

Diplomarbeit

**Pilotstudie: Retrospektive Korrelation der  
Kreislaufzeit von Testbolusinjektionen bei MR-  
Angiographien und der Herzfunktion**

eingereicht von

**David Frederik Möller**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinikum für Radiologie**

**Klinische Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und  
interventionelle Radiologie**

unter der Anleitung von

**Ass.Univ. Prof.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Manuela Aschauer**

**Priv.-Doz<sup>in</sup>. Dr<sup>in</sup>. med. univ. Eva Buschmann**

## *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 02.03.2021*

*David Möller eh.*

## Danksagungen

Zuallererst möchte ich mich bei Frau Ass. Prof.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> med. Manuela Aschauer bedanken. Von Beginn an unterstützte sie mich in vielen lehrreichen Stunden und stand mir mit Rat und Tat zur Seite. Sie eröffnete mir die Welt des wissenschaftlichen Arbeitens und ist mir mit ihrer Leidenschaft für das Fach und für die Versorgung der PatientInnen ein Vorbild.

Des Weiteren bin ich für die Unterstützung meiner Eltern dankbar, die es mir ermöglicht haben, meinem Wunsch nachzugehen, Arzt zu werden. Auch meinem Sohn möchte ich danken, dass er mir in den letzten drei Jahren mit seinem Lachen mein Leben verzaubert hat. Zu guter Letzt möchte ich noch meinen Freunden danken, die mir zu jeder Zeit zur Seite standen. Vor allem ein großer Dank an Moritz.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Danksagungen.....</b>	<b>ii</b>
<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>iii</b>
<b>Glossar und Abkürzungen.....</b>	<b>vi</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>viii</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>ix</b>
<b>Diagrammverzeichnis .....</b>	<b>xi</b>
<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>xiii</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>xiv</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>15</b>
<b>1.1 Herzzeitvolumen .....</b>	<b>15</b>
1.1.1 Herzfrequenz (HF).....	16
1.1.2 Vorlast.....	16
1.1.3 Nachlast .....	18
1.1.4 Kontraktilität.....	19
<b>1.2 Parameter zur Risikostratifizierung von Operationen .....</b>	<b>21</b>
1.2.1 Ejektionsfraktion.....	21
1.2.2 MET-Score.....	22
1.2.3 Revised Cardiac Risk Index (Lee-Index).....	22
1.2.4 ASA-Klassifikation .....	23
<b>1.3 Kosten.....</b>	<b>24</b>
<b>2. Methoden .....</b>	<b>25</b>
<b>2.1 Studiendesign .....</b>	<b>25</b>
<b>2.2 MRA-Protokoll der Testbolusgabe mit Peak-Bestimmung.....</b>	<b>26</b>
<b>2.3 Screening .....</b>	<b>28</b>
<b>2.4 Datenerhebung .....</b>	<b>29</b>
2.4.1 Einordnen zu definierten ROI .....	29
2.4.2 Testbolus und Vermessung .....	29
2.4.3 Selektives Erheben der Delayzeiten aus der Primärdatei.....	35

2.4.4	Herzfunktionsparameter .....	36
<b>2.5</b>	<b>Datenauswertung .....</b>	<b>36</b>
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>37</b>
<b>3.1</b>	<b>PatientInnenkollektiv der Primärdatei .....</b>	<b>37</b>
<b>3.2</b>	<b>Datenbanken der verschiedenen ROIs.....</b>	<b>38</b>
<b>3.3</b>	<b>Auswertung der selektiv erhobenen Delays.....</b>	<b>39</b>
3.3.1	Deskriptive Statistik des PatientInnenkollektivs.....	39
3.3.2	Flussgeschwindigkeit .....	41
3.3.3	Bolusvolumen .....	42
3.3.4	Intravenöse Leitungsregionen .....	44
<b>3.4</b>	<b>Auswertung der ROI Aorta abdominalis .....</b>	<b>48</b>
3.4.1	PatientInnenkollektiv.....	48
3.4.2	Korrelation der gemessenen TTP.....	52
3.4.2.1	Beschreibung des TTP .....	52
3.4.2.2	Korrelation zu den Herzparametern .....	54
3.4.2.3	Korrelation zu der Testbolus-Graph Geometrie.....	58
3.4.3	Analyse und Korrelation des erhobenen Delays.....	61
3.4.3.1	Deskriptive Statistik .....	61
3.4.3.2	Korrelation des Testbolus Delay zu den Graphen Parametern und der Herzfunktion... 63	
3.4.3.3	Analyse des Delays und der EF.....	65
3.4.3.4	Analyse des Delays und der ASA-Klassifikation.....	70
3.4.3.5	Analyse des Delays und der MET-Klassifikation.....	73
3.4.3.6	Analyse des Delays und des Lee-Index.....	77
3.4.3.7	Analyse des Delays und der Vorhofflimmerarrhythmie.....	80
3.4.4	Korrelation der Nebenparameter: FWHM & Signalbeginn.....	83
3.4.4.1	Analyse der FWHM-Zeit und der Herzfunktionsparameter .....	83
3.4.4.2	Analyse des Signalbeginns und der Herzfunktionsparameter: .....	84
<b>4.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>87</b>
<b>4.1</b>	<b>Möglichkeiten der Anwendung in der klinischen Routine .....</b>	<b>87</b>
<b>4.2</b>	<b>Wirtschaftlichkeit und Kosten-Nutzen-Analyse.....</b>	<b>87</b>
<b>4.3</b>	<b>Limitationen der Studie.....</b>	<b>88</b>
4.3.1	Inhomogene Population .....	88
4.3.2	Einfluss des Zustandes des/der PatientInnen.....	88
4.3.3	Verschiedene Herzuntersuchungs-Methoden.....	89

<b>4.4</b>	<b>Interpretation dieser Arbeit .....</b>	<b>90</b>
<b>4.5</b>	<b>Vision und Möglichkeiten für die Zukunft.....</b>	<b>92</b>
4.5.1	Regressionsmodell-Analyse und mehrfaktorielle Varianzanalyse.....	92
4.5.2	Standardisierte Datenerhebung .....	93
4.5.3	Stewart-Hamilton-Gleichung für die MRA-Testbolus Auswertung.....	93
<b>5.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>95</b>
<b>6.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>99</b>

## Glossar und Abkürzungen

a	Jahre
ANOVA	Varianzanalyse (Analysis of variance)
AVRT	Atrio-Ventrikuläre Reentry Tachykardie
AVNRT	AV-Knoten (Node) Reentry Tachykardie
ASA	American Society of Anesthesiologists (Score)
CE-MRA	Kontrastmittel-verstärkte Magnetresonanz-Angiographie
CM	Contrast material
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic obstructive pulmonary disease)
d	days / Tage
df	Dimensionen (statistischer Wert)
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
ESV	Endsystolisches Volumen
f	weibliches Geschlecht (female)
FA	Flip angle
FWHM	Full-width-half-maximum
GD	Gadolinium
HF	Herzfrequenz
HF-pEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion (Heart failure with preserved Ejection fraction)
HF-mrEF	Herzinsuffizienz mit mittelgradiger Pumpfunktion (Heart failure with midrange Ejection fraction)
HF-rEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion (Heart failure with reduced Ejection fraction)
HI	Herzinsuffizienz
HZV	Herzzeitvolumen
IMI	Institut für medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation
i.v.	intravenös
IQA	Interquartil-Abstand (Abstand zwischen der 1. und 3. Quartile)
KM	Kontrastmittel
li	Links

LV	Linker Ventrikel
LVEDV	Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
m	männliches Geschlecht (male)
MACE	Major adverse cardiac event (Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, kardial bedingter Tod)
MEDOCS	Medical-Documentation-System
MET	Metabolic equivalent of Task (deutsch: Metabolisches Äquivalent)
ml	Milliliter
mmol	Millimol
MR	Magnetresonanz
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
MRT	Magnetresonanz-Tomographie
n	Numbers (Fallzahl)
PNU	Präoperative Narkose-Untersuchung
PTT	Pulmonary transit time (pulmonale Durchlaufzeit)
R	Korrelationskoeffizient
re	Rechts
RT	Radiologietechnologe / Radiologietechnologin
ROI	Region of interest
RV	Rechter Ventrikel
S	Seite
s	Sekunden
SAP	System, Anwendung und Produkte in der Datenverarbeitung (Softwarekonzern)
SHG	Stewart-Hamilton Gleichung
SPSS	Statistik-Software von IBM SPSS Statistics®
Std	Standard
T	Tesla
TTP	Time-to-Peak
UE	Untere Extremität
VHFA	Vorhofflimmerarrhythmie
ZVD	Zentralvenöser Druck
ZVK	Zentralvenöser Katheter

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 [1, S. 544]: Frank-Starling-Mechanismus führt zur Änderung der Kontraktilität; A & B zeigen die gesteigerte Kontraktionskraft mit zunehmender Dehnung der Muskelzellen; C & D demonstrieren die dehnungsabhängige Calcium-Sensitivität und damit gesteigerte Kontraktionskraft (maximale $Ca^{2+}$ Sensitivität bei Sarkomerlänge 2,2 - 2,3 $\mu$ m).....	17
Abbildung 2 [1, S. 549]: Arbeitsdiagramm links= isoliertes Herz, rechts= in situ Herz; A= Steigerung der Vorlast, B= Steigerung der Nachlast, C= Steigerung der Kontraktilität; grünes Rechteck zeigt die Veränderung durch den jeweiligen Parameter.....	20
Abbildung 3: Signalintensität in Prozent im Verhältnis zur Zeit in Sekunden.....	27
Abbildung 4: ROI auf Höhe der Nieren .....	31
Abbildung 5: Beginn des kontinuierlichen Signalanstieges (= „Signalbeginn“).....	32
Abbildung 6: Bestimmung der Full-width-half-maximum-Zeit (FWHM).....	33
Abbildung 7: Stark verlängertes Delay .....	35

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ASA-Klassifikation (Neue Nomenklatur P1-P6); [26, S.11] .....	24
Tabelle 2: Deskriptive Statistik der selektiv erhobenen Delays .....	39
Tabelle 3: Einfaktorielle ANOVA des Delays zwischen den Flussgeschwindigkeiten .....	42
Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Kontrastmittel Bolusvolumina .....	42
Tabelle 5: Einfaktorielle ANOVA des Delays zwischen den Bolusvolumina .....	43
Tabelle 6: Deskriptive Statistik des Delays der i.v.-Leitungsregionen .....	44
Tabelle 7: Einfaktorielle ANOVA des Delays der verschiedenen i.v.- Leitungsregionen .....	45
Tabelle 8: t-Test zwischen i.v.-Leitung an der rechten Cubita und rechten Hand.	46
Tabelle 9: Deskriptive Statistik von Alter, Gewicht, Größe, BMI des ROI Aorta abdominalis-Kollektivs .....	48
Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung in absoluten Zahlen von PatientInnen mit diagnostizierter bzw. nicht diagnostizierter VHFA .....	51
Tabelle 11: Deskriptive Statistik der Zeit in Tagen zwischen den Untersuchungen .....	51
Tabelle 12: Deskriptive Statistik des gemessenen TTP in Sekunden.....	53
Tabelle 13: Deskriptive Statistik der gemessenen TTP und der Herzfunktions- Parametern.....	54
Tabelle 14: Pearson-Korrelation zwischen EF und TTP .....	55
Tabelle 15: Korrelation zwischen den ordinal skalierten Parametern .....	57
Tabelle 16: Deskriptive Statistik für die gemessenen Testbolus-Graph-Parameter .....	58
Tabelle 17: Pearson-Korrelation zwischen den Testbolus-Graph-Parameter.....	59
Tabelle 18: Deskriptive Statistik des Delays in Sekunden .....	61
Tabelle 19: Pearson Korrelationsanalyse zwischen Delay und den Graph- & Herz- Parametern.....	63

Tabelle 20: Korrelationsanalyse nach Kendell-Tau-b und Spearman-Rho.....	64
Tabelle 21: Deskriptive Statistik der EF-Werte .....	65
Tabelle 22: Deskriptive Statistik des Delays der HI-Gruppen .....	68
Tabelle 23: ANOVA zwischen den EF-Gruppen.....	70
Tabelle 24: Häufigkeitsverteilung der ASA-Klassifikationen .....	70
Tabelle 25: Deskriptive Statistik des Delays der ASA-Klassifikationsgruppen .....	71
Tabelle 26: Einfaktorielle ANOVA des Delays zwischen den ASA-Klassifikationen .....	73
Tabelle 27: Häufigkeitsverteilung der MET-Klassifikationen.....	73
Tabelle 28: Deskriptive Statistik der einzelnen MET-Klassifikationsgruppen .....	75
Tabelle 29: Einfaktorielle ANOVA des Delays zwischen den MET-Klassifikationen .....	76
Tabelle 30: Häufigkeitsverteilung der Lee-Index-Gruppen .....	77
Tabelle 31: Deskriptive Statistik des Delays der unterschiedlichen Lee-Index Gruppen .....	78
Tabelle 32: Einfaktorielle ANOVA des Delays zwischen den Lee-Index-Gruppen	79
Tabelle 33: Verteilung der diagnostizierten VHFA.....	80
Tabelle 34: Deskriptive Statistik der Gruppen mit und ohne diagnostizierter VHFA .....	80
Tabelle 35: t-Test auf unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen mit und ohne VHFA.....	82
Tabelle 36: Korrelation der FWHM-Werte mit den Herzfunktionsparametern nach Pearson, Spearman-Rho und Kendall-Tau-b .....	84
Tabelle 37: Korrelationsanalyse Signalbeginn und Herzfunktionsparameter .....	85
Tabelle 38: Tabelle der Originaldaten für die retrospektive Korrelationsanalyse.	101

## Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Häufigkeitsverteilung nach dem Screening der Primärdatei; „Andere“= Nieren-Angiographie (n=12), Alter < 18j (n=2), Verschlechterung des Zustandes (n=2), Daten nicht zugänglich (n=1).....	37
Diagramm 2: Aufteilung der eingeschlossenen Untersuchungen nach der ROI...	38
Diagramm 3: Häufigkeitsverteilung des selektiv erhobenen Delays .....	40
Diagramm 4: Boxplot des selektiv erhobenen Delays in Abhängigkeit von der Flussgeschwindigkeit .....	41
Diagramm 5: Boxplot des Delays der unterschiedlichen Bolusvolumina .....	43
Diagramm 6: Häufigkeitsverteilung der i.v.-Leitungen mit Anzahl (n) über den Balken .....	44
Diagramm 7: Boxplot des Delays der verschiedenen i.v.-Leitungsregionen.....	45
Diagramm 8: Häufigkeitsverteilung der Geschlechter .....	49
Diagramm 9: Indikationen der MR-Angiographien.....	49
Diagramm 10: Kreisdiagramm der diagnostizierten Vorhofflimmerarrhythmie.....	50
Diagramm 11: Balkendiagramm der Zeit in Tagen zwischen den Untersuchungen .....	52
Diagramm 12: Häufigkeitsverteilung des gemessenen TTP.....	54
Diagramm 13: Streudiagramm zwischen EF und TTP in Sekunden.....	58
Diagramm 14: Streudiagramm mit Regressionsgerade zwischen FWHM und TTP in Sekunden.....	60
Diagramm 15: Balkendiagramm zur Häufigkeitsverteilung der Delays in Sekunden. .....	62
Diagramm 16: Balkendiagramm zur Häufigkeitsverteilung der Ejektionsfraktions- Werte.....	66
Diagramm 17: Streudiagramm zwischen EF und Delay .....	67
Diagramm 18: Boxplot des Delays aufgeteilt nach Herzinsuffizienzgruppen (HF- rEF, HF-mrEF, HF-pEF) .....	69

Diagramm 19: Boxplot des Delays der ASA-Klassifikationsgruppen .....	72
Diagramm 20: Boxplot des Delays der MET-Klassifikationsgruppen.....	76
Diagramm 21: Boxplot des Delays der Lee-Index-Gruppen .....	79
Diagramm 22: Boxplot des Delays der Gruppen VHFA diagnostiziert vs. nicht diagnostiziert .....	81
Diagramm 23: Streuungsdiagramm mit Regressiosgerade zwischen FWHM und EF .....	83
Diagramm 24: Streuungsdiagramm mit Regressionsgeraden zwischen EF und Signalbeginn.....	85

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die kritische und akute periphere Arterienverschlusskrankheit hat ein hohes Risiko für Gewebe- und Extremitätenverlust sowie kardiale Ereignisse. Die MR-Angiographie wird in erster Linie zur Einschätzung der Durchführbarkeit, Planung des PatientInnenmanagements und Evaluierung der Revaskularisierungs-Strategie eingesetzt. Mit dieser retrospektiven Studie wird untersucht, ob klinisch relevante Daten aus der Testbolus-Injektion extrahiert werden können, die diese Entscheidungen unterstützen.

**Methode:** 248 Testbolus-Injektionen (1-2ml KM; 0,5-1mmol/ml GD mit 0,5-2 ml/s Durchfluss, 30ml 0,9%NaCl-Flush), die vor den CE-MRA-Untersuchungen durchgeführt wurden und die auf der Ebene der infrarenalen Aorta erhoben wurden (3T Verio Siemens®, fl2d, 63,6/1,7; FA 12°; Matrix 256x192), durchliefen eine retrospektive Analyse. 123 dieser PatientInnen (83m/40f, Durchschnittsalter:  $71 \pm 12$ a) erhielten eine strukturierte Herzuntersuchung in kurzem zeitlichen Abstand. Bei 60 dieser 123 PatientInnen konnte aus dem Testbolus-Graph die Time-to-peak, Full-width-half-maximum-Zeit und die Zeit bis zum Anstieg des Signals erhoben werden. Diese Werte wurden mit den Herzfunktionsparametern Ejektionsfraktion, ASA-Klassifikation, Lee-Index und MET-Score korreliert.

**Ergebnisse:** Im Durchschnitt benötigte das Kontrastmittel  $31,2\text{s} \pm 7,3\text{s}$  ( $n=248$ , min: 18s, max: 63s) bis zur infrarenalen Aorta. Es ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Delay und der EF sowie der ASA-Klassifikation. In Anbetracht der Herzinsuffizienz-Kategorien (HF-pEF, HF-mrEF, HF-rEF) wurde eine signifikante Abweichung des Delays erkannt. PatientInnen mit einer diagnostizierten Vorhofflimmerarrhythmie wiesen eine signifikant längeres Delay auf (Durchschnittszeit mit VHFA  $36,7\text{s} \pm 9,1\text{s}$  vs.  $30,6\text{s} \pm 7,1\text{s}$ ,  $p<0,001$ )

**Diskussion:** Trotz einer inhomogenen Kohorte (Injektionsrate,-lokalisierung, -volumen, Kontrastmittel, Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Komorbiditäten) ermöglichen diese Ergebnisse eine zusätzliche Risikoeinschätzung für zeitkritische, potentiell gewebe- und extremitätenrettende Interventionen. Dies ermöglicht die Erwägung, den TTP-Wert als klinischen kardiovaskulären Parameter und als zusätzlichen Risikofaktor für geplante vaskuläre oder chirurgische Interventionen einzusetzen. Für genauere Werte wären Multi Center Studien mit gut dokumentierten Testbolus-Delayzeiten zu empfehlen.

## Abstract

**Purpose:** Critical limb ischemia has a high short-term risk of limb and tissue loss and cardiovascular events. MRA examinations are used primarily to determine the feasibility and approach to patient management and different revascularization procedures. This retrospective study aims to extract more clinically relevant data out of the test-bolus and therefor out of the whole MRA procedure to help these decisions.

**Methods:** Findings of 248 test-bolus examinations (1-2 ml CM; 0,5 -1 mmol/ml GD with 0,5-2 ml/s flow; 30ml saline 0,9% flush) performed before peripheral CE-MRA, scanned at the level of the infrarenal aorta (3T Verio Siemens®, fl2d, 63,6/1,7; FA 12°; matrix 256x192), were retrospectively reviewed. 123 of these patients (83m/40f; mean age  $71 \pm 12$  years) had a structured heart examination in a close time interval. 60 test-bolus graphs were analysed and the TTP, FWHM-time and the time to continual rise in signal intensity were measured. These values were correlated to the heart function parameters (EF, ASA-Classification, Lee-Index and MET-Score).

**Results:** The calculated mean time of the time-to-peak (TTP) was  $31,2 \pm 7,3$ s (min 18s, max 63s). A correlation between the TTP with the ejection fraction and with the ASA-classification could be seen. A deviation between the TTP in the used heart failure classifications (HF-pEF, HF-mrEF, HF-rEF) was found. Patients with a diagnosed atrial fibrillation had a prolonged TTP to those without (mean time  $36,7 \pm 9,1$ s vs.  $30,6 \pm 7,1$ s respectively,  $p < 0,001$ ).

**Discussion:** Despite of the inhomogeneous population (injection rate, -location, volume, contrast medium, age, gender, height, weight and comorbidities) these results enable an additional risk stratification for urgent potentially tissue and limb saving interventions. These findings allow the consideration of the TTP as a clinical cardiovascular parameter and as an additional risk factor for planned vascular or surgical interventions, for instance in critical limb ischemia. For values with greater precision, we recommend multicenter studies with a well-documented bolus arrival time because many centers use care bolus.

# 1. Einleitung

Diese Pilotstudie untersucht die Fragestellung, welche Aussagekraft die Testbolus-Injektion über definierte Herzfunktionsparameter besitzt und ob diese Werte klinische Anwendung finden können. Dafür werden Testbolus Daten aus schon erhobenen Untersuchungen mit gegebenen Herzfunktionsparametern und Evaluierungs-Scores durch eine retrospektive Analyse korreliert.

Um die in dieser Arbeit dargestellte Untersuchung besser verständlich zu machen, wird im Einleitungsteil Grundlagen bezüglich des Herzzeitvolumens und der Flussgeschwindigkeit des Blutes gelegt. Betont wird die Funktion des Herzens nährstoff- und sauerstoffreiches Blut bzw. Blutvolumen in den Körperkreislauf zu pumpen, was die Flußgeschwindigkeit des Blutes beeinflusst. Dies wiederum wird bei der Kontrastmittel-Applikation bei MR-Angiographien sichtbar und mit dem Testbolus beurteilbar. Was genau das Herzzeitvolumen ausmacht, von welchen Einflussfaktoren es abhängt und welche Limitierungen bestehen, werden im Kapitel 1.1 ausgearbeitet.

Die nächsten Kapitel beschreiben die verwendeten Parameter der Risikostratifizierung für Operationen und Eingriffe bei präoperativen Narkose-Untersuchungen. Dabei wird besonders auf die herzleistungsspezifischen Scores eingegangen, die für die Korrelation in dieser Studie Verwendung finden.

## 1.1 Herzzeitvolumen

Das Herzzeitvolumen ist definiert als das vom Herzen pro Zeiteinheit gepumpte Blutvolumen. Es wird durch kardiale und extrakardiale Faktoren beeinflusst und lässt sich als Formel folgendermaßen beschreiben:

$$\text{Herzzeitvolumen (l/min)} = \text{Herzfrequenz (1/min)} \times \text{Schlagvolumen (ml)}$$

Die Formel kann erneut in einzelne Komponenten und Einflussfaktoren gliedert werden und werden in den folgenden Abschnitten genauer beschrieben. Diese sind die Herzfrequenz, Kontraktilität, Vorlast und Nachlast. [1,2]

### **1.1.1 Herzfrequenz (HF)**

Die wohl verständlichste Komponente des Herzzeitvolumens ist die Anzahl der Herzschläge pro Minute (Puls). Je schneller das Herz sich kontrahiert, desto mehr Blut wird in das Kreislaufsystem gepumpt. Dieser Parameter ist hoher Variabilität ausgesetzt und wird vom Körper v.a. durch das autonome Nervensystem reguliert. Mit den konkurrierenden Systemen des Sympathikus und Parasympathikus wird der zeitliche Bedarf an Sauerstoff und Nährstoffen durch die HF steigernden und senkenden Effekte kontrolliert. Doch auch hier gibt es Grenzen, die sich als Einschränkung des Herzzeitvolumens bemerkbar machen. Als obere Grenze wären tachykarde Herzrhythmusstörungen zu nennen, die sich als „low-output“ Herzversagen manifestieren können. Beispielsweise sind Ventrikuläre Tachykardien (VT), AV-Knoten Reentry-Tachykardien (AVNRT) oder AV-Reentry Tachykardien (AVRT) zu erwähnen. Durch eine zu hohe Herzfrequenz ist die Diastole so kurz, dass der rechte und linke Ventrikel nicht genug Zeit haben, Blut aus dem venösen System aufzunehmen. Dadurch können sie kein Schlagvolumen und somit auch kein HZV generieren. Das andere Extrem beschreibt die Bradykardie. Hier wird z.B. in Herzrhythmusstörungen, wie AV-Block oder akuten Myokardischämien die HF reduziert und das ausgeworfene Volumen eingeschränkt. Durch die verminderte Auswurf-Frequenz und das physikalisch begrenzte Schlagvolumen kann nicht genügend HZV generiert werden, was sich als Herzversagen manifestiert. Eine Bradykardie durch physiologische Anpassung bei exzessivem Ausdauersport mit einem Puls um die 40 Schläge/Minute wird öfters beschrieben und kann als physiologischer Befund gewertet werden. In diesem Fall kommt es durch eine Adaptation auf die anhaltende sportliche Belastung zu einer globalen Vergrößerung des Herzens und somit zu einem größeren Schlagvolumen. So kann das Gewicht des Herzens eines Leistungssportlers bis zu 20% mehr betragen als das eines Untrainierten [23,24].

### **1.1.2 Vorlast**

Die Vorlast beschreibt die enddiastolische Füllung v.a. im linken Ventrikel (LV). Dabei ist die „Last“ die Kraft, die auf die Ventrikel wirkt, was zu einer Dehnung der Muskelzellen führt. Es besteht eine Kausalität zwischen dem zentralvenösen Druck (ZVD) und dem linksventrikulären enddiastolischen Volumen (LVEDV) [5].

Denn der erhöhte ZVD bewirkt eine stärkere Füllung des rechten Vorhofs (RA) und rechten Ventrikels (RV) und führt dadurch zu einer gesteigerten Auswurfraction des RV. Durch den gesteigerten Fluss durch die Lungengefäße gelangt mehr Volumen zum linken Vorhof (LA) und dadurch zum LV. Diese erweiterte Dehnung des LV steigert die Kontraktilität und ist als Frank-Starling-Mechanismus bekannt. Die gesteigerte Vordehnung des Ventrikels bewirkt eine erhöhte Sensibilität des Myosins für Calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), was zu einer Steigerung der Inotropie führt (Abb. 1). Somit hat die Vorlast direkten Einfluss auf das Herzzeitvolumen.

