 (12)	3,2 (22)	↑	+0,8
Apex	MW $\pm$ STD	2,9 $\pm$ 1,1	3,2 $\pm$ 1,5	↑	+0,3
	Median	2,5 (12)	2,6 (22)	↑	+0,1
Absolute Spitze	MW $\pm$ STD	3,5 $\pm$ 1,3	3,8 $\pm$ 1,2	↑	+0,3
	Median	3,3 (13)	3,8 (22)	↑	+0,5

Die Probandengruppe zeigte für die Geschwindigkeiten der E-Welle nur minimale Unterschiede von der Basis bis zum Apex. In der absoluten Spitzenregion wurde im Mittel der höchste Wert gemessen, der die basale mediane Geschwindigkeit um 0,7 cm/s überstieg. Auch die Maximalgeschwindigkeit war mit 5,5 cm/s in diesem Bereich am höchsten.

Im TGA-Kollektiv lies sich tendenziell ein Anstieg von der Basis bis zur absoluten Spitze feststellen, in der mit einer Differenz von 0,9 cm/s im Vergleich zur Basis die höchsten Geschwindigkeiten erreicht wurden.

Zusammenfassend scheint linksventrikulär im gesunden Kollektiv die schnellste frühdiastolische Bewegung im Bereich der absoluten Spitze erreicht zu werden. Somit stellt diese Region sowohl für die frühe Diastole als auch für die systolische Kontraktion den Bereich mit den höchsten Wandgeschwindigkeiten im linken Ventrikel dar. Die diastolische Funktion im Bereich der absoluten Spitze scheint dabei im Patientenkollektiv eine gute, eventuell kompensatorisch erhöhte Funktion auszuüben und erreicht höhere Geschwindigkeiten als in der gesunden Vergleichsgruppe.

#### Rechter Ventrikel

Wie auch die S-Welle zeigte die E-Welle in der Basis und mittventrikulär verminderte mittlere Wandgeschwindigkeiten im TGA-Kollektiv, die Differenz gegenüber den Gesunden betrug in den beiden Bereichen jeweils 0,7 cm/s (Mittelwert) ohne Signifikanzen. Dies könnte ein Anzeichen einer diastolischen Funktionsstörung in diesen Regionen des rechten Ventrikels

darstellen. Im Apex und der absoluten Spitzenregion waren die Wandgeschwindigkeiten der E-Welle hingegen erhöht. In der Herzspitze betrug die Geschwindigkeitsdifferenz gegenüber den Probanden 0,9 cm/s (Mittelwert) bzw. 1,1 cm/s (Median) und lag damit nur knapp über dem Signifikanzniveau ( $p = 0,05$ ). (vgl. Tabelle 3-17). Bei einer differenzierten Analyse lies sich ein signifikanter Unterschied in der Geschwindigkeit des E-Wertes zwischen der Probandengruppe und dem Patientensubkollektiv mit „paradoxe“ Septumbewegung finden ( $p < 0,05$ ) (s.u.). Die erhöhten Werte apikal und in der Spitzenregion könnten auf eine Kompensation der erniedrigten basalen und mittventrikulären Geschwindigkeiten hindeuten.

**Tabelle 3-17: RV E-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.**

Geschwindigkeitsparameter		E-Geschwindigkeit in cm/s		
		Proband (n)	Patient (n)	$\Delta$ Patient - Proband
Basis	MW $\pm$ STD	3,5 $\pm$ 1,4	2,8 $\pm$ 1,2	↓ -0,7
	Median	3,8 (13)	2,7 (22)	↓ -1,1
mittventrikulär	MW $\pm$ STD	3,2 $\pm$ 1,5	2,5 $\pm$ 1,1	↓ -0,7
	Median	3,1 (12)	2,4 (21)	↓ -0,8
Apex	MW $\pm$ STD	3,0 $\pm$ 0,9	3,2 $\pm$ 1,3	↑ +0,2
	Median	2,9 (13)	3,2 (22)	↑ +0,4
Absolute Spitze	MW $\pm$ STD	2,8 $\pm$ 0,9	3,7 $\pm$ 1,2	↑ +0,9
	Median	2,7 (13)	3,8 (21)	↑ +1,1

Der Geschwindigkeitsverlauf für die E-Welle über die vier Regionen zeigte für die Probanden im rechten Ventrikel eine Geschwindigkeitsabnahme von der Basis bis zur absoluten Spitze um 1,1 cm/s (Median) (vgl. Abbildung 3-6).

Entgegengesetzt dazu zeigte sich im Patientenkollektiv ein Anstieg um 1,1 cm/s (Median) von der Basis bis zur Spitze hin. Im mittventrikulären Myokard zeigte sich dabei eine leichte Geschwindigkeitsabnahme.

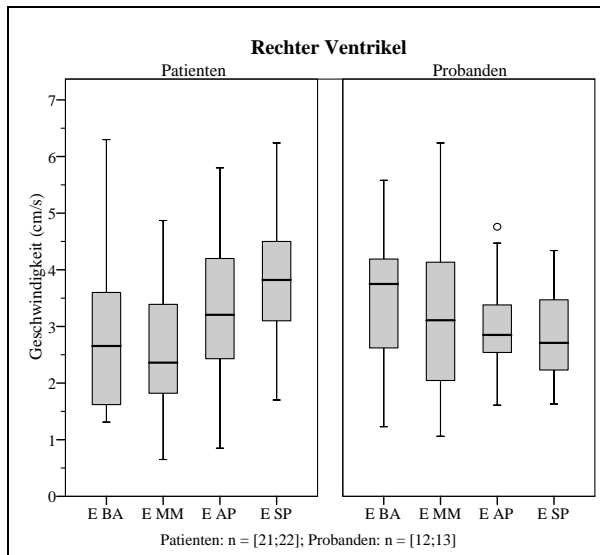


Abbildung 3-6: RV E-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.

Insgesamt war wie bereits für die systolische rechtsventrikuläre Funktion auch für das „early filling“ eine erhöhte radiale Myokardgeschwindigkeit in der absoluten Spitze im Vergleich zu den basalen Anteilen im TGA-Kollektiv zu bemerken, wohingegen in der gesunden Gruppe die Geschwindigkeiten von basal nach apikal stetig abnahmen. Im Bereich der Herzspitze ist eine Kompensation der basalen und mittventrikulären Dilatationsgeschwindigkeiten denkbar, um die Füllung des rechten Systemventrikels aufrecht zu erhalten. Dabei wurden im Patientenkollektiv mittlere Radialgeschwindigkeiten erreicht, die mit einer Differenz von 0,9 cm/s deutlich höher waren als bei den Gesunden. Dies könnte erneut als Anzeichen für die Adaptation an die veränderten Kreislaufverhältnisse nach einer Vorhofumkehroperation gedeutet werden.

### Septum

Basal und mittventrikulär sowie apikal waren die Geschwindigkeiten der E-Welle im erkrankten Kollektiv insgesamt eher vermindert, was auf eine diastolische Dysfunktion hindeuten könnte. Im Bereich der absoluten Spitze waren die Geschwindigkeit der E-Welle eventuell kompensatorisch etwas höher im TGA-Kollektiv gegenüber den Probanden (vgl. Tabelle 3-18).

Tabelle 3-18: Septum E-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.

Geschwindigkeitsparameter		E-Geschwindigkeit in cm/s			
		Proband (n)	Patient (n)		$\Delta$ Patient - Proband
Basis	MW $\pm$ STD	2,9 $\pm$ 1,2	2,6 $\pm$ 1,2	↓	-0,3
	Median	2,4 (13)	2,4 (22)	↔	$\pm$ 0,0
Mittventrikulär	MW $\pm$ STD	3,0 $\pm$ 1,1	2,6 $\pm$ 1,2	↓	-0,4
	Median	2,9 (13)	2,6 (22)	↓	-0,3
Apex	MW $\pm$ STD	2,9 $\pm$ 0,9	2,7 $\pm$ 1,2	↓	-0,3
	Median	2,8 (12)	2,4 (22)	↓	-0,4
Absolute Spitze	MW $\pm$ STD	3,1 $\pm$ 0,6	3,3 $\pm$ 0,8	↑	+0,2
	Median	3,0 (13)	3,0 (22)	↔	$\pm$ 0,0

Für die frühdiastolische Dilatationsbewegung konnte septal in der Probandengruppe ein Anstieg der medianen Geschwindigkeiten von der Basis zum mittventrikulären Myokard festgehalten werden. Anschließend blieben die Geschwindigkeiten bis zur Herzspitze hin annähernd gleich und lagen hier im Median 0,6 cm/s höher als basal.

Auch in der Patientengruppe war tendenziell ein medianer Geschwindigkeitsanstieg von der Basis bis zur absoluten Spitze hin zu verzeichnen, die Differenz zwischen beiden Bereichen betrug ebenfalls 0,6 cm/s.

### Patientensubkollektive

Die Gegenüberstellung der Patientensubkollektive bei der Betrachtung der E-Welle zeigte kaum Unterschiede in den Teilgruppen. Daher sei an dieser Stelle lediglich auf ausgewählte Bereiche eingegangen.

In der Basis der linken Kammer fiel bei dem Vergleich der Geschwindigkeiten der E-Welle auf, dass diese im IVS-RV-Kollektiv deutlich höher waren als bei den Probanden, bei den Patienten mit physiologischer Septumbewegung entsprachen die Geschwindigkeiten annähernd denen der gesunden Gruppe (vgl. Tabelle 3-19).

**Tabelle 3-19: LV Basis der E-Welle im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen.**

Myokardregion		E-Geschwindigkeit in cm/s			
		Proband (n)	IVS-LV (n)	IVS-RV (n)	$\Delta$ IVS-RV - IVS-LV
Basis	MW $\pm$ STD	2,8 $\pm$ 1,0	2,8 $\pm$ 1,5	$\leftrightarrow$ 3,7 $\pm$ 2,3	$\uparrow$ +0,9
	Median	2,6	2,5	$\downarrow$ 3,3	$\uparrow$ +0,8
	Maximum	5,4 (12)	5,1 (10)	$\downarrow$ 9,4 (11)	$\uparrow$ +4,3

Im Bereich der rechtsventrikulären absoluten Spitze waren für beide Patientensubgruppen erhöhte Radialgeschwindigkeiten im Vergleich zu den Probanden zu verzeichnen. Wie bereits erwähnt war die Geschwindigkeitsdifferenz dabei im Patientenkollektiv mit „paradoxe“ Septumbewegung signifikant ( $p < 0,05$ ) (vgl. Tabelle 3-20).

**Tabelle 3-20: RV absolute Spitze der E-Welle im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen.**

(\*)  $p < 0,05$  in Bezug zu den Probanden (a).

Myokardregion		E-Geschwindigkeit in cm/s			
		Proband (n)	IVS-LV (n)	IVS-RV (n)	$\Delta$ IVS-RV - IVS-LV
Absolute Spitze	MW $\pm$ STD	2,8 $\pm$ 0,9	3,6 $\pm$ 1,4	$\uparrow$ 3,8 <sup>(a)</sup> $\pm$ 1,2	$\uparrow$ +0,2
	Median	2,7	3,4	$\uparrow$ 3,9	$\uparrow$ +0,5
	Maximum	4,3 (13)	6,2 (9)	$\uparrow$ 5,7 (12)	$\uparrow$ -0,5

Im Bereich der absoluten Spitze hingegen fanden sich im Septum die höchsten Geschwindigkeiten der E-Welle in der Patientengruppe mit physiologischer Septumbewegung, die eine Geschwindigkeitsdifferenz von 1,5 cm/s zwischen der Basis und der Spitzenregion

aufzeigten (vgl. Abbildung 3-7). Weiterhin fiel ein entgegengesetztes Verhalten beider Subkollektive im mittventrikulären und apikalen Bereich auf. Die mediane Radialgeschwindigkeit stieg in der IVS-LV-Gruppe vom mittventrikulären zum apikalen Bereich hin um 0,5 cm/s an, in der Patientensubgruppe mit „paradoxe“ Septumbewegung hingegen fiel sie um 0,7 cm/s ab. Dabei war eine unterschiedliche mediane Geschwindigkeit im mittventrikulären Bereich in den beiden Subgruppen mit höheren Werten in der IVS-LV-Gruppe (Differenz von 0,6 cm/s) zu beobachten.

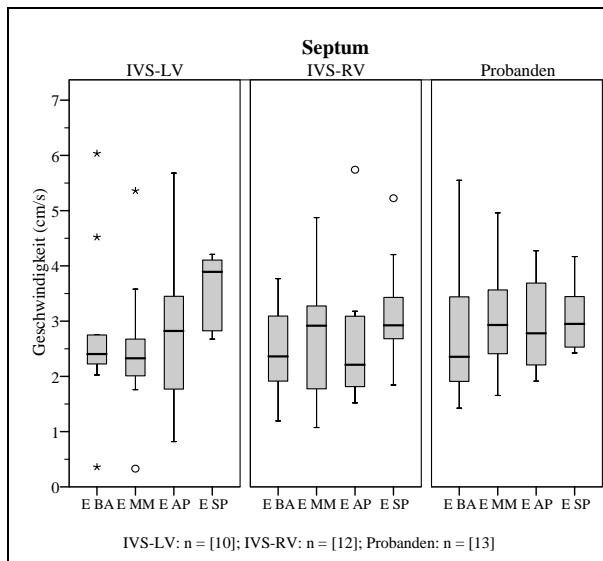


Abbildung 3-7: Septum E-Welle in der Probandengruppe und den Patientensubgruppen.

### 3.3.3 WANDGESCHWINDIGKEITSPEAK DER A-WELLE

#### Linker Ventrikel

Bei der Auswertung der A-Welle liessen sich linksventrikulär für die Basis tendenziell verminderte Geschwindigkeiten im Patientenkollektiv im Vergleich zu den Probanden feststellen. Die Analyse zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,58$ ). Eine daraufhin für diesen Bereich durchgeführte differenzierte Betrachtung der Patientensubgruppen nach der Septumbewegung ergab eine signifikant erniedrigte Geschwindigkeit für den A-Wert ( $p < 0,05$ ) in der IVS-LV-Gruppe gegenüber den Probanden (s.u.). Im mittventrikulären Bereich und der absoluten Spitze waren die Geschwindigkeiten für die A-Welle hingegen tendenziell erhöht gegenüber den Probanden, apikal annähernd gleich (vgl. Tabelle 3-21).



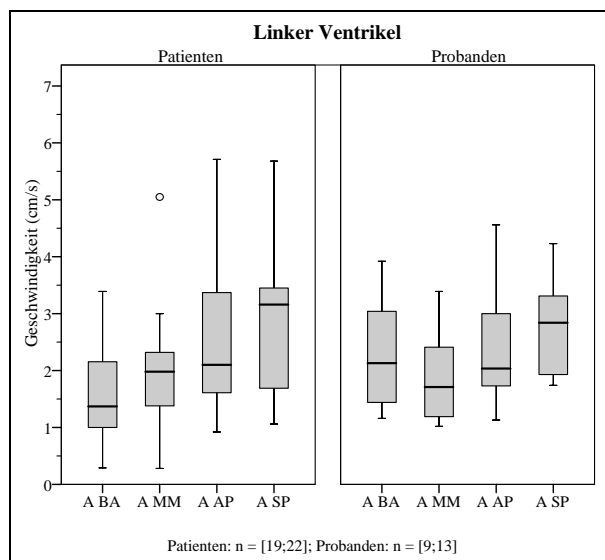
**Tabelle 3-21: LV A-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.**

Geschwindigkeitsparameter		A-Geschwindigkeit in cm/s		
		Proband (n)	Patient (n)	Δ Patient - Proband
Basis	MW±STD	2,3±1,0	1,6±0,9	↓ -0,7
	Median	2,1 (9)	1,4 (19)	↓ -0,7
mittventrikulär	MW±STD	1,9±0,8	2,0±1,0	↑ +0,1
	Median	1,7 (10)	2,0 (21)	↑ +0,3
Apex	MW±STD	2,5±1,2	2,5±1,2	↔ ±0,0
	Median	2,0 (10)	2,1 (22)	↑ +0,1
Absolute Spitze	MW±STD	2,8±0,9	3,0±1,3	↑ +0,2
	Median	2,8 (13)	3,2 (21)	↑ +0,3

Für den A-Wert des linken Ventrikels lässt sich festhalten, dass bei den Probanden die mediane Geschwindigkeit von der Basis zum mittventrikulären Myokard zunächst um im Mittel 0,4 cm/s abfällt, anschließend wieder ansteigt, um dann in der absoluten Spitzenregion die höchsten Werte zu erreichen. Diese waren im Median um 0,7 cm/s höher als basal (vgl. Abbildung 3-8).

Für das TGA-Kollektiv war eine deutliche Zunahme der medianen Geschwindigkeiten um 1,8 cm/s von der Basis bis zur absoluten Spitze zu verzeichnen. Dies galt auch für die Subgruppen.

Zusammenfassend fanden sich für die A-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv im linken Ventrikel die höchsten medianen Geschwindigkeiten im Bereich der absoluten Spitze. In beiden Kollektiven scheint somit die „passive“ Dilatation des Myokards während der durch die Vorhofkontraktion ausgelösten A-Welle insbesondere in dieser Region stattzufinden.



**Abbildung 3-8: LV A-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.**

### Rechter Ventrikel

Rechtsventrikulär waren die Geschwindigkeiten der A-Welle basal im Mittel annähernd gleich dem gesunden Kollektiv, mittventrikulär leicht vermindert im TGA-Kollektiv. Apikal und in der

absoluten Spitze waren die mittleren Myokardgeschwindigkeiten erhöht gegenüber den Gesunden. Es bestanden dabei keine signifikanten Zusammenhänge (vgl. Tabelle 3-22).

**Tabelle 3-22: RV A-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.**

Geschwindigkeitsparameter		A-Geschwindigkeit in cm/s		
		Proband (n)	Patient (n)	$\Delta$ Patient - Proband
Basis	MW $\pm$ STD	1,9 $\pm$ 0,5	2,0 $\pm$ 1,0	↑ +0,1
	Median	1,7 (11)	1,7 (22)	↔ $\pm$ 0,0
mittventrikulär	MW $\pm$ STD	2,1 $\pm$ 0,8	1,9 $\pm$ 1,2	↓ -0,2
	Median	1,8 (11)	1,5 (21)	↓ -0,3
Apex	MW $\pm$ STD	1,9 $\pm$ 0,6	2,5 $\pm$ 1,5	↑ +0,6
	Median	1,9 (10)	2,4 (20)	↑ +0,5
Absolute Spitze	MW $\pm$ STD	1,8 $\pm$ 0,5	2,7 $\pm$ 1,7	↑ +0,9
	Median	1,9 (10)	2,6 (21)	↑ +0,7

Die rechtsventrikuläre Analyse des A-Wertes lies bei den Probanden annähernd gleiche mediane Geschwindigkeiten von der Basis bis zur Spitze mit einer maximalen Differenz von 0,2 cm/s erkennen.

In der Patientengruppe fanden sich bei leicht erniedrigten Werten im mittventrikulären Myokard ansteigende mediane Geschwindigkeiten um 0,9 cm/s von der Basis bis zur absoluten Spitze.

Für die A-Welle fanden sich im Probanden- und Patientenkollektiv für den rechten Ventrikel die höchsten Geschwindigkeiten im Bereich der absoluten Spitze, wobei die Geschwindigkeiten im Patientenkollektiv im Vergleich zu den Probanden um 0,7 cm/s höher lagen. Der absolute Spitzenbereich scheint im Patientenkollektiv für die späte Dilatationsbewegung, ausgelöst durch die Vorhofkontraktion, von besonderer Bedeutung zu sein, da von basal nach apikal ein Geschwindigkeitsanstieg zu verzeichnen ist, der bei den gesunden Probanden fehlt. Dies könnte auf eine bessere und kompensatorisch erhöhte Dilatation im Spitzenbereich im Vergleich zu den anderen Regionen hindeuten.

Da das Geschwindigkeitsprofil der Patienten dem der Probanden für den linken Ventrikel ähnelte, lässt sich dies als Zeichen für die Funktion des rechten Ventrikels als Systemventrikel deuten.

### Septum

Die Geschwindigkeiten der A-Welle präsentierten sich im Septum in allen vier untersuchten Bereichen tendenziell als vermindert im erkrankten Kollektiv im Vergleich zu den mittleren Geschwindigkeiten im gesunden Kollektiv, was auf eine diastolische Dysfunktion hindeuten könnte (vgl. Tabelle 3-23).

**Tabelle 3-23: Septum A-Welle im Probanden- und Patientenkollektiv.**

Geschwindigkeitsparameter		A-Geschwindigkeit in cm/s			
		Proband (n)	Patient (n)		$\Delta$ Patient - Proband
Basis	MW $\pm$ STD	2,3 $\pm$ 1,0	2,1 $\pm$ 1,3	↓	-0,2
	Median	2,3 (12)	1,7 (22)	↓	-0,6
mittventrikulär	MW $\pm$ STD	2,2 $\pm$ 1,0	1,9 $\pm$ 0,8	↓	-0,3
	Median	1,9 (13)	2,0 (22)	↑	+0,1
Apex	MW $\pm$ STD	2,1 $\pm$ 0,8	1,8 $\pm$ 0,7	↓	-0,3
	Median	1,9 (12)	1,8 (22)	↓	-0,1
Absolute Spitze	MW $\pm$ STD	2,6 $\pm$ 0,8	2,4 $\pm$ 1,0	↓	-0,2
	Median	2,8 (13)	2,5 (22)	↓	-0,3

In der Probandengruppe zeigte sich insgesamt ein Anstieg der medianen Myokardgeschwindigkeiten von der Basis bis zur absoluten Spitze um 0,5 cm/s, dabei bestand eine leichte Geschwindigkeitsabnahme im mittventrikulären und apikalen Myokard.

In der Patientengruppe fand sich ebenfalls ein Geschwindigkeitsanstieg von basal zur Herzspitze hin von 0,8 cm/s. Im apikalen Myokard lies sich auch hier eine minimale Abnahme der medianen Geschwindigkeit feststellen.

#### Patientensubkollektive

Bei der Auswertung der A-Welle in den Patientensubkollektiven war auffällig, dass diese in dem IVS-RV-Kollektiv tendenziell höher als im Probandenkollektiv bzw. im IVS-LV-Kollektiv ausgeprägt war. Die Patienten mit vermeintlich „physiologischer“ Septumbewegung zeigten im Mittel hingegen eher niedrigere Geschwindigkeiten auf als die Gesunden und die IVS-RV-Patienten. Dies traf vor allem für den linken Ventrikel zu und ist exemplarisch in Tabelle 3-24 für die basale und mittventrikuläre Region dargestellt. Basal war die Radialgeschwindigkeit in der IVS-LV-Subgruppe signifikant niedriger als im Probandenkollektiv ( $p < 0,05$ ).