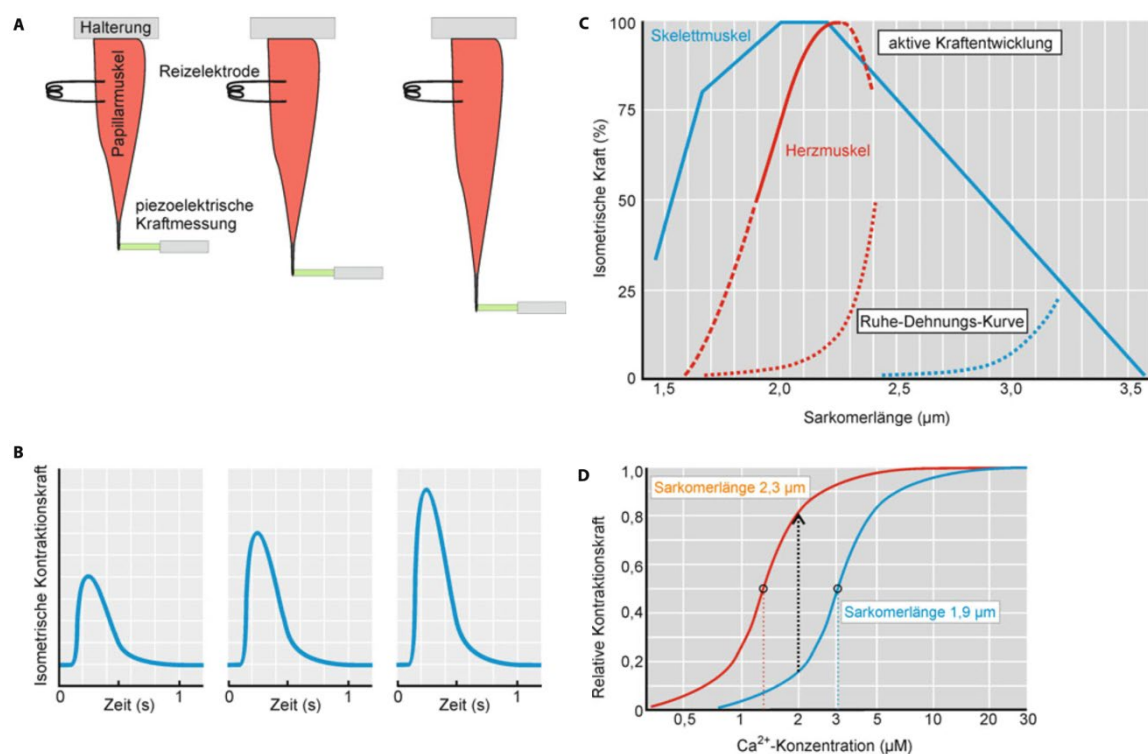


Abbildung 1 [1, S. 544]: Frank-Starling-Mechanismus führt zur Änderung der Kontraktilität; A & B zeigen die gesteigerte Kontraktionskraft mit zunehmender Dehnung der Muskelzellen; C & D demonstrieren die dehnungsabhängige Calcium-Sensitivität und damit gesteigerte Kontraktionskraft (maximale  $\text{Ca}^{2+}$  Sensitivität bei Sarkomerlänge 2,2 - 2,3 $\mu\text{m}$ )

Bei PatientInnen mit pathologisch bedingtem niedrigen Blutdruck wird aus diesem Grund primär mittels i.v. Flüssigkeits-Gabe die Vorlast gesteigert, um dadurch den Blutdruck zu normalisieren.

### 1.1.3 Nachlast

Die Nachlast beschreibt die Kraft, die der LV aufbringen muss, um den Widerstand der Aorta während der Auswurfsphase zu überwinden. Dies ist Großteils vom systemischen Blutdruck bzw. von dem Druck, der auf die Aorta-Wand einwirkt, abhängig. Die Nachlast wird durch einen steigenden systemischen Widerstand bzw. steigenden Aortendruck erhöht. Je höher die Nachlast ist, desto mehr Kraft muss das Herz aufbringen, um den Druckgradienten zu überwinden und somit ein Schlagvolumen zu generieren. Eine Steigerung der Nachlast führt zu einer Reduktion des Schlagvolumens und dadurch zu einem geringeren HZV (Abb. 2) [21]. Es gibt Situationen, in denen die Nachlast chronisch und pathologisch erhöht ist. Zum Beispiel lässt sich ein essentieller arterieller Hypertonus, eine Aortenisthmusstenose, eine Aortenklappenstenose oder ein Morbus Cushing nennen. Bei dauerhafter Belastung muss das Herz strukturelle Anpassungen durchlaufen, um mit dem „Stress“ zurecht zu kommen, die zuerst situativ vorteilhaft, später jedoch schädlich sind.

Zunächst wird mittels regulierender Mediatoren (Steigerung des Sympathikus-Systems, Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, etc.) eine Erhöhung der Inotropie und Chronotropie eine Stabilisierung der peripheren Perfusion ermöglicht. Bei dauerhafter Druck- und Volumensbelastung mit enddiastolischer Druckerhöhung kann es zu einer Erweiterung (Dilatation) des Ventrikels kommen. Nach dem Laplace-Gesetz muss dadurch das Herz mehr Kraft für die „Auswurf-Arbeit“ aufwenden, was letztendlich zur Einschränkung der Myokardzell-Funktion führt. Die möglicherweise folgende Herzhypertrophie mit Verdickung des Myokards ist ein Adaptationsprozess, um die erhöhten Drücke aufbauen zu können. Somit wird versucht der zunehmenden Belastung an der Ventrikel-Innenwand entgegenzuwirken, was letztendlich die Ventrikel-Compliance reduziert und zu einer diastolischen Dysfunktion (HF-pEF) führt. Weiterer Schaden am Herzen wird dann als systolische Dysfunktion erkennbar (HF-rEF).

Über diesen physiologischen und pathophysiologischen Weg hat die Nachlast einen bedeutenden Einfluss auf das HZV.

#### 1.1.4 Kontraktilität

Die Kontraktilität ist definiert als der Anstieg der Kontraktionskraft unabhängig von der Vorlast oder der Herzfrequenz [1, S. 548]. Nur am isolierten Herzen kann man die Auswirkungen der einzelnen Parameter (Kontraktilität, Vorlast, Nachlast) untersuchen. Im in-situ Herzen beeinflussen sich die einzelnen Variablen gegenseitig. Die Sympathikus-Aktivierung bewirkt unter anderem eine Steigerung der Inotropie und eine periphere Vasokonstriktion (Nachlasterhöhung), was sich als Blutdrucksteigerung mit gleichbleibendem Schlagvolumen auswirkt (Abb. 2). Medikamentös wirkt man z.B. durch Herzglykoside [3] oder Dobutamin (Katecholamin) [4] auf die Kontraktilität ein und versucht so die Herzfunktion zu verbessern. Ein Beispiel für eine reduzierte Kontraktilität wäre die Sepsis oder die chronische Herzinsuffizienz.

Wie sich die Vorlast und Nachlast auf das Schlagvolumen auswirken, ist ausführlich in der Abbildung 2 gezeigt. Dort ist ersichtlich, wie eine Steigerung der Vorlast die Kontraktilität steigert und somit zu einem erhöhten Schlagvolumen führt (A). Wie in Kapitel 1.1.2 beschrieben, bewirkt die Steigerung der Nachlast eine Verringerung des Schlagvolumens und ein gesteigertes linksventrikuläres enddiastolisches Volumen (B). Bei alleiniger Kontraktilitäts-Steigerung kommt es zu einer Erhöhung des systolischen Blutdrucks (C).

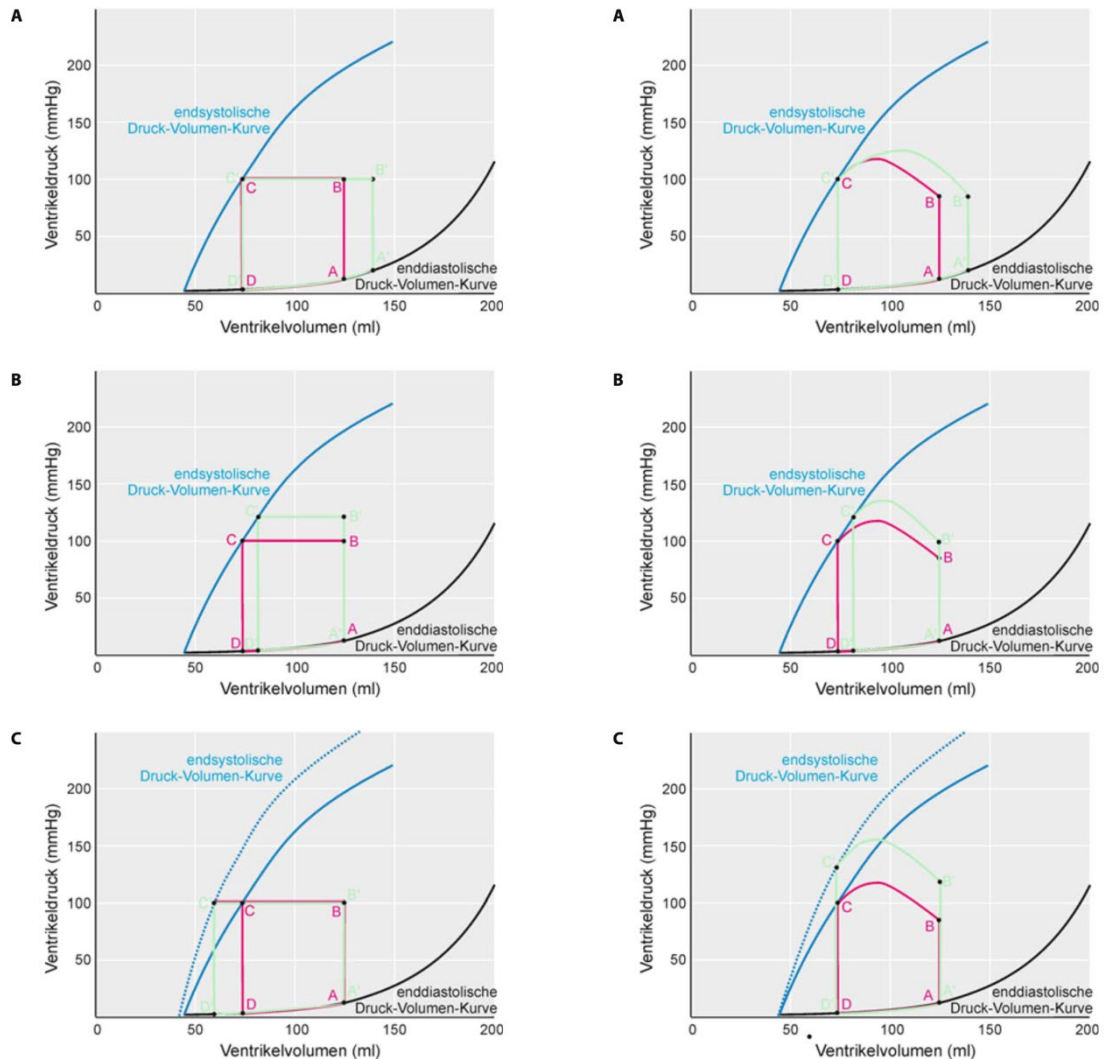


Abbildung 2 [1, S. 549]: Arbeitsdiagramm links= isoliertes Herz, rechts= in situ Herz; A= Steigerung der Vorlast, B= Steigerung der Nachlast, C= Steigerung der Kontraktilität; grünes Rechteck zeigt die Veränderung durch den jeweiligen Parameter

Diese Abbildung 2 macht die Zusammenhänge zwischen den Einzelfaktoren besonders anschaulich, wie sie im isolierten Herzen/ in Modellen im Vergleich zum in-situ-Herz vorzufinden sind. Somit ist auch verständlich, dass das Schlagvolumen und damit die Ejektionsfraktion belastungsabhängigen Schwankungen unterlegen ist.

## 1.2 Parameter zur Risikostratifizierung von Operationen

Vor jeder elektiven Operation sollte von einem Anästhesisten/ einer Anästhesistin das perioperative Risiko eingeschätzt werden. Dafür sind verschiedene Scores und Indices ausgearbeitet worden, um mit Hilfe von verschiedenen Parametern das Risiko für Komplikationen, MACE oder postoperativen Tod einzuschätzen. Die Ejektionsfraktion, der Lee-Index, der MET-Score und die ASA-Klassifikation werden hier im Folgenden ausgearbeitet und mit Evidenz gestützt.

### 1.2.1 Ejektionsfraktion

Die Ejektionsfraktion ist definiert als prozentueller Anteil des Schlagvolumens zwischen enddiastolischem und endsystolischem Volumen. Als Formel ergibt sich die EF durch die Berechnung des Quotienten zwischen dem enddiastolischen Volumen minus endsystolischem Volumen zum enddiastolischen Volumen  $[EF=(EDV-ESV)/EDV]$  [15]. Dieser Wert kann mit unterschiedlichen Methoden erhoben werden. Die häufigste und üblichste Untersuchungsmethode ist die Herzechokardiographie. Mittels Teichholz- oder Simpson-Methode kann dort die Ejektionsfraktion berechnet werden. Die Teichholz-Methode benutzt das Echo-Bild der parasternal langen Achse des linken Ventrikels und die Simpson-Methode den linken Ventrikel im 4-Kammer-Blick zur Berechnung der EF [6]. Aber auch durch Herzsintigraphie oder Herz-MR-Untersuchungen kann der EF-Wert erhoben werden. In der Anästhesie wird dieser Wert häufig zur präoperativen Einschätzung des Operations-Risikos angefordert [7]. Vor allem bei PatientInnen mit chronischer Herzinsuffizienz hat die Ejektionsfraktion einen prognostischen Wert. Bei einer EF von unter 30 ist das Eingriffs-Risiko deutlich erhöht [8]. Laut der Untersuchung von Flu W. J. et al. sollte bei PatientInnen mit asymptomatischer LV Dysfunktion vor einem gefäßchirurgischen Eingriff eine präoperative Herzultraschalluntersuchung durchgeführt werden [9]. Daraus erschließt sich eine besondere Bedeutung der Herzfunktionsanalyse vor gefäßchirurgischen Eingriffen. Da diese Herzuntersuchung gegebenenfalls sehr zeitaufwändig sein kann, könnte die Korrelation zwischen dem Delay des Kontrastmittels und der Ejektionsfraktion, folglich der Time-to-peak-Wert, einen wichtigen und ergänzenden Baustein in der Risikostratifizierung darstellen.

### **1.2.2 MET-Score**

Der „Metabolic-equivalent of task“-Score (metabolisches Äquivalent) findet in der Klinik Einsatz als Messeinheit der körperlichen Belastbarkeit. Dabei wird 1 MET als Ruheumsatz des Menschen definiert, was ca. 1 kcal/kgKG/h bzw. ca. 3,5 ml O<sub>2</sub>/kg/min entspricht. Je anstrengender eine ausgeführte körperliche Tätigkeit ist, desto höher ist der erreichte MET-Score. So wird z.B. der MET-Score 4 als adäquate Belastbarkeit für einen elektiven operativen Eingriff eingeschätzt, was einem Treppensteigen von 2 Etagen ohne Unterbrechung entspricht. Eine genauere Bestimmung des Wertes erfolgt anhand einer Spiroergometrie. Dort kann mit der definierten Belastung in Watt eine genaue Aussage über die Belastbarkeit getroffen werden [22].

Dieser Score wird vor geplanten operativen Eingriffen zur Belastbarkeits- und Risikoeinschätzung verwendet, wobei dadurch jedoch keine Vorhersagen bezüglich MACE gemacht werden können [10]. Besonders bei eingeschränkter Leistungsfähigkeit (MET<4) wird dieser Score für eine weiterführende apparative Diagnostik verwendet. Van Beijsterveld et al konnten zeigen, dass bei körperlich belastbareren PatientInnen bessere kurzfristige Ergebnisse in der operativen Versorgung erzielt werden konnten [11].

### **1.2.3 Revised Cardiac Risk Index (Lee-Index)**

Der „Lee“-Index oder „Revised Cardiac Risk Index“ findet seit einigen Jahren Verwendung in der präoperativen Risikoeinschätzung. Dabei wird anhand des Index das perioperative Risiko für kardiale Komplikationen eingeschätzt [12]. Der ursprüngliche kardiale Risiko-Index [13] (Goldman Index) wurde von Lee et al. [14] modifiziert und bekam dadurch die Zusatzbezeichnung „Überarbeitet“ („Revised“). Für die Einschätzung wird bei gegebenen Hoch-Risiko Operationen, ischämische Cardiomyopathie, Vorgeschichte einer Herzinsuffizienz, Vorgeschichte einer cerebrovaskulären Erkrankung, präoperativer Insulintherapie und einem präoperativem Serum Kreatinin über 2,0 mg/dl jeweils ein Punkt vergeben. Die Gesamtpunktezahl ergibt ein gewisses Risiko in Prozent. Dabei ist bei 0, 1, 2 und ≥3 Punkte mit jeweils 0,5%, 1,3%, 4% und 9% Risiko an kardialen Komplikationen zu rechnen. Als kardiale Komplikationen zählen Myokardinfarkt, Lungenödem, Kammerflimmern, AV-Block 3. Grades oder Herzstillstand.

In Studien wurde die Aussagekraft des Index geprüft und zeigte eine moderate Sensitivität, jedoch einen hohen negativ prädiktiven Wert bezüglich intraoperativen MACE [20].

#### **1.2.4 ASA-Klassifikation**

Die Klassifikation der **American Society of Anesthesiologists** (in Deutsch meist nur ASA-Klassifikation genannt) wird sowohl in der klinischen Routine als auch in wissenschaftlichen Untersuchungen zur Einschätzung perioperativer Morbidität und Letalität eingesetzt. Dabei werden PatientInnen je nach Zustand ursprünglich (1963) in 5 Gruppen [16], heute in 6 Gruppen eingeteilt [17]. ASA I repräsentiert das Risiko beim Gesunden, ASA II den/die PatientIn mit milden systemischen Erkrankungen, ASA III diejenigen mit schwerwiegenden systemischen Erkrankungen, ASA IV bei schwerer Erkrankung, die eine konstante Lebensgefahr darstellt, ASA V bei moribunden PatientInnen, die ohne Operation nicht überleben und ASA VI den/die hirntote/n PatientIn bei Organentnahme (historisch und klinisch mit ASA bezeichnet). Diese Einteilung enthält eine gewisse Subjektivität, die 2014 durch offizielle Beispiele der ASA-Klassifikations-Gruppen verbessert werden sollte [19].

In der bislang fallzahlbezogen größten Studie mit insgesamt 2,3 Millionen eingeschlossenen PatientInnen konnte starke Evidenz für die Effektivität und Zuverlässigkeit der Vorhersagekraft der Klassifikation für Letalität und Komplikationen gezeigt werden [18]

Da diese Klassifikation weite Verbreitung und Evidenz aufweist, ist dieser Wert auch besonders für diese Studie aussagekräftig und als wichtiger Parameter zu sehen.

In Tabelle 1 ist die ASA-Klassifikation mit den Werten der perioperativen Letalität aufgelistet. Die neue Nomenklatur (P1-P6) hat sich in der klinischen Routine noch nicht durchgesetzt.

Klassifikation	Kriterien	perioperative Letalität (bis 7 d postoperativ)
ASA I P 1	Patient ohne Systemerkrankung	0,06 %
ASA II P 2	Patient mit leichter Systemerkrankung	0,47 %
ASA III P 3	Patient mit schwerer Systemerkrankung	4,39 %
ASA IV P 4	Patient mit schwerster Systemerkrankung und konstanter Lebensbedrohung	23,48 %
ASA V P 5	moribunder Patient, der ohne Operation/Intervention 24 h voraussichtlich nicht überleben wird	50,77 %
P 6	Patient mit dissoziiertem Hirntod, der zur Organspende vorgesehen ist	

Tabelle 1: ASA-Klassifikation (Neue Nomenklatur P1-P6); [26, S.11]

### 1.3 Kosten

Als letztes Kapitel der Einleitung soll noch auf die Wirtschaftlichkeit der Testbolus-Speicherung eingegangen werden. Leider ist es zum heutigen Zeitpunkt nicht bei jeder radiologischen Untersuchung und in allen Kliniken Standard, die Testbolus-Bildsequenzen zu speichern. Um herauszufinden, ob es einen finanziellen Grund für die Löschung der Bilder gibt, wurde beim Leiter der „IT Infrastruktur und Administrative Systeme“ und zusätzlich beim Leiter für Medizininformatik und Prozesse (DI Dr. Pedevilla MSc) der Universitätsklinik Graz und KAGes nachgefragt. Über die zuständigen Mitarbeiter konnte herausgefunden werden, dass die Daten von ambulant behandelten PatientInnen für 10 Jahre und für stationär behandelte PatientInnen für 30 Jahre gespeichert werden. Die Kosten für die Aufbewahrung der Daten wurden mit 21€ pro Gigabyte angegeben. Die Datenmenge der Sequenz kommt mit ihrer 256x256 Matrix und 60 Bildern auf 15-20 Megabyte (0,015 - 0,02 GB) pro Testbolus. Somit ergibt sich ein durchschnittlicher Speicherungs-Preis von 0,32€ bis 0,42€ pro Testbolus. Dabei wird pauschal für stationäre oder ambulante PatientInnen verrechnet.

## 2. Methoden

### 2.1 Studiendesign

Mit dieser retrospektiven Pilotstudie soll der Zusammenhang zwischen der Herzfunktion und dem Kontrastmittel-Delay von Testboli bei MR-Angiographien untersucht werden. Dafür wurde eine Datenabfrage beim Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation durchgeführt. Es konnten alle MR-Angiographien mit Kontrastmittel, die in dem Zeitraum zwischen dem 1. Oktober 2016 und 1. Oktober 2019 durchgeführt wurden, aus dem Dokumentationsprogramm der Klinik in zwei Tabellen zusammengefasst werden. Die Listen wurden nach dem Datum der durchgeführten Untersuchungen geordnet. Ein(e) gleiche(r) PatientIn konnte mehrmals in diesen zwei Listen auftauchen, wenn wiederholte Untersuchungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt wurden. Die MRA-Untersuchung mit dem kürzesten Zeitintervall zu der Herzdiagnostik wurde zur Analyse verwendet. Bei der ersten Tabelle wurden die Identifikationsnummern, Fallnummern, PatientInnen-Name und Geburtsdaten aufgelistet. In der zweiten Liste konnten mit der Identifikationsnummer weitere Informationen zu den einzelnen Untersuchungen zusammengefasst werden. Diese beinhaltete das Alter des/der PatientIn zum Zeitpunkt der Aufnahme, das Datum der Untersuchung, das Geschlecht, das Untersuchungsgerät, die Zuweisungsdiagnose, die ersuchte Fragestellung, die Diagnosen, die Dokumentationsnummer und die aufgenommene Region (ROI = Region of Interest). Somit garantierte man mit diesen Tabellen eine Pseudonymisierung der Daten. Es wurde zwischen der Lokalisation Extremität, Rumpf und Schädel unterschieden.

Anhand dieser Liste wurde das Screening durchgeführt. Im Folgenden wird die pseudonymisierte Liste mit Identifikationsnummer „Primärdatei“ genannt.

## 2.2 MRA-Protokoll der Testbolusgabe mit Peak-Bestimmung

An dieser Stelle soll der standardisierte Ablauf einer MRA anhand einer „Schrittangio“ (MR-Angiographie der Becken-/ und Beingefäße) mit Fokus auf die Testbolusgabe beispielhaft beschrieben werden. Das Protokoll für die standardisierte Aufnahme von MRA und damit des Testbolus wird durch die RTs ausgeführt. Die RadiologInnen arbeiten natürlich immer in Absprache mit den RT's zusammen, um gegebenenfalls nötige Anpassungen des Prozedere durchzuführen.

Nach dem Legen des intravenösen Zuganges und der korrekten Positionierung des/der PatientInnen im MR-Gerät, wird die Injektionspumpe mit dem Kontrastmittel an den i.v.-Zugang angeschlossen. Für die CE-MRA wird die Injektionsdruckpumpe „MEDRAD® MRXperion“ verwendet. Die initialen Aufnahmen werden ohne Kontrastmittel erstellt, um einen ersten Überblick über die Körperregionen zu erhalten. Die jeweiligen Regionen von Fuß, Unterschenkel, Oberschenkel, Abdomen mit Gefäßaufnahmen werden mit sogenannten Suchschnitten aufgenommen. Als nächstes wird das Delay anhand eines Volumens von 0,5 ml; 1 ml; 1,5 ml oder 2 ml Kontrastmittel-Testbolus bestimmt. Dafür wird die Infusionspumpe mit einer Flussgeschwindigkeit von 1,0 ml/s; 1,5 ml/s oder 2 ml/s aktiviert und gleichzeitig im Sekundentakt eine Bildsequenz von der Aorta abdominalis erstellt. Nach 60 Sekunden wird die Aufnahme der Bildsequenz beendet. Die ROI für die Delay-Bestimmung liegt über der Bifurkation der Aorta abdominalis in die A. iliaca communis dextra und sinistra auf Höhe der Nieren bzw. der Abzweigung der Aa. renales. Der daraus entstehende Graph zeigt den Anstieg, Peak und Abfall der Signalintensität im Zeitverlauf. Die maximale Signalintensität zu der Zeit in Sekunden definiert den Time-to-Peak-Wert (TTP) und wird als Delayzeit des KM für die eigentliche Angiographie verwendet. Der TTP-Wert ist der vom Graph gemessene Peak. Das für die CE-MRA verwendete Delay kann noch um wenige Sekunden von dem TTP abweichen und verlängert werden, abhängig von der Erfahrung der/des RTs, der gewünschten Angio-Sequenz und der genauen ROI. So werden z.B. bei älteren PatientInnen häufig einige Sekunden zusätzlich auf die Time-to-Peak-Zeit für die Delay-Zeit aufgerechnet. In dieser Arbeit wird der „TTP“-Wert für die gemessenen Zeiten (aus dem Graph) angegeben und das „Delay“ für die für die CE-MRA protokollierte Zeit verwendet.

Die Abbildung 3 zeigt beispielhaft eine Auswertung des angeführten Graphen und verdeutlicht die Bestimmung des Peaks (= Time-to-Peak) und dadurch die Delay-Zeit. In Abbildung 3 ist die TTP als Normalzeit bezeichnet und würde man in diesem Beispiel mit 25,54s ablesen.

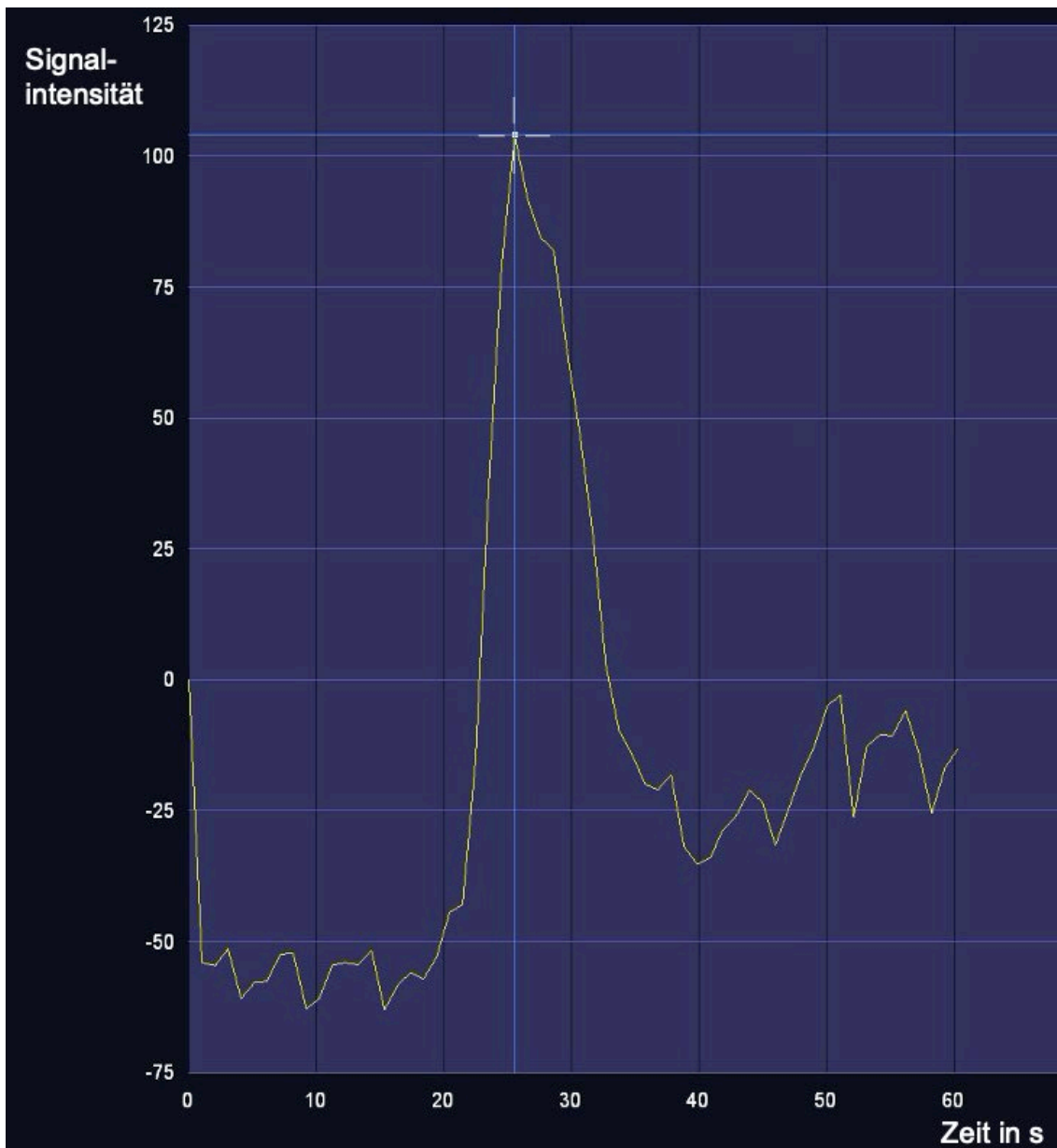


Abbildung 3: Signalintensität in Prozent im Verhältnis zur Zeit in Sekunden

## 2.3 Screening

Mit den primären Listen vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation konnte das Screening durchgeführt werden. Mit den gegebenen Informationen wurde im MEDOCS die Untersuchung der/des PatientIn herausgesucht und nach den Ein-/ und Ausschlusskriterien geprüft. Die Einschlusskriterien begrenzen sich auf das Vorhandensein der gesuchten Daten. Diese sind das Testbolus Delay und eine Herzuntersuchung mit einer dokumentierten Ejektionsfraktion (ermittelt durch Herzultraschall, Herz-MRT oder Myokard-Szintigraphie). Das Delay wurde von dem/der RT entweder im Rahmen der TTP-Messung und Delay-Bestimmung im Protokoll dokumentiert oder im MEDOCS eingetragen.

Als primärer Herzparameter wurde die Ejektionsfraktion gewählt. Weitere Herzfunktions-Indices, wie MET-Score, ASA-Klassifikation, Lee-Index, die im Rahmen der präoperativen Narkose-Untersuchung einfließen, wurden erhoben. Bei einigen Untersuchungen wurde der Testbolus als Bildsequenz abgespeichert, die dann im folgenden Schritt für die Datenerhebung ausgewertet werden konnte. Laut Ausschlusskriterien konnten PatientInnen, die bei der Untersuchung unter 18 Jahre alt waren oder eine akute Verschlechterung ihrer Erkrankung zwischen den Untersuchungen erlebt haben nicht mit in die Studie aufgenommen werden. Auch Schwangere wurden exkludiert. Eine akute Verschlechterung der Erkrankung bedeutet, dass jegliche Geschehen, die sich signifikant auf die Herzfunktion auswirken und somit die Blutflussgeschwindigkeit verändern, zu einem Ausschluss der PatientInnen führte. Als Beispiel kann man unter anderem einen Herzinfarkt, reversible Schockgeschehen, Lungenödem, frischer Insult, Asthmaanfall und akut dekompensierte COPD oder verschlechternde bzw. neuaufgetretene Herzinsuffizienz nennen.

## **2.4 Datenerhebung**

### **2.4.1 Einordnen zu definierten ROI**

Wenn eine Person nach den Ein-/ und Ausschlusskriterien gescreent und bestätigt wurde, konnte er/sie in der Studie aufgenommen werden. Dafür wurden die benötigten Daten aus den im Medocs gespeicherten Untersuchungsdokumenten und der Syngo.via-Workstation herausgearbeitet. Wenn der/die gleiche PatientIn mehrere MRA Untersuchungen durchgeführt bekommen hatte, dann wurde die Untersuchung in die Studie aufgenommen, bei der die Zeitspanne zwischen der MRA und der Herzdiagnostik am geringsten war. Die unterschiedlichen Untersuchungen des gleichen Patienten/der gleichen Patientin kommen in der Primärdatei einzeln aufgelistet vor. Die personenbezogenen Informationen, wie das Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen und Zuweisungsdiagnose konnten sowohl aus der Primärdatei als auch durch die im MEDOCS gespeicherten Untersuchungen erhoben werden. In der Primärdatei wurden alle Angiographien mit unterschiedlichen ROI zusammengefasst. Zu dem Zeitpunkt war noch nicht ersichtlich, welche ROI am häufigsten und die genauesten Daten aufweisen würde. Aus diesem Grund wurden mehrere Datenbanken mit den jeweiligen ROIs erstellt. Die in der Primärdatei genutzte Einteilung in Kopf, Rumpf und Extremitäten konnte nicht übernommen werden, da die Ebenen und Regionen der Testbolus-Bildsequenzen zu stark voneinander abwichen. So ergaben sich aus der Primärdatenbank vom IMI 5 verschieden auswertbare ROIs: Aorta abdominalis, A. carotis communis, Ao. ascendens, Arteria femoralis communis und linker Ventrikel (im Rahmen der Herz-MR-Untersuchung). Bei der Aorta abdominalis konnten zahlenmäßig die meisten Untersuchungen eingeschlossen werden, weshalb sich im Folgenden die detaillierte Korrelationsanalyse und Auswertung auch auf diese Region beschränkt.

### **2.4.2 Testbolus und Vermessung**

Nun soll im Folgenden genauer auf den Testbolus eingegangen werden. Im MEDOCS war das Delay entweder bei den Dokumenten der RTs oder im Rahmen der eingescannten Protokolle dokumentiert und erfasst. Wenn der Testbolus als Bildsequenz bei den MR-Bildern mitgeschickt und gespeichert wurde, so hat eine

zusätzliche Auswertung des Testbolus-Graphen erfolgen können. Dabei wurde mit Hilfe der Syngo.via-Workstation (Siemens®) die TTP, FWHM-Zeit und der Zeitpunkt des Beginns des kontinuierlichen Signalanstiegs ausgearbeitet. Zur besseren Lesbarkeit wird der Zeitpunkt des Beginns des kontinuierlichen Signalanstieges im Folgenden nur „Signalbeginn“ genannt (Abbildung 5). Die Ebene der ROI wurde beim Transversalschnitt durch die Höhe der Testbolus-Bildsequenz begrenzt. Bei koronarer Schnittebene wurde die ROI auf Höhe der Nieren und caudal der Aa. renales gesetzt.

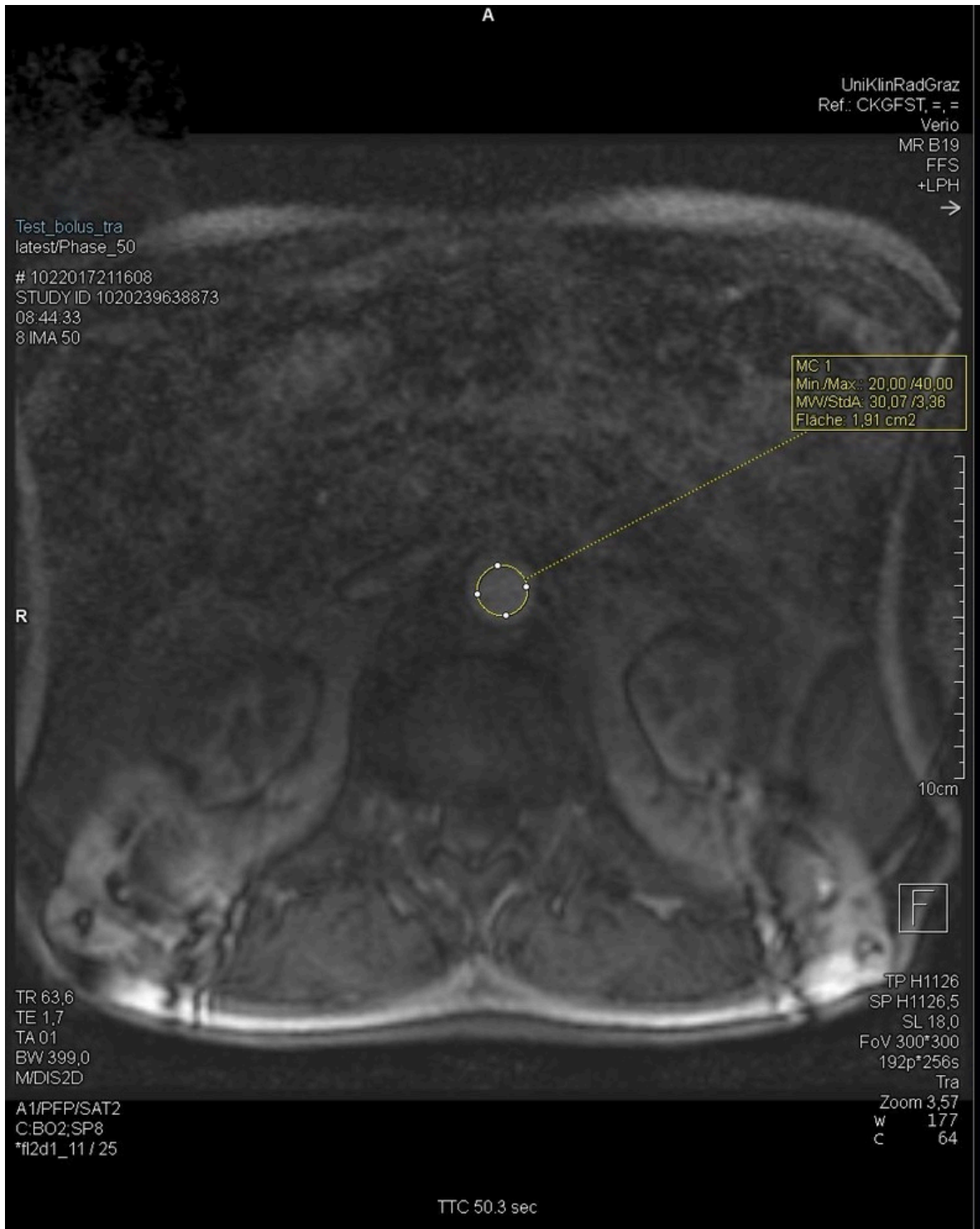


Abbildung 4: ROI auf Höhe der Nieren

Zur Verdeutlichung soll hier ein Beispiel für die gesetzte ROI in der Aorta abdominalis gezeigt werden. In der Abbildung 4 zeigt sich aufgrund der Transversalebene die ROI auf Höhe der Nieren.

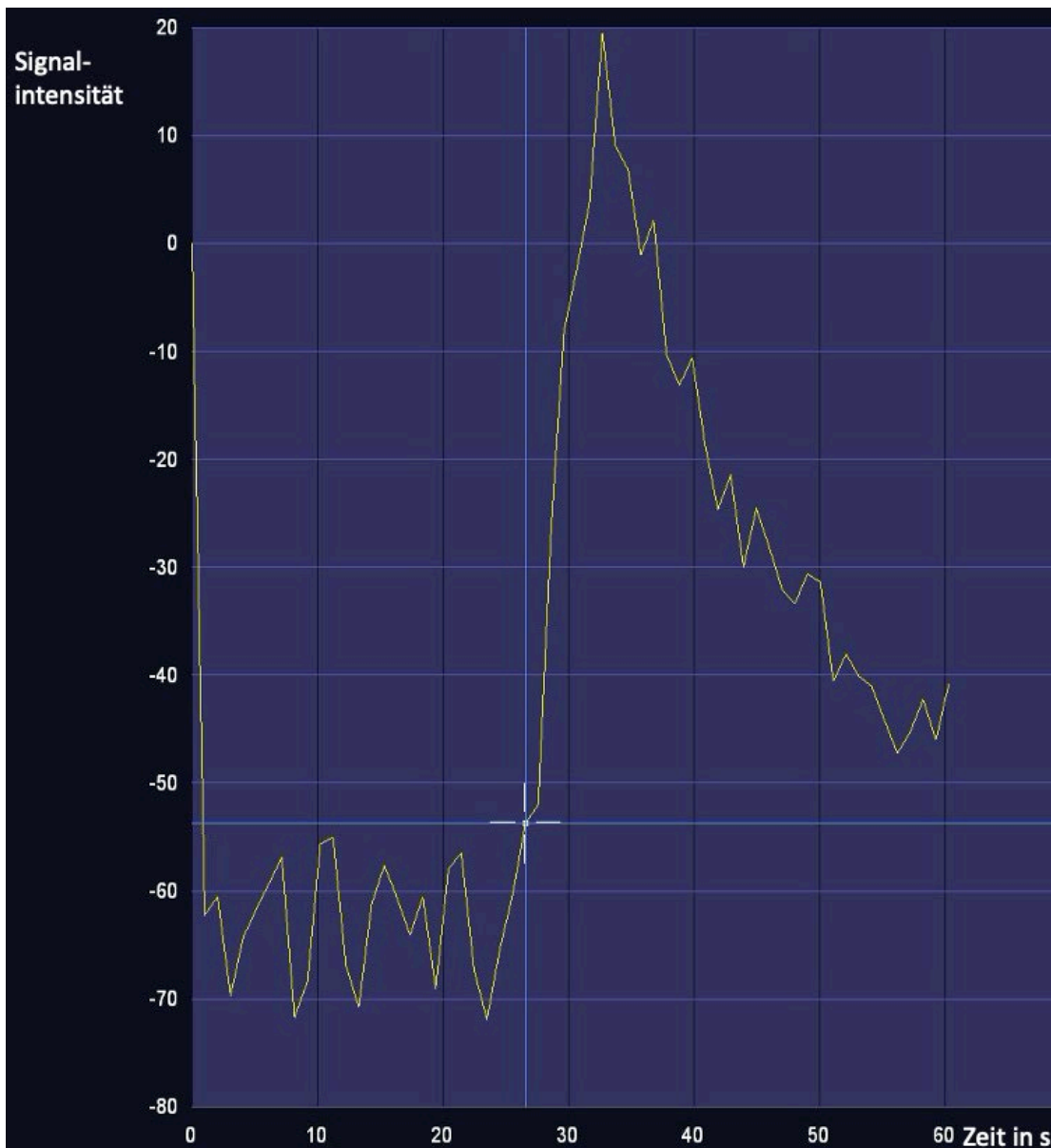


Abbildung 5: Beginn des kontinuierlichen Signalanstieges (= „Signalbeginn“)

Die FWHM-Zeit wird errechnet durch die Breite des Graphen auf halber Höhe der maximalen Amplitude.

In Abbildung 6 beispielhaft aufgezeigt, errechnete sich somit der Wert folgendermaßen aus:

$$\text{FWHM} = 31,67 - 23,50 = \underline{8,17} \text{ Sekunden.}$$

Dieser Wert beschreibt die Breite des Graphen und wurde in Publikationen für Korrelationsberechnungen zwischen der Kontrastmittel-Laufzeit mit der Herzfunktion verwendet [25].

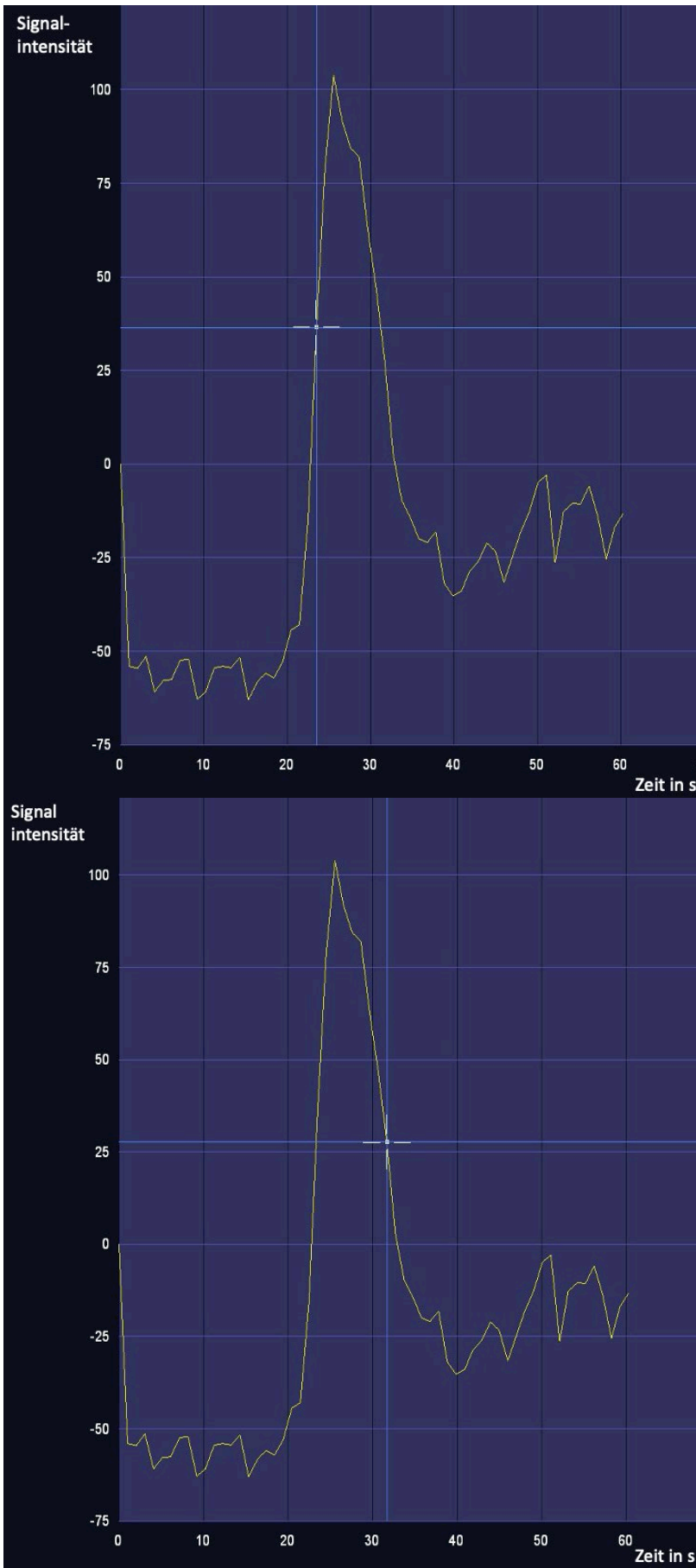


Abbildung 6: Bestimmung der Full-width-half-maximum-Zeit (FWHM)

Leider ist die Bildsequenz nicht bei jeder Testbolusinjektion und Delay-Bestimmung mitgeschickt worden. Dadurch konnten nur Testboli-Graphen von ca. der Hälfte (60 / 123 Untersuchungen) der eingeschlossenen Untersuchungen durch die Syngo.via-Workstation ausgemessen werden. Für Untersuchungen, bei denen keine Bildsequenz zur Verfügung stand, beschränkte ich mich auf das von der/dem RT dokumentierte Delay als Kreislaufzeit.

Bei manchen Testboli-Bildsequenzen war das Delay so stark verlängert, dass der Graph nur einen Anstieg aufwies. Die limitierenden 60 Sekunden der Bildsequenzaufnahme erlaubten dadurch nur eine eingeschränkte Abmessung. So erklärt sich, warum der Wert „Signalbeginn“ am häufigsten ausgemessen wurde. Für die Ausmessung des TTP muss zumindest der Peak in dem 60-Sekunden Intervall zu sehen sein. Die Ausmessung der FWHM benötigt den kompletten Graphen.

In Abbildung 7 wird solch ein Fall beispielhaft dargestellt.

In diesem Beispiel konnte nur der Wert „Signalbeginn“ erhoben werden. Der Peak und der deszendierende Schenkel des Graphen (und damit die FWHM) waren nicht aufgenommen und damit nicht auswertbar.

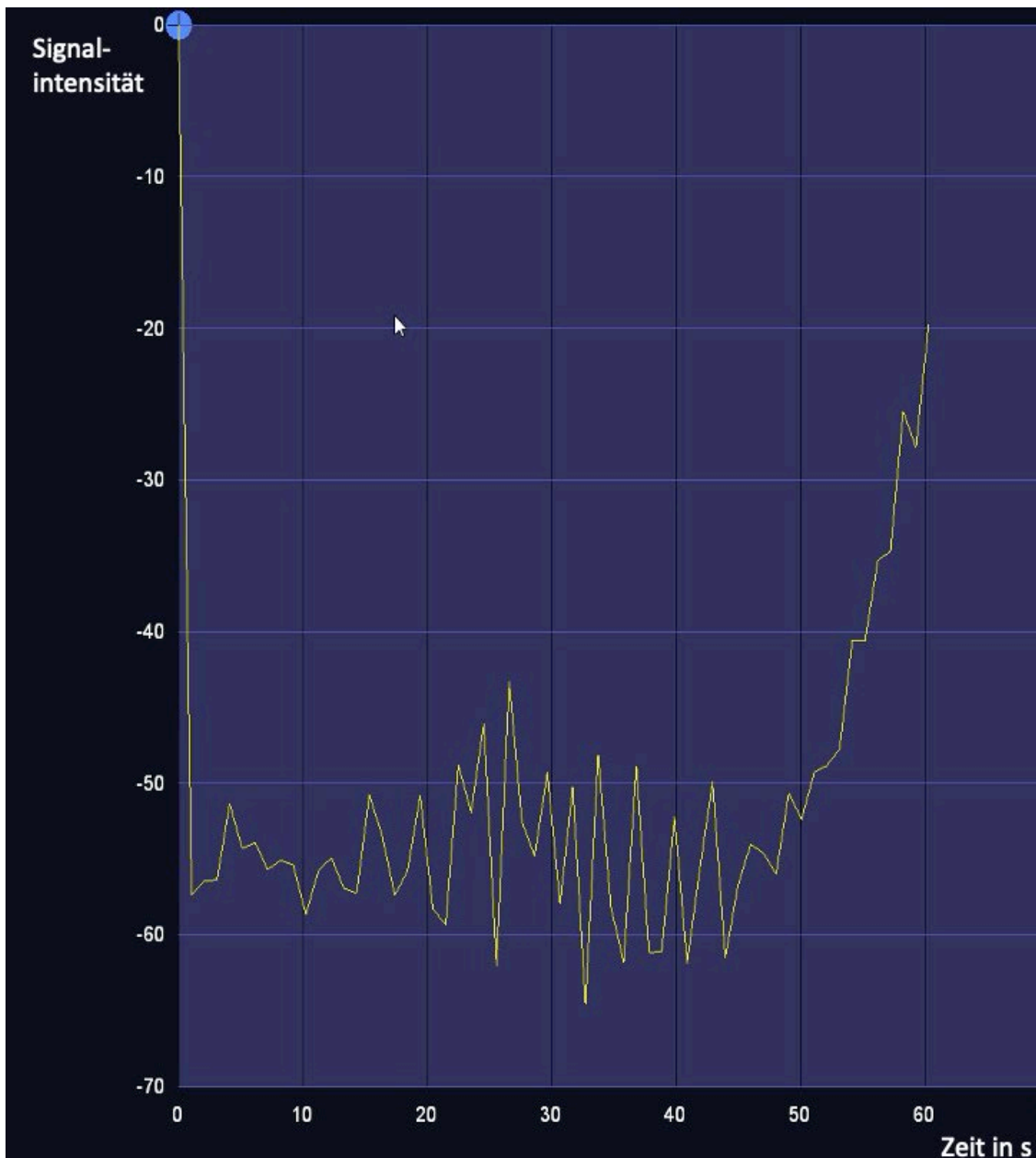


Abbildung 7: Stark verlängertes Delay

### 2.4.3 Selektives Erheben der Delayzeiten aus der Primärdatei

Um ein Abbild der an der Uniklinik Graz verwendeten Testbolus-Delayzeiten und den verwendeten Flussraten, Bolusvolumina, Durchschnittswert, Normwert/Median, Verteilung und Standardabweichung zu ermitteln, wurden selektiv und separat Delayzeiten aus der Primärdatei erhoben und ausgewertet. Diese zusätzliche Datenerhebung hatte den Grund, durch eine höhere Fallzahl eine statistisch aussagekräftigere Repräsentation der verwendeten Testbolus-Delayzeiten zu ermitteln. Dabei beschränkte man sich auf die ROI Aorta

abdominalis, da hier die meisten Untersuchungen gefunden wurden. In diesem Fall erforderte es keine durchgeführte Herzdiagnostik. Durch das standardisierte Protokoll der RadiologInnen und RTs konnte das verwendete Delay, die Flussgeschwindigkeit in ml/s, Bolusvolumen in ml und die Leitungsregion des venösen Zugangs erhoben werden.

#### **2.4.4 Herzfunktionsparameter**

Die zusätzlichen Informationen über die Herzfunktion wurden aus dokumentierten Herzuntersuchungen ermittelt. Die wichtigste Nebenzielgröße „Ejektionsfraktion“ konnte durch Herzultraschall-Untersuchungen, Myokard-Szintigraphien oder über Herz-MR-Untersuchungen bestimmt werden. Bei präoperativen Narkose-Untersuchungen konnten weitere Informationen über die Belastbarkeit und dadurch indirekt über die Herzfunktion ermittelt werden. Die seit mehreren Jahren routinemäßige Bestimmung des MET-Scores (Metabolischer Äquivalent), ASA-Klassifikation (OP-Tauglichkeit bzw. /-Risiko und OP-Dringlichkeit) und des Revised Cardiac Risk Index (Lee-Index) ermöglichte die Erhebung der Werte. Zusätzlich wurden die Tage zwischen den Untersuchungen (MRA & Herzuntersuchung) errechnete und dokumentiert. Aus kardiologischer Sicht stellte sich die Frage nach der Veränderung des Delays bei (Vor-)Bestehen einer Vorhofflimmerarrhythmie (VHFA). Dies wurde zusätzlich untersucht.

#### **2.5 Datenauswertung**

Die komplette Statistik (deskriptive Statistik, retrospektive Korrelationsanalyse und Varianzanalyse) wurde mittels SPSS durchgeführt. Es wurden auch alle Graphen und Tabellen mit diesem Programm erstellt und für diese Diplomarbeit verwendet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 PatientInnenkollektiv der Primärdatei

Die Datenabfrage beim Institut für medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation ergab insgesamt 1276 MR-Angiographie Untersuchungen mit Kontrastmittel, die im Zeitraum vom 1. Oktober 2016 bis 1. Oktober 2019, durchgeführt wurden. Anhand dieser Datenbank erfolgte das Screening nach den Ein-/ und Ausschlusskriterien und wird der Einfachheit halber „Primärdatei“ genannt. Im Diagramm 1 kann man die Verteilung der Untersuchungen nach der ersten Beurteilung einsehen. Dabei wurde eingeschätzt, ob eine Herzuntersuchung vorhanden, alle Daten zugänglich, das Alter über 18 Jahre, das Zeitintervall angemessen, der Zustand des Patienten/der Patientin unverändert, ein Testbolus dokumentiert und somit die Einschlusskriterien erfüllt wurden.