**Tabelle 3-24: LV A-Welle Basis und mittventrikuläres Myokard im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. (\*)  $p < 0,05$  in Bezug zu den Probanden (°).**

Myokardregion		A-Geschwindigkeit in cm/s					
		Proband (n)	IVS-LV (n)	IVS-RV (n)	$\Delta$ IVS-RV - IVS-LV		
Basis	MW $\pm$ STD	2,3 $\pm$ 1,0	<b>1,3<sup>(a*)</sup><math>\pm</math>0,7</b>	↓	1,8 $\pm$ 1,0	↓	+0,5
	Median	2,1 (9)	1,2 (9)	↓	1,4 (10)	↓	+0,2
mittventrikulär	MW $\pm$ STD	1,9 $\pm$ 0,8	1,6 $\pm$ 0,9	↓	2,2 $\pm$ 1,0	↑	+0,6
	Median	1,7 (10)	1,5 (9)	↓	2,0 (12)	↑	+0,5

Rechtsventrikulär lies sich für die IVS-LV-Gruppe für die A-Welle tendenziell ein Geschwindigkeitsanstieg von basal in Richtung Herzspitze feststellen, wobei sich die größte Geschwindigkeitsdifferenz zur Basis von 1,8 cm/s bereits im apikalen Bereich zeigte (vgl. Abbildung 3-9). In der Subgruppe mit einer „paradoxen“ Septumbewegung zeigten sich

hingegen die höchsten medianen Radialgeschwindigkeiten bereits im basalen Bereich, für die Geschwindigkeiten in der absoluten Spitze war keine Geschwindigkeitszunahme zu verzeichnen und die Werte waren im Mittel um 0,8 cm/s niedriger als in dem IVS-LV-Kollektiv.

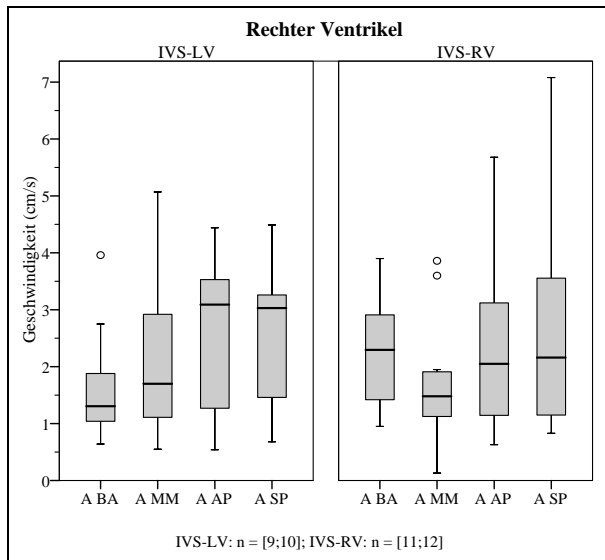


Abbildung 3-9: RV A-Welle in den Patientensubgruppen.

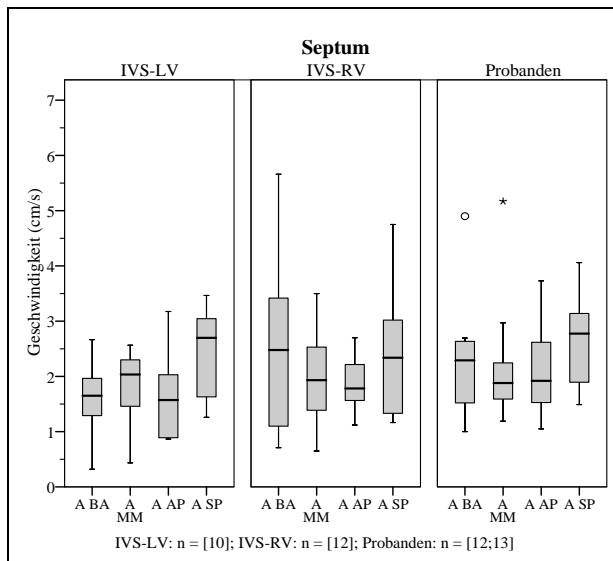
Für die Maximalgeschwindigkeiten der A-Welle zeigten sich dabei in dem Kollektiv mit „paradoxe“ Septumbewegung in beiden Ventrikeln und im Septum zumeist höhere Werte als in der IVS-LV-Gruppe. Beispielhaft sind dafür in Tabelle 3-25 die maximalen A-Geschwindigkeiten im linken Ventrikel in den vier Regionen angegeben.

Tabelle 3-25: Maximalgeschwindigkeiten LV A-Welle in den Patientensubkollektiven.

Geschwindigkeitsparameter		A-Geschwindigkeit in cm/s			
		Proband (n)	IVS-LV (n)	IVS-RV (n)	$\Delta$ IVS-RV – IVS-LV
Basis	Maximum	3,9 (9)	2,8 (9)	↓ 3,4 (10)	↓ +0,6
Mittventrikulär	Maximum	3,4 (10)	3,0 (9)	↓ 5,1 (12)	↑ +2,1
Apex	Maximum	4,6 (10)	3,9 (10)	↓ 5,7 (12)	↑ +1,8
Absolute Spitze	Maximum	4,2 (13)	3,5 (9)	↓ 5,7 (12)	↑ +2,2

Auch für die septalen A-Wellen konnten erhöhte basale Myokardgeschwindigkeiten in der IVS-RV-Gruppe gegenüber den Patienten mit physiologischer Septumbewegung nachgewiesen werden. In der IVS-RV-Gruppe überstiegen die basalen Werte damit erneut die Geschwindigkeiten in der absoluten Spitze, wohingegen in dem IVS-LV-Kollektiv und der Probandengruppe in der Herzspitze die höchsten Geschwindigkeiten erreicht wurden. Im basalen Myokard der Teilgruppe mit „paradoxe“ Septumbewegung fiel dabei ein großer Interquartilsraum von 2,3 cm/s auf, der auf ein inhomogeneres Verhalten in diesem Subkollektiv hindeutet. Auch der Abstand zwischen Minimum und Maximum war mit 5,0 cm/s basal und 3,6 cm/s in der absoluten Spitze deutlich größer als in den anderen Bereichen und

Vergleichsgruppen. Dies deutet auf ein größeres Geschwindigkeitsspektrum in dieser Teilgruppe hin (vgl. Abbildung 3-10).



**Abbildung 3-10: Septum A-Welle im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen.**

#### Zusammenfassung – Messung der myokardialen Radialgeschwindigkeiten

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich unterschiedliche regionale Radialgeschwindigkeiten des Herzmuskels im Sinne einer differenzierten myokardialen Adaptations- und/oder Kompensationsfähigkeit zeigten. Die Geschwindigkeiten im Patientenkollektiv präsentierten sich dabei im Allgemeinen nicht wie erwartet generell niedriger als bei den Herzgesunden. Insbesondere für den rechten Ventrikel war eine systolische und diastolische Geschwindigkeitserhöhung gegenüber den Probanden in Richtung Herzspitze zu verzeichnen. Weiterhin liessen sich unterschiedliche Geschwindigkeitsausprägungen in den Patientensubkollektiven feststellen, wobei vor allem ein im Mittel höherer A-Wellenpeak in der IVS-RV-Gruppe zu erkennen war.

### 3.4 ZEITLICHES AUFTRETEN DER GESCHWINDIGKEITSPeAKS

Als ein weiterer Punkt wurde das zeitliche Auftreten der radialen Geschwindigkeitspeaks im Herzzyklus im Probanden- und Patientenkollektiv ausgewertet. Die Zeitangaben sind als MW±STD in Sekunden nach Auftreten der R-Zacke im EKG angegeben und spiegeln wider, wie viel Zeit das Myokard zum Erreichen der maximalen Kontraktions- (S-Welle) bzw. frühen (E-Welle) und späten (A-Welle) Dilatationsgeschwindigkeit benötigte.

#### Linker Ventrikel

Die S- und E-Wellen weisen für den linken Ventrikel im Patientenkollektiv eine Tendenz zu früheren Geschwindigkeitsmaxima im Herzzyklus auf als es im Probandenkollektiv der Fall ist. Im mittventrikulären Myokard des linken Ventrikels war der Peak der E-Welle dabei in der IVS-RV-Gruppe signifikant früher erreicht als bei den Gesunden (0,46±0,06 s IVS-RV vs. 0,52±0,07 s Probanden, p < 0,05). Insgesamt bestehen jedoch nur geringe zeitliche Unterschiede, sodass auf die Darstellung dieser Ergebnisse verzichtet wird.

Der Peak der A-Welle hingegen trat tendenziell später auf als im gesunden Kollektiv. Dabei ist zu vermerken, dass die spätdiastolische Dilatationsbewegung in der Patientensubgruppe mit physiologischer Septumbewegung in den vier Regionen um 0,04 s bis 0,12 s später auftrat als in der IVS-RV-Gruppe (vgl. Tabelle 3-26). Signifikante Zusammenhänge konnten dabei nicht festgestellt werden.

**Tabelle 3-26: Zeitliches Auftreten der A-Welle nach der R-Zacke im EKG (s) im LV im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen.**

Geschwindigkeitsparameter		MW±STD	Zeitpunkt der Geschwindigkeitspeaks in s im linken Ventrikel (MW±STD)					
			Proband (n)	Patient				Δ IVS-RV – IVS-LV
				IVS-LV (n)		IVS-RV(n)		
A-Welle	Basis	MW±STD	0,78±0,18 (9)	0,88±0,24 (9)	↑	0,80±0,19 (10)	↑	-0,08
	MM	MW±STD	0,78±0,12 (10)	0,89±0,17 (9)	↑	0,80±0,20 (12)	↑	-0,09
	AP	MW±STD	0,84±0,18 (10)	0,90±0,19 (10)	↑	0,78±0,11 (12)	↓	-0,12
	SP	MW±STD	0,81±0,16 (13)	0,86±0,18 (9)	↑	0,82±0,15 (12)	↑	-0,04

#### Rechter Ventrikel

Im rechtsventrikulären Vergleich zwischen Patienten und Probanden zeigte sich, dass die TGA-Patienten für alle vier untersuchten Bereiche zeitlich verzögerte Geschwindigkeitspeaks für die S-, E- und A-Welle aufwiesen. Die Unterschiede waren im basalen und mittventrikulären Abschnitt für die S- und E-Wellen, apikal lediglich für die E-Welle statistisch signifikant (p < 0,01). In der absoluten Spitze schließlich nahmen die Differenzen zwischen den Probanden und Patienten ab. Tabelle 3-27 zeigt exemplarisch die Ergebnisse für die Basis und die absolute Spitze im rechten Ventrikel an.

**Tabelle 3-27: Zeitliches Auftreten der Geschwindigkeitspeaks im RV im Probanden- und Patientenkollektiv. (\*) p < 0,05 bzw. (\*\*) p < 0,01 im Bezug zu den Probanden (<sup>a</sup>) oder zwischen den Patientensubgruppen (<sup>b</sup>).**

Parameter	Zeitpunkt der Geschwindigkeitspeaks in s im rechten Ventrikel (MW±STD)							
	Proband (n)	Patient						Δ IVS-RV – IVS-LV
		Gesamt (n)		IVS-LV (n)		IVS-RV (n)		
<b>Basis</b>								
S-Welle	0,17±0,09 (12)	<b>0,28<sup>(a**)</sup>±0,08</b> (21)	↑	<b>0,29<sup>(a**)</sup>±0,08</b> (10)	↑	<b>0,26<sup>(a*)</sup>±0,08</b> (11)	↑	-0,03
E-Welle	0,47±0,08 (13)	<b>0,57<sup>(a**)</sup>±0,07</b> (22)	↑	<b>0,61<sup>(a**)</sup>±0,06</b> (10)	↑	<b>0,54<sup>(a*b*)</sup>±0,06</b> (12)	↑	-0,07
A-Welle	0,81±0,19 (11)	0,89±0,20 (22)	↑	0,94±0,21 (10)	↑	0,85±0,19 (12)	↑	-0,09
<b>absolute Spitze</b>								
S-Welle	0,19±0,10 (11)	0,21±0,08 (22)	↑	0,23±0,07 (10)	↑	0,19±0,08 (12)	↔	-0,04
E-Welle	0,49±0,07 (13)	0,52±0,08 (21)	↑	0,54±0,08 (9)	↑	0,50±0,07 (12)	↑	-0,04
A-Welle	0,82±0,17 (10)	0,89±0,17 (21)	↑	0,93±0,21 (9)	↑	0,86±0,13 (12)	↑	-0,07

Das Myokard der rechten Herzkammer benötigte somit im erkrankten Kollektiv länger zum Aufbau des systolischen Druckmaximums und auch der diastolischen Myokarddilataion. Dies könnte Ausdruck der erhöhten, systemischen (Druck-) Anforderungen an den rechten Ventrikel nach Vorhofumkehroperation sein oder eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion andeuten.

Die Angleichung der zeitlichen Unterschiede an die Werte der Gesunden in Richtung Herzspitze verdeutlicht sich in der Patientensubgruppe mit „paradoxe“ Septumbewegung. So bestanden basal und im mittventrikulären Myokard für den S- und E-Wert signifikant spätere Geschwindigkeitsmaxima gegenüber den Probanden (p < 0,05 bzw. p < 0,01). In der absoluten Spitze wurden bei einer maximalen Abweichung von 0,04s (A-Wert) annähernd die Werte der Gesunden und des linken Systemventrikels erreicht (s.u.). Dies könnte eine positive Auswirkung der „paradoxen“ Septumbewegung auf die Myokardfunktion widerspiegeln, da in der IVS-LV-Gruppe diese Annäherung an die Probandenergebnisse nicht in dem Maße erreicht wurde.

Ebenso wiesen die Patienten mit einer „paradoxen“ Septumbewegung tendenziell frühere Geschwindigkeitsmaxima für die S-, E- und A-Wellen auf als die IVS-LV-Patienten, für den E-Wert der basalen Außenwand war dieser Zeitunterschied statistisch signifikant (0,61±0,06s IVS-LV vs. 0,54±0,06s IVS-RV; p < 0,05).

Die Hauptbewegungsrichtung des septalen Myokards mit dem rechten Ventrikel scheint somit zu einer besseren funktionellen Leistung des Systemventrikels insbesondere in der Diastole zu führen.

Um die Ergebnisse des zeitlichen Auftretens der Geschwindigkeitspeaks des rechten Ventrikels in der Patientengruppe besser einordnen zu können, erfolgte der Vergleich beider Systemventrikel der Studienkollektive. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind für die Basis und das mittventrikuläre Myokard in

dargestellt. Dabei wird ersichtlich, dass die Geschwindigkeitspeaks im rechten Systemventrikel vor allem für die diastolischen Parameter der Myokarddilatation zeitlich verzögert auftraten im Vergleich zum gesunden linken systemischen Ventrikel. Eine Betonung lag dabei auf dem Erreichen des Peaks A-Welle, der im Patientenkollektiv im Mittel bis zu 0,10s später auftrat als im Probandenkollektiv.

Hierbei muss allerdings erneut eine eventuell operativ bedingte Verminderung der Vorhoffunktion durch ausgeprägte Vorhofmanipulation während der Operation berücksichtigt werden.

**Tabelle 3-28: Zeitliches Auftreten der Geschwindigkeitspeaks nach der R-Zacke im EKG (s) im jeweiligen Systemventrikel im Probanden- und Patientenkollektiv. (\* p < 0,05 im Bezug zu den Probanden (a).**

Geschwindigkeitsparameter	Zeitpunkt der Geschwindigkeitspeaks in s (MW±STD)				Δ Patient RV – Proband LV
	Proband LV (n)		Patient RV (n)		
<b>Basis</b>					
S-Welle	0,24±0,06 (13)		0,17±0,07 (22)	↓	-0,07
E-Welle	0,52±0,07 (12)		<b>0,54<sup>(a*)</sup>±0,07</b> (22)	↑	+0,02
A-Welle	0,78±0,18 (9)		0,88±0,16 (22)	↑	+0,10
<b>mittventrikuläres Myokard</b>					
S-Welle	0,21±0,06 (13)		<b>0,18<sup>(a*)</sup>±0,08</b> (22)	↓	-0,03
E-Welle	0,52±0,07 (12)		<b>0,55<sup>(a*)</sup>±0,09</b> (22)	↑	+0,03
A-Welle	0,78±0,12 (10)		0,87±0,16 (22)	↑	+0,09

Bei dem Vergleich der Patientensubkollektive mit den Gesunden sei für den rechten Ventrikel insbesondere auf das Erreichen des Geschwindigkeitspeaks der E-Welle verwiesen, der vor allem in der IVS-LV-Subgruppe zum Teil signifikant später auftrat. Bei den Patienten mit „paradoxe“ Septumbewegung waren die Differenzen zur Probandengruppe weniger stark ausgeprägt und näherten sich erneut den Werten des linken Systemventrikels an. In beiden Subkollektiven fand dabei in Richtung Herzspitze erneut eine Abnahme der Geschwindigkeitsdifferenzen zum Probandenkollektiv statt. Tabelle 3-29 stellt diese Ergebnisse für das zeitliche Auftreten der E-Welle im rechten Ventrikel im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen in den vier untersuchten Myokardregionen dar.



**Tabelle 3-29: Mittleres zeitliches Auftreten der E-Geschwindigkeitspeaks nach der R-Zacke im EKG (s) im rechten Ventrikel im Probandenkollektiv und den Patientensubgruppen. (\*) p < 0,05 bzw. (\*\*) p < 0,01 im Bezug zu den Probanden <sup>(a)</sup> oder zwischen den Patientensubgruppen <sup>(b)</sup>.**

Geschwindigkeitsparameter		MW±STD	Zeitpunkt der Geschwindigkeitspeaks in s im rechten Ventrikel					
			Proband (n)	Patient				
				IVS-LV (n)	IVS-RV(n)	Δ IVS-RV – IVS-LV		
E-Welle	Basis		0,47±0,08 (13)	<b>0,61<sup>(a**)</sup>±0,06</b> (10)	↑	<b>0,54<sup>(a*b*)</sup>±0,06</b> (12)	↑	-0,07
	MM		0,46±0,07 (12)	<b>0,60<sup>(a**)</sup>±0,09</b> (10)	↑	<b>0,56<sup>(a**)</sup>±0,06</b> (11)	↑	-0,04
	AP		0,45±0,05 (13)	<b>0,55<sup>(a**)</sup>±0,08</b> (10)	↑	0,49±0,06 (12)	↑	-0,06
	SP		0,49±0,07 (13)	0,54±0,08 (9)	↑	0,50±0,07 (12)	↑	-0,04

Abschließend lässt sich festhalten, dass der rechte Ventrikel als Systemventrikel wohl eine längere Zeit zum (höheren) Druckaufbau und zur Relaxation benötigt als die physiologische rechte und linke Herzkammer, was eine ventrikuläre Dysfunktion andeuten kann. Dabei ist eine unterschiedliche Adaptation der Patientensubkollektive festzustellen, wobei sich insbesondere für die diastolischen Parameter frühere Geschwindigkeitspeaks bei einer „paradoxen“ Septumbewegung zeigen.

### Septum

Auch für das Septum zeigte die Auswertung des zeitlichen Auftretens der Geschwindigkeitspeaks im Herzzyklus zumeist verzögerte Kontraktionen und Dilatationen in der Patientengruppe. In dem IVS-RV-Teilkollektiv fanden sich dabei auch hier vor allem für die A-Welle tendenziell frühere Peaks als in der IVS-LV-Gruppe, was Ausdruck eines effizienteren Kompensationsmechanismus in dieser Subgruppe sein könnte. Wie auch im linken und rechten Ventrikel traten insbesondere die Geschwindigkeitspeaks der E-Wellen in der IVS-LV-Gruppe gegenüber den Probanden und den IVS-RV-Patienten zum Teil signifikant später auf (p < 0,01 bzw. p < 0,05) (vgl. Tabelle 3-30).

**Tabelle 3-30: Zeitliches Auftreten der Geschwindigkeitspeaks der E-Welle nach der R-Zacke im EKG (s) im Septum im Probanden- und Patientenkollektiv. (\*) p < 0,05 bzw. (\*\*) p < 0,01 im Bezug zu den Probanden <sup>(a)</sup> oder zwischen den Patientensubgruppen <sup>(b)</sup>.**

Parameter	Zeitpunkt der Geschwindigkeitspeaks in s im Septum (MW±STD)											
	Proband (n)		Patient						Δ IVS-RV – IVS-LV			
			Gesamt (n)		IVS-LV (n)		IVS-RV (n)					
<b>E-Welle</b>												
Basis	0,48±0,07	(13)	<b>0,54<sup>(a*)</sup>±0,07</b>	(22)	↑	<b>0,57<sup>(a**)</sup>±0,08</b>	(10)	↑	<b>0,51<sup>(b*)</sup>±0,05</b>	(12)	↑	-0,06
mittventrikulär	0,49±0,06	(13)	<b>0,55<sup>(a*)</sup>±0,09</b>	(22)	↑	<b>0,58<sup>(a**)</sup>±0,09</b>	(10)	↑	0,52±0,07	(12)	↑	-0,06
Apex	0,49±0,08	(13)	0,54±0,07	(22)	↑	<b>0,56<sup>(a*)</sup>±0,08</b>	(10)	↑	0,52±0,07	(12)	↑	-0,04
Absolute Spitze	0,50±0,08	(13)	0,51±0,07	(22)	↑	0,52±0,07	(10)	↑	0,50±0,06	(12)	↔	-0,02

### 3.5 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEN ALLGEMEINEN FUNKTIONELLEN UND DEN GESCHWINDIGKEITSPARAMETERN

Mittels der linearen Korrelationsanalyse wurde im Folgenden untersucht, ob es eine Korrelation zwischen den myokardialen Wandgeschwindigkeiten der S-, E- und A-Welle und den allgemeinen funktionellen Parametern gab. Dabei wurde unter anderem auf den Zusammenhang zwischen Muskelmasse und Ejektionsfraktion sowie den Einfluss von Alter und Herzfrequenz eingegangen.

#### 3.5.1 ABHÄNGIGKEIT DER EJEKTIONSFRAKTION VON DEN MYOKARDIALEN GESCHWINDIGKEITEN

Für diesen Zusammenhang ist im Probandenkollektiv davon ausgegangen worden, dass die ermittelten Radialgeschwindigkeiten zu einer normalen Ejektionsfraktion führen, daher erfolgte diesbezüglich keine Analyse. Im Patientenkollektiv hingegen sollte ein möglicher Einfluss der regionalen Myokardgeschwindigkeiten auf die verminderten Ejektionsfraktionen untersucht werden. Hierbei wurde davon ausgegangen, dass sich insbesondere die Geschwindigkeit der systolischen Kontraktion (S-Welle) am stärksten auf die Ejektionsfraktion auswirkt, jedoch über die ventrikuläre Füllung auch ein Einfluss der Diastole besteht.