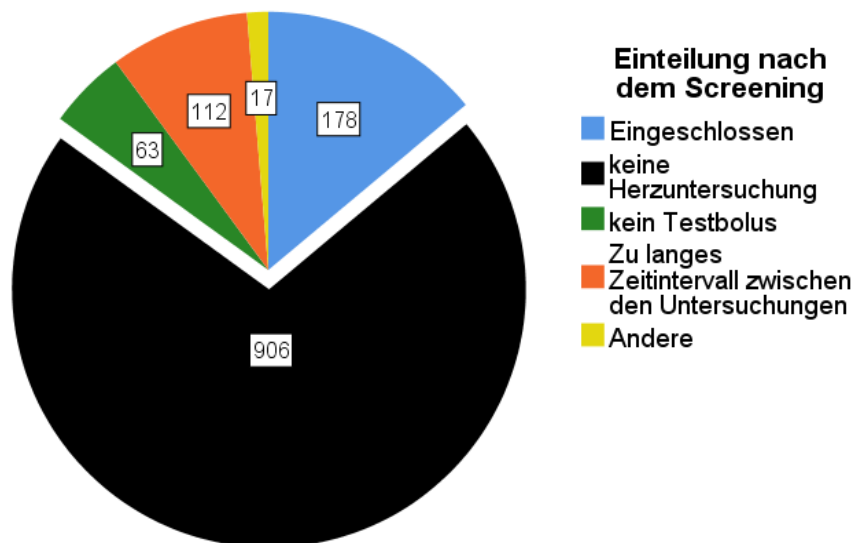


Diagramm 1: Häufigkeitsverteilung nach dem Screening der Primärdatei; „Andere“= Nieren-Angiographie (n=12), Alter < 18j (n=2), Verschlechterung des Zustandes (n=2), Daten nicht zugänglich (n=1)

Von den gesamten 1276 Untersuchungen konnten 178 (13,95%) in die Studie eingeschlossen und in den verschiedenen ROIs eingeteilt werden. 112 Untersuchungen (8,78%) hatten eine zu lange Zeitspanne zwischen der MRA und der Herzuntersuchung. Bei 63 Untersuchungen (4,94%) wurde kein Testbolus für die MRA durchgeführt oder nicht dokumentiert. Bei 12 Untersuchungen (0,94%)

wurden Nieren-Angiographien durchgeführt, bei denen eine viel kürzere Delay-Zeit verwendet wird. Das dokumentierte Delay repräsentiert in diesen Fällen nicht den Peak des Signals bei der Testbolusaufnahme und kann nicht verwertet werden. 2 PatientInnen (0,16%) waren zu jung und bei 2 (0,16%) Weiteren hat sich der Zustand zwischen den Untersuchungen drastisch verschlechtert. Zuletzt waren bei einer Untersuchung (0,08%) die Daten nicht zugänglich. Großteils fehlte den PatientInnen die Herzdiagnostik (71,00%, n=906) und konnten deshalb nicht in die Studie mit aufgenommen werden.

### 3.2 Datenbanken der verschiedenen ROIs

Von diesen 1276 Untersuchungen konnten 123 Untersuchungen mit einer ROI Aorta abdominalis in die Studie eingeschlossen werden. Dies war die höchste Fallzahl von allen erhobenen ROIs. Dadurch wurde die genaue Auswertung und Korrelationsanalyse auf diese Datenbank begrenzt. Bei der ROI A. carotis communis wurden 29 Untersuchungen eingeschlossen. Die ROI A. femoralis communis 2, die Aorta ascendens 14 und der linke Ventrikel im Rahmen der Herz-MR 10 Untersuchungen (Diagramm 2).

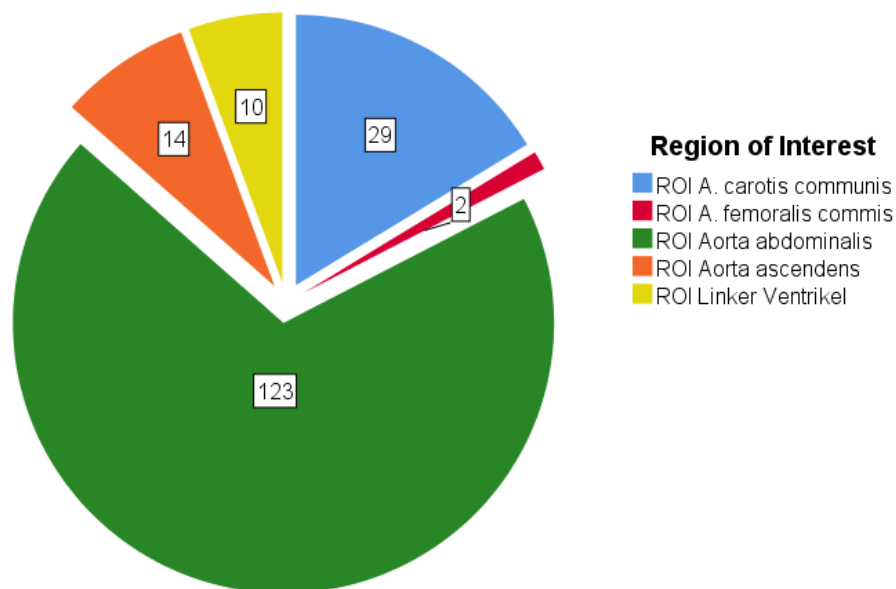


Diagramm 2: Aufteilung der eingeschlossenen Untersuchungen nach der ROI

### 3.3 Auswertung der selektiv erhobenen Delays

#### 3.3.1 Deskriptive Statistik des PatientInnenkollektivs

Aus den 1276 Untersuchungen der Primärdatei wurden selektiv 248 Delays der Untersuchungsprotokolle mit der ROI Aorta abdominalis separat erhoben, um einen Referenzwert für das Delay zu bestimmen. Dabei wurde keine Herzuntersuchung korreliert. Die Datenerhebung wurde unabhängig vom Alter oder Geschlecht durchgeführt.

Mit der deskriptiven Statistik wurde die Verteilung der dokumentierten Delays der RTs genauer beschrieben und in der folgenden Tabelle 2 zusammengefasst.

n = 248	Delay in Sekunden	Verzerrung	Bootstrap <sup>b</sup>			
			Standard Fehler	99% Konfidenzintervall		
				Unterer Wert	Oberer Wert	
Mittelwert	31,2	-0,01	0,46	30,03	32,57	
Standardfehler des Mittelwerts	0,461					
Median	30	0,09	0,65	29	32	
Modus	28					
Std.-Abweichung	7,25	-0,03	0,54	5,87	8,68	
Varianz	52,60	-0,13	7,84	34,43	75,38	
Schiefe	1,44	-0,050	0,237	0,678	1,944	
Standardfehler der Schiefe	0,155					
Kurtosis	3,70	-0,190	0,930	0,868	6,217	
Standardfehler der Kurtosis	0,308					
Minimum	18					
Maximum	63					
Perzentile	5	21,5	0,11	0,63	20,5	23,5
	25	27	-0,46	0,59	25	28
	50	30	0,09	0,65	29	32
	75	34,8	-0,23	0,73	33	36,8
	95	43,6	0,32	2,53	39	53

b. die Bootstrap-Ergebnisse beruhen auf 1000 Bootstrap-Stichproben

Tabelle 2: Deskriptive Statistik der selektiv erhobenen Delays

Mit einem Mittelwert ( $\mu$ ) von 31,2s und einer Standardabweichung ( $\sigma$ ) von 7,3s kann man berechnen, dass bei wiederholten Untersuchungen mit 95%iger Wahrscheinlichkeit die TTP-Werte zwischen dem Intervall [16,9s;45,5s] liegen. Berechnet: [ $\mu - 1,96 \times \sigma$ ;  $\mu + 1,96 \times \sigma$ ]

Es wurde ein Bootstrap-Verfahren durchgeführt, bei dem 1000-mal Werte aus dem Pool von den 248 Untersuchungen „gezogen“ und „zurückgelegt“ wurden. Durch dieses Verfahren erhöht sich die Power und Präzision der Statistik. Bei dieser Berechnung wurde das Konfidenzintervall auf 99% festgelegt. Beachtenswert ist das KI [5,9;8,7] von der Standardabweichung. Das bedeutet, bei wiederholten und gleich durchgeführten Untersuchungen liegen mit 99%iger Wahrscheinlichkeit die Standardabweichungen in diesem KI. Das gleiche gilt für den Mittelwert. Das 99% Konfidenzintervall des Mittelwertes begrenzt sich auf [30s; 32,6s]. Im folgenden Säulendiagramm (Diagramm 3) kann man die Häufigkeitsverteilung beurteilen.

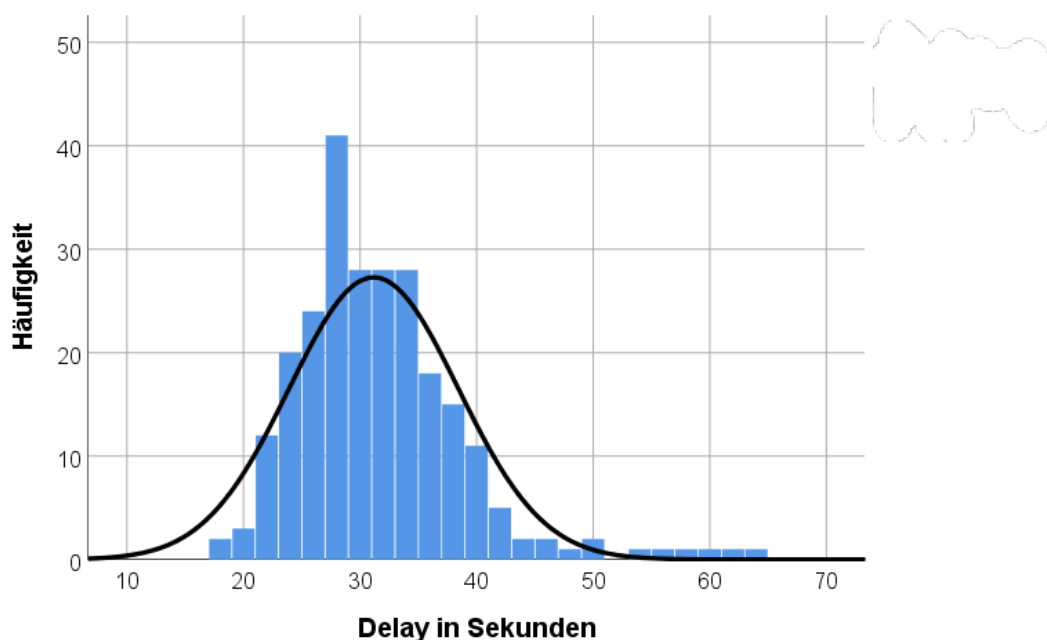


Diagramm 3: Häufigkeitsverteilung des selektiv erhobenen Delays

Man erkennt eine leicht rechtsschiefe/linkssteile Verteilung der Delays (Schiefe 1,44). Dies ist durch die wenigen Ausreißer mit einem Delay über 50 Sekunden zu erklären. Zusätzlich ist die Häufigkeitsverteilung spitz verlaufend (Kurtosis = 3,7)

### 3.3.2 Flussgeschwindigkeit

Im Folgenden soll auf die verwendeten Flussgeschwindigkeiten eingegangen werden.

Betrachtet man das Delay auf die verschiedenen Flussgeschwindigkeiten aufgeteilt, so ist kein eindeutiger Trend zu erkennen.

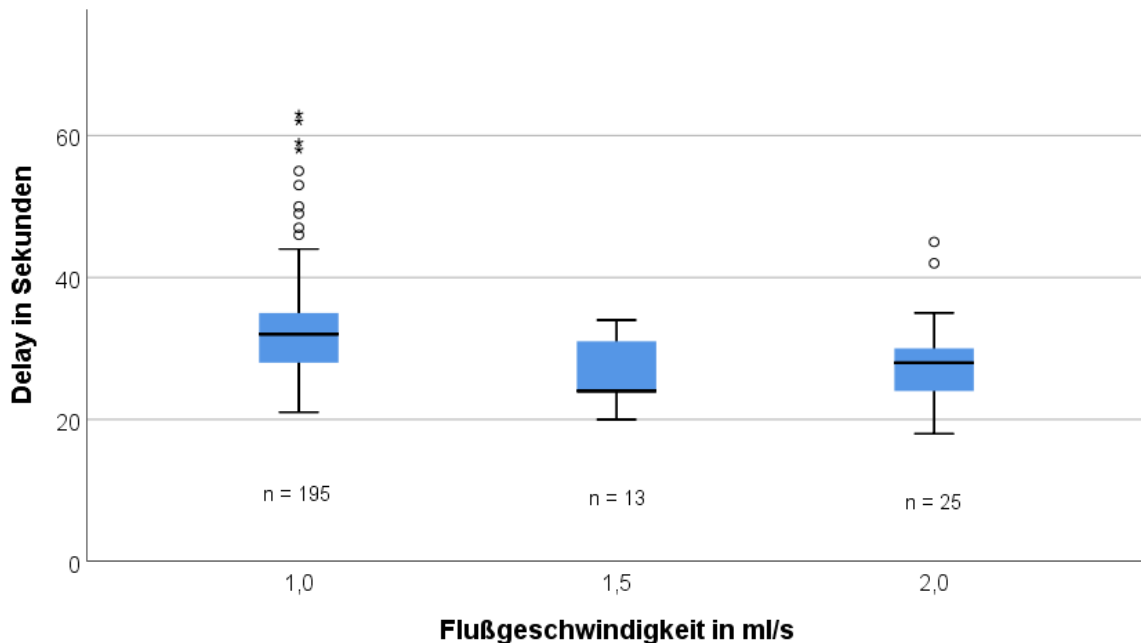


Diagramm 4: Boxplot des selektiv erhobenen Delays in Abhängigkeit von der Flussgeschwindigkeit

Es scheint, wie im Diagramm 4 ersichtlich, dass die Werte mit verlängertem Delay (> 45s) überwiegend in der Flussgeschwindigkeit mit 1 ml/s vorkommen. Doch durch die ungleichmäßige Häufigkeit der verwendeten Flussgeschwindigkeiten sollte dies kritisch beurteilt werden. Die Durchschnittswerte der Flussgeschwindigkeit 1 ml/s, 1,5 ml/s und 2,0 ml/s sind jeweils 32,2s; 26,6s und 27,7s. Die Flussgeschwindigkeit 2,5 ml/s wurde nur 1-mal erhoben und ist dadurch nicht in der Berechnung berücksichtigt. Im Boxplot sind auch die kleinen Kreise und Sternchen über der 75. Perzentile (3. Quartil) erkennbar. Die Kreise bedeuten, dass diese Extremwerte bis zu 1,5x des Interquartilen-Abstandes vom 3. Quartil entfernt liegen. Bei den Sternchen entspricht es mindestens 3x der IQA vom 3. Quartil.

Die Mittelwerte unterscheiden sich laut einfaktorieller ANOVA signifikant, wie in Tabelle 3 ersichtlich.

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	791,358	2	395,679	8,158	<0,001
Innerhalb der Gruppen	11154,866	230	48,499		
Gesamt	11946,223	232			

Tabelle 3: Einfaktorielle ANOVA des Delays zwischen den Flussgeschwindigkeiten

Mit dem Ergebnis aus Tabelle 3 ist erkennbar, dass die Mittelwerte der unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten signifikant voneinander abweichen ( $p < 0,001$ ). Dies stützt die Vermutung, dass die Flussgeschwindigkeit einen signifikanten Einfluss auf die Delay-Zeit hat und somit in der Bewertung der Delay-Werte berücksichtigt werden muss. In der täglichen Routine ist es üblich, die Flussgeschwindigkeit des KM an die Anforderungen der speziellen CE-MRA-Aufnahmen anzupassen.

### 3.3.3 Bolusvolumen

Als Nächstes werden die Bolusvolumina ausgewertet. Hierbei ist zu erwähnen, dass es nur wenige Ausnahmen von dem standardisiert verwendeten 1 ml Bolusvolumen gibt. Wie in der Tabelle 4 ersichtlich, sind bei 13 Untersuchungen keine Bolusvolumina dokumentiert. Durch die große Häufigkeits-Differenz ist eine Auswertung auch nur eingeschränkt aussagekräftig. Dennoch soll im Folgenden eine statistische Beurteilung erfolgen.

	Häufigkeit	
Gültig	0,5	5
	1,0	217
	1,5	1
	2,0	12
	Gesamt	235
Fehlend	13	
Gesamt	248	

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Kontrastmittel Bolusvolumina

Aufgrund der relativ geringen Fallzahl von 0,5 ml; 1,5 ml und 2 ml Bolusvolumen wird auf eine detaillierte deskriptive Statistik verzichtet.

Die verbildlichte Verteilung des Delays der einzelnen Kollektive ist im Diagramm 5 als Boxplot ersichtlich. Beachtlich ist, dass die Medianen fast auf gleicher Ebene bei ca. 30s liegen. Da nur ein einziges Mal das Volumen von 1,5ml als Testbolus verwendet wurde, wird auch kein eigener Boxplot dafür erstellt.

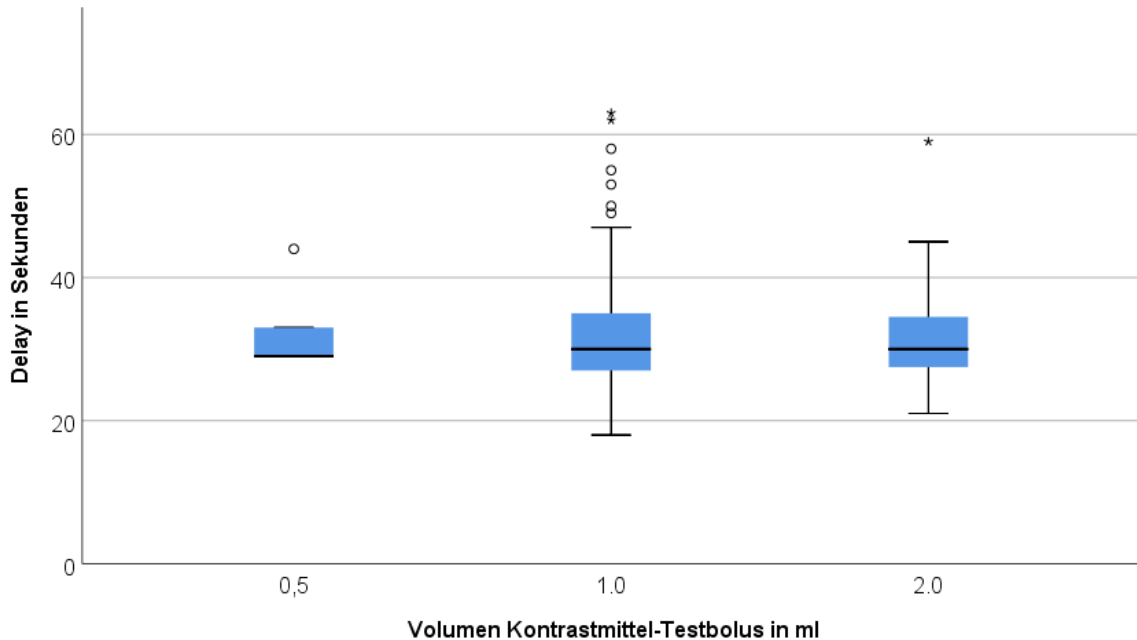


Diagramm 5: Boxplot des Delays der unterschiedlichen Bolusvolumina

In der einfaktoriellen ANOVA-Analyse (Tabelle 5) ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Volumina.

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	39,226	3	13,075	0,247	<b>0,864</b>
Innerhalb der Gruppen	12251,029	231	53,035		
Gesamt	12290,255	234			

Tabelle 5: Einfaktorielle ANOVA des Delays zwischen den Bolusvolumina

Daraus lässt sich vermuten, dass das Bolusvolumen keinen signifikanten Einfluss auf das Delay hat ( $p=0,864$ ). Da jedoch die Häufigkeitsverteilungen der Bolusvolumina so stark abweichen, ist die Aussagekraft kritisch zu betrachten.

### 3.3.4 Intravenöse Leitungsregionen

Im nächsten Schritt werden die Auswirkungen der i.v.-Leitungsregionen auf das Delay untersucht.

Die Häufigkeitsverteilung der intravenösen Leitung wird im Diagramm 6 gezeigt.

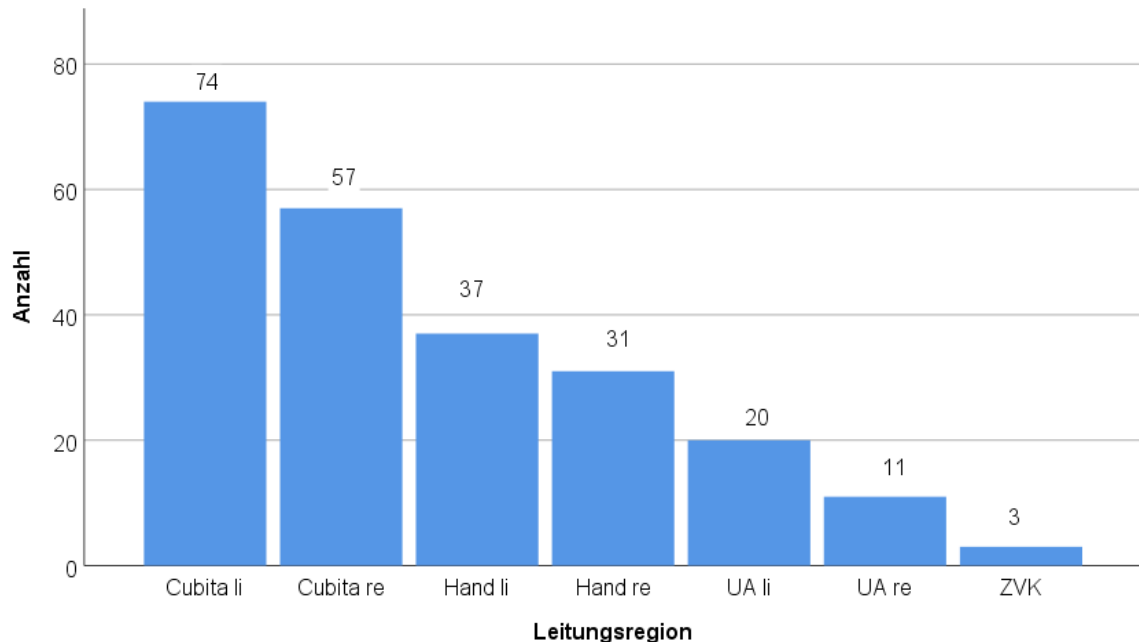


Diagramm 6: Häufigkeitsverteilung der i.v.-Leitungen mit Anzahl (n) über den Balken

Die bevorzugte Cubita-Region ist bei insgesamt 131 (74 + 57) Untersuchungen (52,8%) am häufigsten vertreten.

In der folgenden Tabelle sind die Mittelwerte, Häufigkeiten und Standardabweichungen für die einzelnen Leitungsregionen aufgelistet und somit vergleichbar.

Leitungsregion	Mittelwert [s]	n	Std.- Abweichung [s]
keine Angaben	28,9	15	6,7
Cubita li	30,8	74	6,2
Cubita re	29,9	57	5,9
Hand li	32,1	37	8,9
Hand re	33,7	31	8,9
UA li	32,3	20	8,0
UA re	31,8	11	8,2
ZVK	28,0	3	2,6

Tabelle 6: Deskriptive Statistik des Delays der i.v.-Leitungsregionen

Die in Tabelle 6 aufgezeigten Werte lassen keinen direkten Schluss auf signifikant abweichende Trends zwischen den Lokalisationen zu.

Um eine bessere Bewertung vorzunehmen, wird die Verteilungen dieser Werte nun in Form eines Boxplots verbildlicht (Diag.9).

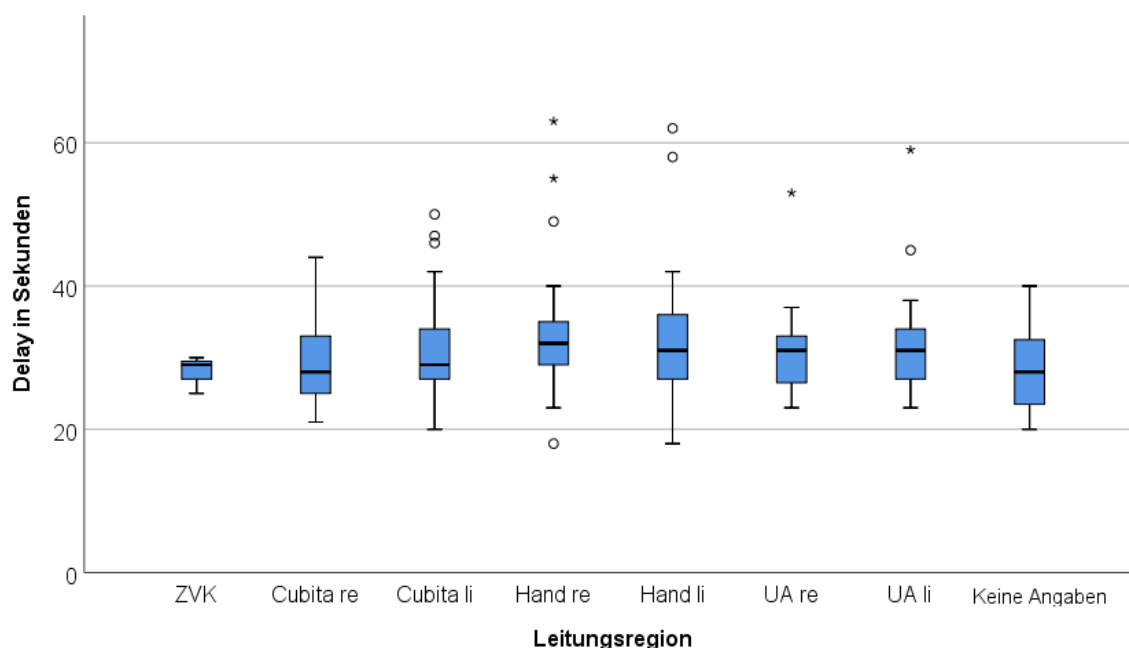


Diagramm 7: Boxplot des Delays der verschiedenen i.v.-Leitungsregionen

Erkennbar ist, dass im Diagramm 7 die Verteilung der Median-Werte des Delays nur wenige Abweichungen aufzeigt. Alle i.v.-Leitungsregionen weisen eine Fluktuation um einen ähnlichen Medianwert auf. Bemerkenswert ist, dass vor allem Extremwerte mit Delay-Werten über 45s bei den peripheren Leitungsregionen dokumentiert wurden. Vor allem an den Händen und Unterarmen sind besonders lange Delays bis über 50s ersichtlich. Nun wird im Folgenden durch eine einfaktorielle ANOVA berechnet, ob ein signifikanter Unterschied in den Mittelwerten gegeben ist.

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	385,231	6	64,205	1,219	<b>0,298</b>
Innerhalb der Gruppen	11906,898	226	52,685		
Gesamt	12292,129	232			

Tabelle 7: Einfaktorielle ANOVA des Delays der verschiedenen i.v.-Leitungsregionen

Wie in der Tabelle 7 ersichtlich, gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Mittelwerten des Delays der i.v.-Leistungsregionen ( $p=0,298$ ). Damit lässt sich die Aussage stützen, dass die i.v.-Leistungsregion keinen signifikanten Einfluss auf das Delay hat.

Als nächstes wurde individuell zwischen den einzelnen i.v.-Leistungsregionen mittels t-Test nach signifikanten Unterschieden untersucht.

Hier soll eine Berechnung hervorgehoben werden, wo die Leistungsregion Cubita rechts mit der Hand rechts verglichen wird.

Gruppenstatistiken					
	Leitung	n	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Delay	Cubita re	57	29,9	5,9	0,785
	Hand re	31	33,7	8,9	1,590

Test bei unabhängigen Stichproben			
		dokumentierte Varianzen sind gleich	Delay von RTA Varianzen sind nicht gleich
Levene-Test der Varianzgleichheit	F Sig.	0,978 <b>0,325</b>	
t-Test für die Mittelwertgleichheit	T df Sig. (2-seitig) Mittlere Differenz Standard für Standardfehler 95% Konfidenzintervall der Differenz		-2,133 44,981 0,038 -3,783 1,773 -7,354 -0,211
			Unterer Wert Oberer Wert
		-6,926 -,639	

Tabelle 8: t-Test zwischen i.v.-Leitung an der rechten Cubita und rechten Hand

In der Berechnung der Tabelle 8 ist der t-Test für unabhängige Stichproben aufgezeigt. Im ersten Schritt wird mittels Levene-Test die Nullhypothese überprüft, ob die Gruppen eine Varianzgleichheit aufweisen. Diese kann nicht verworfen werden ( $p>0,05$ ). Somit sind die Varianzen gleich verteilt und der t-Test für unabhängige Stichproben kann angewendet werden. Bei diesem zeigt sich, dass die Mittelwerte zwischen den i.v.-Leistungen an der rechten Cubita und der rechten

Hand mit einem ca. 4s verlängertem Delay signifikant voneinander abweichen ( $p < 0,05$ ).

### 3.4 Auswertung der ROI Aorta abdominalis

#### 3.4.1 PatientInnenkollektiv

An dieser Stelle wird das PatientInnenkollektiv der ROI Aorta abdominalis genauer beschrieben.

Insgesamt konnten 123 Untersuchungen eingeschlossen werden.

Die Altersverteilung und die Populationsbeschreibung in Größe, Gewicht und BMI wird in der folgenden Statistik genauer dargestellt.

		Alter (Jahre)	Größe (m)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
n	Gültig	123	122	123	122
	Fehlend	0	1	0	1
Mittelwert		71,3	1,70	79,1	26,8
Standardfehler des Mittelwerts		1,1	,01	1,9	0,49
Median		73,0	1,70	78,0	26,0
Modus		61 <sup>a</sup>	1,68 <sup>a</sup>	80	24,7
Std.-Abweichung		11,8	0,1	21,5	5,4
Varianz		139,2	,01	461,7	29,6
Schiefe		-0,4	-0,2	2,1	1,6
Standardfehler der Schiefe		0,2	0,2	0,2	0,2
Kurtosis		-0,5	0,9	9,5	5,1
Standardfehler der Kurtosis		0,4	0,4	0,4	0,4
Minimum		36	1,38	47	17,3
Maximum		92	1,9	200	53,1
Perzentile	25	61	1,66	66	23,6
	50	73	1,7	78	26
	75	81	1,76	87	30,1

a. Mehrere Modi vorhanden. Der kleinste Wert wird angezeigt.

Tabelle 9: Deskriptive Statistik von Alter, Gewicht, Größe, BMI des ROI Aorta abdominalis-Kollektivs

Hervorzuheben ist hierbei, dass es sich um ein relativ altes PatientInnen-Kollektiv handelt (Durchschnittsalter liegt bei 71a). Zusätzlich weist der Durchschnitts-BMI von 27 kg/m<sup>2</sup> auf eine leicht übergewichtige Population hin, was jedoch mit dem altersangepassten Bevölkerungsdurchschnitt übereinstimmt.

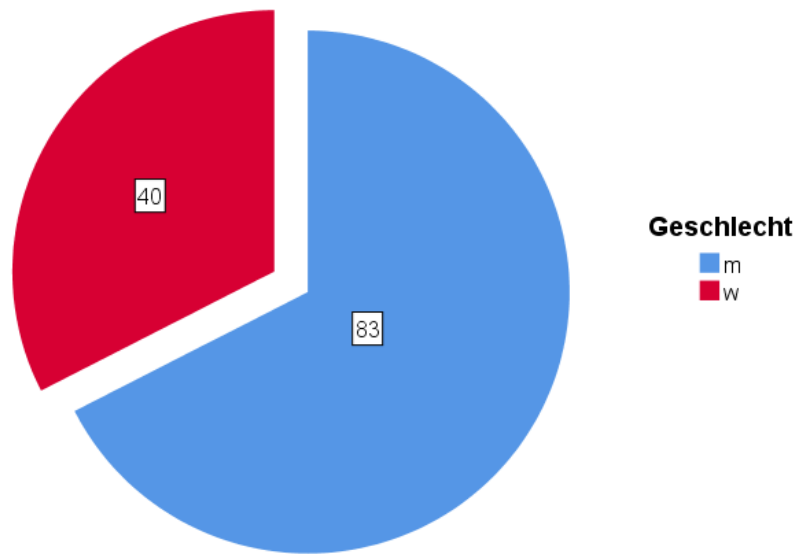


Diagramm 8: Häufigkeitsverteilung der Geschlechter

Die Geschlechterverteilung wird in Kreisdiagramm (Diagramm 8) verdeutlicht. Dort ist zu erkennen, dass mit einem Männer-Anteil von ca. 2/3 eine geschlechtsmäßig ungleich verteilte Population dargestellt wird.

Als nächstes soll auf die Indikationen der MRA eingegangen werden (Diagramm 9).

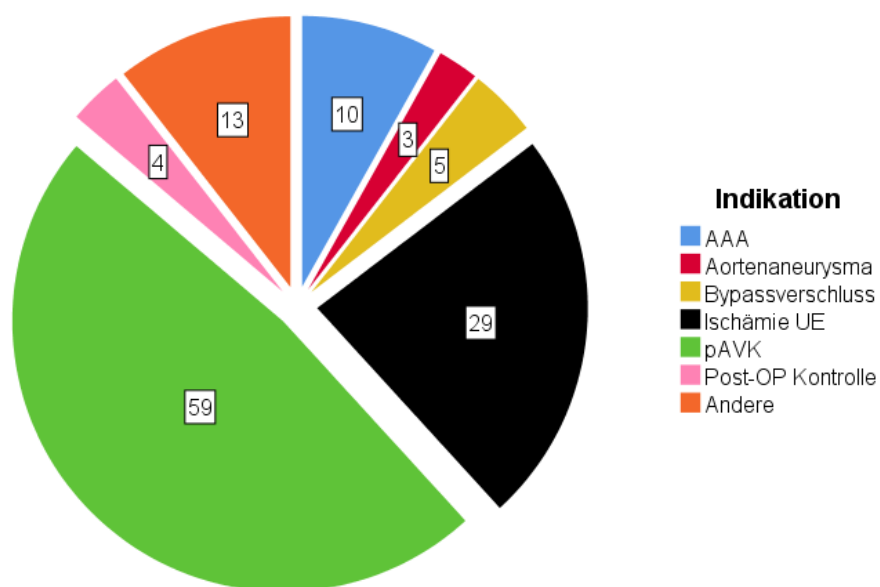


Diagramm 9: Indikationen der MR-Angiographien

Zur Verbesserung der Übersicht wurden alle Indikationen, die nur 2-mal oder weniger erhoben wurden im Kreisdiagramm unter „Andere“ zusammengefasst. Diese Indikationen sind folgende: 1x Verletzung A. femoralis, 1x Vaskulitis, 1x Thrombosierung V. portae, 1x Amyloidose, 1x St. p. Embolektomie, 1x unbekannte Studie, 2x Popliteal-Aneurysma, 1x Liscfrancverletzung, 1x Präoperative Gefäßversorgung, 2x Endoleak, 1x Ektasie Aorta ascendens

Auffallend ist, dass die Hälfte der Indikationen für die pAVK-Diagnostik verwendet wurden. Zusammen mit einer Ischämie der unteren Extremität (UE) bilden diese ca. 2/3 der Indikationen ab. Der überwiegende Anteil aller Indikationen hat eine Atherosklerose bzw. eine Folge einer atherosklerotischen Gefäßveränderung als zugrundeliegende Ätiologie.

Es wurde noch separat unterschieden, ob die PatientInnen zum Zeitpunkt der MRA-Untersuchung eine Vorhofflimmerarrhythmie diagnostiziert hatten. In der Tabelle 10 sieht man die Häufigkeitsverteilung von diagnostizierter und nicht diagnostizierter Vorhofflimmerarrhythmie (VHFA).

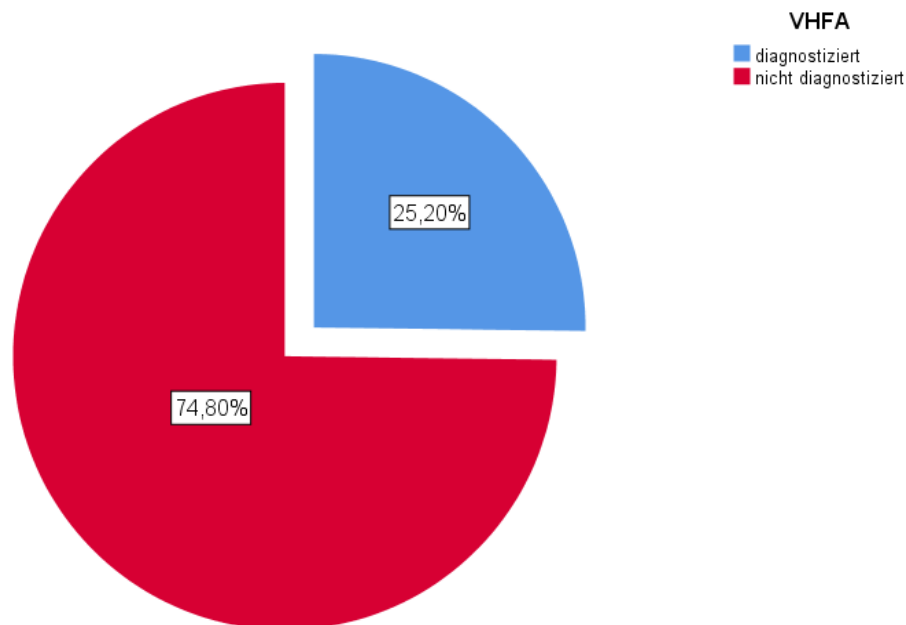


Diagramm 10: Kreisdiagramm der diagnostizierten Vorhofflimmerarrhythmie

Mit ca. ¼ ist der Anteil an PatientInnen mit diagnostizierter VHFA durchaus größer als im Bevölkerungsdurchschnitt (ca. ≥1% der Erwachsenen in Australien, USA

und Europa). Selbst bei der altersangepassten Prävalenz übersteigt die Untersuchungspopulation internationale Daten (>80a zeigen Prävalenzen von ca. 13%) [27]. Somit stellt sich die untersuchte Kohorte durchaus als kardiovaskulär vorbelastet dar.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	Diagnostizierte VHFA	31	25,2
	Nicht diagnostizierte VHFA	92	74,8
	Gesamt	123	100,0

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung in absoluten Zahlen von PatientInnen mit diagnostizierter bzw. nicht diagnostizierter VHFA

Als nächstes wird die Zeitspanne zwischen den MRA und den Herzuntersuchungen (Herzultraschall, Herz-Szintigraphie, Herz-MR) beurteilt. Hier wird wieder über die deskriptive Statistik in Tabelle 11 und über das Histogramm in Diagramm 10 die Verteilung dargestellt.

n	123	
Mittelwert [d]	<b>13,1</b>	
Standardfehler des Mittelwerts	1,8	
Median [d]	6,00	
<b>Modus [d]</b>	<b>1</b>	
Std.-Abweichung [d]	20,1	
Varianz	402,4	
Schiefe	2,72	
Standardfehler der Schiefe	0,22	
Kurtosis	8,93	
Standardfehler der Kurtosis	0,43	
Minimum [d]	0	
Maximum [d]	125	
Perzentile [d]	5	0
	25	2
	75	13
	95	62,8

Tabelle 11: Deskriptive Statistik der Zeit in Tagen zwischen den Untersuchungen

Mit einem Mittelwert von 13,1 Tage lässt sich vermuten, dass die Zeitspanne zwischen den Untersuchungen besonders lang war. Doch dieser hohe Wert kommt durch vereinzelt starke Ausreißer zustande.

Im Histogramm (Diagramm 11) ist diese Verzerrung sehr deutlich zu sehen.

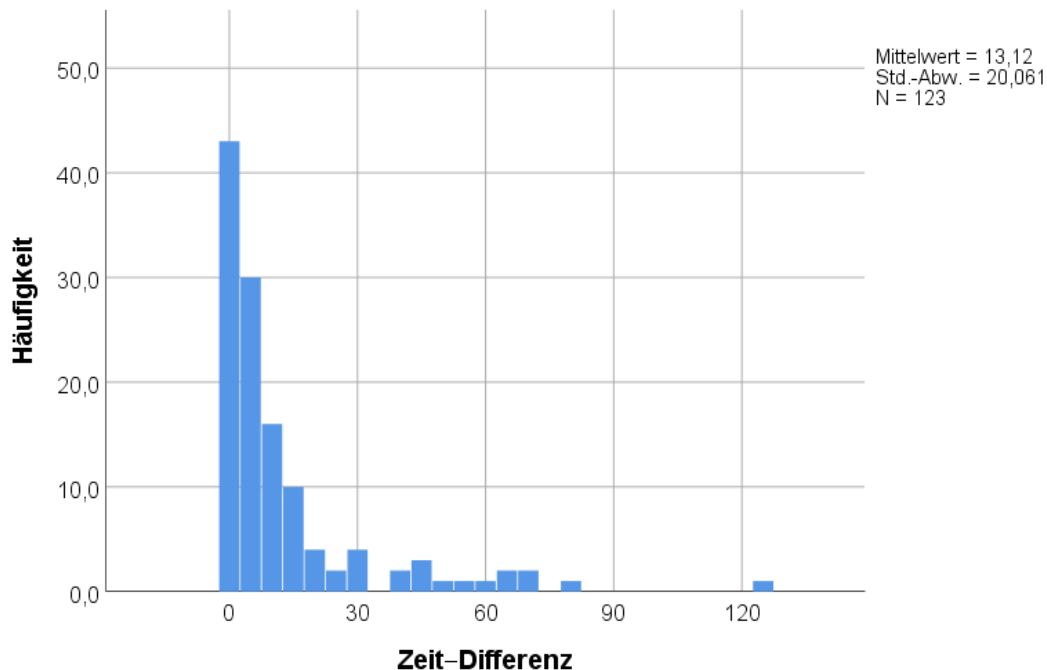


Diagramm 11: Balkendiagramm der Zeit in Tagen zwischen den Untersuchungen

Es gibt einige Untersuchungen, die ein Zeitintervall über 20 Tage aufweisen. Jedoch wurde darauf geachtet, dass der Zustand der PatientInnen sich in der Zwischenzeit nicht verändert hat, soweit dies durch die gespeicherten Dokumente der gesamten Krankengeschichte einsehbar war.

### 3.4.2 Korrelation der gemessenen TTP

#### 3.4.2.1 Beschreibung des TTP

An dieser Stelle wird auf die selbst gemessene TTP aus den Testbolus-Bildsequenzen eingegangen. Wie zuvor erwähnt, ist die Bildsequenz nicht bei allen Untersuchungen gespeichert worden. Somit ist nur ca. die Hälfte der eingeschlossenen Untersuchungen mit den vorhandenen Testbolus-Graphen ausgemessen worden. Die genauen Details der Ausmessung wurden bereits im „Kapitel 2: Methoden“ beschrieben.

In Tabelle 12 ist die deskriptive Statistik des ausgemessenen TTP ersichtlich.

n	Gültig	60
	Fehlend / nicht gespeichert	63
Mittelwert		32,40
Standardfehler des Mittelwerts		1,01
Median		30,92
Modus		27,59
Std.-Abweichung		7,83
Varianz		61,36
Schiefe		1,29
Standardfehler der Schiefe		0,31
Kurtosis		1,80
Standardfehler der Kurtosis		0,61
Minimum		21,12
Maximum		58,34
Perzentile	25	26,77
	50	30,92
	75	35,76

Tabelle 12: Deskriptive Statistik des gemessenen TTP in Sekunden

Bei der ausgewerteten Statistik ist hervorzuheben, dass bei 63 Untersuchungen keine Bildsequenz gespeichert wurde („fehlend“). Der Mittelwert und der Median sind mit einer Differenz von ca. 2 Sekunden relativ nah beieinander. Die Schiefe von 1,215 deutet auf eine rechtsschiefe/linkssteile und die Kurtosis von 1,751 auf eine spitze Verzerrung hin. Mit einem Minimum von 21,1s und Maximum von 58,3s ist die Spannweite nicht so groß wie bei den Delay-Werten aus Kapitel 3.3.1.

Das Diagramm 12 visualisiert die in der deskriptiven Statistik erhobenen Werte. Mit Werten über 45s heben sich die vereinzelt Extremwerte hervor und erzeugen das Bild der rechtsschiefen/linkssteilen Verzerrung.

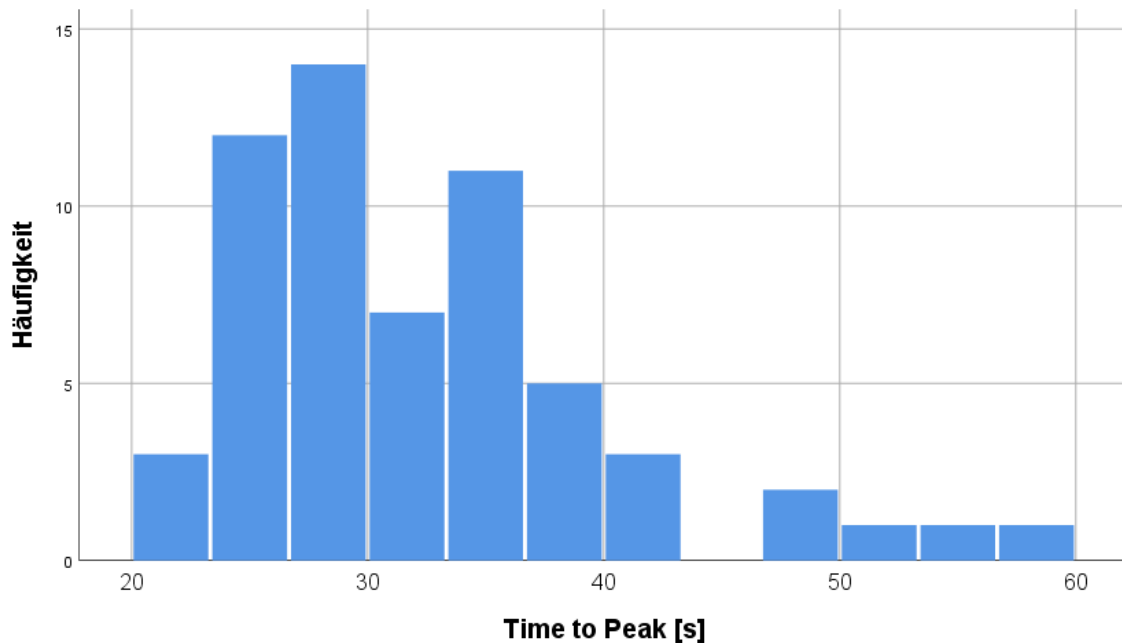


Diagramm 12: Häufigkeitsverteilung des gemessenen TTP

### 3.4.2.2 Korrelation zu den Herzparametern

Im nächsten Schritt soll die Korrelationsanalyse zwischen der gemessenen TTP und den Herzparametern (Ejektionsfraktion, ASA-Klassifikation, MET-Score, Lee-Index) erfolgen.

In Tabelle 13 wird die grobe deskriptive Statistik der Herzfunktionsparameter dargestellt. Dabei ist zu erläutern, dass die Anzahl der zu korrelierenden Werte von der Anzahl der gemessenen TTP (n=60) limitiert wird.

Die Diskrepanz zwischen der Anzahl (n) der erhobenen Werten kommt dadurch zustande, dass nicht bei allen PatientInnen präoperative Narkose-Untersuchungen stattgefunden haben und somit nicht erhoben werden konnten. Die Ejektionsfraktion war der Einschlussparameter, wodurch die n=123 erklärbar sind.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	n
Time to Peak (s)	32,40	7,83	60
EF [%]	52,95	11,72	123
ASA-Klassifizierung	3,50	0,736	84
Lee-Index	0,86	0,666	70
MET-Klassifikation	3,67	0,958	73

Tabelle 13: Deskriptive Statistik der gemessenen TTP und der Herzfunktions-Parametern

In Tabelle 13 kann man die grobe Verteilung der Herzfunktionsparameter in der Population erkennen. Die Mittelwerte der ordinal-skalierten Parameter (ASA-Klassifikation, MET-Score, Lee-Index) geben einen groben Hinweis auf den Zustand der Population. Man erkennt, dass mit einem Durchschnittswert von 3,5 der ASA-Klassifikation die PatientInnen insgesamt mit höherem Risiko eingestuft wurden.

Als nächstes wird die Berechnung der Korrelation nach Pearson zwischen der EF und des gemessenen TTP durchgeführt und in Tabelle 14 aufgezeigt.

		EF
Time to Peak	Korrelation nach Pearson	<b>-0,335**</b>
	Signifikanz (2-seitig)	<b>0,009</b>
	N	<b>60</b>

Tabelle 14: Pearson-Korrelation zwischen EF und TTP

Wie in der Tabelle 14 erkennbar, besteht eine negative Korrelation zwischen der gemessenen TTP und der EF. Jedoch ist die „Power“ der Korrelation zwischen der EF und der gemessenen TTP nicht stark (Power = 0,38 [ $< 0,6$ ]), aber hoch signifikant ( $p=0,002$ ).

Um die Korrelation zwischen den ordinal-skalierten Werten zu bestimmen, müssen der Kendall-Tau-b und der Spearman-Rho berechnet werden. In Tabelle 15 sind die Ergebnisse ersichtlich. Die signifikanten Korrelationen sind durch fette Schrift hervorgehoben.

Zu beachten sind dabei die Korrelationskoeffizienten, die zwischen 1 und -1 liegen können. Bei einem Wert von 1 besteht eine 100% positiv (im Sinne der Richtung der Korrelation) verlaufende Übereinstimmung. Bei einem Korrelationskoeffizienten von -1 ist die Korrelation vollkommen gegenläufig. Je näher der Koeffizient an 1 oder -1 liegt, desto stärker ist die Korrelation. Bei einem Wert von ca. 0,3 bis 0,4 geht man in der klinischen Untersuchung von einer relevanten Korrelation aus.

Für jede Korrelation wird der Koeffizient und die Signifikanz ausgerechnet. Wenn die Signifikanz über dem üblichen Alpha-Fehler von 0,05 liegt, geht man von einer nicht signifikanten Korrelation aus. Also könnte diese Korrelation durch Zufall

aufgetreten sein. Zu betonen ist der Unterschied zwischen einer Korrelation und einer Kausalität. Nicht jede signifikante Korrelation bedeutet gleichzeitig, dass diese Werte einen kausalen Zusammenhang haben.

Als nächstes wird die Korrelation nach Kendall-Tau-b und Spearman-Rho durchgeführt. Beides sind Berechnungen für ordinal- und intervallskalierte Parameter im Gegensatz zur Pearson-Korrelation, die nur metrisch skalierte Parameter zueinander berechnen lässt.

Bei der Spearman-Rho Korrelation handelt es sich um eine Rangkorrelation. Während man im Unterschied zu der Pearson-Korrelation die lineare Beziehung zwischen zwei Variablen analysiert wird, bewertet die Spearman-Korrelation die monotone Beziehung (unabhängig ob diese linear oder nicht ist). Die Kendall-Tau-b Korrelation verwendet nur den Unterschied zwischen den Rängen und nicht die numerische Differenz. Das heißt, bei der Kendall-Tau-b-Korrelation ist nur der Unterschied wichtig, während bei Spearman-Rho die Größe der Differenz zwischen den Rängen in die Berechnung mit einfließt. Dadurch ist der Kendall'sche Korrelationskoeffizient in der Regel etwas kleiner als der Wert des Spearman-Rho Korrelationskoeffizienten. Dies erweist sich besonders hilfreich bei kleinen Stichprobengröße, für Daten, die intervallskaliert und nicht normalverteilt sind und bei Skalen, die ungleiche Teilungen aufweisen.

			ASA- Klassifizierung	Lee-Index	MET-Score
Kendall-Tau-b	Time to Peak	Korrelationskoeffizient	0,004	-0,041	-0,004
		Sig. (2-seitig)	0,979	0,768	0,976
		n	40	34	36
	EF	Korrelationskoeffizient	<b>-0,391**</b>	-0,162	0,100
		Sig. (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	0,096	0,282
		n	<b>84</b>	70	73
	ASA- Klassifizierung	Korrelationskoeffizient	1,000	<b>0,315**</b>	<b>-0,530**</b>
		Sig. (2-seitig)	.	<b>0,005</b>	<b>0,000</b>
		n	84	<b>70</b>	<b>73</b>
Lee-Index	Korrelationskoeffizient	<b>0,315**</b>	1,000	<b>-0,231*</b>	
	Sig. (2-seitig)	<b>0,005</b>	.	<b>0,032</b>	
	n	<b>70</b>	70	<b>70</b>	
MET- Klassifikation	Korrelationskoeffizient	<b>-0,530**</b>	-0,231*	1,000	
	Sig. (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	0,032	.	
	n	<b>73</b>	70	73	

Spearman- Rho	Time to Peak	Korrelationskoeffizient	0,004	-0,046	-0,015
		Sig. (2-seitig)	0,979	0,795	0,932
		n	40	34	36
	EF	Korrelationskoeffizient	<b>-0,470**</b>	-0,200	0,135
		Sig. (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	0,097	0,253
		n	<b>84</b>	70	73
	ASA- Klassifizierung	Korrelationskoeffizient	1,000	<b>0,341**</b>	<b>-0,569**</b>
		Sig. (2-seitig)	.	<b>0,004</b>	<b>&lt;0,001</b>
		n	84	<b>70</b>	<b>73</b>
	Lee-Index	Korrelationskoeffizient	<b>0,341**</b>	1,000	<b>-0,256*</b>
		Sig. (2-seitig)	<b>0,004</b>	.	<b>0,033</b>
		n	<b>70</b>	70	<b>70</b>
	MET- Klassifikation	Korrelationskoeffizient	<b>-0,569**</b>	<b>-0,256*</b>	1,000
		Sig. (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,033</b>	.
		n	<b>73</b>	<b>70</b>	73

Tabelle 15: Korrelation zwischen den ordinal skalierten Parametern

In der Tabelle 15 ist ersichtlich, dass keine signifikante Korrelation zwischen dem gemessenen TTP und den ordinal skalierten Herzfunktionsparametern besteht. Interessanterweise korrelieren die Parameter untereinander signifikant. Dies erscheint logisch, denn die OP-Risiko-Beurteilung (ASA-Score) wird von der Beurteilung der Belastbarkeit (MET-Klassifikation & Lee-Index) maßgeblich beeinflusst.

Als nächstes soll die in der Tabelle 15 verdeutlichte Korrelation zwischen der EF und der gemessenen TTP in einem Streudiagramm (Diagramm15) veranschaulicht werden.

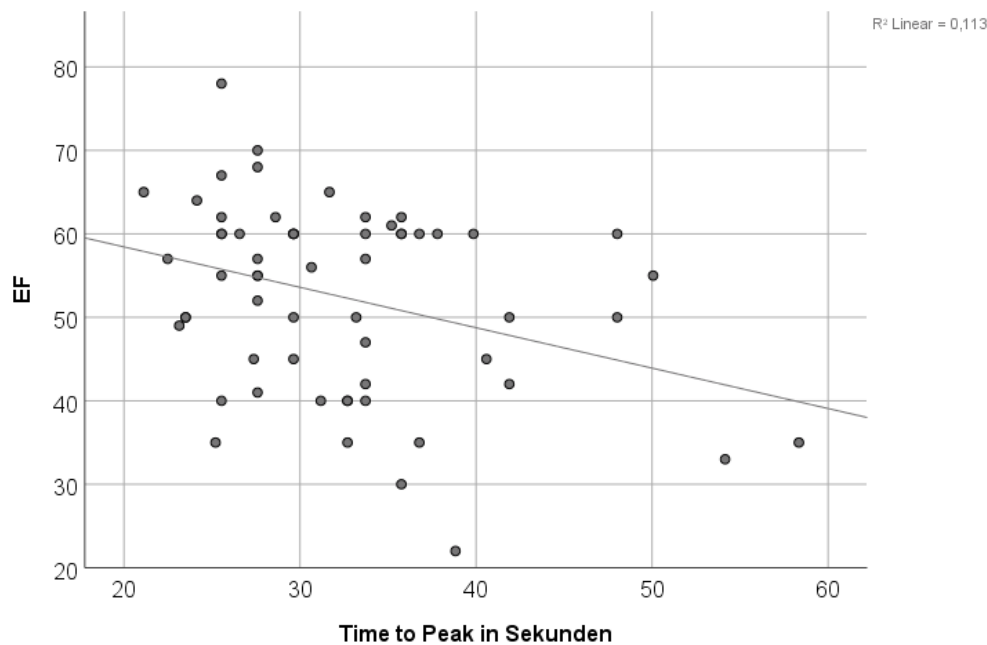


Diagramm 13: Streuungsdiagramm zwischen EF und TTP in Sekunden

Im Diagramm 13 ist eine negative Korrelation durch eine Regressionsgerade zu erkennen. Die Streuung um die Gerade ist jedoch relativ stark und wird durch das niedrige Bestimmtheitsmaß verdeutlicht ( $R^2=0,133$ ). Der  $R^2$ -Wert beschreibt, wie gut dieses Berechnungs-Modell des TTP-Werts mit der EF erklärbar ist. So fließt die EF mit 13,3% in dieses Modell ein. Der Rest (86,7%) ist durch andere Parameter oder Einflüsse zu erklären. Realitätsnahe Modelle haben typischerweise ein Bestimmtheitsmaß zwischen 0,2 bis 0,4.