In der Auswertung hat sich gezeigt, dass es zumeist nur sehr niedrige Korrelationskoeffizienten für diesen Zusammenhang gibt, sodass sich keine abschließende Aussage treffen lässt. Es wird daher im Folgenden lediglich auf den Einfluss der Wandgeschwindigkeiten in der rechtsventrikulären Basis und absoluten Spitze eingegangen, für die sich die genannten Zusammenhänge aufzeigen ließen.

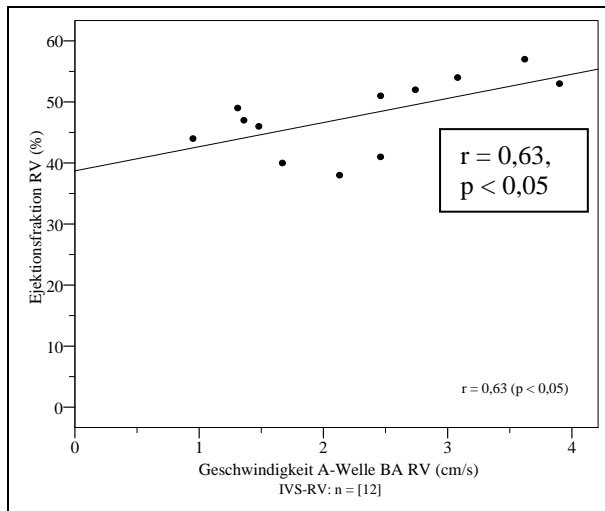
#### Einfluss der Wandgeschwindigkeiten im rechten Ventrikel

In der Auswertung zeigte sich für den Zusammenhang zwischen den Wandgeschwindigkeiten der S-, E- und A-Welle und der Ejektionsfraktion im rechten Ventrikel basal eine positive, in der absoluten Spitze jedoch tendenziell eine negative Korrelation. Dies wird in Tabelle 3-31 exemplarisch für die S-Geschwindigkeit dargestellt.

**Tabelle 3-31: Korrelation zwischen EF und S-Geschwindigkeit im Patientenkollektiv und den -subgruppen.**

Korrelationspaar	Korrelationskoeffizient r im Patientenkollektiv	
	BA	SP
EF RV und S-Welle (n)	0,24 (21)	-0,38 (22)

In der Patientensubgruppe mit „paradoxe“ Septumbewegung bestand für den Einfluss der A-Geschwindigkeit auf die Auswurffraktion in der rechtsventrikulären Basis eine signifikante (positive) Korrelation ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,05$ ), der in Abbildung 3-11 wiedergegeben ist.



**Abbildung 3-11: Zusammenhang zwischen A-Geschwindigkeit und EF im RV Basis im IVS-RV-Kollektiv.**

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der Einfluss der myokardialen Geschwindigkeit der systolischen und diastolischen Parameter aufgrund insgesamt nur sehr niedriger Korrelationskoeffizienten ausschließlich Tendenzen aufzeigte. Jedoch ist von regional unterschiedlichen Zusammenhängen zwischen den untersuchten Parametern auszugehen, wobei die nachgewiesenen erhöhten Radialgeschwindigkeiten in der absoluten Spitze im TGA-Kollektiv per se nicht zu einer erhöhten Ejektionsfraktion führten.

Entgegen unserer Hypothese bestand auch in den meisten anderen Myokardbereichen kein eindeutig positiver Zusammenhang zwischen der Höhe der S-Welle und der Ejektionsfraktion, was vermuten lässt, dass eine gewisse Zeitspanne für einen koordinierten und effizienten Kontraktionsablauf benötigt wird. Neben den Radialgeschwindigkeiten scheint es schließlich weitere wichtige Faktoren zu geben, die die Ejektionsfraktion beeinflussen.

### 3.5.2 ABHÄNGIGKEIT DER EJEKTIONSFRAKTION VON DER MUSKELMASSE

Wie in Kapitel 1.4 beschrieben und in unseren Ergebnissen ersichtlich (vgl. Abschnitt 3.1.3), entsteht nach einer Vorhofumkehroperation eine Hypertrophie des systemischen rechtsventrikulären Myokards bei gleichzeitiger Hypotrophie der linken Herzkammer. Dabei zeigten die Patienten mit physiologischer Septumbewegung linksventrikulär eine höhere Muskelmasse auf als die IVS-RV-Gruppe. Die Auswertung der Ejektionsfraktionen in Abschnitt 3.1.1 zeigte für das IVS-LV-Kollektiv eine bessere linksventrikuläre, für die IVS-RV-Patienten eine höhere rechtsventrikuläre EF. Es sollte daher überprüft werden, ob es im Patientenkollektiv einen Zusammenhang zwischen der Muskelmasse und der Ejektionsfraktion gibt. Tabelle 3-32 gibt eine Übersicht über die ermittelten Korrelationen.

### Linker Ventrikel

Die Korrelationsanalyse nach Spearman ergab für die linke Herzkammer sehr geringe Korrelationen im Patientenkollektiv, sodass sich keine Aussage bezüglich eines positiven oder negativen Zusammenhanges zwischen den beiden Variablen formulieren lies (vgl. Tabelle 3-32). Die Analyse der Patientensubgruppen konnte schließlich im IVS-RV-Kollektiv bei einem Korrelationskoeffizienten von  $r = -0,28$  tendenziell eine abnehmende Auswurffraktion bei zunehmender Muskelmasse aufzeigen.

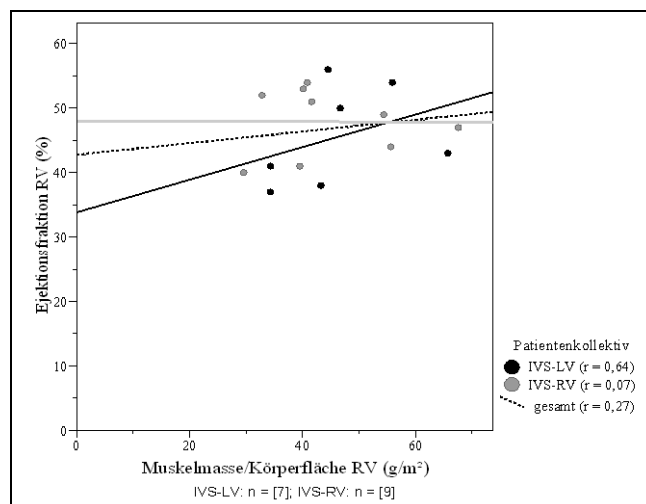
**Tabelle 3-32: Korrelation zwischen EF und Muskelmasse im Patientenkollektiv.**

Korrelationspaar	Patientenkollektiv	Korrelationskoeffizient r	
		Linker Ventrikel	Rechter Ventrikel
EF und Muskelmasse	Gesamt (n)	0,05 (15)	0,27 (16)
	-IVS-RV (n)	-0,28 (9)	0,07 (9)
	-IVS-LV (n)	-0,06 (6)	0,64 (7)

### Rechter Ventrikel

Für den rechten Ventrikel bestand im Patientenkollektiv mit  $r = 0,27$  eher ein positiver Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion und Muskelmasse (vgl. Tabelle 3-32 und Abbildung 3-12). Insbesondere in der IVS-LV-Subgruppe zeigt sich eine zunehmende Auswurffraktion bei erhöhter Muskelmasse ( $r = 0,64$ ).

Im rechten Ventrikel scheint somit in unserem Patientenkollektiv nach einer Vorhofumkehroperation eine höhere Muskelmasse zu einer gesteigerten Auswurffraktion bzw. zum Aufrechterhalten einer ausreichenden Auswurffraktion beizutragen.



**Abbildung 3-12: Abhängigkeit EF von der Muskelmasse im Patientenkollektiv im RV.**

### 3.5.3 ABHÄNGIGKEIT DER MYOKARDIALEN GESCHWINDIGKEIT VOM ALTER

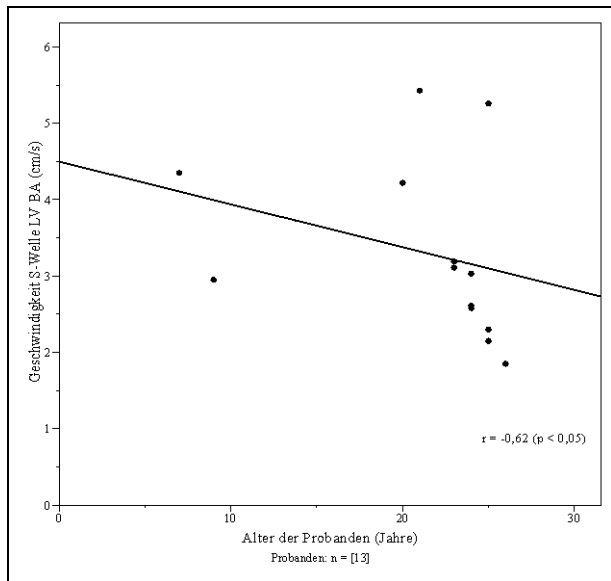
Wie Langzeitstudien ergeben haben, zeigen sich die meisten Komplikationen nach einer Vorhofumkehroperation erst viele Jahre nach der Operation [28] (vgl. Kapitel 1.4). Daher soll im folgenden Abschnitt der Einfluss des Alters auf die myokardialen Geschwindigkeiten untersucht werden. Da die meisten Patienten im ersten Lebensjahr operiert wurden, entspricht das „postoperative Alter“ in etwa dem „Alter bei der Untersuchung“, welches für diese Analyse als unabhängige Variable dienen soll. Somit wird ein direkter Vergleich der Ergebnisse mit den Resultaten aus der Probandengruppe ermöglicht.

#### Probandenkollektiv

Die Untersuchung des Einflusses des Alters auf die Wandgeschwindigkeiten der S-, E- und A-Welle in den vier Myokardbereichen ergab in der Probandengruppe bei einem mittleren Alter von  $21,2 \pm 6,1$  Jahren für beide Ventrikel und das Septum tendenziell negative Zusammenhänge mit abnehmenden Wandgeschwindigkeiten bei zunehmendem Alter. Dies traf insbesondere für die S-Welle zu, für die in der linksventrikulären Basis eine signifikante Korrelation ( $p < 0,05$ ) bestand (vgl. Abbildung 3-13). Rechtsventrikulär wurde für die Korrelation zwischen dem Alter und der S-Welle der Basis bzw. der A-Welle der absoluten Spitze das Signifikanzniveau ( $p = 0,05$ ) knapp verfehlt. Tabelle 3-33 zeigt beispielhaft die Korrelationen in der Basis und der absoluten Spitze der Probanden an. Dabei ist zu beachten, dass aufgrund der Altersverteilung im Probandenkollektiv nur zwei Patienten mit einem Alter jünger als 20 Jahre einem homogenen älteren Probandenfeld gegenüberstehen und daher lediglich tendenzielle Entwicklungen für die Altersabhängigkeit formuliert werden können.

**Tabelle 3-33: Korrelation zwischen Alter und Myokardgeschwindigkeiten in der Basis und absoluten Spitze im RV, LV und Septum im Probandenkollektiv. (\*)  $p < 0,05$ . (#)  $p = 0,05$ .**

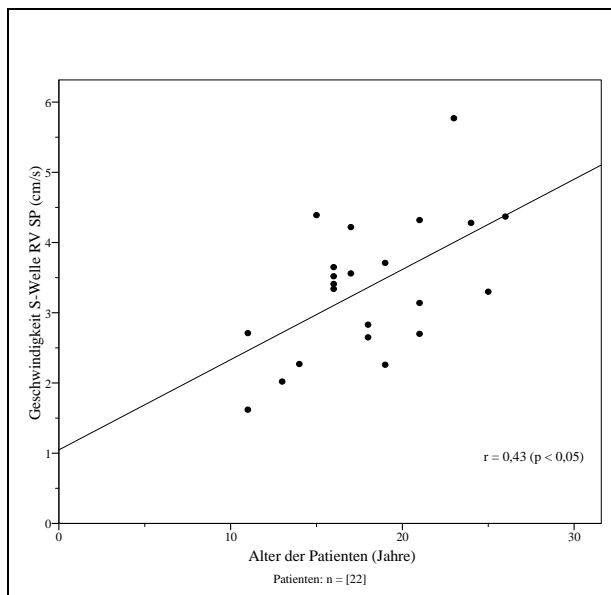
Region	Unabhängige Variable	Korrelationskoeffizient r im Probandenkollektiv											
		BA						SP					
		S-Welle		E-Welle		A-Welle		S-Welle	E-Welle	A-Welle			
LV	Alter (n)	<b>-0,62*</b>	(13)	-0,33	(12)	-0,17	(9)	-0,39	(13)	-0,35	(13)	0,14	(13)
RV	Alter (n)	<b>-0,57#</b>	(12)	0,25	(13)	-0,49	(11)	-0,49	(11)	0,07	(13)	<b>-0,63#</b>	(10)
Septum	Alter (n)	-0,29	(13)	-0,34	(13)	0,16	(12)	-0,51	(13)	0,12	(13)	-0,29	(13)



**Abbildung 3-13: Abhängigkeit der S-Welle vom Alter im Probandenkollektiv Basis LV.**

### Patientenkollektiv

Für die Korrelation zwischen den Wandgeschwindigkeiten und dem Alter lassen sich bei der Auswertung der Patientendaten nur sehr geringe Zusammenhänge zwischen diesen Parametern feststellen. Dabei zeigten sich für den rechten Ventrikel eher positive Korrelationskoeffizienten, sodass ein höheres Alter mit gesteigerten Wandgeschwindigkeiten einherging. Für die S-Welle der absoluten Spitze lag im Gegensatz zum Probandenkollektiv eine signifikant gleichsinnige Korrelation mit  $r = 0,43$  ( $p < 0,05$ ) vor (vgl. Abbildung 3-14).



**Abbildung 3-14: Abhängigkeit S-Welle vom Alter im Patientenkollektiv absolute Spitze RV.**

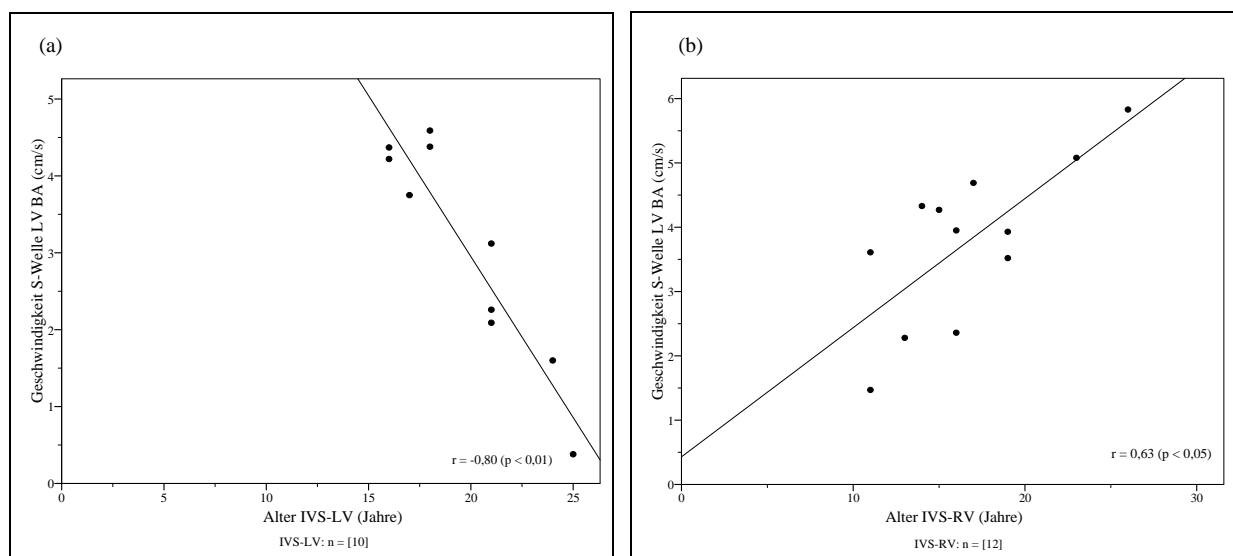
In der Patiententeilgruppe mit physiologischer Septumbewegung präsentierten sich wie auch im Probandenkollektiv für den linken Ventrikel tendenziell negative Korrelationen, die für den S-

und E-Wert zum Teil signifikant waren (vgl. Tabelle 3-34). Rechtsventrikulär waren die Korrelationskoeffizienten erneut sehr schwach ausgeprägt, mit eher positiven Korrelationen.

**Tabelle 3-34: Korrelation zwischen Alter und Myokardgeschwindigkeiten im IVS-LV-Kollektiv LV. (\*)  $p < 0,05$ . (\*\*)  $p < 0,01$ .**

Region	Unabhängige Variable	Korrelationskoeffizient r im IVS-LV-Kollektiv					
		S-Welle		E-Welle		A-Welle	
LV	Alter (n)	BA			MM		
		-0,80** (10)	-0,59 (10)	-0,08 (9)	-0,70* (10)	-0,33 (10)	-0,08 (9)
		AP			SP		
		-0,72* (10)	-0,72* (10)	-0,40 (10)	-0,14 (10)	-0,67* (10)	0,27 (9)

In der IVS-RV-Subgruppe bestand für den linken Ventrikel im Gegensatz zur IVS-LV-Gruppe die Tendenz zu zunehmenden Myokardgeschwindigkeiten mit steigendem Alter. Insbesondere im basalen Bereich war für die S-Welle ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,05$ ) und die E-Welle ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,05$ ) ein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Parametern auszumachen. Abbildung 3-15 verdeutlicht beispielhaft die Unterschiede in den beiden Subkollektiven anhand des S-Wertes in der linksventrikulären Basis.



**Abbildung 3-15: Abhängigkeit der S-Geschwindigkeit vom Alter in den Patientensubkollektiven: (a) IVS-LV und (b) IVS-RV Basis LV.**

Rechtsventrikulär bestand in der IVS-RV-Gruppe für den S- und E-Wert tendenziell ebenfalls ein positiver Zusammenhang zwischen Alter und Myokardgeschwindigkeit, für die A-Welle hingegen zeigten sich tendenziell abnehmende myokardiale Geschwindigkeiten bei steigendem Alter. Die Korrelationskoeffizienten waren hierbei erneut sehr gering ausgeprägt, sie zeigten jedoch, dass durchaus ein unterschiedlicher Einfluss des Alters auf die S-, E- und A-Welle vorhanden ist.

### Einfluss des postoperativen Alters

In der Literatur werden vermehrt auftretende Komplikationen zumeist ab einem postoperativen Beobachtungszeitraum von 20 Jahren angegeben. Daher führten wir in dieser Studie eine Analyse der Myokardgeschwindigkeiten in verschiedenen Alterskollektiven durch. Aufgrund der Altersverteilung in unserem Patientenkollektiv kann eine Gruppenbildung nicht bei einem Trennungsalter von 20 Jahren postoperativ erfolgen, da ein ungleicher Stichprobenumfang entstehen würde. Wir haben daher das Patientenkollektiv nach dem Untersuchungsalter  $\leq 17$  Jahre ( $n = 11$ ) und  $> 17$  Jahre ( $n = 11$ ) unterteilt, was nur gering von den angegebenen postoperativen Beobachtungszeiträumen in der Literatur differiert. Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse des Zusammenhanges zwischen Alter und Myokardgeschwindigkeiten in den beiden Altersgruppen dargestellt.

Der Vergleich der mittleren Geschwindigkeiten für die S-, E- und A-Welle zeigt dabei in beiden Ventrikeln zunächst kaum Differenzen zwischen den beiden Subgruppen, ein Beispiel gibt Tabelle 3-35 für das mittventrikuläre Myokard des rechten und linken Ventrikels. Mittels der Korrelationsanalyse nach Spearman wird schließlich der Zusammenhang zwischen dem Alter als abhängige Variable und den Radialgeschwindigkeiten in den Teilgruppen dargestellt.

**Tabelle 3-35: Mittlere Myokardgeschwindigkeiten in den Patientensubgruppen nach postoperativem Alter.**

Region	Geschwindigkeitsparameter	Geschwindigkeit in cm/s (MW $\pm$ STD)			
		Mittventrikuläres Myokard			
		$\leq 17$ Jahre	$> 17$ Jahre	$\Delta$ $> 17$ Jahre - $\leq 17$ Jahre	
LV	S-Welle	3,7 $\pm$ 1,6 (11)	3,4 $\pm$ 1,5 (11)	-0,3	
	E-Welle	3,4 $\pm$ 1,5 (11)	3,6 $\pm$ 1,9 (11)	+0,2	
	A-Welle	1,8 $\pm$ 0,5 (11)	2,1 $\pm$ 1,4 (10)	+0,3	
RV	S-Welle	2,2 $\pm$ 1,1 (10)	2,2 $\pm$ 1,4 (11)	$\pm$ 0,0	
	E-Welle	2,3 $\pm$ 0,8 (10)	2,7 $\pm$ 1,3 (11)	+0,4	
	A-Welle	1,9 $\pm$ 1,5 (10)	1,9 $\pm$ 1,1 (11)	$\pm$ 0,0	

### Patienten $\leq 17$ Jahre

In der Patientensubgruppe mit einem Alter von  $\leq 17$  Jahren präsentieren sich in der Korrelationsanalyse für den linken Ventrikel und das Septum entgegengesetzt zu den Probanden vor allem positive Zusammenhänge, sodass hier bei einem zunehmenden Alter eher ansteigende Myokardgeschwindigkeiten in den vier Regionen auftreten.

Rechtsventrikulär zeigen sich hingegen wie auch im gesunden Kollektiv eher negative Zusammenhänge, das heißt, dass mit höherem Alter die Wandgeschwindigkeiten abnehmen. Dieser Zusammenhang ist für die S-Welle im Basisbereich signifikant ( $r = -0,68$ ,  $p < 0,05$ ). In Richtung des Apex und der absoluten Spitze hingegen bestehen signifikante positive Korrelation mit ansteigenden S-Geschwindigkeiten bei zunehmendem Alter ( $r = 0,74$ ,  $p < 0,01$  im Apex,



$r = 0,71$ ,  $p < 0,01$  in der absoluten Spitze). Tabelle 3-36 zeigt den Sachverhalt beispielhaft für die Basis und die absolute Spitze in der Patiententeilgruppe mit einer Altersgrenze von  $\leq 17$  Jahren.