### 3.4.2.3 Korrelation zu der Testbolus-Graph Geometrie

Nun wird auf die Testbolus-Geometrie eingegangen.

Hierzu wird die Korrelation der einzelnen Parameter (TTP, FWHM und Signalbeginn) untereinander und im Folgenden der Parameter mit den Herzfunktionswerten betrachtet.

Als erstes wird eine grobe deskriptive Statistik in Tabelle 16 dargestellt.

	Mittelwert	Std.- Abweichung	n
Time to Peak	32,40	7,83	60
FWHM	13,16	3,26	53
Signalbeginn	25,04	7,68	62

Tabelle 16: Deskriptive Statistik für die gemessenen Testbolus-Graph-Parameter

Die abweichenden Untersuchungszahlen sind durch die besondere Form von sehr verlängerten Delays erklärt. Genauer wurde bereits unter Methoden erläutert. In Tabelle 17 wird die Korrelation nach Pearson zwischen den Werten errechnet.

		Time to Peak	Signalbeginn
Time to Peak	Korrelation nach Pearson	1	<b>0,917**</b>
	Signifikanz (2-seitig)		<b>&lt;0,001</b>
	n	60	<b>60</b>
FWHM	Korrelation nach Pearson	<b>0,757**</b>	<b>0,587**</b>
	Signifikanz (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
	n	<b>53</b>	<b>53</b>

Tabelle 17: Pearson-Korrelation zwischen den Testbolus-Graph-Parameter

Die starke Korrelation zwischen dem Signalbeginn und der TTP ist nicht außerordentlich überraschend. Auch die Korrelation zwischen dem Wert FWHM und TTP ist stark ( $>0,6$ ) und hoch signifikant ( $<0,01$ ). Daraus lässt sich die Aussage begründen, dass bei verlängertem TTP die Signalintensitäts-Kurve breiter wird, was durchaus mit dem physiologischen Flussverlauf des Blutes übereinstimmt.

Diese Korrelation zwischen der FWHM und der TTP soll im Diagramm 14 noch verbildlicht werden.

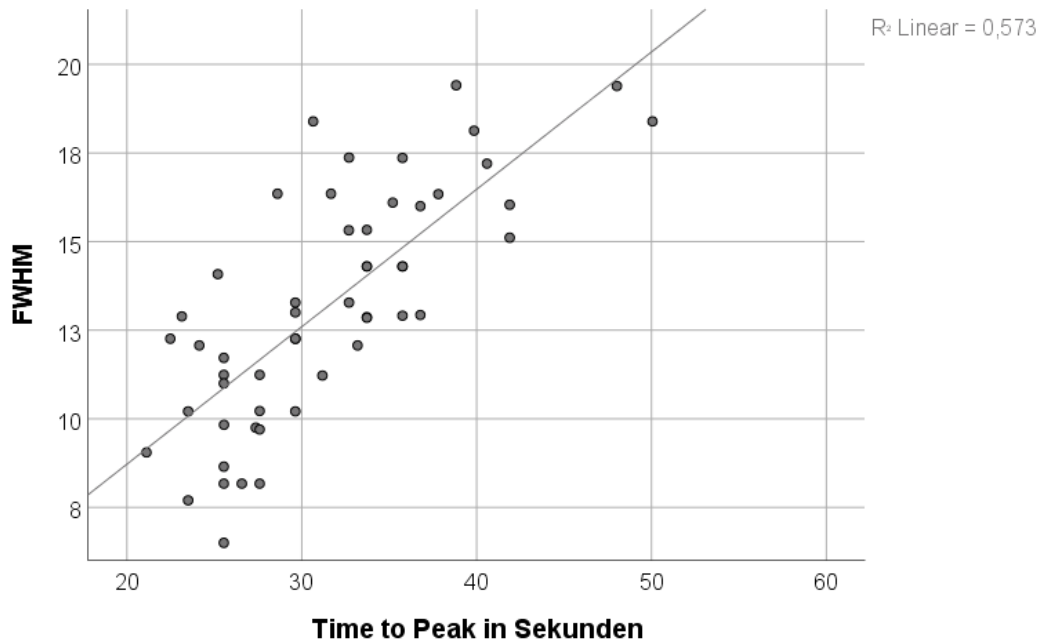


Diagramm 14: Streuungsdiagramm mit Regressionsgerade zwischen FWHM und TTP in Sekunden

Die verdeutlichte Korrelation zwischen dem gemessenen TTP und der FWHM ist auch in der Literatur beschrieben [25]. Die Streuung der Werte um die Regressionsgerade ist geringer und mit einem Bestimmtheitsmaß von 0,573 angegeben. Somit beschreibt der FWHM-Wert in diesem Modell mit 57,3% die Abweichungen der TTP-Werte.

### 3.4.3 Analyse und Korrelation des erhobenen Delays

In diesem Kapitel wird die Korrelation zwischen dem im Protokoll dokumentierten Delay und den Herzfunktionsparametern durchgeführt.

Auch hier wird zuerst das Delay als deskriptive Statistik beschrieben und in Diagrammen verdeutlicht. Da die Fallzahl höher ist als die gemessene TTP, wird die Statistik eine stärkere Power ergeben. Deshalb wird in diesem Teil die Analyse in die einzelnen Parameter aufgeteilt.

#### 3.4.3.1 Deskriptive Statistik

In der folgenden Tabelle wird das dokumentierte Delay in Sekunden dargestellt.

n	123
Mittelwert	<b>32,1</b>
Standardfehler des Mittelwerts	0,726
Median	31
Modus	28
Std.-Abweichung	<b>8,1</b>
Varianz	64,9
Schiefe	1,3
Standardfehler der Schiefe	0,2
Kurtosis	2,6
Standardfehler der Kurtosis	0,4
Minimum	<b>19</b>
Maximum	<b>62</b>
Perzentile	
25	27
50	31
75	36

Tabelle 18: Deskriptive Statistik des Delays in Sekunden

Der Mittelwert des Delays ist mit 32,1s etwas länger als der Mittelwert (31,2s) der selektiv erhobenen Werte aus der Analyse im Kapitel 3.3 (n=248). Zudem ist die Standardabweichung etwas größer (8,1s vs 7,3s), was sich durch die geringere Fallzahl erklären lässt. Erstaunlich ist, dass 50% aller Werte zwischen 27s und 36s (Interquartil-Abstand zwischen 25. und 75. Perzentile). Somit ist die Hälfte aller Untersuchungen in einem Delay-Fenster von 9 Sekunden zusammengefasst.

Beachtenswert ist die relativ ähnliche Verteilung im Vergleich zu dem selektiv erhobenen Delay. Auch hier besteht eine linkssteile/rechtsschiefe und spitze Verzerrung. Dies ist im Histogramm (Diagramm 15) verdeutlicht. Das Muster mit den vereinzelt Extremwerten ist auch in dieser Abbildung zu erkennen.

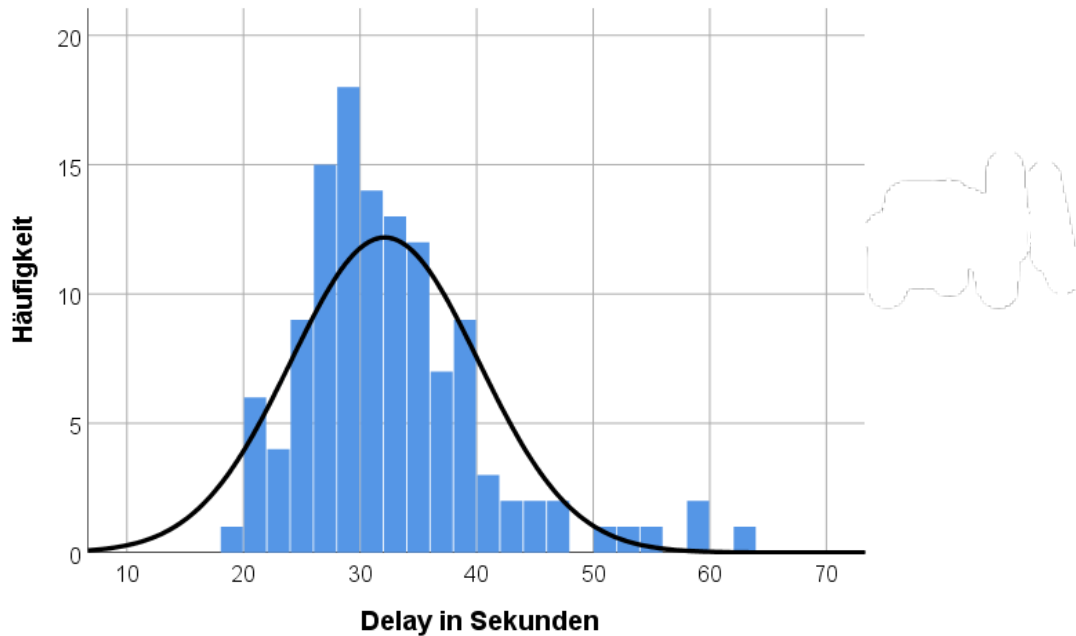


Diagramm 15: Balkendiagramm zur Häufigkeitsverteilung der Delays in Sekunden.

### 3.4.3.2 Korrelation des Testbolus Delay zu den Graphen Parametern und der Herzfunktion

Nun soll die Korrelation zwischen dem dokumentierten Delay und den Parametern der Testbolus-Graphen berechnet werden.

Hierfür ist die Korrelation nach Pearson in Tabelle 19 und die Korrelation nach Kendall-Tau-b und Spearman-Rho in Tabelle 20 ersichtlich.

		EF	FWHM	Signalbeginn	Größe	BMI
Delay	Korrelation nach Pearson	<b>-0,476**</b>	<b>0,756**</b>	<b>0,947**</b>	<b>0,202*</b>	0,02
	Signifikanz (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,025</b>	0,82
	n	<b>123</b>	<b>53</b>	<b>62</b>	<b>122</b>	122

Tabelle 19: Pearson Korrelationsanalyse zwischen Delay und den Graph- & Herz-Parametern

Die Tabelle 19 zeigt die Korrelation nach Pearson zwischen dem Delay und der EF, dem Signalbeginn, der FWHM-Zeit, der Größe und dem BMI. Eine starke und signifikante Korrelation ist vor allem bei dem Signalbeginn und der FWHM gegeben. Vergleichbare Ergebnisse sind bei dem gemessenen TTP verzeichnet worden. Zusätzlich zeigt sich eine geringe signifikante Korrelation zwischen dem Delay und der Körpergröße

			EF	ASA	Lee	MET
Kendall-Tau-b	Delay	Korrelationskoeffizient	<b>-0,333**</b>	<b>0,175*</b>	0,145	-0,128
		Sig. (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,050</b>	0,132	0,166
		n	<b>123</b>	<b>84</b>	70	73
	EF	Korrelationskoeffizient	1,000	<b>-0,391**</b>	-0,162	0,100
		Sig. (2-seitig)	.	<b>&lt;0,001</b>	0,096	0,282
		n	123	<b>84</b>	70	73
	ASA-Klassifizierung	Korrelationskoeffizient	<b>-0,391**</b>	1,000	<b>0,315**</b>	<b>-0,530**</b>
		Sig. (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	.	<b>0,005</b>	<b>&lt;0,001</b>
		n	<b>84</b>	<b>84</b>	<b>70</b>	<b>73</b>
	Lee-Index	Korrelationskoeffizient	-0,162	<b>0,315**</b>	1,000	<b>-0,231*</b>
		Sig. (2-seitig)	0,096	<b>0,005</b>	.	<b>0,032</b>
		n	70	<b>70</b>	70	<b>70</b>
	MET-Klassifikation	Korrelationskoeffizient	0,100	<b>-0,530**</b>	<b>-0,231*</b>	1,000
		Sig. (2-seitig)	0,282	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,032</b>	.
		n	73	<b>73</b>	<b>70</b>	73

	Signalbeginn	Korrelationskoeffizient	<b>-0,272**</b>	0,032	0,084	-0,030
		Sig. (2-seitig)	<b>0,003</b>	0,802	0,535	0,814
		n	<b>62</b>	42	36	38
	FWHM	Korrelationskoeffizient	<b>-0,199*</b>	0,231	0,088	<b>-0,283*</b>
		Sig. (2-seitig)	<b>0,043</b>	0,094	0,553	<b>0,044</b>
		n	<b>53</b>	35	30	<b>32</b>
Spearman-Rho	Delay	Korrelationskoeffizient	<b>-0,460**</b>	<b>0,216*</b>	0,181	-0,180
		Sig. (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,048</b>	0,134	0,128
		n	<b>123</b>	<b>84</b>	70	73
	EF	Korrelationskoeffizient	1,000	<b>-0,470**</b>	-0,200	0,135
		Sig. (2-seitig)	.	<b>0,000</b>	0,097	0,253
		n	123	<b>84</b>	70	73
	ASA-Klassifizierung	Korrelationskoeffizient	<b>-0,470**</b>	1,000	<b>0,341**</b>	<b>-0,569**</b>
		Sig. (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	.	<b>0,004</b>	<b>&lt;0,001</b>
		n	<b>84</b>	84	<b>70</b>	<b>73</b>
	Lee-Index	Korrelationskoeffizient	-0,200	<b>0,341**</b>	1,000	<b>-0,256*</b>
		Sig. (2-seitig)	0,097	<b>0,004</b>	.	<b>0,033</b>
		n	70	<b>70</b>	70	<b>70</b>
	MET-Klassifikation	Korrelationskoeffizient	0,135	<b>-0,569**</b>	<b>-0,256*</b>	1,000
		Sig. (2-seitig)	0,253	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,033</b>	.
		n	73	<b>73</b>	<b>70</b>	73
	Signalbeginn	Korrelationskoeffizient	-,379**	,034	,116	-,056
		Sig. (2-seitig)	0,002	0,833	0,499	0,740
		n	62	42	36	38
	FWHM	Korrelationskoeffizient	<b>-,277*</b>	,283	,124	<b>-,362*</b>
		Sig. (2-seitig)	<b>0,045</b>	0,100	0,512	<b>0,042</b>
		n	<b>53</b>	35	30	<b>32</b>

Tabelle 20: Korrelationsanalyse nach Kendell-Tau-b und Spearman-Rho

In der Tabelle 20 sind die ordinal skalierten Parameter mit dem Delay berechnet und korreliert.

Eine hochsignifikante Korrelation ( $<0,01$ ) wurde zwischen der EF und der ASA-Klassifizierung berechnet. Der Lee-Index und MET-Score zeigen eine leicht positive, jedoch keine signifikante Korrelation.

Es wurden dieselben Parameter wie bei der Pearson-Korrelation auch nach Kendall-tau-b und Spearman korreliert.

### 3.4.3.3 Analyse des Delays und der EF

Im Folgenden wird die Korrelation zwischen dem Delay und der EF berechnet. Es werden zuerst die Werte der EF tabellarisch und graphisch beschrieben und daraufhin die Korrelationen und Werte analysiert.

n	123
Mittelwert [%]	<b>52,95</b>
Standardfehler des Mittelwerts	1,06
Median [%]	55
Modus [%]	60
Std.-Abweichung [%]	11,7
Varianz	137,4
Schiefe	-0,66
Standardfehler der Schiefe	0,22
Kurtosis	0,29
Standardfehler der Kurtosis	0,43
Minimum [%]	15
Maximum [%]	78
Perzentile [%]	
25	45
50	55
75	60

Tabelle 21: Deskriptive Statistik der EF-Werte

Die in Tabelle 21 aufgezeigten Werte verdeutlichen die Verteilung der EF-Werte. Mit einem EF-Durchschnittswert von 53% ist die Population leicht unter der Norm (<55). 50% der Werte liegen im Bereich zwischen einer EF von 45 – 60%. Die Extrema sind durch das Minimum von 15% und Maximum von 78% dargestellt. Anhand der Schiefe und Kurtosis schließt man auf eine leicht linksschiefe/rechtsteile und leicht spitze Verzerrung, wie man im Diagramm 19 gut erkennen kann.

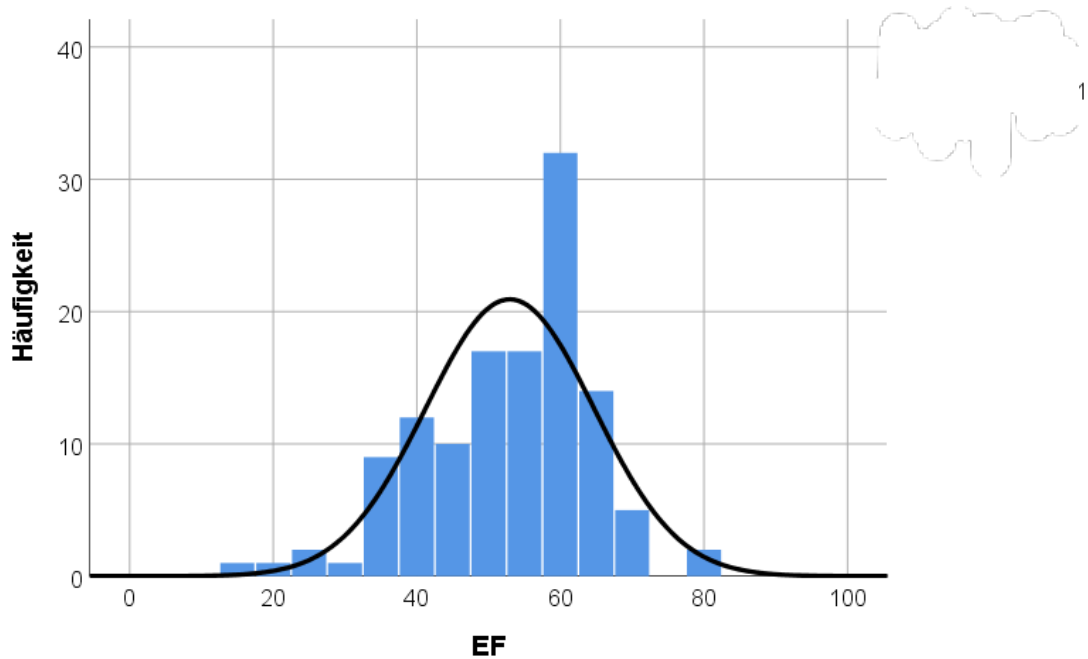


Diagramm 16: Balkendiagramm zur Häufigkeitsverteilung der Ejektionsfraktions-Werte

Die in der Tabelle 21 errechneten Werte sind im Balkendiagramm (Diagramm 16) verbildlicht. Dort sieht man, dass die häufigsten Werte um die EF von 60% (Modus) erhoben wurden.

Als nächstes soll genauer auf die Korrelation zwischen der EF und dem dokumentierten Delay eingegangen werden.

Als erstes werden in einem Streudiagramm die Werte verdeutlicht.

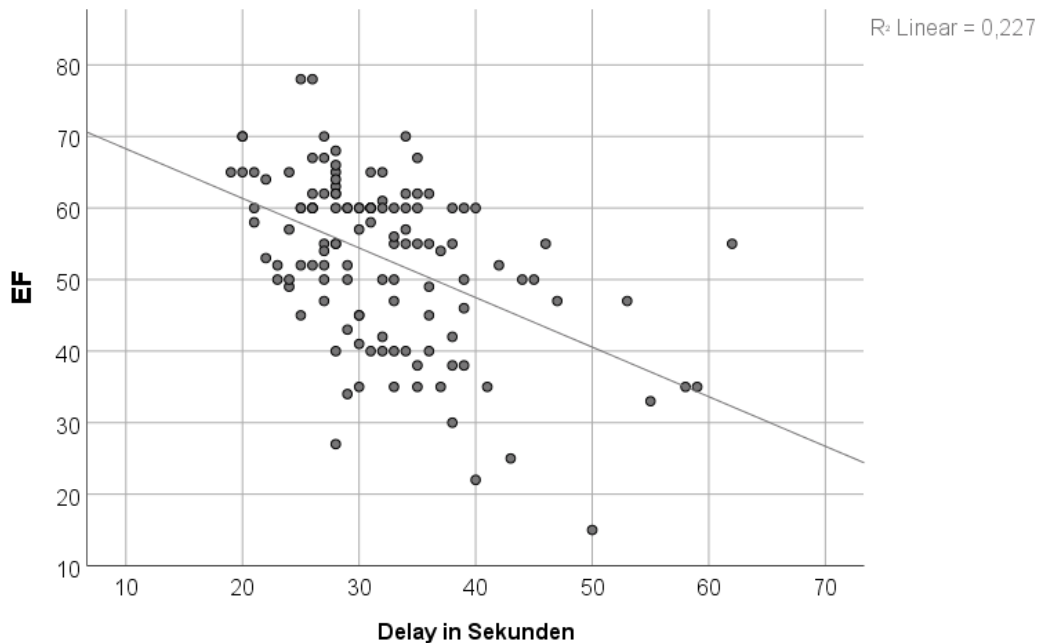


Diagramm 17: Streuungsdiagramm zwischen EF und Delay

Das im Diagramm 17 angezeigte Bestimmtheitsmaß von 0,227 zeigt, dass die Varianz des Delays dieses Modelles mit der EF zu 22,7% erklärt werden kann. Das bedeutet, dass 77,3% des Modells (Varianz des Delays) durch andere Faktoren beeinflusst wird. Beispielsweise durch die Herzfrequenz oder Volumenstatus des Patienten/der Patientin. Mit einem  $R^2$  von  $> 0,2$  ist die Validität dieses Modelles gestützt. Im Vergleich zu den gemessenen TTP-Werten und deren Korrelation zur EF (Diagramm 13), zeigt sich, dass die Genauigkeit des Modelles durch das Delay besser beschrieben wird. In dem Delay Bereich zwischen 20 und 40 Sekunden sind die Datenpunkte relativ gleichmäßig um die Regressionsgerade verteilt. Jedoch sind in diesem Diagramm die Extremwerte zu erwähnen, die bei besonders verlängertem Delay zu beobachten sind.

Als nächstes soll das Delay in die EF-Einteilungen nach den Herzinsuffizienz Kriterien mit HF-rEF ( $<40\%$ ), HF-mrEF (40-50%) und HF-pEF ( $>50\%$ ) aufgezeigt werden. Jedoch ist wichtig zu erwähnen, dass nicht alle PatientInnen eine Herzinsuffizienz diagnostiziert hatten.

Es wurde nicht separat untersucht, welcher/welche PatientIn während der MR-Angiographie die klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz aufwies.

Mit dieser Einteilung sollte eine Korrelation zwischen der Ejektionsfraktion und dem Delay unabhängig von dem klinischen Zustand erhoben werden.

		EF-Gruppen	Statistik	
Delay in Sekunden	EF<40%	Mittelwert	40,5	
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	35,5
			Obergrenze	45,5
		5% getrimmtes Mittel	40,1	
		Median	38	
		Varianz	93,6	
		Standard Abweichung	9,7	
		Minimum	28	
		Maximum	59	
		Spannweite	31	
		Interquartilbereich	13	
		Schiefe	0,8	
		Kurtosis	-0,3	
		EF 40-50%	Mittelwert	33,5
			95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze
Obergrenze	36,6			
5% getrimmtes Mittel	32,9			
Median	32			
Varianz	46,8			
Standard Abweichung	6,8			
Minimum	24			
Maximum	53			
Spannweite	29			
Interquartilbereich	7			
Schiefe	1,4			
Kurtosis	2,6			
EF > 50%	Mittelwert		30,1	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Untergrenze	28,6
		Obergrenze	31,6	
	5% getrimmtes Mittel	29,6		
	Median	29		
	Varianz	46,5		
	Standard Abweichung	6,8		
	Minimum	19		
	Maximum	62		
	Spannweite	43		
	Interquartilbereich	8		
	Schiefe	1,5		
	Kurtosis	4,8		

Tabelle 22: Deskriptive Statistik des Delays der HI-Gruppen

In Tabelle 22 ist ersichtlich, wie sehr die Mittelwerte des Delays sich in den HF-Gruppen unterscheiden. Die Fallzahl beträgt für die Gruppe mit EF > 50 n=85, EF 40 – 50 n= 21 und EF < 40 n= 17. Die Mittelwerte zwischen den Gruppen mit EF <40 und >50 zeigen eine große Differenz auf (40,47s – 30,11s = 10,36s).

Um die Werte besser vergleichen zu können, wird im Diagramm 18 die Aufteilung graphisch dargestellt.

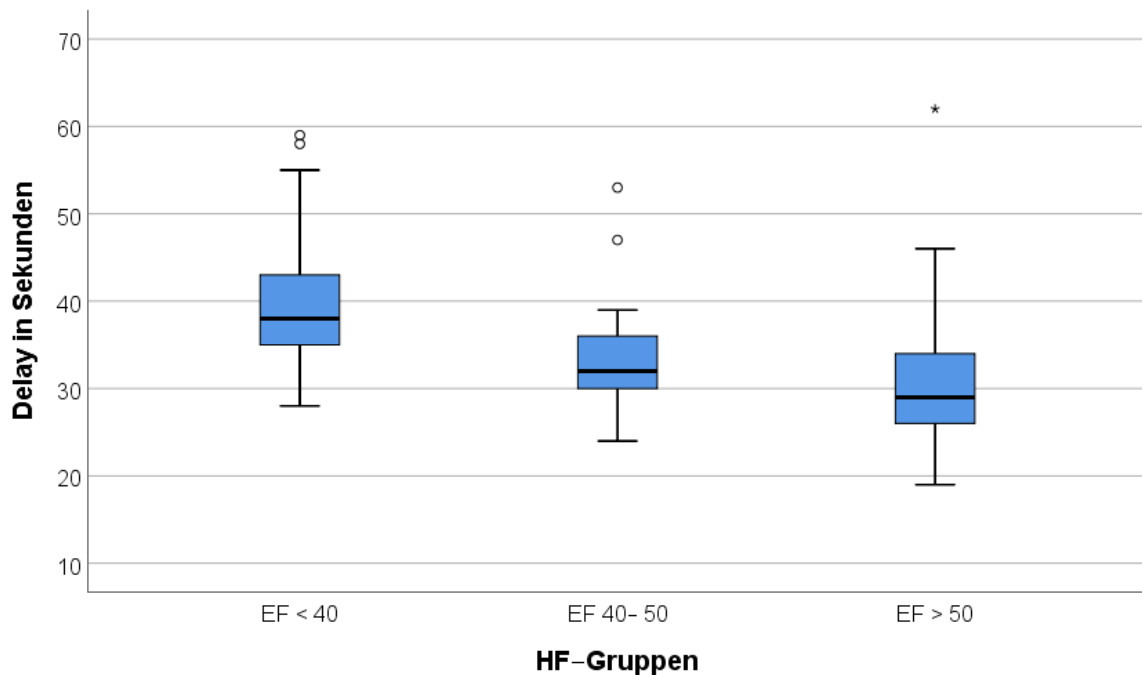


Diagramm 18: Boxplot des Delays aufgeteilt nach Herzinsuffizienzgruppen (HF-rEF, HF-mrEF, HF-pEF)

Die im Diagramm 18 dargestellte Einteilung der EF in die Herzinsuffizienzgruppen lässt auf eine Verlängerung des Delays mit niedrigerer EF schließen. Der Median ist als schwarzer horizontaler Balken erkennbar und verdeutlicht den gegenläufigen Trend zwischen Delay und EF. Bemerkenswert ist, dass bei einer EF < 40 fast keine Werte unter 30 Sekunden verzeichnet wurden. Zusätzlich sind bei der Gruppe mit EF > 50 außer einem Extremwert keine Werte über 47s erhoben worden. Dies spiegelt sich auch in den KI der Mittelwerte wider.