**Tabelle 3-36: Korrelation (r) zwischen dem Alter und den myokardialen Geschwindigkeiten in der rechts- und linksventrikulären sowie septalen Basis und absoluten Spitze im Patientensubkollektiv  $\leq 17$  Jahre. (\*)  $p < 0,05$ . (\*\*)  $p < 0,01$ .**

Region	Unabhängige Variable	Korrelationskoeffizient r im Patientensubkollektiv $\leq 17$ Jahre					
		BA			SP		
		S-Welle	E-Welle	A-Welle	S-Welle	E-Welle	A-Welle
LV	Alter (n)	0,53 (11)	0,40 (10)	-0,17 (9)	0,43 (11)	0,11 (11)	0,13 (11)
RV	Alter (n)	<b>-0,68*</b> (10)	-0,23 (11)	-0,43 (11)	<b>0,71**</b> (11)	0,12 (11)	-0,23 (11)
Septum	Alter (n)	0,45 (11)	0,48 (11)	0,13 (11)	0,54 (11)	0,48 (11)	0,08 (11)

### Patienten $> 17$ Jahre

Für die Patientensubgruppe mit einem Alter von  $> 17$  Jahren lassen sich für den Zusammenhang zwischen dem Alter und den myokardialen Geschwindigkeiten in den vier Bereichen des linken Ventrikels und des Septums sowohl positive als auch negative Zusammenhänge mit geringen Korrelationskoeffizienten finden. Eine abschließende Beurteilung des Zusammenhanges zwischen den untersuchten Parametern ist daher nicht möglich. Es ist zu vermuten, dass andere Faktoren einen Einfluss auf die myokardialen Geschwindigkeiten haben.

Für die rechte Herzkammer sind wie auch in der „jüngeren“ Patientensubgruppe die signifikant positiven Zusammenhänge zwischen der S-Geschwindigkeit und dem Alter im Apex und der absoluten Spitze zu erwähnen ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,05$  im Apex,  $r = 0,67$ ,  $p < 0,05$  in der absoluten Spitze). Rechtsventrikulär unterscheiden sich die Korrelationen somit auch in dieser Altersgruppe von denen der Probanden, die hier einen negativen Zusammenhang aufwiesen.

**Tabelle 3-37: Korrelation (r) zwischen dem Alter und den myokardialen Geschwindigkeiten in den rechts- und linksventrikulären myokardialen Regionen im Patientensubkollektiv  $> 17$  Jahre. (\*)  $p < 0,05$ .**

Region	Unabhängige Variable	Korrelationskoeffizient r im Patientensubkollektiv $> 17$ Jahre						
		BA			AP	SP		
		S-Welle	E-Welle	A-Welle	S-Welle	S-Welle	E-Welle	A-Welle
LV	Alter (n)	-0,22 (11)	0,10 (11)	-0,11 (10)	-	0,29 (11)	-0,02 (11)	-0,12 (10)
RV	Alter (n)	-	-	-	<b>0,62*</b> (11)	<b>0,67*</b> (11)	-0,45 (10)	0,22 (10)

Es lässt sich zusammenfassen, dass im gesunden Herzen eher eine Tendenz zu abnehmenden Radialgeschwindigkeiten mit zunehmendem Alter besteht. Nach einer Vorhofumkehroperation geht ein erhöhtes (postoperatives) Alter tendenziell mit erhöhten Wandgeschwindigkeiten der rechten systemischen Herzkammer einher. Dabei lässt sich sowohl im Probanden- als auch im Patientenkollektiv insbesondere für die S-Welle eine Altersabhängigkeit nachweisen, wobei im Patientenkollektiv im Bereich des Apex und der absoluten Spitze die rechtsventrikulären S-Geschwindigkeiten mit zunehmendem Alter ansteigen.

### 3.5.4 ABHÄNGIGKEIT DER EJEKTIONSFRAKTION VOM ALTER

Im Probandenkollektiv ist bei einem herzgesunden Zustand von einer physiologischen Entwicklung der Ejektionsfraktion mit zunehmendem Alter auszugehen, sodass eine diesbezügliche Untersuchung des Probandenkollektives an dieser Stelle nicht erfolgte. Hierbei ist entsprechend den Angaben von Younis et al. (1990) [54], Phan et al. (2009) [55] und Chahal et al. (2009) [56] davon auszugehen, dass sich die Ejektionsfraktion mit zunehmendem Alter nicht signifikant verändert.

Im Patientenkollektiv war linksventrikulär tendenziell eine zunehmende EF bei steigendem Alter zu verzeichnen mit allerdings nur geringer Korrelation ( $r = 0,17$ ). Im rechten (System-) Ventrikel hingegen sank die Auswurffraktion mit höherem Alter ( $r = -0,40$ ), wobei mit  $p = 0,06$  das Signifikanzniveau knapp verfehlt wurde (vgl. Abbildung 3-16). Da im gesunden Kollektiv kein negativer Einfluss des Alters auf die Auswurffraktion festgestellt werden konnte [54-56], lässt sich vermuten, dass die Abnahme der Ejektionsfraktion im operierten TGA-Kollektiv auf die Funktion der rechten Herzkammer als Systemventrikel zurückzuführen ist.

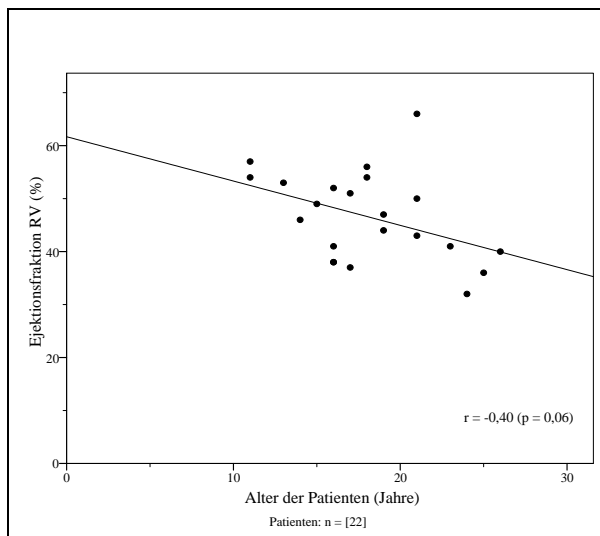


Abbildung 3-16: Abhängigkeit der rechtsventrikulären EF vom Alter im Patientenkollektiv.

### 3.5.5 ABHÄNGIGKEIT DER MYOKARDIALEN GESCHWINDIGKEIT VON DER HERZFREQUENZ

In der Probandengruppe zeigte die Korrelationsanalyse zur Untersuchung des Einflusses der Herzfrequenz auf die Wandgeschwindigkeiten für beide Ventrikel ein sehr heterogenes Muster. Für den linken Ventrikel kann dabei für den E-Wert in allen vier untersuchten Bereichen eine gegensinnige Korrelation mit verminderten Radialgeschwindigkeiten bei zunehmender Herzfrequenz festgestellt werden (vgl. Tabelle 3-38). Dieses Ergebnis könnte sich durch eine verkürzte Diastolendauer mit niedrigeren Wandgeschwindigkeiten bei einer schnelleren Herzfrequenz erklären. Die Korrelationen sind dabei statistisch nicht signifikant.

**Tabelle 3-38: Korrelation zwischen Herzfrequenz und E-Geschwindigkeit im LV im Probandenkollektiv.**

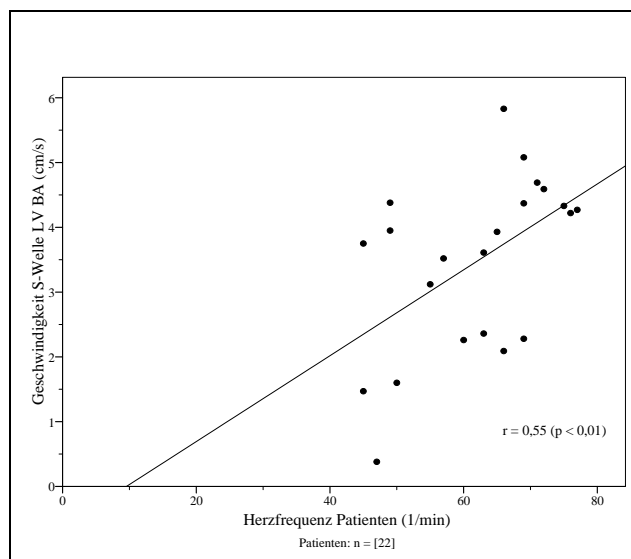
Region	Korrelationspaar	Korrelationskoeffizient r im Probandenkollektiv			
		BA	MM	AP	SP
LV	Herzfrequenz und E-Welle (n)	-0,08 (12)	-0,27 (12)	-0,53 (12)	-0,14 (13)

Im TGA-Kollektiv hingegen ließen sich eher positive, zum Teil signifikante Korrelationen und somit zunehmende Myokardgeschwindigkeiten bei steigender Herzfrequenz für beide Ventrikel feststellen.

Tabelle 3-39 gibt beispielhaft die Ergebnisse für den linken Ventrikel im TGA-Kollektiv wieder, Abbildung 3-17 zeigt die Zusammenhänge zwischen der S-Geschwindigkeit und der Herzfrequenz für die linksventrikuläre Basis.

**Tabelle 3-39: Korrelation zwischen Herzfrequenz und Myokardgeschwindigkeiten im LV im Patientenkollektiv. (\*) p < 0,05. (\*\*) p < 0,01. (#) p = 0,05.**

Region	Unabhängige Variable	Korrelationskoeffizient r im Patientenkollektiv					
		S-Welle	E-Welle	A-Welle	S-Welle	E-Welle	A-Welle
		BA			MM		
LV	HF (n)	0,55 <sup>(**)</sup> (22)	0,62 <sup>(*)</sup> (21)	0,04 (19)	0,53 <sup>(*)</sup> (22)	0,48 <sup>(*)</sup> (22)	0,14 (21)
		AP			SP		
		0,45 <sup>(#)</sup> (22)	0,33 (22)	0,46 <sup>(*)</sup> (22)	0,33 (22)	0,40 (22)	0,46 <sup>(*)</sup> (21)



**Abbildung 3-17: Abhängigkeit der S-Geschwindigkeit von der Herzfrequenz im LV im Patientenkollektiv.**

Rechtsventrikulär bestanden im Patientenkollektiv für die E-Welle im Apex ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ) und der absoluten Spitze ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ) signifikante positive Zusammenhänge.

Die Ergebnisse des Patientenkollektives fanden sich tendenziell auch in den Subgruppen wieder. Wie Tabelle 3-40 zu entnehmen ist, lassen sich jedoch für den S- und A-Wert im rechten Ventrikel unterschiedliche Zusammenhänge zwischen den untersuchten Parametern finden. In den Teilkollektiven ist daher eine unterschiedliche Adaptation an die veränderten

Myokardanforderungen zu vermerken, wobei ein differenzierter Einfluss, insbesondere auf die beschriebenen S- und A-Parameter, besteht.

**Tabelle 3-40: Korrelation zwischen Herzfrequenz und Myokardgeschwindigkeiten im RV in den Patientensubkollektiven.**

Region		Korrelationspaar	Korrelationskoeffizient r im Patientenkollektiv	
			IVS-LV	IVS-RV
RV	BA	HF und A-Welle (n)	0,20 (10)	-0,33 (12)
	MM	HF und A-Welle (n)	0,42 (10)	-0,19 (12)
	AP	HF und S-Welle (n)	-0,35 (10)	0,31 (11)
	SP	HF und S-Welle (n)	-0,12 (10)	0,41 (12)

Ergänzend sei erwähnt, dass für den Zusammenhang zwischen der Herzfrequenz und der rechts- und linksventrikulären Ejektionsfraktion aufgrund sehr niedriger Korrelationskoeffizienten im TGA-Kollektiv kein abschließender Einfluss aufgezeigt werden konnte.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Probandengruppe ein heterogenes Verhalten aufzeigte, wobei zumindest für die frühdiastolische Myokardbewegung im linken Ventrikel tendenziell ein negativer Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und Myokardgeschwindigkeit bestand. Im Patientenkollektiv bestand hingegen in nahezu allen Bereichen eine gleichsinnige positive Korrelation, wobei es einige Bereiche gab, in denen sich die Patientensubgruppen IVS-LV und IVS-RV voneinander unterschieden.

In diesem Kapitel der Arbeit konnten regionale Unterschiede in der myokardialen Kontraktions- und Dilatationsgeschwindigkeit sowohl im gesunden als auch im operierten TGA-Kollektiv nachgewiesen werden. Dabei ließ sich ein Einfluss des Alters und der Herzfrequenz auf die Wandgeschwindigkeiten und die allgemeinen Parameter feststellen. Es folgt die Diskussion der ermittelten Ergebnisse im sich anschließenden Kapitel 4.

## 4 DISKUSSION

In diesem Kapitel erfolgt die Einordnung der dargestellten Ergebnisse in die aktuelle Literatur. Es werden die allgemeinen Parameter und Myokardgeschwindigkeiten betrachtet (Kapitel 4.1 und Kapitel 4.2). Im Anschluss erfolgt die Diskussion des zeitlichen Auftretens der Geschwindigkeitsmaxima (Kapitel 4.3) sowie der Zusammenhänge zwischen den allgemeinen volumetrischen, Funktions- und Geschwindigkeitsparametern (Kapitel 4.4). Abschließend wird eine Einschätzung der Studie und ein Ausblick über weiteren Forschungsbedarf gegeben (Kapitel 4.8).

### 4.1 ALLGEMEINE VOLUMETRISCHE UND FUNKTIONELLE PARAMETER

Als wesentliche Ergebnisse unserer Untersuchung der allgemeinen volumetrischen und funktionellen Parameter konnten wir folgende Kernaussagen festhalten:

- verminderte links- und rechtsventrikuläre Ejektionsfraktionen im Patientenkollektiv im Vergleich zu den Normwerten aus der Literatur von Gesunden Probanden (Helbing et al. (1995) [42]);
- geringere enddiastolische Volumina im TGA-Kollektiv für beide Ventrikel, aber erhöhte mittlere endsystolische RV-Volumina gegenüber den Probandenwerten von Helbing et al. (1995) [42];
- deutliche rechtsventrikuläre Hypertrophie des Myokards im TGA-Kollektiv im Vergleich zu den Gesunden, bei gleichzeitig reduzierter linksventrikulärer Muskelmasse, die in der IVS-LV-Gruppe geringer ausfiel als bei den IVS-RV-Patienten.

Allgemein sei für die Einordnung unserer Ergebnisse der allgemeinen Parameter auf eine Untersuchung von Alfakih et al. (2003) [57] verwiesen, die MRT-Messungen an 20 gesunden Probanden im Kurz- und Längsachsenschnitt miteinander verglichen haben. Dabei konnten sie signifikante Unterschiede zwischen diesen beiden Methoden bei der Ermittlung der rechtsventrikulären Volumina feststellen. EDV und ESV waren bei der Messung in Längsachse signifikant niedriger als im Kurzachsenschnitt, die rechnerisch ermittelte Ejektionsfraktion signifikant höher als im Kurzachsenschnitt. Das Schlagvolumen war annähernd gleich. Da die Angaben für gesunde Probanden ermittelt wurden und nicht auf die Körperoberfläche bezogen sind, ist ein direkter Vergleich mit unseren Patientenergebnissen leider nicht möglich. Tabelle 4-1 zeigt die Ergebnisse von Alfakih et al. für den Kurz- und Längsachsenschnitt. Schlussfolgernd

muss der Vergleich zwischen unseren Ergebnissen (gemessen in der Längsachse) und denen aus Studien mit Kurzsachsenschnitten kritisch erfolgen.

**Tabelle 4-1: Vergleich der rechtsventrikulären volumetrischen Parameter ermittelt im Längs- und Kurzsachsenschnitt mittels MRT von Alfakih et al. (2003) [57] ((\* p < 0,05, (\*\* p < 0,01).**

(n = 20)	RV-EDV (ml)	RV-ESV (ml)	RV-SV (ml)	RV-EF (%)
<b>Längsachse</b>	155,6 <sup>(*)</sup> ±39,1	163,7 <sup>(**)</sup> ±19,5	92,0±21,9	59,4 <sup>(**)</sup> ±4,6
<b>Kurzachse</b>	163,1 <sup>(*)</sup> ±37,8	70,9 <sup>(**)</sup> ±16,5	92,2±24,3	56,4 <sup>(**)</sup> ±4,8

#### 4.1.1 EJEKTIONSFRAKTION UND ENDDIASTOLISCHES VOLUMEN

Tabelle 4-2 gibt eine Übersicht über Vergleichsdaten zur Ejektionsfraktion und zum enddiastolischen Volumen in der Literatur. Daten für die gesunden Probanden liegen aus den Untersuchungen von Lorenz et al. (2000) [41] und Helbing et al (1995) [42] vor. Die Ergebnisse von Helbing et al. für die Probanden wurden bereits im Ergebnisteil detailliert dargestellt, daher soll im Folgenden lediglich auf den Vergleich zwischen den TGA-Kollektiven eingegangen werden.

**Tabelle 4-2: Übersicht Ejektionsfraktion. (# Werte wurden rechnerisch ermittelt).**

ÜBERSICHT ÜBER DIE EJEKTIONSFRAKTIONEN (MW±STD) verschiedener Studien								
Spanne (Alter als MW±STD bzw. in Jahren)	Quelle	EIGENE ERGEBNISSE	LORENZ ET AL. 2000 [41]	HELBING ET AL. 1995 [42]	GIARDINI ET AL. 2006 [58]	SALEHIAN ET AL. 2004 [59]	REBERGEN ET AL. 1995 [17]	
	n Probanden	8 (21,9±5,4)	8 (7-20)	22 (11,2±2,5)				13 (12±3)
	n Patienten	22 (18,1±4,2)		7 (12,8±2,9)	23 (23±7)	29 (32,2±9,6), (11 CCTGA)		6 (21±3)
	OP-Alter	1,8±2,1		1±0,9	~0,75	1,6±1,9		k. A.
	Studie postop.	17,6±4,6		11,8±3,4	k. A.	26,7±7,9		19±4
	Studiendesign	MRT, Längsachse	MRT, Kurzsachse	MRT	MRT	MRT, Kurzsachse	MRT	MRT
LV	Proband	EF (%)	~65,7 <sup>#</sup>	70±6				
		EDV (ml/m <sup>2</sup> )	67±9	89±26				
Patient	EF (%)	61,3±6,2		68±8	46±12			
	EDV (ml/m <sup>2</sup> )	54,3±20,2		77±27				
RV	Proband	EF (%)	~61,4 <sup>#</sup>	70±4			69±4	
		EDV (ml/m <sup>2</sup> )	70±11	92±27			72±8	
Patient	EF (%)	46,6±8,4		55±5	40±10	39,4±11,4	44±9	
	EDV (ml/m <sup>2</sup> )	72,0±23,3		94±26	114±39	137,8±82,1	96±25	

Helbing et al. (1995) [42] untersuchten 22 gesunde Probanden (mittleres Alter 11,2±2,5 Jahre) und 7 TGA-Patienten (mittleres Alter 12,8±2,9 Jahre) nach Vorhofumkehroperation mittels MRT. Die Ergebnisse dieser Studie für die Patienten sind für die Ejektionsfraktion und das enddiastolische Volumen in beiden Ventrikeln höher als in unserem TGA-Kollektiv. Dabei ist zu beachten, dass die Patienten in dieser Studie ~5,3 Jahre jünger waren als in unserer Untersuchung und der postoperative Untersuchungszeitraum mit fast sechs Jahren Differenz in unserer Studie wesentlich länger war als bei Helbing et al. Wie eingangs beschrieben, kommt es nach Vorhofumkehroperation zumeist erst im Langzeitverlauf zu Spätkomplikationen, hierbei insbesondere zu einer Insuffizienz des als Systemventrikel dienenden rechten Ventrikels.

Der längere postoperative Zeitraum in unserer Studie könnte unter anderem die verminderte Ejektionsfraktion als Zeichen einer herabgesetzten ventrikulären Funktion unseres Patientenkollektives erklären. Weiterhin weisen die untersuchten Patienten bei Helbing et al. (1995) ein jüngeres Operationsalter auf. Dies zeigt einen längeren präoperativen Zeitraum der Patienten mit hämodynamisch getrennten Kreisläufen in unserer Studie an. Laut Gelatt et al. (1997) [28] stellt dies einen schlechteren Versorgungszustand mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Spätkomplikationen dar und könnte somit ein weiterer Grund für die niedrigeren Ejektionsfraktionen in unserem Patientenkollektiv sein.

Weiterhin fällt in unserer Studie und bei Helbing et al. (1995) auf, dass das EDV des rechten Ventrikels höher ist als linksventrikulär. Dies lässt sich durch eine Erhöhung der ventrikulären Vorlast des rechten Ventrikels zur Steigerung bzw. Aufrechterhaltung des Schlagvolumens im Sinne des Frank-Starling-Mechanismus deuten. Hierdurch können sich auch die niedrigeren Werte für das EDV in unserer Untersuchung erklären lassen. So scheint bei unseren Patienten das angegebene enddiastolische Volumen zu genügen, um eine ausreichende EF zu ermöglichen. Weiterhin muss der Einfluss der Messmethode (Kurzachse vs. Längsachse) insbesondere für das EDV berücksichtigt werden. Bei Helbing et al. sind keine Angaben zur Messrichtung der MRT-Aufnahmen zu finden, die TDI-Aufnahmen dieser Studie wurden jedoch im Kurzachsenschnitt aufgenommen. Es ist daher anzunehmen, dass auch die MRT-Daten in Kurzachse gemessen wurden, sodass der Unterschied zu unseren volumetrischen Parametern (ermittelt im Längsachsenschnitt) nach Alfakih et al. (2003) [57] (siehe oben) auch durch die unterschiedliche Messmethode bedingt sein können.

Im Vergleich zu den Probandenergebnissen von Lorenz et al. [41] ist das EDV in unserem Patientenkollektiv rechtsventrikulär um  $\sim 2,0$  ml/m<sup>2</sup> erhöht. Lorenz et al. untersuchten n=8 pädiatrische gesunde Probanden in einem Alter von 8 bis 20 Jahren und ermittelten deutlich niedrigere Werte als Helbing et al. Dies könnte auf die unterschiedliche Fallzahl, auf das Untersuchungsalter oder auf die Untersuchungstechnik der beiden Studien zurückzuführen sein. In Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 erfolgten die Vergleiche zu unseren ermittelten Patientendaten aufgrund der größeren Fallzahl und der genaueren Angabe des mittleren Alters mit den Ergebnissen von Helbing et al. Bei Lorenz et al. wurden die Ejektionsfraktionen entsprechend Formel (1) rechnerisch ermittelt, eine Angabe der Standardabweichung kann daher nicht erfolgen. Die unterschiedlichen Referenzwerte verdeutlichen, wie schwierig die Einordnung der ermittelten Parameter im erkrankten Kollektiv ist.

Im Vergleich zu den Probandendaten von Lorenz et al. präsentieren sich die Ejektionsfraktionen in beiden Ventrikeln unseres TGA-Kollektives als erniedrigt, die Differenz ist dabei kleiner als im Vergleich zu Helbing et al. Das EDV ist linksventrikulär ebenfalls vermindert in unserer Studie, rechtsventrikulär wie bereits erläutert jetzt erwartungsgemäß leicht erhöht im Vergleich zu den Ergebnissen von Lorenz et al.

Giardini et al. (2006) [58] untersuchten ebenfalls mit der MRT TGA-Patienten (mittleres Alter  $23 \pm 7$  Jahre) nach einer Senningoperation, die in einem mittleren Alter von  $9 \pm 4$  Monaten (ca. 0,75 Jahre) durchgeführt wurde. Wie bei Helbing et al. stellt dies einen früheren operativen Zeitpunkt dar als in unserem Kollektiv. Die Auswurffraktion der Patienten jedoch zeigt niedrigere Werte für beide Ventrikel an als wir sie gemessen haben. Somit scheint eine frühe Durchführung der Operation allein nicht für eine gute ventrikuläre Funktion über einen langen Zeitraum auszureichen. Die Untersuchungen bei Giardini et al. wurden im Mittel an 5 Jahre älteren Patienten als unsere Untersuchungen durchgeführt. Da insbesondere die postoperative Zeit für die Entwicklung von Langzeitkomplikationen wichtig ist, muss der Vergleich der Ergebnisse zu unserer Untersuchung vorsichtig erfolgen. Für die verminderte Ejektionsfraktion bei Giardini et al. ist weiterhin ein möglicher Einfluss der (rechtsventrikulären) Muskelmasse zu berücksichtigen, die bei Giardini et al. deutlich erhöht ist im Vergleich zu unserer Studie (Differenz  $39,6 \text{ g/m}^2$ ) (s.u.), so dass davon auszugehen ist, dass das höhere Untersuchungsalter der Patienten und damit eine längere Druckbelastung des RV zu einer höheren mittleren Muskelmasse und auch niedrigeren RV-Funktion geführt hat.

Auch bei Salehian et al. (2004) [59] war die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion niedriger im Vergleich zu unseren Ergebnissen. Auffällig ist das hohe enddiastolische Volumen ( $137,8 \pm 82,1 \text{ ml/m}^2$ ), das erneut als Ausdruck einer erhöhten Vorlast zur Aufrechterhaltung des Schlagvolumens im Rahmen des Frank-Starling-Mechanismus gedeutet werden kann. Zu berücksichtigen ist, dass bei Salehian et al. neben 18 operierten TGA-Patienten auch 11 ccTGA-Patienten miteinbezogen wurden und somit kein reines TGA-Kollektiv nach Vorhofumkehroperation vorlag.

Weiterhin waren die Patienten bei der Untersuchung im Mittel 14,1 Jahre älter als in unserem Kollektiv und der postoperative Zeitraum war bei Salehian et al. 9,1 Jahre länger. Die bessere ventrikuläre Funktion in unserem Kollektiv könnte somit unter anderem auf diese zwei Punkte



zurückzuführen sein. Dabei ist das mittlere Alter bei der Operation in beiden Studien annähernd gleich und kann nicht zu den beschriebenen Differenzen führen.

Rebergen et al. (1995) [17] konnten für den rechten Ventrikel im Patientenkollektiv (n=6) nach Vorhofumkehroperation eine ähnlich verminderte Ejektionsfraktion von  $44\pm 9\%$  beobachten wie wir in unseren Untersuchungen ( $46,6\pm 8,4\%$ ). Das Studiendesign des Patientenkollektives (mittleres Alter bei Untersuchung, postoperativer Beobachtungszeitraum) zeigte dabei ähnliche Charakteristika, so dass die Werte eine gute Vergleichsbasis darstellen.

Darüber hinaus konnten Rebergen et al. eine eingeschränkte diastolische Dilatationsfähigkeit des rechten Ventrikels bei Vorhofumkehr-Patienten feststellen, die ca. 50 ms länger bis zum Erreichen des enddiastolischen Volumens benötigen als die Probanden. Die Füllungsrate des rechten Ventrikels und die Ejektionsfraktion wiesen dabei eine starke Korrelation auf, was den Einfluss der diastolischen Funktion auf die systolische Leistung widerspiegelt.

Der Einfluss der diastolischen Compliance des Myokards auf die systolische Funktion nach einer Vorhofumkehroperation konnte auch von Roest et al. (1999) [60] und Vogel et al. (2004) [61] bestätigt werden. In letztgenannter Studie zeigte sich eine diastolische Wandbewegungsstörung mit verminderter Myokardrelaxation während der frühen Füllungsphase (E-Welle) und einer negativen Auswirkung auf die systolische Funktion.

Wie bereits erwähnt, muss für die Auswurffraktion weiterhin der Einfluss des Operationsalters sowie des postoperativen Zeitraums berücksichtigt werden. Hierzu gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben. Wilson et al. (1998) [39] konnten in ihrem Patientenkollektiv (n=26 Patienten nach einer Mustard-Operation mit einem medianen Alter von 18,7Jahren) mittels Angiographie keinen Zusammenhang zwischen der Auswurffraktion und dem Operationsalter bzw. dem postoperativen Betrachtungszeitraum für die rechte Herzkammer feststellen.

Lubiszewska et al. (2000) [21] ermittelten hingegen mittels Tc99m-SPECT myokardiale Perfusionsstörungen und verminderte Ejektionsfraktionen bei älteren oder später operierten Patienten bzw. bei längerem postoperativen Beobachtungszeitraum. Dafür untersuchten sie 61 Patienten (mittleres Alter  $13,3\pm 4,6$ Jahre) im Durchschnitt  $10,0\pm 2,9$ Jahre nach einer Vorhofumkehroperation, die im mittleren Alter von  $3,2\pm 3,3$ Jahren durchgeführt wurde. Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen unserer Studie, in der sich eine Abnahme der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion bei erhöhtem Untersuchungsalter und postoperativem Untersuchungszeitraum feststellen ließ (vgl. Abschnitt 3.5.4).

Zusätzlich sei erwähnt, dass die Unterschiede in den Ergebnissen zwischen unserer Studie und den Vergleichsdaten weiterhin auch auf ventrikulären Herzrhythmusstörungen oder Dyssynchronien beruhen können. So scheint es einen negativen Einfluss von intra- und interventrikulären Dyssynchronien bzw. Arrhythmien auf die (rechtsventrikuläre) Ejektionsfraktion zu geben [29, 32]. Dies wurde in unserer Studie jedoch nicht näher untersucht.

#### 4.1.2 MUSKELMASSE

In Kapitel 3.1.3 haben wir die Ergebnisse unserer Patientendaten bezüglich der Muskelmasse mit den Angaben für gesunde Probanden von Lorenz et al. (2000) [41] verglichen. Linksventrikulär konnten wir dabei eine Hypotrophie, rechtsventrikulär eine Hypertrophie im TGA-Kollektiv feststellen. Tabelle 4-3 zeigt eine Übersicht über die Muskelmasse in unserer Studie und Vergleichsuntersuchungen.

**Tabelle 4-3: Übersicht Muskelmasse in der Literatur.**

ÜBERSICHT ÜBER DIE MUSKELMASSE (MW±STD) verschiedener Studien					
(Alter als MW±STD bzw. Spanne in Jahren)	Quelle	EIGENE ERGEBNISSE	LORENZ ET AL. 2000 [41]	GIARDINI ET AL. 2006 [58]	HORNUNG ET AL. 2002 [19]
	n Probanden	8 (21,9±5,4)	8 (7-20)		16 (30,5)
	n Patienten	22 (18,1±4,2)		23	15 (27)
	OP-Alter	1,8±2,1		~0,75	k. A.
	Studie postop.	17,6±4,6		k. A.	24±4
	Studiendesign	MRT, Längsachse	MRT, Kurzachse	MRT, Kurzachse	MRT Längsachse
LV	Proband	MM (g/m <sup>2</sup> )		53±8	78±13
	Patient	MM (g/m <sup>2</sup> )	31,8±17,0		
RV	Proband	MM (g/m <sup>2</sup> )		26±3	36±6
	Patient	MM (g/m <sup>2</sup> )	45,4±11,4	85±7	97±25

Die Relation der rechts- und linksventrikulären Muskelmassen zueinander beträgt für unser Patientenkollektiv 1,4:1, was die Hypertrophie der rechten Herzkammer widerspiegelt. Dieses Verhältnis findet sich in der Literatur unter anderem bei Theissen et al. (1991) [38] wieder, die eine Relation von 1,9:1 ermittelt konnten.

Im Vergleich zu den TGA-Patienten (n=15) bei Hornung et al. (2002) [19] zeigt sich die rechtsventrikuläre Muskelmasse in unserer Patientengruppe um 46,8 % vermindert. Als mögliche Ursachen für den Unterschied in den Muskelmassen könnten das höhere (mediane) Untersuchungsalter und der längere postoperative Zeitraum bei Hornung et al. angesehen werden. Dabei geht eine muskuläre Hypertrophie nicht zwangsläufig mit einer ventrikulären Dysfunktion einher. So konnten Lorenz et al. (1995) [36] zwar eine rechtsventrikuläre Hypertrophie bei 22 Patienten 8 bis 23 Jahre nach Vorhofumkehroperation feststellen, jedoch nur ein Patient zeigte eine rechtsventrikuläre Dysfunktion. Dieses Ergebnis untermauert die

Auswertung der Parameter unserer Studie, in der bei einer Hypertrophie des rechtsventrikulären Myokards mit einer mittleren Ejektionsfraktion von  $46,6 \pm 8,4$  % ebenfalls bei der Mehrzahl unserer Patienten nicht von einer relevanten rechtsventrikulären Dysfunktion auszugehen ist.

Die myokardiale Hypertrophie hingegen muss wie bereits erläutert als ein möglicher Faktor für die eingeschränkte Ventrikelfunktion (EF von 40 %) bei Giardini et al. (2006) [58] berücksichtigt werden.

Insgesamt konnte der Vergleich der allgemeinen Parameter zwischen unserer Studie und der aktuellen Literatur zeigen, dass es nach einer Vorhofumkehroperation zu Veränderungen in den Volumina und der Muskelmasse beider Ventrikel kommt. Dabei scheint es eine Abhängigkeit der ventrikulären Funktion von dem Operationszeitpunkt, dem postoperativen Untersuchungszeitraum und dem Untersuchungsalter zu geben. Die Gegenüberstellung der verschiedenen Studien macht die Komplexität der Problematik, insbesondere im Hinblick auf die Beurteilung der rechtsventrikulären Volumina, sichtbar.

## 4.2 GESCHWINDIGKEITSANALYSE

Wir haben die regionalen ventrikulären myokardialen Wandgeschwindigkeiten in der Basis, dem mittventrikulären Myokard, dem Apex und der absoluten Spitze in beiden Ventrikeln und im Septum untersucht. Auf die Gesamtwerte der myokardialen Geschwindigkeiten für die S-, E- und A-Welle, gemittelt über alle vier Regionen, wird an dieser Stelle nicht weiter eingegangen, da der Fokus dieser Arbeit auf einer lokalen Geschwindigkeitsanalyse lag (s. Kapitel 1). Zunächst soll allgemein auf die Untersuchungsmethode eingegangen werden, bevor die Myokardgeschwindigkeiten im Einzelnen diskutiert werden.

### 4.2.1 UNTERSUCHUNGSMETHODE

Unsere Studie ist die erste Studie, die radiale Myokardgeschwindigkeiten mit der MRT an einem Patientenkollektiv nach Vorhofumkehroperation untersucht hat. Die Ergebnisse müssen daher mit Literaturangaben aus der Doppler-Echokardiographie (Tissue Doppler Imaging (TDI)-Werten) verglichen werden. Insgesamt fallen dabei im Vergleich zu den angegebenen Studien im Mittel um 62,8 % niedrigere Radialgeschwindigkeiten in unserer Untersuchung auf, wobei die Abweichungen zu den einzelnen Studien unterschiedlich ausgeprägt und Tabelle 4-4 zu entnehmen sind. Alle angegebenen Vergleichsdaten sind dabei mit der Doppler-Echokardiographie ermittelt worden.

**Tabelle 4-4: Abweichung der Studienergebnisse.**

Mittlere Abweichung der eigenen Ergebnisse über alle Werte in %								
Literatur	(Alter als MW $\pm$ STD bzw. Spanne bzw. Median in Jahren)	Quelle	HARADA ET AL. 2000 [62]	KAPUSTA ET AL. 2000 [63]	CHOW ET AL. 2008A [64]	CHOW ET AL. 2008B [29]	TAN ET AL. (2007)	
		n Probanden	48 (7-18)	160 (10,8)	14 (age-matched)	29 (19,9 $\pm$ 3,8)	20 (34 $\pm$ 7)	
		n Patienten			44 (19,7 $\pm$ 4,0)	28 (21,1 $\pm$ 3,5)	20 (28 $\pm$ 8)	
		OP-Alter			k. A.	k. A.	2,1 $\pm$ 2,4	
		postoperativ			18,5 $\pm$ 3,0	19,9 $\pm$ 3,2	25 $\pm$ 5	
		Studie	TDI, apikaler 4-KB, longitudinal	TDI, Längsachse longitudinal	TDI, basal 4-KB, longitudinal	TDI, basal	TDI, basal, longitudinal	
Mittlere Abweichung in %		58,3	66,2	67,4	57,5	67,6		

Als eine methodische Ursache kann die Nutzung der verschiedenen Untersuchungstechniken des TDI bzw. der Phasenkontrast-MRT angesehen werden. Lidegran et al. (2000) [65] konnten an 10 TGA-Patienten eine um ~22,2 % niedrigere linksventrikuläre Ejektionsfraktionen mittels MRT im Vergleich zur Echokardiographie ermitteln, sodass eventuell auch die niedrigeren Radialgeschwindigkeiten unserer Studie durch die genutzte Untersuchungsmethode bedingt sein können. Bei der Geschwindigkeitsermittlung spielt dabei insbesondere die zeitliche Auflösung der Untersuchungsmethoden eine Rolle, die für das MRT niedriger ist als für den Tissue-Doppler.

Die zeitliche Auflösung der Doppleruntersuchungen liegt nach Kivelitz et al. (2004) [66] zwischen 80 und 120 Bildern pro Sekunde, dies entspricht einer zeitlichen Auflösung von 12,5 ms bis 8,3 ms. Bei der kardialen MRT hingegen liegt die zeitliche Auflösung mit 35 ms, entsprechend 28,8 Bildern pro Sekunde, wesentlich niedriger und hängt stark von der Untersuchungsmethode ab [66]. Entsprechend Muthurangu et al. (2008) [67] liegt die zeitliche Auflösung bei einer „reinen“ real-time-Aufnahme bei 80 ms. Durch Einsatz des retrospektiven Gatings und der Atemanhaltetechnik kann die Auflösung auf die oben genannten 35 ms verbessert werden. Dies führt zu einem besseren Kontrast und schärferen Konturen, was insbesondere bei angeborenen Herzerkrankungen und Erkrankungen des rechten Ventrikels für ein genaues Segmentieren mit deutlichen endo- und epikardialen Grenzen wichtig ist. Beide Verfahren sind auch in unserer Untersuchung angewandt worden, sodass eine ausreichende, jedoch gegenüber dem TDI weiterhin verminderte, zeitliche Auflösung erreicht werden konnte.

Jung et al. (2004) [68] folgend ist jedoch insgesamt von einer Vergleichbarkeit der MRT und des TDI auszugehen. Sie konnten in einer Untersuchung von 29 Probanden (medianes Alter 25 Jahre) eine sehr starke Übereinstimmung der ermittelten Daten mit einer Korrelation von  $r = 0,97$  zwischen beiden Messungen für linksventrikuläre Myokardgeschwindigkeiten feststellen.

Hierbei muss berücksichtigt werden, dass bei diesen Untersuchungen MRT-Aufnahmen als Kurzachsenschnitte vorlagen, wir hingegen Messungen an Längsachsenschnitten vornahmen.

Weiterhin muss die verwendete Geschwindigkeitsrichtung der Messungen (longitudinal, transversal oder radial) berücksichtigt werden. In den Vergleichsstudien sind zum Teil keine Angaben über die Geschwindigkeitsausrichtung zu finden, ein möglicher Einfluss auf die Ausprägung der Myokardgeschwindigkeiten bei Kontraktion und Dilatation muss jedoch beachtet werden.

Alfakih et al. (2003) [59] konnten für den rechten Ventrikel die longitudinale Kontraktionsrichtung als vorherrschende Bewegungsrichtung ermitteln, Unterschiede in den Geschwindigkeiten in longitudinaler und radialer Ausrichtung scheinen somit sehr wahrscheinlich. Ebenfalls ist die Torsions- oder „Wring-Bewegung“ des Myokards zu berücksichtigen, die nach Johnson et al. (2004) [69] verstärkt ist bei einer pathologisch erhöhten Druckbelastung des linken Ventrikels gegenüber Gesunden. Diese Veränderung ist im Patientenkollektiv für den rechten Ventrikel denkbar. Auch Fogel et al. (2000) [34] beschreiben im MRT mittels „myocardial tissue tagging“ Veränderungen in der regionalen Torsionsbewegung des Myokards nach Vorhofumkehroperation. Dabei war die größte radiale Einwärtsbewegung in der superioren Wand des rechten Systemventrikels zu erkennen, weiterhin wird eine „Transitionszone“ ohne zirkumferente Bewegung beschrieben, die bei den Probanden nicht existiert. Unterschiedliche Geschwindigkeitsausprägungen in verschiedenen Myokardregionen sind daher denkbar.

Die Geschwindigkeitsausrichtung sowie die genutzte Untersuchungsmethode können als eine Erklärung für die Unterschiede zwischen den Studienergebnissen dienen und der Vergleich der Daten muss insgesamt vorsichtig erfolgen.

#### 4.2.2 MYOKARDGESCHWINDIGKEITEN

Für die Ergebnisse der Radialgeschwindigkeiten lassen sich folgende Hauptpunkte festhalten:

- in der rechten Herzkammer basal und mittventrikulär tendenziell verminderte, apikal und in der Herzspitze erhöhte Myokardgeschwindigkeiten für alle drei Parameter gegenüber den Gesunden;
- Zunahme der Wandgeschwindigkeiten von basal in Richtung absolute Spitze, insbesondere im rechten Ventrikel im Patientenkollektiv, wie es auch bei einem linken Systemventrikel des Probandenkollektivs nachweisbar war;

- tendenziell höhere Werte im IVS-RV-Kollektiv als im Probandenkollektiv bzw. im IVS-LV-Kollektiv;
- höhere Maximalgeschwindigkeiten in dem Subkollektiv mit „paradoxe“ Septumbewegung gegenüber den IVS-LV-Patienten, insbesondere für die A-Welle.

Entgegen unserer Hypothese sind die Wandgeschwindigkeiten nach einer Vorhofumkehroperation somit nicht generell erniedrigt, sondern es zeigt sich eine regional unterschiedliche Anpassung des Myokards an die veränderten Druckverhältnisse. Dabei lassen die höchsten Kontraktions- und Dilatationsgeschwindigkeiten im Bereich der Herzspitze eine bessere Adaptation dieser Region vermuten bzw. deuten eine Kompensation der anderen Myokardregionen an.

Im Folgenden sollen unsere Ergebnisse zu vorhandenen Daten aus der Literatur in Beziehung gesetzt werden. Studien mit Vergleichswerten für die myokardialen Geschwindigkeiten der vier untersuchten Regionen sind sehr begrenzt. Bei Harada et al. (2000) [62] und Kapusta et al. (2000) [63] lassen sich regionale Geschwindigkeitsangaben für gesunde Probanden für die Basis, Mitte (mittventrikuläres Myokard) und den Apex in der freien Außenwand des jeweiligen Ventrikels sowie für das Interventrikularseptum finden. Vergleichsdaten für die Region der absoluten Spitze, die in der Echokardiographie direkt dem Schallkopf anliegen würde, liegen nicht vor. Diese Region ist in der Echokardiographie deshalb generell auch nur eingeschränkt beurteilbar. Im Patientenkollektiv sind lediglich Geschwindigkeiten für die basale Myokardregion am Klappenansatz zur Mitral- bzw. Trikuspidalklappe im jeweiligen Ventrikel und im Septum zu finden (vgl. Tabelle 4-5). Für die Werte unserer Patienten bestehen somit keine Vergleichsdaten für das mittventrikuläre Myokard, den Apex und die absolute Spitzenregion, was die Einschätzung der ermittelten Geschwindigkeiten zusätzlich erschwert. Insbesondere die in unseren Ergebnissen festgestellten höchsten Geschwindigkeiten in der Herzspitze können somit nicht mit der Literatur verglichen werden.

#### Probanden

Vergleichsdaten zu den Probandenwerten liegen in den genannten Regionen von Harada et al. (2000) [62] und Kapusta et al. (2000) [63] vor (vgl. Tabelle 4-5). Allgemein fällt auf, dass die Standardabweichungen in unserer Untersuchung (0,5 cm/s bis 1,9 cm/s) geringer ausfallen und somit homogenere Werte widerspiegeln als in den Vergleichsstudien (1,0cm/s bis 4,1cm/s).

Bei Harada et al. (2000) [62] lassen sich im Vergleich zu unserer Studie erhöhte rechts- und linksventrikuläre Geschwindigkeitsangaben, gemessen im Längsachsenschnitt, für 48 gesunde Kinder finden, die zwischen 7 und 18 Jahre alt und somit jünger als unser Probandenkollektiv waren. Weiterhin fällt eine Geschwindigkeitsabnahme für alle drei Parameter von der Basis in Richtung Apex auf, die in unserem Probandenkollektiv in dieser Deutlichkeit nicht festzustellen ist. Hier zeigten sich tendenziell gleichbleibende oder leicht zunehmende Geschwindigkeiten zur Herzspitze hin. Zu beachten ist, dass die Geschwindigkeiten in longitudinaler Richtung gemessen wurden, was wie beschrieben eine Ursache für die Unterschiede darstellen kann. Eine Differenz zwischen der Longitudinal- und Radialgeschwindigkeit insbesondere im Bereich der Herzspitze mit erhöhten radialen Werten erscheint möglich, da in diesem Bereich die Myokardfasern zusammenlaufen und eine stärkere Kontraktion in Richtung Ventrikelzentrum (radial) als von der Spitze zur Basis (longitudinal) ermöglichen können.