Mit der einfaktoriellen ANOVA- (Tabelle 23) wurde untersucht, ob die Mittelwerte signifikant voneinander abweichen.

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	1568,9	2	784,4	14,84	<b>&lt;0,001</b>
Innerhalb der Gruppen	6343,5	120	52,9		
Gesamt	7912,4	122			

Tabelle 23: Einfaktorielle ANOVA zwischen den HI-Gruppen

Es zeigt sich in der Tabelle 23, dass mit einer Signifikanz unter 0,01 die Mittelwerte hochsignifikant voneinander abweichen.

### 3.4.3.4 Analyse des Delays und der ASA-Klassifikation

Nun wird das Delay der PatientInnen der verschiedenen ASA-Klassifikationen analysiert.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
ASA-	0	1	0,8	1,2
Klassifikation	2	6	4,9	7,1
	3	26	21,1	31,0
	4	51	41,5	60,7
	Gesamt	84	68,3	100,0
Fehlend		39	31,7	
Gesamt		123	100,0	

Tabelle 24: Häufigkeitsverteilung der ASA-Klassifikationen

In Tabelle 24 sieht man die Verteilung der erhobenen ASA-Klassifikation. Hervorzuheben ist, dass die ASA-Klassifikation 0 nur ein einziges Mal bestimmt wurde. Mit 51 bestimmten ASA 4 Klassifikationen lässt sich erkennen, dass es sich bei der Population um eine kritische und sehr kranke Kohorte handelt. Man sieht, dass insgesamt nur 84-mal die ASA-Klassifikation erhoben werden konnte. Bei 39 PatientInnen konnte keine Präoperative diagnostische Untersuchung mit einer eingetragenen ASA-Klassifikation gefunden werden. Um die Verteilungen des Delays innerhalb der ASA-Klassifikations-Gruppen zu analysieren, wird nun eine ausführliche deskriptive Statistik angeführt.

ASA-Klassifizierung		Delay in Sekunden	Standard Fehler	
2	Mittelwert	<b>26,5</b>	2,693	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	19,6 33,4	
	5% getrimmtes Mittel	26,4		
	Median	26,5		
	Varianz	43,5		
	Standard Abweichung	6,6		
	Minimum	20		
	Maximum	35		
	Spannweite	15		
	Schiefe	0,16	,85	
	Kurtosis	-2,54	1,74	
	3	Mittelwert	<b>30,7</b>	1,16
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	28,3 33,1
		5% getrimmtes Mittel	30,5	
Median		31		
Varianz		35		
Standard Abweichung		5,9		
Minimum		19		
Maximum		47		
Spannweite		28		
Schiefe		0,393	0,456	
Kurtosis		1,473	0,887	
4		Mittelwert	<b>33,8</b>	1,242
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	31,3 36,3
		5% getrimmtes Mittel	33	
	Median	32		
	Varianz	78,7		
	Standard Abweichung	8,9		
	Minimum	23		
	Maximum	62		
	Spannweite	39		
	Schiefe	1,3	0,333	
	Kurtosis	1,7	0,656	

Tabelle 25: Deskriptive Statistik des Delays der ASA-Klassifikationsgruppen

Wie in der Tabelle 25 ersichtlich, weichen die Mittelwerte zwischen den Gruppen voneinander ab. Die Gruppe 2,3 und 4 weisen mit den jeweiligen Mittelwerten 26,5s, 30,69s und 33,78s einen eindeutigen Trend auf. Dies ist auch im Diagramm 19 bei den Medianen innerhalb der Boxplots zu erkennen. Die Maximal-Werte von 35s, 47s und 62s in den jeweiligen Klassifikationen 2, 3 und 4 sind auch hervorzuheben. Bemerkenswert ist, dass die ASA-Klassifikation 2 keine Werte über 35s aufweist, jedoch die ASA-Klassifikation 4 Werte bis zu 62s vorweist.

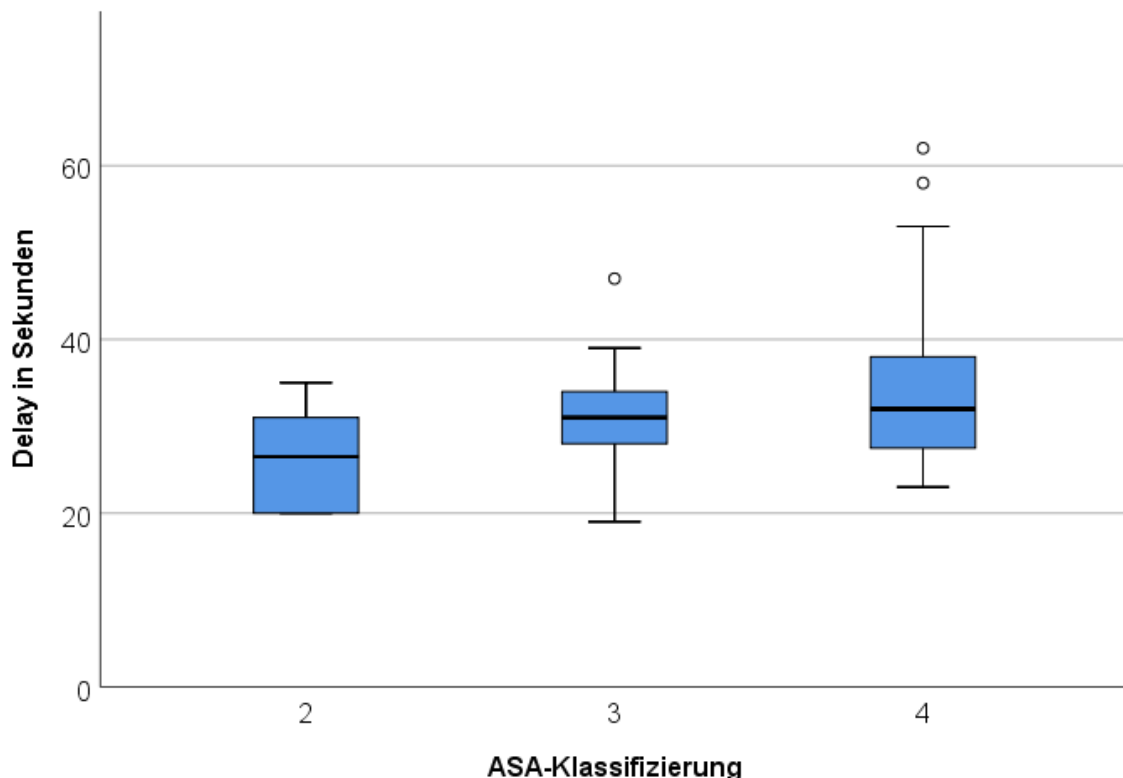


Diagramm 19: Boxplot des Delays der ASA-Klassifikationsgruppen

Da die ASA-Klassifikation 0 nur einmal erhoben wurde, ist diese Gruppe nicht als Boxplot aufgeführt.

Interessanterweise sind fast alle Delay-Werte über 40s in der ASA-Klassifikation 4. Dadurch lässt sich eine interessante Vermutung äußern: Es ist wahrscheinlich, dass bei einem Delay über 40s das OP/Eingriffs-Risiko mit der ASA-Klassifikation 4 einzustufen ist. Um diese Aussage genauer zu untersuchen und zu untermauern, sind verständlicherweise weitere Untersuchungen notwendig. Mit der ASA-Klassifikation 4 kommt ein deutlich erhöhtes Eingriffs-Risiko und Letalität [26].

Um herauszufinden, ob die Abweichung der Mittelwerte signifikant ist, wurden eine einfaktorielle ANOVA durchgeführt.

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	420,5	3	140,2	2,23	<b>0,091</b>
Innerhalb der Gruppen	5025,7	80	62,8		
Gesamt	5446,1	83			

Tabelle 26: Einfaktorielle ANOVA des Delays zwischen den ASA-Klassifikationen

In Tabelle 26 ist abzulesen, dass keine signifikante Abweichung der Mittelwerte zwischen den ASA-Klassifikationen besteht ( $p > 0,05$ ). Die Unterschiede in den Mittelwerten könnten auch durch Zufall abweichen. Somit sind die Ergebnisse auch in diesem Zusammenhang zu interpretieren.

### 3.4.3.5 Analyse des Delays und der MET-Klassifikation

Um die Werte genauer zu analysieren, werden zuerst die Häufigkeits-Verteilungen und dann die genauen Wertebereiche der Gruppen aufgezeigt.

Die erste Beschreibung der MET-Klassifikations-Verteilung ist in der Tabelle 27 dargestellt. Bei 50 präoperativen Untersuchungen konnten keine MET-Werte erhoben werden und sind unter „keine Angabe“ zusammengefasst.

		Häufigkeit = n	Prozent
MET-Klassifikation	keine Angabe	50	40,7
	1	2	1,6
	1 bis 2	1	0,8
	2 bis 3	33	26,8
	3 bis 4	21	17,1
	4 bis 5	15	12,2
	5 bis 7	1	0,8
	Gesamt	123	100,0

Tabelle 27: Häufigkeitsverteilung der MET-Klassifikationen

Beachtenswert ist, dass nicht bei allen PatientInnen eine MET-Klassifizierung dokumentiert wurde. Von den 123 eingeschlossenen PatientInnen wurden 84

präoperative Untersuchungen erhoben. Von diesen hatten 73 (87%) eine MET-Einstufung. Erkennbar ist auch, dass etwas mehr als die Hälfte der erhobenen MET-Klassifikationswerte in der Gruppe „2 bis 3“ und „3 bis 4“ eingestuft wurden ( $54/73 = 74\%$ ). Dadurch lässt sich die generelle Leistungsfähigkeit der Kohorte beurteilen.

Fast dreiviertel der erhobenen MET-Klassifikationen zeigen auf eine Leistungsfähigkeit vergleichbar mit der NYHA-Klassifikation II bis III. Dadurch lässt sich auf eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit der Population schließen. Um die Delayzeiten zu bewerten, werden diese in der Tabelle 28 genauer beschrieben.

MET-Klassifikation		Delay in Sekunden	Standard Fehler	
keine Angabe	Mittelwert	<b>31,9</b>	1,051	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	29,8	
		Obergrenze	34,0	
	5% getrimmtes Mittel	31,3		
	Median	30,5		
	Varianz	55,3		
	Standard Abweichung	7,4		
	Minimum	20		
	Maximum	59		
	Spannweite	39		
	Interquartilbereich	8		
	Schiefe	1,5	0,337	
	Kurtosis	3,9	0,662	
	2 bis 3	Mittelwert	<b>33,4</b>	1,651
95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Untergrenze	30,1	
		Obergrenze	36,8	
5% getrimmtes Mittel		32,6		
Median		32,0		
Varianz		90,0		
Standard Abweichung		9,5		
Minimum		21		
Maximum		62		
Spannweite		41		
Interquartilbereich		12		
Schiefe		1,5	0,409	
Kurtosis		2,3	0,798	

3 bis 4	Mittelwert		<b>31,4</b>	1,768
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	27,7	
		Obergrenze	35,1	
	5% getrimmtes Mittel		30,9	
	Median		28	
	Varianz		65,7	
	Standard Abweichung		8,1	
	Minimum		19	
	Maximum		53	
	Spannweite		34	
	Interquartilbereich		10	
	Schiefe		1,2	,501
	Kurtosis		1,4	,972
4 bis 5	Mittelwert		<b>29,5</b>	1,729
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	25,8	
		Obergrenze	33,2	
	5% getrimmtes Mittel		29	
	Median		31	
	Varianz		44,8	
	Standard Abweichung		6,7	
	Minimum		20	
	Maximum		47	
	Spannweite		27	
	Interquartilbereich		9	
	Schiefe		0,864	,580
	Kurtosis		2,569	1,121

Tabelle 28: Deskriptive Statistik der einzelnen MET-Klassifikationsgruppen

Die MET-Werte „1“ (2x), „1 bis 2“ (1x) und „5 bis 7“ (1x) sind nicht mehr als 2x erhoben worden und sind deswegen in der deskriptiven Statistik nicht genauer beschrieben.

Hervorzuheben ist, dass die Mittelwerte einen Trend aufzeigen. Je niedriger die MET-Einstufung, desto länger das Delay.

Diesen Trend kann man auch in dem Boxplot im Diagramm 20 erkennen.

Die Gruppe „keine Angabe“ und MET-Gruppe 3 bis 4 zeigen mit den Mittelwerten jeweils von 31,9s und 31,4s einen Wert innerhalb des 99% Konfidenzintervalls [30,0;32,6] der selektiv erhobenen Delay-Werte. Spannenderweise ist die MET-Gruppe 4 bis 5 mit 29,5s leicht unterhalb und die MET-Gruppe 2 bis 3 mit 33,4s leicht über diesem Intervall.

Dieser Trend ist auch im nächsten Boxplot bildlich dargestellt und soll einen möglichen Zusammenhang verdeutlichen.

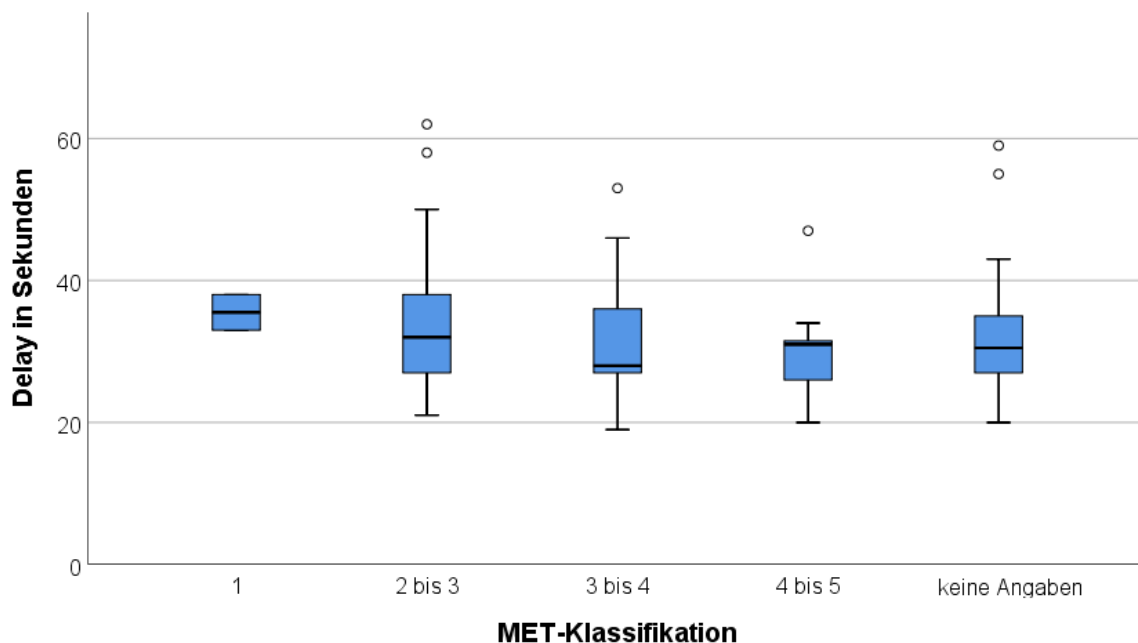


Diagramm 20: Boxplot des Delays der MET-Klassifikationsgruppen

Man erkennt durch die asymmetrische Verteilung der Striche und Balken (Quartilabstände und Median), dass die Werte sehr ungleich verteilt sind. Nur in der Gruppe „keine Angaben“ und MET-Score „2 bis 3“ kann man eine gleichmäßige Verteilung vermuten.

Nun wird anhand der einfaktoriellen ANOVA (Tabelle29) untersucht, ob die Mittelwerte signifikant voneinander abweichen.

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	367,084	5	73,417	1,018	<b>0,414</b>
Innerhalb der Gruppen	4833,437	67	72,141		
Gesamt	5200,521	72			

Tabelle 29: Einfaktorielle ANOVA des Delays zwischen den MET-Klassifikationen

Mit einer Signifikanz von  $p=0,414$  besteht laut dieser Berechnung kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten.

### 3.4.3.6 Analyse des Delays und des Lee-Index

Nun wird das Delay der verschiedenen Lee-Index-Gruppen untersucht. In Tabelle 30 ist die Häufigkeitsverteilung der Gruppen erkennbar.

Lee-Index		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	0	21	17,1	30,0
	1	38	30,9	54,3
	2	11	8,9	15,7
	Gesamt	70	56,9	100,0
Fehlend	System	53	43,1	
Gesamt		123	100,0	

Tabelle 30: Häufigkeitsverteilung der Lee-Index-Gruppen

Wie in Tabelle 30 gezeigt, sind fast 85% aller Werte in der Lee-Index Gruppe 0 und 1. Von den insgesamt 84 präoperativen Narkose-Untersuchungen, die ausgewertet wurden, konnte bei 70 (83,3%) ein Lee-Index (oder Revised-Cardiac-Risk-Index) erhoben werden.

Die Tabelle 31 listet die deskriptiven statistischen Werte der Lee-Index-Gruppen auf.

Die dargestellten Median-Werte der Gruppen zeigen eine leichte Tendenz auf. Die Werte von 30, 32 und 34 deuten eine interessante Richtung an. Bei den Mittelwerten ist dieses Verhalten jedoch nicht gegeben. In den Lee-Index-Gruppen 0, 1 und 2 zeigt sich mit den jeweiligen Mittelwerten von 29s; 34s und 32s kein eindeutiger Trend der eine Verlängerung des Delays mit steigender Anzahl an Vorerkrankungen erkennbar macht.

Jedoch ist der Unterschied zwischen dem Lee-Index 0 und dem Lee-Index 1 oder 2 hervorzuheben.

Man könnte daher vermuten, dass das Delay bei Abwesenheit von kardialen Vorerkrankungen geringer ist, als wenn eine Vorerkrankung vorhanden ist. Dabei scheint es laut diesen Zahlen und dieser Untersuchung nicht bedeutend zu sein, ob eine oder zwei Vorerkrankungen nach dem Revised-Cardiac-Risk-Index klassifiziert worden sind.

Diese Aussage müsste in umfangreicheren Untersuchungen geprüft werden.

Lee-Index		Delay in Sekunden	Standard Fehler	
0	Mittelwert	<b>28,95</b>	1,090	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	26,7	
		Obergrenze	31,2	
	5% getrimmtes Mittel	28,9		
	Median	<b>30,0</b>		
	Varianz	24,95		
	Standard Abweichung	5,0		
	Minimum	20		
	Maximum	39		
	Spannweite	19		
	Schiefe	-0,160	,501	
	Kurtosis	-0,064	,972	
	1	Mittelwert	<b>33,97</b>	1,531
95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Untergrenze	30,9	
		Obergrenze	37,1	
5% getrimmtes Mittel		33,3		
Median		<b>32,0</b>		
Varianz		89,1		
Standard Abweichung		9,44		
Minimum		19		
Maximum		62		
Spannweite		43		
Schiefe		1,29	0,383	
Kurtosis		1,73	0,750	
2		Mittelwert	<b>32,9</b>	2,681
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	26,90	
		Obergrenze	38,9	
	5% getrimmtes Mittel	32,5		
	Median	<b>34,0</b>		
	Varianz	79,09		
	Standard Abweichung	8,89		
	Minimum	23		
	Maximum	50		
	Spannweite	27		
	Schiefe	0,617	0,661	
	Kurtosis	-0,397	1,279	

Tabelle 31: Deskriptive Statistik des Delays der unterschiedlichen Lee-Index Gruppen

Die Verteilung wird im Boxplot (Diagramm 21) genauer dargestellt.

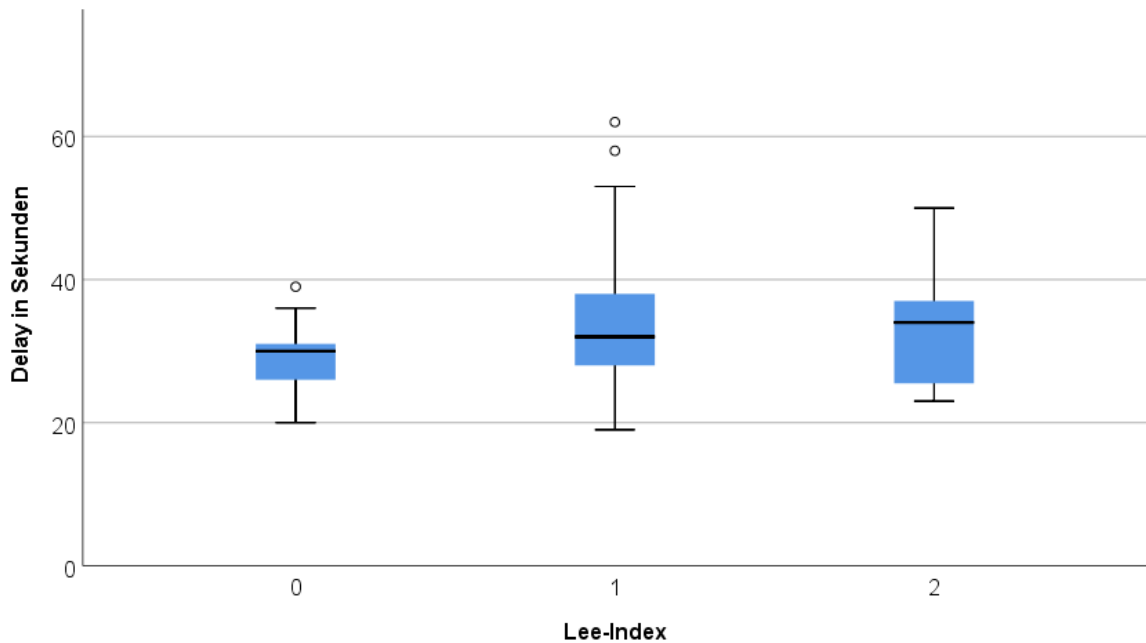


Diagramm 21: Boxplot des Delays der Lee-Index-Gruppen

Der Trend der Median-Werte ist durch die schwarzen Balken nachvollziehbar. Man erkennt deutlich, dass die Gruppe mit dem Lee-Index 0 insgesamt niedrigere Delay-Werte aufweist.

Als nächstes wird mittels einfaktorieller ANOVA untersucht, ob die Mittelwerte der verschiedenen Lee-Index-Gruppen signifikant voneinander abweichen.

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	345,865	2	172,932	2,527	<b>0,087</b>
Innerhalb der Gruppen	4584,835	67	68,430		
Gesamt	4930,700	69			

Tabelle 32: Einfaktorielle ANOVA des Delays zwischen den Lee-Index-Gruppen

Die einfaktorielle ANOVA zeigt mit einer Signifikanz von  $p=0,09$  keine signifikanten Unterschiede der Mittelwerten auf.

### 3.4.3.7 Analyse des Delays und der Vorhofflimmerarrhythmie

In diesem Kapitel wird auf die Analyse der Gruppen mit und ohne Vorhofflimmerarrhythmie (VHFA) eingegangen.

	Diagnostizierte VHFA	n	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Delay in Sekunden	Ja	31	36,68	9,1	1,635
	Nein	92	30,58	7,1	0,738

Tabelle 33: Verteilung der diagnostizierten VHFA

In Tabelle 33 ist zu erkennen, dass ca. ein Viertel der PatientInnen während der Untersuchungen eine VHFA aufwies.

Diagnostizierte VHFA		Delay	Standard Fehler	
ja	Mittelwert [s]	<b>36,7</b>	1,635	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze [s]	33,3	
		Obergrenze [s]	40,0	
	5% getrimmtes Mittel	36,2		
	Median [s]	36,0		
	Varianz [s]	82,9		
	Standard Abweichung [s]	9,1		
	Minimum [s]	23		
	Maximum [s]	59		
	Spannweite [s]	36		
	Schiefe	1,02	0,421	
	Kurtosis	0,71	0,821	
	nein	Mittelwert [s]	<b>30,6</b>	0,738
95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Untergrenze [s]	29,1	
		Obergrenze [s]	32,0	
5% getrimmtes Mittel		30,0		
Median [s]		29		
Varianz [s]		50,1		
Standard Abweichung [s]		7,1		
Minimum [s]		19		
Maximum [s]		62		
Spannweite [s]		43		
Schiefe		1,49	0,251	
Kurtosis		4,25	0,498	

Tabelle 34: Deskriptive Statistik der Gruppen mit und ohne diagnostizierter VHFA

In Tabelle 34 sind die deskriptiven Statistik-Werte aufgezeigt. Bemerkenswert ist der deutliche Unterschied der Mittelwerte zwischen den zwei Gruppen. PatientInnen mit VHFA hatten im Schnitt ein 6 Sekunden verlängertes Delay im Vergleich zu PatientInnen ohne diagnostizierte VHFA (36,68s - 30,58s = 6,10s). Interessanterweise hat jedoch die Gruppe ohne diagnostizierter VHFA eine höhere Spannweite an Werten. Der längste erhobene Delay-Wert in dieser Gruppe beträgt 62s.

Um die in Tabelle 34 aufgelisteten Gruppenbeschreibungen zu verdeutlichen, wird im Diagramm 22 noch der Boxplot der verschiedenen Gruppen angegeben.

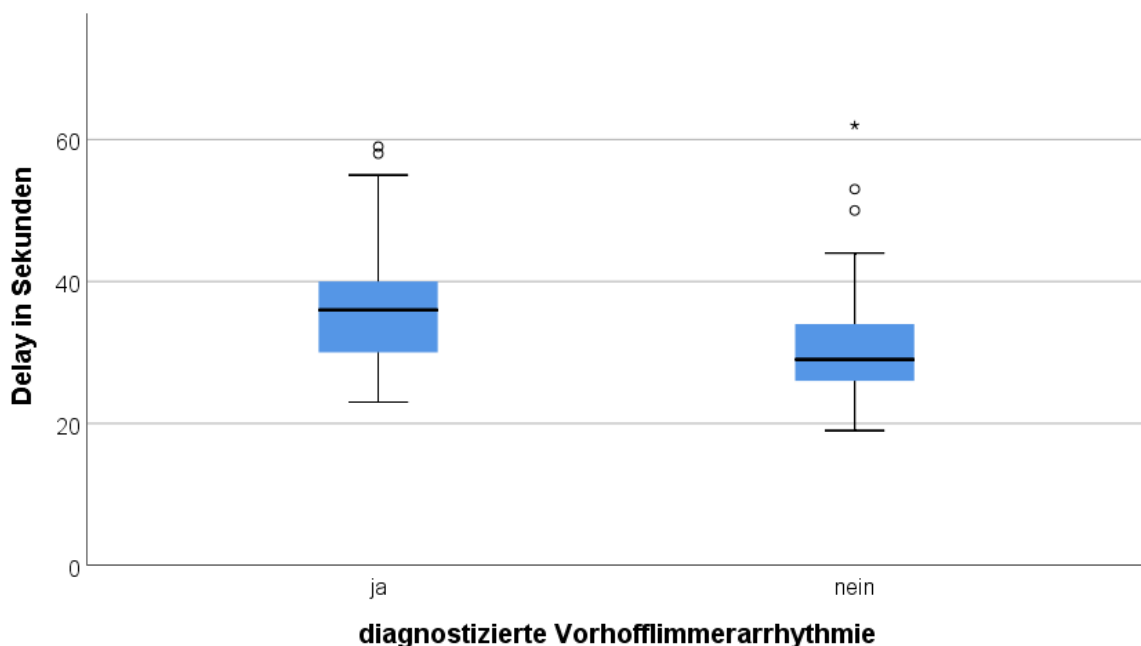


Diagramm 22: Boxplot des Delays der Gruppen VHFA diagnostiziert vs. nicht diagnostiziert

Im Diagramm 22 sieht man die Verteilung der Delay-Werte innerhalb der 2 Gruppen. Die Abweichung der Mediane und Boxplot-Höhen deuten auf einen beachtlichen Unterschied hin. Ob diese Differenz auch signifikant ist, wird im Folgenden untersucht.