**Tabelle 4-5: Übersicht Myokardgeschwindigkeiten im Probandenkollektiv.**

Übersicht über die Myokardgeschwindigkeiten im Probandenkollektiv (MW±STD bzw. Median)						
Literatur	(Alter als MW±STD bzw. Spanne bzw. Median in Jahren)	Quelle		EIGENE ERGEBNISSE	HARADA ET AL. 2000 [62]	KAPUSTA ET AL. 2000 [63]
		n Probanden	Studie	13 (21,2±6,1 Jahre)	48 (7-18 Jahre)	160 (10,8 Jahre)
				MRT, 4-KB, Längsachse, radial	TDI, apikaler 4-KB, longitudinal	TDI, Längsachse longitudinal
Linker Ventrikel	Probanden	Basis	S	3,3±1,2	8,0±2,4	9,7
			E	2,8±1,0	15,0±4,1	17,6
			A	2,3±1,0	6,1±1,7	5,5
		Mitte	S	2,8±0,7	7,0±2,7	9,5
			E	2,7±1,1	14,0±3,7	15,9
			A	1,9±0,8	5,2±1,4	4,6
		Apex	S	3,5±0,9	5,1±2,1	8,7
			E	2,9±1,1	8,1±2,8	10,7
			A	2,5±1,2	3,5±1,3	3,9
Rechter Ventrikel	Probanden	Basis	S	3,0±1,3	10,0±3,0	12,8
			E	3,5±1,4	13,2±3,0	16,2
			A	1,9±0,5	8,7±2,5	8,6
		Mitte	S	2,8±1,4	7,7±2,4	10,9
			E	3,2±1,5	10,6±2,7	13,9
			A	2,1±0,8	7,5±2,5	7,1
		Apex	S	2,8±0,8	4,8±1,6	8,0
			E	3,0±0,9	7,4±2,7	10,8
			A	1,9±0,6	4,9±1,7	5,3
Interventrikularseptum	Probanden	Basis	S	2,7±0,7	6,1±1,7	8,1
			E	2,9±1,2	10,3±2,7	14,3
			A	2,3±1,0	5,2±1,4	5,8
		Mitte	S	2,7±0,8	4,6±1,4	6,1
			E	3,0±1,1	9,2±2,3	13,0
			A	2,2±1,0	4,4±1,3	4,9
		Apex	S	2,7±0,7	3,9±1,5	4,6
			E	2,9±0,9	6,4±1,9	9,0
			A	2,1±0,8	3,1±1,0	3,7

Kapusta et al. (2000) [63] ermittelten die medianen Longitudinalgeschwindigkeiten im Probandenkollektiv mittels TDI, wobei die gemessenen Geschwindigkeitspeaks für die S- und E-Welle höher waren im Vergleich zu unserer Studie und der von Harada et al. Der gemessene A-Wert war zumeist ähnlich in beiden Studien. Dabei konnten Kapusta et al. in ihrer Studie keinen Zusammenhang zwischen der gemessenen myokardialen und der Blutflussgeschwindigkeit herausfiltern, so dass kein allgemeiner Rückschluss von der myokardialen auf die Flussgeschwindigkeit gezogen werden kann. Kapusta et al. konnten wie auch Harada et al. weiterhin eine Geschwindigkeitsabnahme von der Basis bis zum Apex in beiden Ventrikeln und dem Interventrikularseptum feststellen.

Weiterhin stellten Kapusta et al. fest, dass im apikalen linken Ventrikel der Probanden die Ermittlung eines A-Wertes zum Teil nicht möglich war (n=20). Eine Wertung der fehlenden A-Wellen in unserem Patientenkollektiv (n=36 Messungen) als Ausdruck einer ventrikulären oder atrialen Pathologie erscheint daher schwierig, ein möglicher negativer Einfluss auf die Kammerfunktion muss jedoch berücksichtigt werden. Vogel et al. (2004) [61] konnten ebenfalls eine nicht messbare A-Welle im Patientenkollektiv bei 20 von 80 untersuchten Patienten festhalten, wobei 17 Patienten nach Mustard operiert wurden. Als Ursachen sind laut Vogel et al. Veränderungen in der atrioventrikulären Kopplung möglich, die durch die operative Gewebeschädigung mit anschließender Narbenbildung oder durch eine atriale Volumenbelastung aufgrund einer rechtsventrikulären Dilatation mit Trikuspidalinsuffizienz zustande kommen.

Auch Roest et al. (1999) [60] beobachteten einen reduzierten atrialen Beitrag zur Ventrikelfüllung nach Vorhofumkehroperation im rechten Herzen, möglicherweise durch eine verminderte atriale Compliance bei myokardialer Hypertrophie verursacht. Die Vorhofkontraktion (und somit auch die A-Welle) gewinnt mit zunehmender Herzfrequenz an Bedeutung. In unserer Studie fiel insbesondere das unterschiedliche Verhalten bezüglich der A-Welle in den beiden Patientensubgruppen auf. Dabei ließen sich in dem Subkollektiv mit „paradoxe“ Septumbewegung tendenziell höhere Geschwindigkeiten für die A-Welle gegenüber den IVS-LV-Patienten feststellen, was Unterschiede in der atrialen Compliance in beiden Subgruppen widerspiegeln kann.

### Patienten

Der Vergleich der Patientenergebnisse mit Daten aus der Literatur erfolgt anhand der basalen Geschwindigkeiten und ist in Tabelle 4-6 wiedergegeben. Wie bereits erläutert, waren zu den anderen Myokardbereichen keine Vergleichsdaten zu finden.



Auf die Studien von Harada et al. (2000) [62] und Kapusta et al. (2000) [63] und den Vergleich zu unseren Probandendaten ist bereits eingegangen worden

**Tabelle 4-6: Übersicht basale Myokardgeschwindigkeiten in der Literatur.**

Übersicht über die basalen Myokardgeschwindigkeiten (MW±STD bzw. Median) verschiedener Studien								
Literatur	Quelle (Alter als MW±STD bzw. Spanne bzw. Median in Jahren)	Quelle	EIGENE ERGEBNISSE	HARADA ET AL. 2000 [62]	KAPUSTA ET AL. 2000 [63]	CHOW ET AL. 2008A [64]	CHOW ET AL. 2008B [29]	TAN ET AL. (2007)
		n Probanden	13 (21,2±6,1)	48 (7-18)	160 (10,8)	14 (age-matched)	29 (19,9±3,8)	20 (34±7)
		n Patienten	22 (18,1±4,2)			44 (19,7±4,0)	28 (21,1±3,5)	20 (28±8)
		OP-Alter	1,8±2,1			k. A.	k. A.	2,1±2,4
		Postoperativ	17,6±4,6			18,5±3,0	19,9±3,2	25±5
		Studie	MRT, 4-KB, Längsachse, radial	TDI, apikaler 4-KB, longitudinal	TDI, Längsachse longitudinal	TDI, basal 4-KB, longitudinal	TDI, basal	TDI, basal, longitudinal 1
LV	Proband	S	3,3±1,2	8,0±2,4	9,7	12,3±3,5	8,3±1,6	9,4±2,8
		E	2,8±1,0	15,0±4,1	17,6	18,9±3,0	12,7±1,8	12,2±4,1
		A	2,3±1,0	6,1±1,7	5,5	9,0±3,1	5,2±1,7	7,6±3,0
	Patient	S	3,5±1,4				6,1±1,3	
		E	3,3±1,9				7,9±2,0	
		A	1,6±0,9				2,6±1,4	
RV	Proband	S	3,0±1,3	10,0±3,0	12,8		9,6±1,5	11,7±2,3
		E	3,5±1,4	13,2±3,0	16,2		11,7±1,9	9,3±2,5
		A	1,9±0,5	8,7±2,5	8,6		6,8±2,4	8,9±2,4
	Patient	S	2,6±1,0			7,2±2,3	5,2±1,2	7,1±2,7
		E	2,8±1,2			8,7±2,3	6,4±1,7	7,4±2,8
		A	2,0±1,0			4,7±1,6	3,3±1,5	4,5±1,5
Septum	Proband	S	2,7±0,7	6,1±1,7	8,1	10,2±3,1 (LV)		
		E	2,9±1,2	10,3±2,7	14,3	17,0±3,6 (LV)		
		A	2,3±1,0	5,2±1,4	5,8	9,1±3,7 (LV)		
	Patient	S	3,1±1,4			5,4±1,7 (RV)		
		E	2,6±1,2			8,4±2,3 (RV)		
		A	2,1±1,3			3,7±1,2 (RV)		

Die Gegenüberstellung zu den anderen Studien lässt ebenfalls niedrigere Geschwindigkeiten im basalen Myokard in unserer Untersuchung erkennen. Das Studiendesign von Chow et al. (2008a) [64] zeigt vom mittleren Alter und dem postoperativen Zeitraum bis zur Untersuchung eine gute Übereinstimmung mit unserer Untersuchung, wobei die Messung von Longitudinalgeschwindigkeiten zu beachten ist.

In dieser Studie wurden die Geschwindigkeiten des jeweiligen Systemventrikels im Probanden und Patientenkollektiv ausgewertet. Hierbei weist der rechte Systemventrikel deutlich verminderte Geschwindigkeiten im Vergleich zu dem physiologischen linken Ventrikel auf. Dieser Unterschied findet sich in unseren Ergebnissen in abgeschwächter Form wieder, was auf die allgemein niedrigeren Geschwindigkeiten in unserer Studie gegenüber Chow et al. mit einer mittleren Abweichung von 67,4 % zurückzuführen sein könnte.

In einer weiteren Gegenüberstellung der S-, E- und A- Geschwindigkeiten mit 29 Probanden und 28 Patienten mit einem ähnlichen Studiendesign wie dem unsrigen konnten Chow et al. (2008b) [29] feststellen, dass die basalen Geschwindigkeiten im Patientenkollektiv für beide Ventrikel vermindert sind gegenüber den Gesunden. Diese Beobachtungen finden wir in unseren Ergebnissen nur zum Teil wieder, so sind im rechten Ventrikel die systolische Kontraktion und frühe Dilatation zwar niedriger als im Probandenkollektiv, linksventrikulär hingegen sind sie erhöht. Im Septum sind im Patientenkollektiv lediglich die beiden diastolischen Parameter vermindert, der S-Wert ist erhöht.

Das rechtsventrikuläre longitudinale Verhalten bei erhöhtem Afterload wurde von Tan et al. (2007) [70] im Probanden- und Patientenkollektiv untersucht und lässt im Vergleich erneut niedrigere Geschwindigkeiten seitens unserer Studie erkennen. Die Unterschiede können dabei unter anderem durch ein höheres mittleres Alter mit einer Differenz von 12,8 Jahren (Probanden) bzw. 9,9 Jahren (Patienten) bei Tan et al. im Vergleich zu unserer Studie verursacht sein. Der postoperative Zeitraum liegt mit  $25\pm 5$  Jahren ebenfalls deutlich über dem unserer Studie. Rechtsventrikulär beschreiben Tan et al. für die drei Parameter Geschwindigkeitsabnahmen im Patientenkollektiv, wobei sie schlussfolgern, dass die Ventrikelfüllung insbesondere über die passive Füllung während der E-Welle und weniger über die aktive Vorhofkontraktion stattfindet. Eine Minderung der basalen Wandgeschwindigkeiten könnte dabei auf die Entwicklung einer myokardialen Fibrose mit Dilatations- und Kontraktionsstörung im Bereich der Trikuspidalklappe und des Baffles (S-Welle) sowie auf eine postoperative Beeinträchtigung der Vorhoffunktion (A-Welle) zurückzuführen sein. Diese möglichen Ursachen könnten unter anderem die veränderten Geschwindigkeiten in unserem Patientenkollektiv erklären.

Insgesamt zeigt der Vergleich unserer Ergebnisse mit denen der Vergleichsstudien deutliche Geschwindigkeitsdifferenzen mit niedrigeren Werten in unserer Analyse. Dabei muss das unterschiedliche Studiendesign der angegebenen Untersuchungen berücksichtigt werden.

#### Interventrikularseptum

Das Septum diente in unserem Patientenkollektiv zur Einteilung in die Subgruppen IVS-RV und IVS-LV und soll daher kurz gesondert betrachtet werden.

Die Probandenergebnisse unserer Studie sind erneut niedriger als in den Vergleichsuntersuchungen von Harada et al. 2000 [62] (-50,4%) bzw. Kapusta et al. 2000 [63] (-60,2%). Auf beide Studien ist bereits eingegangen worden.

Chow et al. (2008a) [64] liefern Vergleichsdaten für den basalen Bereich des jeweiligen Systemventrikels für das Septum, wobei sich im rechten Systemventrikel deutlich niedrigere Geschwindigkeiten präsentieren. Dies findet sich in unserer Untersuchung für die E- und A-Wellen sowie die apikale S-Geschwindigkeit wieder. Hingegen ist die S-Welle in der Basis und Mitte in unserem Kollektiv eventuell kompensatorisch erhöht gegenüber den Probanden. Die fehlende Angabe zum Operationsalter bei Chow et al. ist als mögliche Erklärung für eine höhere Kontraktionsgeschwindigkeit in unserer Untersuchung zu berücksichtigen.

Aufgrund der wenig vorhandenen und uneinheitlichen Referenzdaten bezüglich der myokardialen Geschwindigkeiten im Septum ist eine abschließende Einordnung unserer Daten kaum möglich. Unterschiede zu unseren Ergebnissen könnten auch in der Zuordnung des Septums zum jeweiligen Ventrikel liegen, wobei laut Boettler et al. (2005) [71] eine funktionelle Trennung zwischen einem links- und rechtsventrikulären septalen Anteil besteht. Durch echokardiographische Untersuchungen an 30 Probanden (mittleres Alter  $27,6 \pm 8,2$  Jahre) konnten sie darüber hinaus feststellen, dass es Unterschiede in der Myokardbewegung in radialer, jedoch nicht in longitudinaler Ausrichtung gibt. Da sich beide Septumanteile auf das jeweilige Ventrikelzentrum ausrichten, besteht bei Betrachtung der Radialgeschwindigkeit eine entgegengesetzte Bewegung. Im Longitudinalverhalten scheint eher eine gleichgerichtete Bewegung entlang der anatomischen Herzachse zu bestehen. Das Septum präsentiert sich somit als eine morphologisch und funktionell zweigeteilte Struktur, sodass die Ermittlung eines septalen Geschwindigkeitswertes insgesamt als kritisch betrachtet werden muss. Dabei konnten Boettler et al. ebenfalls eine lediglich einseitige septale Hypertrophie nachweisen. Dieses Phänomen könnte unter anderem zu der beobachteten „paradoxen Septumbewegung“ beitragen, die auch von Fogel et al. (2000) [34] während der frühen Systole festgestellt werden konnte. Die bei Boettler et al. und Farrer-Brown et al. (1969) [72] beschriebene getrennte Blutversorgung der beiden septalen Anteile sowie der ungleiche Verlauf der Myokardfasern können ebenfalls eine unterschiedliche Anpassung an Druck- oder Volumenverhältnisse der Septumanteile erklären.

Eine gezielte Betrachtung des Septums bei operierten TGA-Patienten nach der Vorhofumkehrmethode erscheint somit notwendig, um die Bedeutung des Septums und die morphologische und funktionelle Anpassung, auch in einem gesunden Herzen, besser einschätzen zu können. Grundsätzlich zeigten sich jedoch in der Gruppe mit vermeintlich „paradoxer“ Septumbewegung funktionell günstigere rechtsventrikuläre Parameter, so dass dies als ein erfolgreicher Adaptationsmechanismus angesehen werden kann.

### 4.3 ZEITLICHES AUFTRETEN DER GESCHWINDIGKEITSMAXIMA

Der Zeitpunkt des Auftretens der S-, E- und A- Wellen im Herzzyklus kann eventuell Veränderungen der myokardialen Funktionsfähigkeit bzw. eine Anpassung an neue Druckverhältnisse aufzeigen. Es lassen sich folgende Ergebnisse hervorheben:

- für die S- und E-Welle tendenziell frühere, für die A-Welle verzögerte Geschwindigkeitspeaks im linken Ventrikel im Vergleich zu den Gesunden;
- rechtsventrikulär insbesondere spätere diastolische Geschwindigkeitspeaks gegenüber dem gesunden rechten und linken Ventrikel;
- abnehmende rechtsventrikuläre Differenzen zwischen Probanden- und Patientenkollektiv in Richtung Herzspitze;
- tendenziell frühere Peaks in der Patientengruppe mit „paradoxe“ Septumbewegung gegenüber der IVS-LV-Teilgruppe.

Das schnellere Auftreten der S-Welle im linken Ventrikel im Patientenkollektiv kann Ausdruck der niedrigeren Drücke in der linken subpulmonalen Herzkammer nach Vorhofumkehroperation sein. Die verzögerten Geschwindigkeitspeaks im Patientenkollektiv im rechten Ventrikel können nach Vogel et al. [61] als Ausdruck einer Wandbewegungsstörung insbesondere mit verminderter Dilatationsfähigkeit gedeutet werden. Bei Auswertung der A-Welle muss eine mögliche Vorhofdysfunktion nach einer Mustard- oder Senning-OP berücksichtigt werden. Durch die eingeschränkte diastolische Funktion kann wie bereits dargestellt auch die Systole beeinträchtigt sein, was sich bei unseren Patienten durch die verminderte Ejektionsfraktion widerspiegelte. Es muss jedoch beachtet werden, dass der rechte (System-)Ventrikel der Patienten höhere Drücke aufbringen muss als die subpulmonale rechte Herzkammer im Probandenkollektiv. Das spätere Auftreten der Geschwindigkeitsmaxima kann somit auch die (physiologische) Adaptation des Myokards an die veränderte Eingliederung in den Blutkreislauf darstellen. Der Vergleich der Systemventrikel beider Kollektive zeigte jedoch ebenfalls spätere Geschwindigkeitspeaks im erkrankten Kollektiv, so dass von einer ventrikulären Beeinträchtigung auszugehen ist. Die früheren Peaks in der Patientengruppe mit „paradoxe“ Septumbewegung gegenüber dem IVS-LV-Kollektiv spiegeln potentiell eine bessere Adaptation des Myokards wider und könnten unter anderem die höhere rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion in dieser Subgruppe erklären.

Die geringeren Geschwindigkeitsdifferenzen zwischen den Probanden und Patienten in der Herzspitze vor allem rechtsventrikulär lassen sich unter anderem durch den zentral

ausgerichteten myokardialen Faserverlauf im Spitzenbereich und/oder durch einen Kompensationsmechanismus erklären.

Zur Einordnung unserer Probandenergebnisse zeigt Tabelle 4-7 einen Vergleich des zeitlichen Auftretens der myokardialen Geschwindigkeiten der S-, E- und A-Welle zu den Untersuchungen von Palka et al. (1996) [73]. Die Messungen fanden in dieser Studie mittels TDI an der linksventrikulären Hinterwand in der Klappenebene und somit im basalen Bereich statt. Weitere Referenzdaten sind der aktuellen Literatur nicht zu entnehmen.

**Tabelle 4-7: Basale Geschwindigkeitspeaks im Vergleich zu Palka et al. (1996) [73].**

Geschwindigkeitsparameter	Zeitpunkt der Geschwindigkeitspeaks im Herzzyklus in sec (MW±STD)			
	Eigene Ergebnisse LV BA Probanden (2008)	Palka et al. (1996) [73]		Δ Eigene Ergebnisse – Palka et al.
S-Welle (n)	0,24±0,06 (13)	0,10±0,02 (42)	↓	+0,14
E-Welle (n)	0,52±0,07 (12)	0,41±0,05 (42)	↓	+0,11
A-Welle (n)	0,78±0,18 (9)	0,78±0,03 (42)	↔	±0,00

Bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse wird deutlich, dass die von uns ermittelten Geschwindigkeitspeaks für die S-Welle um +0,14 s und die E-Welle um +0,11 s später auftraten als in der Vergleichsstudie, die A-Welle findet annähernd zeitgleich statt. Das Intervall zwischen der S- und E-Welle ist mit einer Differenz von 0,03 Sekunden in beiden Untersuchungen in etwa gleich groß, während der Abstand zwischen der E- und A-Welle bei Palka et al. mit 0,37 Sekunden größer ist als in unserer Untersuchung (0,26 Sekunden).

Diese Unterschiede können zum einen ihre Ursache in dem bei Palka et al. höheren mittleren Probandenalter (47±16 Jahre bei Palka et al. vs. 21,2±6,1 Jahre in unserer Studie) finden, da sich ein Einfluss des Alters auf die Wandgeschwindigkeiten und somit eventuell auch auf das zeitliche Auftreten gezeigt hat (vgl. Kapitel 3.5.3 und 4.4). Zum anderen ist die Fallzahl mit n=42 in der Vergleichsstudie wesentlich höher als bei uns (n=13). Weiterhin muss erneut die unterschiedliche Messmethode mittels MRT und TDI berücksichtigt werden, wobei eine zu geringe zeitliche Auflösung bei der MRT als Ursache denkbar ist.

#### 4.4 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN WANDGESCHWINDIGKEIT UND EJEKTIONSFRAKTION

Für diesen Zusammenhang konnten wir folgendes Kernergebnis formulieren:

- im rechten Ventrikel basal für alle drei Parameter positive Zusammenhänge, in Richtung absolute Spitze negative Korrelationen.

In unserer Untersuchung stellten wir fest, dass der Einfluss der radialen Wandgeschwindigkeiten auf die Ejektionsfraktion regional in den beiden Ventrikeln und dem Septum unterschiedlich war. Eine Geschwindigkeitssteigerung (insbesondere der S-Welle) führte nicht zwangsläufig zu einer Erhöhung der Ejektionsfraktion. Es lässt sich somit vermuten, dass eine ausreichende Zeit für einen einheitlichen Kontraktions- bzw. Dilatationsablauf für eine ausreichende Auswurffraktion erforderlich ist. Eine unkoordinierte Kontraktion bzw. Dilatation unterschiedlich schneller Myokardbereiche wäre als Ursache für eine verminderte globale Ejektionsfraktion denkbar. Weiterhin lässt sich eine Bedeutung der Schlagrichtung des Septums für die ventrikuläre Funktion vermuten.

Eine Gegenüberstellung mit der Literatur ist aufgrund fehlender Datenlage leider nicht möglich. Wie in Kapitel 4.1.1 dargestellt, konnten Chow et al. (2008) [29] jedoch eine abnehmende Ejektionsfraktion bei Vorliegen einer Dyssynchronie feststellen. Ebenso ermittelten Gatzoulis et al. (2000) [32] eine reduzierte Auswurffraktion des rechten Ventrikels bei Arrhythmien. Eine koordinierte (atrio-)ventrikuläre Myokardbewegung kann als eine Voraussetzung für eine gute Herzaktivität und Auswurffraktion angesehen werden. Dadurch lässt sich eine abnehmende Ejektionsfraktion bei steigenden Myokardgeschwindigkeiten einzelner Regionen erklären. Therapeutisch besteht bei einer Dyssynchronie die Möglichkeit der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT), um einen koordinierten Kontraktions- und Dilatationsablauf wiederherzustellen [29].

Es lässt sich festhalten, dass der Einfluss der myokardialen Geschwindigkeiten nach Vorhofumkehroperation auf die Ejektionsfraktion regional unterschiedlich ist. Um die tendenziellen Ergebnisse unserer Studie zu vertiefen, ist eine Untersuchung an größeren Kollektiven erforderlich.

#### 4.5 EINFLUSS DER MUSKELMASSE AUF DIE EJEKTIONSFRAKTION

Für den Zusammenhang zwischen der Muskelmasse und der Ejektionsfraktion lässt sich festhalten:

- im linken Ventrikel tendenziell abnehmende Ejektionsfraktion bei steigender Muskelmasse im IVS-RV-Kollektiv;
- rechtsventrikulär insbesondere für die IVS-LV-Patienten ein positiver Zusammenhang zwischen den Parametern.

In verschiedenen Studien konnten verminderte Ejektionsfraktionen bei einer Hypertrophie des Myokards nachgewiesen werden. Als Ursache wird eine unzureichende Kapillardichte im hypertrophierten Gewebe mit folgender Perfusionsinsuffizienz und myokardialer Ischämie diskutiert. Es resultiert eine Beeinträchtigung der Myokardbewegungen bis hin zur Fibrose mit negativer Auswirkung auf die (rechtsventrikuläre) Auswurffraktion. Ebenfalls konnte zum Teil eine herabgesetzte systolische Funktion des linken Ventrikels nachgewiesen werden, eventuell aufgrund eines koronaren Stealphänomens oder einer funktionellen Interaktion der Kammern [19-22]. Wie bereits in Abschnitt 4.1.2 beschrieben, konnte dieser Zusammenhang unter anderem von Hornung et al. (2002) [19] beschrieben werden. In ihrer Untersuchung ging eine geringere Muskelmasse ( $84 \pm 11 \text{ g/m}^2$ ) mit einer „normalen“ rechtsventrikulären EF ( $> 50 \%$ ) einher. Bei erhöhten Muskelmassen ( $108 \pm 27 \text{ g/m}^2$ ) zeigte sich jedoch eine verminderte EF ( $< 50 \%$ ). Die niedrigeren Muskelmassen in unserem Patientenkollektiv gegenüber Hornung et al. können erklären, dass wir keinen negativen Einfluss einer rechtsventrikulären Hypertrophie auf die Ejektionsfraktion sowie eine nach Hornung et al. annähernd „normale“ EF ( $46,6 \pm 8,4 \%$ ) feststellen konnten. In unserem Patientenkollektiv ermittelten wir Muskelmassen zwischen  $29,6 \text{ g/m}^2$  und  $67,6 \text{ g/m}^2$  (im Mittel  $45,4 \pm 11,4 \text{ g/m}^2$ ), bei Hornung et al. hingegen lagen Werte zwischen  $67 \text{ g/m}^2$  und  $166 \text{ g/m}^2$  (im Mittel  $97 \pm 25 \text{ g/m}^2$ ) vor. Die im Vergleich zu den Referenzstudien niedrige Muskelmasse des rechten Systemventrikels in unserer Untersuchung limitiert die Möglichkeiten der Aussage über eine potentielle Auswirkung der Hypertrophie auf die ventrikuläre Leistung.

#### 4.6 EINFLUSS DES ALTERS AUF DIE WANDGESCHWINDIGKEITEN UND DIE EJEKTIONSFRAKTION

Folgende Aussagen konnten wir für diesen Zusammenhang formulieren:

- im Probandenkollektiv für beide Ventrikel und das Septum tendenziell negative Korrelationen insbesondere für die S-Welle in der Basis und absoluten Spitze;
- im Patientenkollektiv eher positive Korrelationen für den rechten Ventrikel vor allem für die S-Welle in der absoluten Spitze, dies bestätigt sich auch in Patiententeilgruppen jünger oder älter als 17 Jahre;
- linksventrikulär in der IVS-LV-Gruppe ein negativer, in der IVS-RV-Gruppe ein positiver Zusammenhang insbesondere zwischen der S- bzw. E-Welle und dem Alter;
- Zunahme der linksventrikulären Auswurffraktion bei steigendem Alter im Patientenkollektiv, rechtsventrikulär hingegen tendenziell negative Korrelationen.

Unser Ergebnis im Probandenkollektiv steht im Gegensatz zu den Untersuchungen von Harada et al. (2000) [62], die in Kapitel 4.2.2 dargelegt wurden. Hierbei konnten im Normalkollektiv für die Basis des linken Ventrikels steigende S- und E-Geschwindigkeiten bei zunehmendem Alter mit starken Korrelationen ( $r = 0,77$  bzw.  $0,65$ ) festgestellt werden. Palka et al. (1996) [73] hingegen konnten in ihrer Studie mittels Tissue Doppler Imaging an 42 Probanden lediglich eine erhöhte A-Geschwindigkeit bei steigendem Alter feststellen ( $r = 0,80$ ). Im Vergleich zu unserer Studie ist das mittlere Alter bei Palka et al. mit  $47 \pm 16$  Jahren wesentlich höher und die Altersspanne deutlich größer (21-78 Jahre bei Palka et al. vs. 7-26 Jahre in unserer Studie). Palka et al. untersuchten die linksventrikuläre Hinterwand und es wurde wie bei Harada et al. keine regional differenzierte Analyse durchgeführt, sodass ein abschließender Vergleich zu unseren Ergebnissen nicht möglich ist. Die Auswertung beider Studien zeigt, dass es keine einheitlichen Referenzwerte für das Normalkollektiv gibt, was die Einordnung der Patientenergebnisse zusätzlich erschwert. Insgesamt scheint insbesondere die systolische Kontraktion eine Altersabhängigkeit aufzuweisen.

Nach Younis et al. (1990) [54] und Phan et al. (2009) [55] ist von keiner signifikanten altersabhängigen Veränderung der Ejektionsfraktion auszugehen. Die Veränderungen der Auswurffractionen mit dem Alter in unserem Patientenkollektiv sind daher als Anpassung an die veränderte Kreislaufsituation bzw. als Ausdruck einer Pathologie zu deuten. Rechtsventrikulär erscheint interessant, dass die Myokardgeschwindigkeiten mit zunehmendem Alter eher stiegen, wohingegen die Ejektionsfraktion abnahm. Zum einen könnte eine erhöhte myokardiale Geschwindigkeit dabei wie bereits beschrieben aufgrund eines unkoordinierten Kontraktions- und Dilatationsvorganges zu einer reduzierten Auswurffraction führen. Zum anderen wäre eine kompensatorisch erhöhte Radialgeschwindigkeit zur Aufrechterhaltung einer notwendigen, jedoch erniedrigten Auswurffraction bei Einschränkungen anderer kardialer Funktionen im Alter denkbar.

In unserer Studie konnten wir lediglich Tendenzen aufzeigen, die in einer folgenden Untersuchung mit älteren Patienten und einer größeren Fallzahl vertieft werden sollten. Ein Einfluss des Alters auf die Wandgeschwindigkeiten und die Ejektionsfraktion lässt sich jedoch erkennen, was die Bedeutung des postoperativen Zeitraums für die kardiale Funktion nach einer Vorhofumkehroperation betont.



Ergänzend sei erwähnt, dass sich mit zunehmendem Alter eine vermehrte linksventrikuläre Hypotrophie zeigte, rechtsventrikulär ist jedoch bei längerer systemventrikulärer Funktion keine weiter gesteigerte Muskelmasse zu verzeichnen. (vgl. Kapitel 4.5).

#### 4.7 EINFLUSS DER HERZFREQUENZ AUF DIE WANDGESCHWINDIGKEITEN

Für diesen Zusammenhang lässt sich in unserer Untersuchung festhalten:

- in der Probandengruppe eine tendenziell abnehmende E-Welle bei erhöhter Herzfrequenz im linken Ventrikel;
- im Patientenkollektiv eher positive Zusammenhänge zwischen den untersuchten Parametern für beide Ventrikel, rechtsventrikulär vor allem für die E-Welle.

Im gesunden Herzen nimmt die myokardiale Kontraktionskraft bei ansteigender Herzfrequenz im Sinne des „Bowditch-Effekts“ zu, um weiterhin eine ausreichende kardiale Leistung zu gewährleisten [74]. Bei Vorliegen einer kardialen Dysfunktion jedoch ist der „Bowditch-Effekt“ nicht mehr wirksam und es kann zu einer Abnahme der Kontraktionskraft kommen. Ein Einfluss der Herzfrequenz auf die Radialgeschwindigkeiten ist somit ebenfalls zu vermuten und wurde auch in unserer Studie untersucht. Dabei scheinen erneut regionale Unterschiede zu bestehen. Der Einfluss auf die diastolischen Parameter könnte sich durch die Abhängigkeit der Diastolendauer von der Herzfrequenz im physiologischen Kontraktionszyklus erklären lassen, wohingegen die Systole in ihrer Länge durch eine veränderte Herzfrequenz kaum variiert [8, 35]. Eine erhöhte Herzfrequenz führt zu einer verkürzten Diastolendauer. Dadurch kann die Durchblutung des Myokards vermindert werden, was an einem vorgeschädigten Herzmuskel zu einer Beeinträchtigung der Kontraktion und der ventrikulären Leistung führen kann.

Veränderte Wandgeschwindigkeiten für die E- und A-Welle bei unterschiedlichen Herzfrequenzen könnten als Ausdruck einer Anpassung des Myokards an die unterschiedliche Dauer eines Herzschlages gewertet werden und für eine kontinuierliche und ausreichende Versorgung des Körpers notwendig sein. Harada et al. (2000) [62] konnten im Normalkollektiv für die linksventrikuläre Basis eine gegensinnige Korrelation zwischen der Herzfrequenz und den myokardialen S- und E-Geschwindigkeiten ermitteln ( $r = -0,65$ ). Bei zunehmender Herzfrequenz stellten sie demzufolge abnehmende Myokardgeschwindigkeiten fest. Dies bestätigt unser Ergebnis im Probandenkollektiv. Die positiven Korrelationen in unserem Patientenkollektiv könnten demzufolge als Ausdruck einer Pathologie gewertet werden bzw. die Adaptation an die veränderten Anforderungen nach einer Vorhofumkehroperation widerspiegeln.

Dabei muss erneut beachtet werden, dass Harada et al. lediglich die Basis des linken Ventrikels untersuchten und keine regionale Analyse durchgeführt wurde.

Weiterhin haben Sarkar et al. (1999) [18] die Langzeitfolgen nach einer Vorhofumkehroperation an 358 Patienten untersucht und festgestellt, dass eine erhöhte Herzfrequenz im Patientenkollektiv zu einer verminderten Ventrikelfüllung und niedrigeren Auswurffraktion führt und eine eventuell bereits geminderte ventrikuläre Funktion weiter verstärkt wird. Dies zeigt erneut, dass von einem Einfluss der Herzfrequenz auf die ventrikuläre Funktion und auch die Wandgeschwindigkeiten auszugehen ist. Um eine allgemeingültige Aussage ableiten zu können, sind jedoch größere Fallzahlen und ergänzende Untersuchungen unter anderem auch des Herzrhythmus notwendig.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die von uns untersuchte Fragestellung der Auswirkung einer Vorhofumkehroperation auf die myokardialen Radialgeschwindigkeiten insbesondere des rechten Systemventrikels bisher kaum untersucht wurde. Es konnten im Vergleich zu den Literaturangaben Geschwindigkeitsdifferenzen mit niedrigeren Werten in unserer Analyse aufgezeigt werden. Dabei sind unterschiedliche Studiendesigns sowie die genutzte Untersuchungsmethode zu berücksichtigen und könnten unter anderem zur Erklärung der abweichenden Ergebnisse beitragen. Weiterhin bestätigt sich ein Zusammenhang zwischen den allgemeinen und Geschwindigkeitsparametern. Es ist weiterer Forschungsbedarf gegeben, um den Einfluss einer Vorhofumkehroperation auf die Radialgeschwindigkeit und deren potenziellen Vorhersagewert einer kardialen Dysfunktion zu vertiefen. Um die Beurteilung unserer Untersuchung abschließen zu können, erfolgt im sich anschließenden Kapitel eine Darstellung der Limitationen dieser Arbeit.

## 4.8 LIMITATION DER STUDIE

### 4.8.1 *METHODIK: STUDIENKOLLEKTIVE*

Das Probandenkollektiv stellt mit n=13 Teilnehmern eine sehr kleine Gruppe dar. Wir haben daher darauf verzichtet, die allgemeinen Parameter in diesem Kollektiv zu bestimmen und stattdessen Referenzwerte aus der Literatur genutzt. Somit konnte eine genauere Einordnung der Ergebnisse des Patientenkollektives erreicht werden. Dieses umfasst mit n=22 Teilnehmern einen etwas größeren Stichprobenumfang, ist jedoch für abschließende Aussagen ebenfalls zu klein. Die Ergebnisse dieser Arbeit können jedoch Tendenzen aufzeigen, wie sich die allgemeinen Parameter sowie die radialen Myokardgeschwindigkeiten für die S-, E- und A-Welle nach einer Atrial-Switch-Operation verändern und die kardiale Funktion beeinflussen. Die

regionale Geschwindigkeitsanalyse ist dabei bisher in der deutschen und internationalen Forschungslandschaft nur selten Untersuchungsschwerpunkt. Die tendenziellen Entwicklungen unserer ermittelten Wandgeschwindigkeiten sollten in größeren Probanden- und Patientenkollektiven noch intensiver erforscht werden, um allgemeingültige Aussagen für die regionalen Differenzen der myokardialen Geschwindigkeit und deren Auswirkung auf die ventrikuläre Funktion treffen zu können. Dabei ist auf eine gute Übereinstimmung des Alters in den Studienpopulationen zu achten, was sich aufgrund der Untersuchung von Kindern zum Teil schwierig gestalten kann.

Auch die dargestellten Zusammenhänge zwischen den allgemeinen volumetrischen, funktionellen und den Geschwindigkeitsparametern sind aufgrund der niedrigen Fallzahlen nur als Tendenz zu werten. Die zum Teil niedrigen Korrelationskoeffizienten weisen darauf hin, dass es andere wesentliche Faktoren gibt, die einen Einfluss auf die Ausprägung der untersuchten Parameter haben bzw. ein Zusammenspiel mehrerer Parameter zu beachten ist. Auch ein Einfluss des Operationsalters und des postoperativen Beobachtungszeitraumes sowie des Geschlechts und der Herzfrequenz auf die myokardiale Funktion kann in einem größeren Stichprobenumfang genauer untersucht werden.

#### *4.8.2 METHODIK: MRT*

Die Aufnahmen in unserer Untersuchung wurden mittels 1,5 Tesla MRT Phasenkontrasttechnik aufgenommen. Als limitierender Faktor ist dabei insbesondere die zeitliche Auflösung dieser Untersuchungsmethode zu nennen. Wie bereits beschrieben, wurden alle Möglichkeiten der Optimierung (EKG-getriggertes, retrospektives Gating, Atemanhaltetechnik) ausgeschöpft, um eine dem TDI vergleichbare zeitliche Auflösung zu erreichen. Neue Untersuchungen gehen dahin, eine weitere Verbesserung unter anderem durch Nutzen eines 3-Tesla MRT-Gerätes zu erzielen [75]. Hierbei führen insbesondere eine Steigerung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR) sowie des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses („contrast to noise ratio“, CNR) zu einer schnelleren Akquisitionszeit sowie einer Erhöhung der räumlichen Auflösung. Letzteres ist vor allem für die Darstellung von Säuglings- und Kinderherzen von großer Bedeutung. Weiterhin sind zeitlich und räumlich hochauflösende MRT-Aufnahmen ohne Atemanhaltetechnik in Erprobung [76]. Insgesamt wird die Vergleichbarkeit der Methoden der MRT und des TDI in den nächsten Jahren aufgrund weiterer technischer Fortschritte ausgebaut werden.

#### 4.8.3 *METHODIK: CARDIAC TOOL*

Das Programm CardiacTool stellt eine gute Möglichkeit dar, um die MRT-Phasenkontrastaufnahmen auszuwerten und die Radialgeschwindigkeiten zu ermitteln. Insgesamt lassen sich einige Kritikpunkte an dem Programm formulieren.

Die Bildqualität der MRT-Aufnahmen nimmt nach Einlesen in das Programm etwas ab, was die Differenzierung zwischen Myokard und umliegendem Gewebe bzw. Blut erschwert. Auch die Segmentierung sehr schmaler Myokardbereiche wie etwa des rechten Ventrikels der Probanden gestaltet sich als schwierig. Hier muss mittels der „Endo- und Epi-Border Pixel remove“-Option die Messung fehlerhafter Areale außerhalb des Myokards minimiert werden.

Da das Septum nicht gesondert betrachtet werden kann, ist eine Segmentierung und Auswertung in beiden Ventrikeln mit anschließender Mittelwertbildung erforderlich. Dies muss bei der Einschätzung dieser Ergebnisse berücksichtigt werden.

## 5 AUSBLICK

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass sich eine Vorhofumkehroperation im Langzeitverlauf auf die myokardialen Geschwindigkeiten auswirkt und es verschiedene Faktoren gibt, die Einfluss auf deren Ausprägung nehmen. Die Übersicht über die aktuelle Studienlage verdeutlicht, dass diese Problematik und die Bedeutung für die Patienten bislang nur wenig untersucht wurde. Weiterhin ist eine regional differenzierte Betrachtung wie in unserer Studie in den Vergleichsdaten nicht zu finden.

Die Forschung zur Früherkennung der ventrikulären Dysfunktion muss weitergeführt werden, um nach einer Vorhofumkehroperation, aber auch bei anderen Patienten mit einem systemischen rechten Ventrikel, eine optimale Betreuung und Behandlung zu ermöglichen. Dabei scheint es sinnvoll, zusätzlich zu den untersuchten Parametern neue Größen zur Einschätzung der Herzfunktion zu suchen. Bereits bestehende Studien, beispielsweise zum Brain Natriuretic Peptide (BNP) [64], können die Kenntnis über die Adaptation und Funktion des Myokards erweitern und somit zu einem größeren Verständnis der Problematik beitragen.

Wie bereits erläutert, sollten weitere Studien mit einer Optimierung des Studiendesigns sowie der Erhebung zusätzlicher Parameter, wie zum Beispiel des Herzrhythmus, die von uns aufgezeigten Tendenzen und Beobachtungen vertiefen.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Vorhofumkehroperation nach Mustard oder Senning ist eine Methode zur Therapie der Transposition der großen Gefäße (TGA). Hierbei wird der Blutfluss auf Vorhofebene umgeleitet und der rechte Ventrikel funktioniert als Systemventrikel, die linke Kammer nimmt eine subpulmonale Stellung ein. Aufgrund der systemventrikulären Funktion der rechten Herzkammer stellt die rechtsventrikuläre Dysfunktion eine bedeutende Spätkomplikation nach atrialer Switch-Operation dar. Ein frühzeitiges Erkennen einer ventrikulären Funktionseinschränkung ist mittels MRT-Aufnahmen gut möglich und für ein Langzeitüberleben sowie eine hohe Lebensqualität notwendig. Ziel dieser Arbeit war es, mittels Phasenkontrast-MRT neben den allgemeinen Parametern, insbesondere der Ejektionsfraktion und Muskelmasse, die regionalen myokardialen Radialgeschwindigkeiten im rechten (RV) und linken Ventrikel (LV) der Patienten zu ermitteln und mit einem gesunden Probandenkollektiv zu vergleichen. Diese Parameter sollten zur Einschätzung der myokardialen Funktion dienen sowie eventuell eine Früherkennung der ventrikulären und/oder supraventrikulären Dysfunktion ermöglichen. Weiterhin wurde der Zusammenhang zwischen den allgemeinen und den Geschwindigkeitsparametern evaluiert.

Zur Einschätzung der Wandgeschwindigkeit wurden Untersuchungen an einem nach Senning oder Mustard operierten TGA-Kollektiv (n=22) mit einer Probandengruppe (n=13) verglichen. Im Patientenkollektiv bestand ein mittleres Alter von  $18,1 \pm 4,2$  Jahren, die Operation wurde in einem Alter von  $1,8 \pm 2,1$  Jahren durchgeführt. Dies entspricht einem postoperativen Zeitraum von  $17,6 \pm 4,6$  Jahren bei der Untersuchung. Die Probandengruppe wies ein mittleres Alter von  $21,2 \pm 6,1$  Jahren auf.

Die Untersuchungen wurden mittels Phasenkontrast-MRT durchgeführt. Anschließend folgte eine Bearbeitung des Datenmaterials mit dem Programm CardiacTool, in dem der zu untersuchende Myokardbereich segmentiert und somit gekennzeichnet wurde. Die Messungen der Radialgeschwindigkeiten erfolgten in beiden Kollektiven in der freien Außenwand des jeweiligen Ventrikels und im Interventrikularseptum (IVS), wobei das Myokard in vier regionale Abschnitte aufgeteilt wurde (Basis, mittventrikuläres Myokard, Apex und absolute Spitze). Dabei erfolgte eine Unterteilung des Patientenkollektives nach der Ausrichtung des Septums in zwei Subgruppen, in denen das Septum physiologisch mit dem linken Ventrikel (IVS-LV) bzw. „paradox“ mit dem rechten Ventrikel (IVS-RV) schlägt.

Zur Einschätzung der Myokardgeschwindigkeit wurden drei Parameter ermittelt: die **S-Welle** (Geschwindigkeitsmaximum in der Systole als Ausdruck der systolischen Kontraktion), die **E-Welle** (frühdiaastolische Bewegung; erstes Geschwindigkeitsmaximum in der Diastole entgegengesetzt zur S-Welle) sowie der **A-Wert** (spätdiaastolische Bewegung; letztes Geschwindigkeitsmaximum in der Diastole entgegengesetzt zu S-Welle, ausgelöst durch die Vorhofkontraktion).

Die Auswertung der Ejektionsfraktion des LV ergab im Mittel leicht erniedrigte Werte im Patientenkollektiv (-8,7 %) gegenüber den gesunden Referenzwerten, die für die Probanden aus der Literatur entnommen wurden. In der Patientensubgruppe mit physiologischer Septumbewegung war die EF dabei um im Mittel 3,7 % höher als in der Vergleichssubgruppe. Rechtsventrikulär ließ sich eine im Mittel verminderte Auswurffraktion um 23,4 % bei den Patienten verzeichnen, hier präsentierte sich die RV-EF bei den IVS-RV-Patienten um 2,4 % höher als in der IVS-LV-Gruppe. Insgesamt fiel in dem TGA-Kollektiv eine interventrikuläre Differenz der Ejektionsfraktion von 14,7 % auf.

Die linksventrikuläre Muskelmasse stellte sich im Patientenkollektiv um im Mittel 21,2 g/m<sup>2</sup> im Vergleich zum gesunden Referenzkollektiv vermindert dar, im rechten Ventrikel konnte eine myokardiale Hypertrophie von im Mittel 19,4 g/m<sup>2</sup> ermittelt werden. Dabei zeigte die IVS-LV-Gruppe für die linke Herzkammer eine im Mittel um 14,7 g/m<sup>2</sup> höhere Muskelmasse als die IVS-RV-Gruppe.

Bei der Auswertung der ventrikulären myokardialen Wandgeschwindigkeiten konnten für die rechte Herzkammer basal und mittventrikulär tendenziell verminderte, apikal und in der Herzspitze erhöhte mittlere Wandgeschwindigkeiten für alle drei Parameter gegenüber den Gesunden festgestellt werden. Dabei ließ sich eine Zunahme der Radialgeschwindigkeiten von basal in Richtung absolute Spitze, insbesondere im rechten Ventrikel des Patientenkollektives erkennen. Die erhöhten Geschwindigkeiten in der Herzspitze können unter anderem durch den zentral ausgerichteten myokardialen Faserverlauf im Spitzenbereich und/oder einen Kompensationsmechanismus hervorgerufen sein. In den Patientensubgruppen fanden sich tendenziell höhere Werte im IVS-RV-Kollektiv als im Probandenkollektiv bzw. in der IVS-LV-Gruppe. Insbesondere für die A-Welle waren in beiden Ventrikeln auch die Maximalgeschwindigkeiten in dem Subkollektiv mit „paradoxe“ Septumbewegung höher als bei den IVS-LV-Patienten. Hierbei muss neben einer veränderten Dilatationsfähigkeit des Myokards

auch der Einfluss einer möglichen (postoperativ bedingten) Vorhofdysfunktion mit Auswirkung auf die A-Welle berücksichtigt werden.

Für den linken Ventrikel konnte weiterhin eine gegenüber den Probanden erhöhte E-Geschwindigkeit in allen Regionen festgehalten werden. Die Auswertung des Septums ergab in der Tendenz generell verminderte Geschwindigkeiten für die drei untersuchten Parameter im TGA-Kollektiv.

Ein Vergleich zur Literatur ließ allgemein niedrigere Werte in unseren Ergebnissen erkennen, wobei die Vergleichsstudien nicht mit der MRT, sondern mittels Tissue Doppler Imaging durchgeführt wurden. Hierbei ist insbesondere die niedrigere zeitliche Auflösung der MRT im Vergleich zum TDI bei der Geschwindigkeitsanalyse zu berücksichtigen. Weiterhin wurde zum Teil nicht die Radialgeschwindigkeit, sondern die longitudinale Ausdehnung gemessen bzw. fehlte die Angabe über die Geschwindigkeitsausrichtung. Dabei sind lediglich Vergleichsuntersuchungen für die basale Region zu finden, für die anderen drei Bereiche existieren im Patientenkollektiv keine Studien. Insbesondere der Geschwindigkeitsanstieg in der Herzspitze kann daher nicht weiter eingeordnet werden.

Wir untersuchten ebenfalls das zeitliche Auftreten der Geschwindigkeitsmaxima nach der R-Zacke im EKG in beiden Studienkollektiven. Im linken Ventrikel konnten wir für die S- und E-Welle tendenziell frühere, für die A-Welle verzögerte Geschwindigkeitspeaks im Vergleich zu den Gesunden ermitteln. Rechtsventrikulär ergaben sich insbesondere spätere diastolische Geschwindigkeitspeaks gegenüber dem gesunden rechten und auch linken Ventrikel. In Richtung Herzspitze zeigten sich dabei abnehmende rechtsventrikuläre Differenzen zwischen Probanden- und Patientenkollektiv, was die Bedeutung dieser Region für die kardiale Funktion untermauert. In der Patientengruppe mit „paradoxe“ Septumbewegung bestanden in der Tendenz frühere Peaks gegenüber der IVS-LV-Teilgruppe. Dies deutet eine bessere Adaptation in diesem Subkollektiv an und kann unter anderem durch die Septumbewegung mit dem rechten Ventrikel bedingt sein.

Für den Zusammenhang zwischen den Wandgeschwindigkeiten und der Ejektionsfraktion konnte für den rechten Ventrikel in der Basis tendenziell für alle drei Parameter ein positiver Zusammenhang festgestellt werden, in Richtung absolute Spitze entwickelten sich eher negative Korrelationen. Es zeigt sich somit ein regional unterschiedlicher Einfluss der myokardialen Geschwindigkeiten auf die EF, dies kann unter anderem auf die veränderten Anforderungen an

beide Ventrikel nach Vorhofumkehroperation zurückzuführen sein. Die negativen Korrelationen können sich durch eine unkoordinierte Kontraktion bzw. Dilatation bei einer Geschwindigkeitserhöhung erklären lassen, was zu einer Abnahme der Ejektionsfraktion führen würde. Ein einheitlicher Kontraktions- bzw. Dilatationsablauf hingegen fördert eine gute Auswurffraktion.

Bezüglich des Einflusses der Muskelmasse auf die Ejektionsfraktion konnte aufgrund sehr geringer Korrelationskoeffizienten für den linken Ventrikel lediglich in der Patientensubgruppe mit „paradoxe“ Septumbewegung ein tendenzieller Zusammenhang mit einer abnehmenden Ejektionsfraktion bei steigender Muskelmasse ermittelt werden. In der rechten Herzkammer hingegen war insbesondere für die IVS-LV-Patienten ein positiver Zusammenhang zu verzeichnen. Als eine Ursache für eine verminderte Ejektionsfraktion bei steigender Muskelmasse wird die Blutversorgung des Myokards angesehen. In unserem Kollektiv war die rechtsventrikuläre Hypertrophie bei einer Muskelmasse von  $45,4 \pm 11,4 \text{ g/m}^2$  deutlich geringer ausgeprägt als in den Referenzen, so dass eine Minderversorgung und ein negativer Einfluss der Muskelmasse auf die Auswurffraktion eventuell noch nicht zum Tragen kommen.

Für den Zusammenhang zwischen Alter und Myokardgeschwindigkeiten stellten wir fest, dass im Probandenkollektiv für beide Ventrikel und das Septum tendenziell negative Korrelationen insbesondere für die S-Welle in der Basis und absoluten Spitze bestehen. Im Patientenkollektiv ließ sich rechtsventrikulär eher eine positive Korrelation ermitteln, vor allem für die S-Welle in der absoluten Spitze. Linksventrikulär war in der IVS-LV-Subgruppe ein negativer, in der IVS-RV-Gruppe eher ein positiver Zusammenhang festzustellen. Die gleichsinnigen Korrelationen einzelner Myokardbereiche können auf eine Kompensation dysfunktioneller Bereiche hindeuten. Für den Einfluss des Alters auf die Ejektionsfraktion ist im Patientenkollektiv eine Zunahme der linksventrikulären Auswurffraktion, rechtsventrikulär hingegen eine Abnahme der Ejektionsfraktion in höherem Alter zu verzeichnen.

Weiterhin zeigte sich ein Einfluss der Herzfrequenz auf die Myokardgeschwindigkeiten, vor allem auf die E-Welle. In der Probandengruppe nahm die E-Welle im linken Ventrikel bei zunehmender Herzfrequenz tendenziell ab. Im Patientenkollektiv bestanden für beide Ventrikel eher positive Zusammenhänge zwischen den untersuchten Parametern. Die Auswirkung der Herzfrequenz auf die Dilatationsparameter lässt sich unter anderem durch den Einfluss der Herzfrequenz auf die Diastolendauer erklären.



Zusammenfassend ließen sich radiale Geschwindigkeitsunterschiede im Patientenkollektiv nach einer Vorhofumkehroperation feststellen. Dabei zeigten sich unterschiedlich adaptierte Bereiche des Myokards, wobei insbesondere die Region der Herzspitze deutliche Geschwindigkeitserhöhungen aufwies. Auch schien die Schlagrichtung des Septums von Bedeutung zu sein. Weiterhin waren ein Einfluss der Geschwindigkeiten auf die Ejektionsfraktion sowie Auswirkungen des (postoperativen) Alters und der Herzfrequenz zu verzeichnen. Insgesamt besteht weiterer Forschungsbedarf bezüglich dieser Problematik, um an größeren Fallzahlen und Kollektiven mit einer größeren Altersspanne die Auswirkungen einer Vorhofumkehroperation auf die Radialgeschwindigkeit und deren (regionale) Bedeutung für die kardiale Funktion weiter vertiefen zu können.

## LITERATUR

1. Hornung, T.S., G.P. Derrick, J.E. Deanfield, et al., *Transposition complexes in the adult: a changing perspective*. *Cardiol Clin*, 2002. **20**(3): p. 405-20.
2. Mayatepek, E., *Pädiatrie : mit 327 Tab.* 2007, München {[u.a.]: Elsevier, Urban und Fischer. XX, 1100 S.
3. Bonnet, D., A. Coltri, G. Butera, et al., *Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality*. *Circulation*, 1999. **99**(7): p. 916-8.
4. Warnes, C.A., *Transposition of the great arteries*. *Circulation*, 2006. **114**(24): p. 2699-709.
5. Love, B.A., D. Mehta and V.F. Fuster, *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): p. 454-67.
6. Sommer, R.J., Z.M. Hijazi and J.F. Rhodes, *Pathophysiology of congenital heart disease in the adult: part III: Complex congenital heart disease*. *Circulation*, 2008. **117**(10): p. 1340-50.
7. Wernovsky, G. and S.P. Sanders, *Coronary artery anatomy and transposition of the great arteries*. *Coron Artery Dis*, 1993. **4**(2): p. 148-57.
8. Herold, G., *Innere Medizin : eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ärztliche Prüfung ; mit ICD-10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. 2008, Köln: Herold. 895 S.
9. Pschyrembel, W., *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. 259., neu bearb. Aufl.. ed. 2002, Berlin {[u.a.]: de Gruyter. XXIII, 1842 S.
10. Siewert, J.R. and M. Allgöwer. *Chirurgie mit integriertem Fallquiz ; 40 Fälle nach neuer AO ; mit 182 Tabellen*. 2006; 8., komplett überarb. Aufl..[XXI, 1038 S.].
11. Benz-Bohm, G. and G. Alzen, *Kinderradiologie*. 2., erw. und vollst. überarb. Aufl.. ed. 2005, Stuttgart {[u.a.]: Thieme. XVII, 437 S.
12. Konstantinov, I.E., V.V. Alexi-Meskishvili, W.G. Williams, et al., *Atrial switch operation: past, present, and future*. *Ann Thorac Surg*, 2004. **77**(6): p. 2250-8.
13. Konstantinov, I.E., L. Lai, S.D. Colan, et al., *Atrioventricular discordance with ventriculoarterial concordance: A remaining indication for the atrial switch operation*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004. **128**(6): p. 944-5.
14. Dos, L., L. Teruel, I.J. Ferreira, et al., *Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries*. *Heart*, 2005. **91**(5): p. 652-6.
15. Moons, P., M. Gewillig, T. Sluysmans, 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): p. 307-13.
16. Bogaert, J., *Magnetic resonance of the heart and great vessels : clinical applications*. 2000, Berlin {[u.a.]: Springer. XII, 284 S.
17. Rebergen, S.A., W.A. Helbing, E.E. van der Wall, et al., *MR velocity mapping of tricuspid flow in healthy children and in patients who have undergone Mustard or Senning repair*. *Radiology*, 1995. **194**(2): p. 505-12.
18. Sarkar, D., C. Bull, R. Yates, 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): p. II176-81.
19. Hornung, T.S., P.J. Kilner, P.A. Davlouros, et al., *Excessive right ventricular hypertrophic response in adults with the mustard procedure for transposition of the great arteries*. *Am J Cardiol*, 2002. **90**(7): p. 800-3.

20. Duncan, B.W. and R.B. Mee, *Management of the failing systemic right ventricle*. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2005. **17**(2): p. 160-9.
21. Lubiszewska, B., E. Gosiewska, P. Hoffman, 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): p. 1365-70.
22. Singh, T.P., R.A. Humes, O. Muzik, et al., *Myocardial flow reserve in patients with a systemic right ventricle after atrial switch repair*. J Am Coll Cardiol, 2001. **37**(8): p. 2120-5.
23. Puley, G., S. Siu, M. Connelly, 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): p. 1080-4.
24. Van Praagh, R. and W.K. Jung, *The arterial switch operation in transposition of the great arteries: anatomic indications and contraindications*. Thorac Cardiovasc Surg, 1991. **39 Suppl 2**: p. 138-50.
25. Poirier, N.C., J.H. Yu, C.P. Brizard, et al., *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): p. 975-81.
26. Gewillig, M., S. Cullen, B. Mertens, et al., *Risk factors for arrhythmia and death after Mustard operation for simple transposition of the great arteries*. Circulation, 1991. **84**(5 Suppl): p. III187-92.
27. Warnes, C.A. and J. Somerville, *Transposition of the great arteries: late results in adolescents and adults after the Mustard procedure*. Br Heart J, 1987. **58**(2): p. 148-55.
28. Gelatt, M., R.M. Hamilton, B.W. McCrindle, et al., *Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience*. J Am Coll Cardiol, 1997. **29**(1): p. 194-201.
29. Chow, P.C., X.C. Liang, W.W. Lam, et al., *Mechanical right ventricular dyssynchrony in patients after atrial switch operation for transposition of the great arteries*. Am J Cardiol, 2008. **101**(6): p. 874-81.
30. Peters, B., H. Abdul-Khaliq and P.E. Lange, *[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): p. 1037-42.
31. Gillette, P.C., J.D. Kugler, A. Garson, Jr., et al., *Mechanisms of cardiac arrhythmias after the Mustard operation for transposition of the great arteries*. Am J Cardiol, 1980. **45**(6): p. 1225-30.
32. Gatzoulis, M.A., J. Walters, P.R. McLaughlin, et al., *Late arrhythmia in adults with the mustard procedure for transposition of great arteries: a surrogate marker for right ventricular dysfunction?* Heart, 2000. **84**(4): p. 409-15.
33. Janousek, J., T. Paul, I. Luhmer, et al., *Atrial baffle procedures for complete transposition of the great arteries: natural course of sinus node dysfunction and risk factors for dysrhythmias and sudden death*. Z Kardiol, 1994. **83**(12): p. 933-8.
34. Fogel, M.A., *Assessment of cardiac function by magnetic resonance imaging*. Pediatr Cardiol, 2000. **21**(1): p. 59-69.
35. Markl, M., B. Schneider and J. Hennig, *Fast phase contrast cardiac magnetic resonance imaging: improved assessment and analysis of left ventricular wall motion*. J Magn Reson Imaging, 2002. **15**(6): p. 642-53.
36. Lorenz, C.H., E.S. Walker, T.P. Graham, Jr., et al., *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): p. II233-9.

37. Kaemmerer, H., P. Theissen, R. Kaulitz, 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): p. 217-25.
38. Theissen, P., H. Kaemmerer, U. Sechtem, 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**: p. 221-4.
39. Wilson, N.J., P.M. Clarkson, B.G. Barratt-Boyes, 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): p. 758-65.
40. Weishaupt, D., V.D. Köchli, B. Marin\*cek, et al., *Wie funktioniert MRI? eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. 4. Aufl. ed. 2003, Berlin: Springer. 137 S.
41. Lorenz, C.H., *The range of normal values of cardiovascular structures in infants, children, and adolescents measured by magnetic resonance imaging*. *Pediatr Cardiol*, 2000. **21**(1): p. 37-46.
42. Helbing, W.A., S.A. Rebergen, C. Maliepaard, 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): p. 828-37.
43. Helbing, W.A., H.G. Bosch, C. Maliepaard, et al., *Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children*. *Am J Cardiol*, 1995. **76**(8): p. 589-94.
44. Schumacher, G. and R. Bauer, *Bildgebende Verfahren in der Kinderkardiologie : mit 11 Tabellen*. 1995, Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges. 162 S.
45. Rebergen, S.A., E.E. van der Wall, J. Doornbos, et al., *Magnetic resonance measurement of velocity and flow: technique, validation, and cardiovascular applications*. *Am Heart J*, 1993. **126**(6): p. 1439-56.
46. Vogel, M., M. Gutberlet, S. Dittrich, et al., *Comparison of transthoracic three dimensional echocardiography with magnetic resonance imaging in the assessment of right ventricular volume and mass*. *Heart*, 1997. **78**(2): p. 127-30.
47. Thelen, M. and N. Abegunewardene, *Bildgebende Kardiagnostik : mit MRT, CT, Echokardiographie und anderen Verfahren ; 61 Tabellen*. 2007, Stuttgart {[u.a.]}: Thieme. XVI, 301 S. +.
48. Doherty, N.E., 3rd, N. Fujita, G.R. Caputo, et al., *Measurement of right ventricular mass in normal and dilated cardiomyopathic ventricles using cine magnetic resonance imaging*. *Am J Cardiol*, 1992. **69**(14): p. 1223-8.
49. Weiß, C., *Basiswissen medizinische Statistik : mit 9 Übersichten*. 2., überarb. und erw. Aufl. ed. 2002, Berlin {[u.a.]}: Springer. XV, 306 S.
50. Fassl, H., *Einführung in die medizinische Statistik : mit 38 Tabellen*. Utb., 1999, Heidelberg {[u.a.]}: Barth. XV, 442 S.
51. Becker, F.-M. and L. Engelmann, *Formeln und Tabellen für die Sekundarstufen I und II*. 6., überarb. Aufl., 1. Dr.. ed. 1996, Berlin: Paetec, Ges. für Bildung und Technik. 119 S.
52. Golenhofen, K., *Basislehrbuch Physiologie : Lehrbuch, Kompendium, Fragen und Antworten ; mit 11 Tabellen*. 3. Aufl. ed. 2004, München {[u.a.]}: Urban & Fischer. XI, 530 S.
53. Hick, C. and J. Hartmann, *Intensivkurs Physiologie*. 5., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl., [Nachdr.] ed. 2007, München {[u.a.]}: Elsevier, Urban & Fischer. XI, 434 S.
54. Younis, L.T., J.A. Melin, A.R. Robert, et al., *Influence of age and sex on left ventricular volumes and ejection fraction during upright exercise in normal subjects*. *Eur Heart J*, 1990. **11**(10): p. 916-24.

55. Phan, T.T., G.N. Shivu, K. Abozguia, et al., *Left ventricular torsion and strain patterns in heart failure with normal ejection fraction are similar to age-related changes*. Eur J Echocardiogr, 2009. **10**(6): p. 793-800.
56. Chahal, N.S., T.K. Lim, P. Jain, et al., *Normative reference values for the tissue Doppler imaging parameters of left ventricular function: a population-based study*. Eur J Echocardiogr, 2010. **11**(1): p. 51-6.
57. Alfakih, K., S. Plein, T. Bloomer, et al., *Comparison of right ventricular volume measurements between axial and short axis orientation using steady-state free precession magnetic resonance imaging*. J Magn Reson Imaging, 2003. **18**(1): p. 25-32.
58. Giardini, A., L. Lovato, A. Donti, 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): p. 1277-82.
59. Salehian, O., M. Schwerzmann, N. Merchant, et al., *Assessment of systemic right ventricular function in patients with transposition of the great arteries using the myocardial performance index: comparison with cardiac magnetic resonance imaging*. Circulation, 2004. **110**(20): p. 3229-33.
60. Roest, A.A., W.A. Helbing, E.E. van der Wall, et al., *Postoperative evaluation of congenital heart disease by magnetic resonance imaging*. J Magn Reson Imaging, 1999. **10**(5): p. 656-66.
61. Vogel, M., G. Derrick, P.A. White, et al., *Systemic ventricular function in patients with transposition of the great arteries after atrial repair: a tissue Doppler and conductance catheter study*. J Am Coll Cardiol, 2004. **43**(1): p. 100-6.
62. Harada, K., T. Orino, K. Yasuoka, et al., *Tissue doppler imaging of left and right ventricles in normal children*. Tohoku J Exp Med, 2000. **191**(1): p. 21-9.
63. Kapusta, L., J.M. Thijssen, M.H. Cuypers, et al., *Assessment of myocardial velocities in healthy children using tissue Doppler imaging*. Ultrasound Med Biol, 2000. **26**(2): p. 229-37.
64. Chow, P.C., E.W. Cheung, C.Y. Chong, et al., *Brain natriuretic peptide as a biomarker of systemic right ventricular function in patients with transposition of great arteries after atrial switch operation*. Int J Cardiol, 2008. **127**(2): p. 192-7.
65. Lidegran, M., L. Odhner, L.A. Jacobsson, et al., *Magnetic resonance imaging and echocardiography in assessment of ventricular function in atrially corrected transposition of the great arteries*. Scand Cardiovasc J, 2000. **34**(4): p. 384-9.
66. Kivelitz, D.E., A.C. Borges, T. Walde, et al., *[Evaluation of regional wall motion abnormalities of the heart--comparison with doppler tissue echocardiography, MR-tagging and levocardiography]*. Rofo, 2004. **176**(9): p. 1237-44.
67. Muthurangu, V., P. Lurz, J.D. Critchely, et al., *Real-time assessment of right and left ventricular volumes and function in patients with congenital heart disease by using high spatiotemporal resolution radial k-t SENSE*. Radiology, 2008. **248**(3): p. 782-91.
68. Jung, B., B. Schneider, M. Markl, et al., *Measurement of left ventricular velocities: phase contrast MRI velocity mapping versus tissue-doppler-ultrasound in healthy volunteers*. J Cardiovasc Magn Reson, 2004. **6**(4): p. 777-83.
69. Johnson, T., D. Hahn and J. Sandstede, *[Quantitative analysis of left ventricular wall motion with MRI tagging]*. Radiologe, 2004. **44**(2): p. 158-63.
70. Tan, J.L., D. Prati, M.A. Gatzoulis, et al., *The right ventricular response to high afterload: comparison between atrial switch procedure, congenitally corrected transposition of the great arteries, and idiopathic pulmonary arterial hypertension*. Am Heart J, 2007. **153**(4): p. 681-8.

71. Boettler, P., P. Claus, L. Herbots, et al., *New aspects of the ventricular septum and its function: an echocardiographic study*. Heart, 2005. **91**(10): p. 1343-8.
72. Farrer-Brown, G. and P.M. Rowles, *Vascular supply of interventricular septum of human heart*. Br Heart J, 1969. **31**(6): p. 727-34.
73. Palka, P., A. Lange, A.D. Fleming, et al., *Age-related transmural peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects*. Eur Heart J, 1996. **17**(6): p. 940-50.
74. Lakatta, E.G., *Beyond Bowditch: the convergence of cardiac chronotropy and inotropy*. Cell Calcium, 2004. **35**(6): p. 629-42.
75. Voges, I., M. Jerosch-Herold, M. Helle, et al., *[3 tesla magnetic resonance imaging in children and adults with congenital heart disease]*. Radiologe, 2010. **50**(9): p. 799-806, 808.
76. Muellerleile, K., A. Stork, M. Bansmann, et al., *Detection of mechanical ventricular asynchrony by high temporal resolution cine MRI*. Eur Radiol, 2008. **18**(7): p. 1329-37.

## DANKSAGUNG

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. med. M. Gutberlet für die Betreuung und Unterstützung und dem intensiven Feedbackprozess zu meiner Dissertation.

Von ganzem Herzen danke ich meiner Familie für die langjährige Unterstützung und nie endende Motivation. Vor allem meinem Mann und meinen Kindern danke ich für ihre unendliche Liebe und Hilfe, ohne die diese Arbeit nicht entstanden wäre.

Besonderer Dank gebührt auch meinen Freunden, insbesondere Adrian Obladen, dem ich für die gute und lange Zusammenarbeit sehr dankbar bin.

## ERKLÄRUNG

Ich, Sylvia Hebes, geb. Fehr, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Kernspintomographische Evaluation myokardialer Geschwindigkeiten nach Vorhofumkehroperation bei Transposition der großen Gefäße und deren Auswirkung auf die ventrikuläre Funktion“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den 01.09.2011

Sylvia Hebes



## LEBENS LAUF

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