		Delay	
		Varianzen sind gleich	Varianzen sind nicht gleich
Levene-Test der	F	2,454	
Varianzgleichheit	Sig.	<b>0,120</b>	
t-Test für die	T	3,849	3,401
Mittelwertgleichheit	df	121	42,887
	Sig. (2-seitig)	<b>&lt;0,001</b>	0,001
	Mittlere Differenz	6,101	6,101
	Standard für Standardfehler	1,585	1,794
	95% Konfidenzintervall der		
	Differenz		
	Unterer Wert	2,963	2,483
	Oberer Wert	9,239	9,720

Tabelle 35: t-Test auf unabhängige Stichproben zwischen den Gruppen mit und ohne VHFA

Die Analyse der Tabelle erfolgt gleich wie bei den zuvor durchgeführten t-Tests. Mit einer Signifikanz von  $<0,001$  ergibt sich ein hochsignifikantes Ergebnis. Somit weichen die Mittelwerte signifikant voneinander ab.

Mit diesen Daten lässt sich die Aussage begründen, dass die PatientInnen mit einer VHFA ein signifikant längeres Delay aufweisen.

### 3.4.4 Korrelation der Nebenparameter: FWHM & Signalbeginn

#### 3.4.4.1 Analyse der FWHM-Zeit und der Herzfunktionsparameter

Um eine möglicherweise bestehende Korrelation zwischen den Testbolus-Graph Werten und den Herzfunktionsparametern zu finden, werden diese im Folgenden analysiert.

Als Erstes wird auf den Zusammenhang zwischen dem FWHM und der Ejektionsfraktion eingegangen.

Die deskriptiven Statistiken der einzelnen Parameter sind in vorherigen Kapiteln schon ausführlich beschrieben worden und sollen an dieser Stelle nicht wiederholt werden.

Um eine erste Übersicht über die Korrelation zwischen der EF und den FWHM-Werten zu bekommen, wird ein Streuungsdiagramm dargestellt.

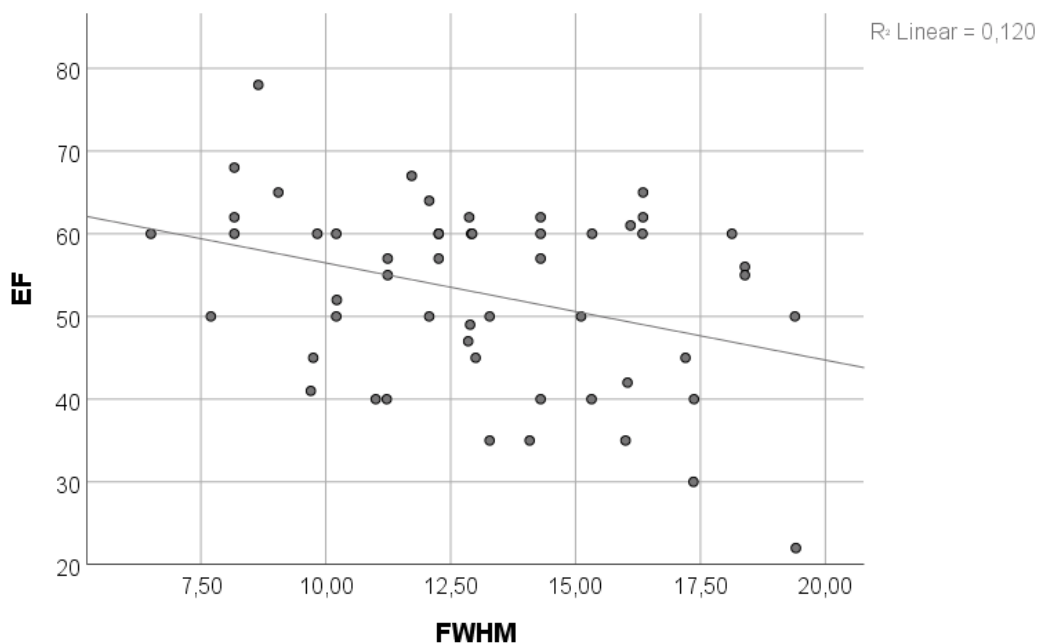


Diagramm 23: Streuungsdiagramm mit Regressiosgerade zwischen FWHM und EF

Wie im Diagramm 23 erkennbar, ist der Determinationskoeffizient  $R^2$  mit 0,12 nicht sehr hoch. Somit ist erkennbar, dass die Varianz des FWHM-Wertes in diesem Modell nur mit 12% durch die EF erklärbar ist.

Als nächstes wird die Korrelation nach Pearson, Spearman-Rho und Kendall-Tau-b berechnet und in Tabelle 36 zusammengefasst.

		EF	ASA- Klassifizierung	Lee- Index	MET- Klassifikation	
Kendall- Tau-b	FWHM	Korrelationskoeffizient	<b>-0,199*</b>	0,231	0,088	<b>-0,283*</b>
		Sig. (2-seitig)	<b>0,043</b>	0,094	0,553	<b>0,044</b>
		N	<b>53</b>	35	30	<b>32</b>
Spearman -Rho	FWHM	Korrelationskoeffizient	<b>-0,277*</b>	0,283	0,124	<b>-0,362*</b>
		Sig. (2-seitig)	<b>0,045</b>	0,100	0,512	<b>0,042</b>
		N	<b>53</b>	35	30	<b>32</b>

\*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

		EF	
FWHM		Korrelation nach <b>Pearson</b>	<b>-0,347*</b>
		Signifikanz (2-seitig)	<b>0,011</b>
		N	<b>53</b>

Tabelle 36: Korrelation der FWHM-Werte mit den Herzfunktionsparametern nach Pearson, Spearman-Rho und Kendall-Tau-b

In der Tabelle 36 ist zu erkennen, dass die EF signifikant und negativ mit der FWHM korreliert.

Bei den ordinal skalierten Herzfunktionsparametern korreliert nur die MET-Klassifikation signifikant mit den FWHM-Werten. Interessanterweise ergab die Korrelation zwischen dem Delay und der MET-Klassifikation kein signifikantes Ergebnis. Dies könnte eine rein zufällige Entdeckung sein und keine Kausalität belegen.

Jedoch könnte eine mögliche Hypothese lauten, dass die Testbolus-Graphen mit zunehmender Leistungsfähigkeit (MET) schmaler werden.

#### 3.4.4.2 Analyse des Signalbeginns und der Herzfunktionsparameter:

Erneut wird mit einer graphischen und rechnerischen Analyse der Zusammenhang zwischen dem Signalbeginn und den Herzfunktionsparametern untersucht.

Im Diagramm 24 ist im Streudiagramm die Korrelation verbildlicht.

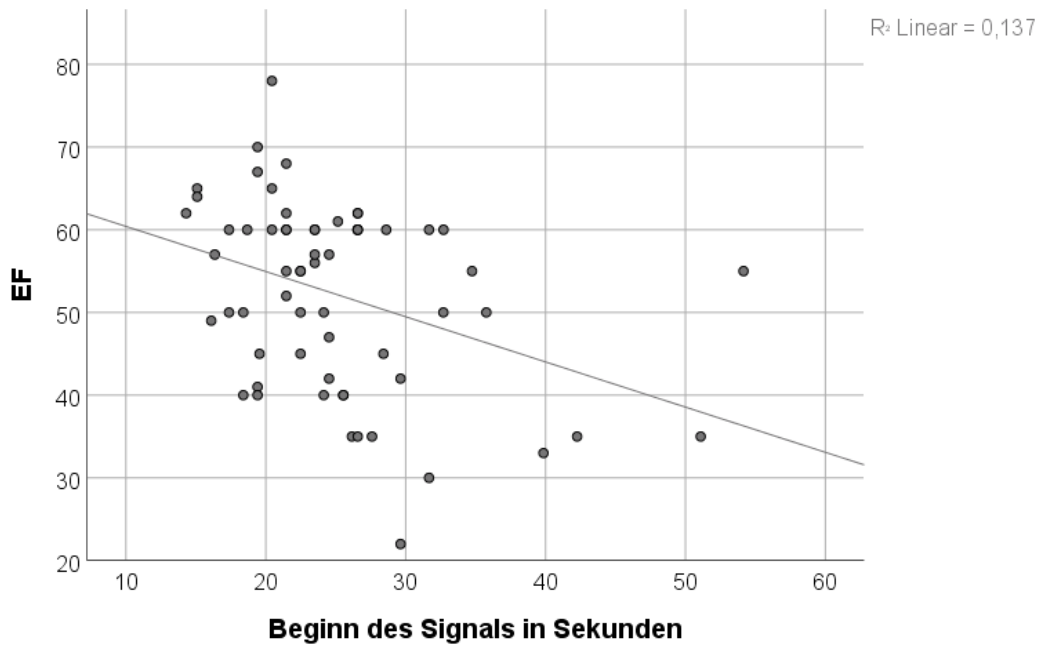


Diagramm 24: Streuungsdiagramm mit Regressionsgeraden zwischen EF und Signalbeginn

Mit einem Determinationskoeffizienten von  $R^2 = 0,137$  (13,7%) ist eine leicht bessere Erklärung der Varianz des Signalbeginns mit der EF im Vergleich zum FWHM-Wert gegeben. Dennoch ist der Zusammenhang nicht sehr stark.

Nun soll mit der Berechnung nach Pearson, Spearman-Rho und Kendall-Tau-b die Korrelation untersucht werden.

			EF	ASA- Klassifizierung	Lee- Index	MET- Klassifikation
Kendall- Tau-b	Signalbeginn	Korrelationskoeffizient	<b>-0,272**</b>	0,032	0,084	-0,030
		Sig. (2-seitig)	<b>0,003</b>	0,802	0,535	0,814
		n	<b>62</b>	42	36	38
Spearman -Rho	Signalbeginn	Korrelationskoeffizient	<b>-0,379**</b>	0,034	0,116	-0,056
		Sig. (2-seitig)	<b>0,002</b>	0,833	0,499	0,740
		n	<b>62</b>	42	36	38

		EF
Beginn des Signals	Korrelation nach Pearson	<b>-0,370**</b>
	Signifikanz (2-seitig)	<b>0,003</b>
	n	<b>62</b>

\*\* . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

\* . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tabelle 37: Korrelationsanalyse Signalbeginn und Herzfunktionsparameter

Wie in Tabelle 37 erkennbar, besteht eine signifikante, negative Korrelation zwischen dem Signalbeginn und der Ejektionsfraktion. Diese Korrelation ist nachzuvollziehen, da schon ein Zusammenhang zwischen dem Delay und der EF bzw. zwischen dem Delay und dem Signalbeginn herausgefunden wurde. Somit ist dies eine logische Konsequenz aus den zuvor erbrachten Berechnungen. Mit einem Wert von -0,37 ist die Korrelation stärker als zwischen dem Delay und der EF ( $R = -0,33$ ).

Spannenderweise ist die Korrelation zwischen Signalbeginn und MET-Score nicht signifikant, wie zuvor bei dem FWHM-Wert. Das könnte bedeuten, dass die Parameter Signalbeginn und Delay/TTP in einem anderen/näheren Verhältnis zueinanderstehen als der FWHM-Parameter.

## **4. Diskussion**

### **4.1 Möglichkeiten der Anwendung in der klinischen Routine**

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Aussagekraft des Testbolus-Delays in Bezug auf die Herzfunktion bei MR-Angiographien. Wie im Kapitel 3.4.1 aufgezeigt, sind viele MRA-Untersuchungen im Rahmen von pAVK oder akuten Ischämien der unteren Extremität durchgeführt worden. Im letzteren Krankheitsbild kommt es durchaus darauf an, schnellstmöglich eine Revaskularisierung und Reperfusion des betroffenen Gewebes zu ermöglichen. Dabei sind teilweise kritische Zeitfenster einzuhalten und machen die Entscheidungsfindung umso bedeutender. Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die gesamte Untersuchung, vor allem in Anbetracht des Testbolus und seiner Auswertung, einen Beitrag leisten kann. Mit der standardisierten Bestimmung des Delays/TTP steht offenbar ein zusätzliches Werkzeug für die Eingriffsrisikoeinschätzung zur Verfügung. Mit dieser Arbeit konnte ein erster Überblick über mögliche Anwendungen des Delays/TTP erlangt werden. Die Aussage, dass das Delay über 45s ein deutlich erhöhtes Risiko (ASA 4) für Eingriffe darstellt, birgt klinische Konsequenzen. Diese Grenze ist allein aus den erhobenen Daten und errechneten Werten zu schlussfolgern. Es ist sinnvoll, dies noch genauer in prospektiven Multi-Center-Studien zu untersuchen.

### **4.2 Wirtschaftlichkeit und Kosten-Nutzen-Analyse**

Im Kapitel 1.3 konnte über die Information der Mitarbeiter des IT-Managements herausgefunden werden, dass die Langzeit-Speicherung der Testbolus-Sequenzen zwischen 0,32€ und 0,42€ kosten würde. In Anbetracht der Gesamtkosten für die MR-Angiographie von bis zu mehreren hundert Euro ist dieser Preis für die dadurch ermöglichte Erfassung der Kreislaufzeit vernachlässigbar gering. Somit sollte die Wirtschaftlichkeit keinen Grund für die Nicht-Speicherung und somit Auswertung der Testbolus-Sequenzen darstellen. Diese Studie stellt als Pilotstudie einen Schritt zu einer klinischen Verwertung dieser Daten dar. Für die Erforschung genauere Fragestellungen sowie weiterführenden klinischen Einsatzmöglichkeiten des Testbolus, sind umfangreichere Studien nötig.

## **4.3 Limitationen der Studie**

### **4.3.1 Inhomogene Population**

Durch diese retrospektive Korrelation und Analyse zeigte sich, dass die Untersuchungen der verschiedenen PatientInnen nicht genau gleich durchgeführt wurden. Es sind verschiedene Flussraten, Bolusvolumina und i.v.-Leitungsregionen gewählt worden. PatientInnen wurden wegen unterschiedlicher Indikationen und damit gewünschter anatomischer Zielregion untersucht, wobei jedoch der Testbolus gleichermaßen aufgenommen wurde. Auf die ungleichverteilten Geschlechterverhältnisse muss auch hingewiesen werden. Durch das relativ hohe Alter der PatientInnen können altersspezifische und damit potentiell physiologisch abweichende Delay-Zeiten erhoben worden sein. Um diese Ungenauigkeit zu verhindern, wäre eine Kontroll-Gruppe mit normaler Herzfunktion hilfreich. Die Qualität der Daten ist verständlicherweise auch von der Qualität der Dokumentation abhängig. Wie erwähnt, sind viele Testbolus-Messungen nicht protokollarisch gespeichert und somit nicht einsehbar gewesen.

### **4.3.2 Einfluss des Zustandes des/der PatientInnen**

Sowohl die MR-Angiographie bzw. der Testbolus als auch die Herzuntersuchung sind Momentaufnahmen und berücksichtigen keine dynamischen Änderungen im Zustand der/der PatientInnen.

Besonders das kardiovaskuläre System ist den physiologischen als auch pathologischen Mechanismen ausgesetzt. Als Vertreter der physiologischen Änderungen kann man besonders auf das autonome Nervensystem mit seinen Gegenspielern des Sympathikus und Parasympathikus aufmerksam machen. In stressigen Situationen kommt es zu einer Aktivierung des Sympathikus und damit zum Anstieg der Herzfrequenz, des Blutdrucks, der myokardialen Kontraktilität (Inotropie) und Vasokonstriktion, um nur einige zu nennen.

Bei PatientInnen mit ausgeprägter Klaustrophobie ist eine Stressreaktion in der beengenden „Röhre“ mit einer Sympathikus-Aktivierung durchaus nachvollziehbar. Als Gegenbeispiel sind Leistungssportler zu nennen, die mit einem physiologisch erhöhten Parasympathikus eine deutlich geringere Herzfrequenz und erhöhtes Schlagvolumen aufweisen.

Aber auch pathologische Mechanismen können durchaus signifikante Einflüsse auf das System haben. Dazu sind vor allem Herzinsuffizienzen mit der eingeschränkten Herzleistung hervorzuheben. Aber auch morphologische Pathologien, wie Herzklappenstenosen und/oder -insuffizienzen, ischämische Kardiomyopathien, hämodynamisch relevante Herzfehler, Rhythmusstörungen, ausgeprägte Atherosklerose und viele mehr, haben direkten und indirekten Einfluss auf die Herzfunktion. Die Behandlung der einzelnen Erkrankungen haben wiederum einen sowohl fördernde (z.B. Digitalis, Ca<sup>2+</sup>-Sensitizer, etc.) als auch hemmende (z.B. Beta-Blocker, Diuretika, etc.) Effekte auf die Auswurfleistung des Herzens. Somit wirkt sich sowohl die Vorerkrankungs-Historie als auch der momentane Zustand der PatientInnen auf die Messungen aus. Es wäre vorteilhaft bei zukünftigen Untersuchungen die „Herzkranken-Kohorte“ mit einer „Normal-Kohorte“ zu vergleichen.

#### **4.3.3 Verschiedene Herzuntersuchungs-Methoden**

Bei den Herzuntersuchungen wurden verschiedene Methoden für die EF-Bestimmung akzeptiert. Dabei kamen Echokardiographie, Myokard-Szintigraphie und Herz-MR-Untersuchungen zur Anwendung. Jede Methode bringt die jeweiligen Stärken und Schwächen mit sich. Hervorzuheben seien in dem Zusammenhang vor allem die untersucher-/ und methodenabhängigen Abweichungen des Herzultraschalls. Je nachdem wie erfahren und wie gut der Untersuchende im Umgang mit dem Schallgerät ist, desto genauere/realitätsnähere Messungen sind zu erwarten. Dazu kommt noch, dass es verschiedene Methoden zur Messung der Ejektionsfraktion gibt. Zum Beispiel ist die „Simpson-Methode“ im 4-Kammerblick das übliche Verfahren. Aber auch die „Teichholz-Methode“ in der parasternal langen Achse wird regelmäßig verwendet. Je nachdem wie das Ultraschall-Bild das Herz „anschneidet“ sind auch Abweichungen bei der Messung und damit von der wahren EF möglich. Für zukünftige prospektive Studien sind standardisierte Untersuchungsschnitte und Methoden zu empfehlen, die von den gleichen und erfahrenen Untersuchern durchgeführt werden sollten. Als Pilotstudie wurde jedoch eine Übersichtsarbeit erstellt, die sich mit dem Thema des Testbolus im Kontext der Herzfunktion auseinandergesetzt hat und auch als solche interpretiert werden sollte.

#### 4.4 Interpretation dieser Arbeit

Die Ergebnisse aus dieser Arbeit ermöglichen eine Verwendung des Testbolus im klinischen Kontext bezüglich der verwendeten Herzfunktions-Werte. In diesem Kapitel werden publizierte Forschungsergebnisse ausgearbeitet, mit den Resultaten dieser Diplomarbeit verglichen und in deren Kontext interpretiert.

Als erstes möchte ich auf die Arbeit von Francois et al eingehen [29]. Dort wurden Testbolus-Injektionen vor CE-MRA von 77 PatientInnen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen zu einer gesunden Kohorte mit 33 TeilnehmerInnen verglichen. Die primäre Zielgröße war die Arm-zu-Aorta Delayzeit mit der Bifurkation der A. carotis communis als definierte ROI. So fanden sie einen durchschnittlichen TTP von  $20,8s \pm 3,9s$  bei der kardiovaskulär vorbelasteten Gruppe und einen Mittelwert von  $16,6s \pm 1,9s$  bei den Kontrollpersonen ( $p < 0,05$ ). Bei ihrer Untersuchung beschrieben sie einen Cut-off-Wert von 18s mit der höchsten Sensitivität und Spezifität für die Detektion von PatientInnen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen. Schon im Jahr 2003, als diese Arbeit publiziert wurde, erkannte man den Wert dieser Testbolus-TTP-Messungen und versuchte klinisch verwendbare Informationen zu generieren. In diesem Beispiel ermöglicht dieser Cut-Off-Wert die Differenzierung zwischen PatientInnen mit oder ohne Herzerkrankung. Als Vergleichsparameter kann man in dieser Diplomarbeit die Korrelationsanalyse des Delays mit dem Lee-Index aufzeigen. Auch dort sind vor allem die Vorerkrankungen in die Analyse eingegangen. Der Vorteil von Francois' Arbeit ist der Vergleich mit der Kontrollgruppe, die keine kardiovaskuläre Vorerkrankung aufweist. Somit wird die Berechnung dieses Cut-off-Wertes ermöglicht, der sich am besten für die Unterscheidung der untersuchten Gruppen darstellt.

Als nächstes möchte ich auf die Arbeit von Shors et al [25] aufmerksam machen. Dort wurden in der publizierten Studie die pulmonale Durchlaufzeit (pulmonary transit time = PTT) und FWHM-Zeit bei CE-MRA für herzkranken PatientInnen untersucht und mit einer gesunden Kohorte verglichen. Dabei verwendete er den linken und rechten Ventrikel als ROI. Die FWHM-Zeiten wurden dort bei der „Herzkranken“-Kohorte mit  $11,6s \pm 3,1s$  gemessen.

Diese Werte decken sich gut mit den  $13,16s \pm 3,3s$ , die in dieser Pilotstudie gemessen wurden. Bei Shors et al erkannten die Kollegen eine Korrelation zwischen der PTT und der EF. Auch in dieser Studie zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der FWHM-Zeit und der Ejektionsfraktion. Die Diskrepanz der Werte (11,6s vs. 13,2s) entsteht vermutlich durch die verwendete ROI Ao. abdominalis im Vergleich zur Ao ascendens und der damit verlängerten Blutfluss-Distanz.

Mahnken AH. et al [28] beschreiben in ihrer Arbeit die Auswertung der Signalkurve von Testbolus-Injektionen bei Mehrschicht-Spiral-Computertomographie-Untersuchungen mit einer modifizierten Stewart-Hamilton Gleichung (SHG). So verglich sie die gemessenen Cardiac-Output-Werte der CT-Bilder (CO bestimmt durch Messungen der Herzdimensionen mit der in Kapitel 1 beschriebene Formel) mit den errechneten Werten (mittels SHG) aus der Signalkurve. Die Pearson-Korrelationsanalyse zwischen der geometrischen Analyse und der korrigierten Kontrastmittel-Dilution (berechnet durch die SHG) ergab einen  $R=0,87$  für das CO und  $R=0,87$  für das Schlagvolumen.

Somit haben ihre Berechnungen gezeigt, dass eine signifikante Korrelation zwischen der Signalkurve als auch den gemessenen Herzmaßen und somit mit der Herzfunktion (EF) besteht. Dieses Analyseverfahren würde bei der Untersuchung von Testbolus-Injektionen bei CE-MRA vermutlich vergleichbar vielversprechende Ergebnisse hervorbringen.

## **4.5 Vision und Möglichkeiten für die Zukunft**

Ein Ausblick in die Zukunft soll Möglichkeiten dieser Technik und Methode projizieren. Dafür wird auf statistische, methodische, mathematische und technische Ideen eingegangen.

### **4.5.1 Regressionsmodell-Analyse und mehrfaktorielle Varianzanalyse**

Die in dieser Diplomarbeit angewendete Statistik begrenzt sich auf die Korrelationsanalyse mit t-Test zwischen zwei Merkmalen und die einfaktorielle Varianzanalyse. Um ein genaueres Bild der Zusammenhänge, der Einflüsse dieser Merkmale auf die Delayzeit sowie deren beeinflussenden Anteil zu bekommen, kann man eine Multifaktorielle Varianzanalyse durchführen sowie ein Regressionsmodell erstellen und statistisch ausgewertet. Dies beinhaltet auch die Ausweitung der möglicherweise beeinflussenden Parameter auf die Delayzeit. Um ein realitätsnahes Regressionsmodell erstellen zu können, benötigt es genaue Fragestellungen, eine präzise Datenerhebung und Datenauswertung der definierten Parametern.

Beispielsweise lässt sich auf diese Weise der Einfluss von Alter, Größe, Geschlecht, Medikamenteneinnahmen, jeweilige Vorerkrankungen, herzspezifische Maße, Herzrhythmus, etc. auf die Delayzeit bestimmen. Idealerweise würde sich somit ein Modell berechnen lassen, mit dem man eine präzise Vorhersage bezüglich Herzfunktion oder Risikoeinschätzung für gewünschte Interventionen berechnen kann.

Ein vergleichbares Modell wurde zum Beispiel bei den „Syntax-Score“ mit dem Syntax-Rechner angewendet. Mit diesem Rechner kann man eine Risikoeinschätzung bei Myokardinfarkten für MACE durchführen. Dies hilft bei der Entscheidungsfindung, ob ein/e PatientIn von einer perkutanen Koronar-Intervention (PCI) oder von einer Koronararterienbypass (CABG) profitiert. Auch dabei gilt, je mehr StudienteilnehmerInnen in dieses Modell eingeschlossen werden können, desto genauer lässt sich ein Regressionsmodell erstellen und Vorhersagen aufgrund dieses Modelles machen. Mittels international einheitlichen Abläufen und Protokollen wäre dies umzusetzen.

#### **4.5.2 Standardisierte Datenerhebung**

Zur besseren Erhebung und Auswertung der Daten wäre ein standardisiertes Protokoll besonders hilfreich. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es individuelle klinikinterne Abläufe, um die Delayzeit zu bestimmen. Häufig werden Carebolus-Methoden verwendet, bei denen die Signalintensitäts-Kurve nicht erhoben und gemessen wird, sondern gleich bei Ankunft des Kontrastmittels an einer gewünschten ROI die CE-MRA durchgeführt wird. Somit beschränkt sich die Möglichkeit einer Dokumentation und Auswertung der in dieser Arbeit erhobenen Graph-Parameter. Oft werden die Daten und Bild-Sequenzen nicht gespeichert, sondern nach der Delay-Messung verworfen und entziehen sich somit einer retrospektiven Auswertung. Nur durch ein Standard-Prozedere mit Speicherung der Daten kann sich dies bessern. Eine international einheitliche Durchführung würde die Erhebung und Auswertung der Testbolus-Daten verbessern.

Das in Graz verwendete Protokoll dokumentiert folgende Daten: Name des/der Patienten/Patientin, Geburtsdatum, Größe, Gewicht, Region der i.v.-Leitung, Bolusvolumen, Flussrate und verwendete Delayzeit. Bei besonderem Anlass wird das Protokoll mit der Dokumentation der eGFR, zielgerichtete Anamnese, Vorerkrankungen, und Indikation erweitert.

Für zukünftige Forschungszwecke wäre eine zusätzliche Dokumentation der derzeitigen Erkrankungen, Medikation, ROI, Herzfrequenz, Signalbeginn, Time-to-peak und FWHM-Zeit von Vorteil.

#### **4.5.3 Stewart-Hamilton-Gleichung für die MRA-Testbolus Auswertung**

Wie von Mahnken AH. et al [28] bei Mehrschicht-CT aufgezeigt, wäre eine Kontrastmittel-Dilutionsberechnung auch bei CE-MRA erfolgsversprechend. Dies könnte eine nicht-invasive Bestimmung des Cardiac-Output zum Zeitpunkt der Untersuchung ermöglichen. Bedingung für die Auswertung wäre ein Ausgleichen der Inflow-Effekte [33]. Diese Effekte erzeugen bei der Signalintensitäts-Kurve keine gradlinige Kurve, sondern ein fluktuierendes Muster wie in Abbild 3, 5 & 6 ersichtlich. Mit einem Auswertungs-Programm, das diese Abweichungen mittelt, wäre dieses Artefakt jedoch ausgleichbar. Zusätzlich wäre eine Rezirkulation des Kontrastmittels und damit Signalverstärkung nach dem Signal-Peak durch eine Adaptation nötig. Dies könnte, ähnlich wie bei der Arbeit von Mahnken et al beschrieben, durchgeführt werden. Auch dort konnte durch eine Angleichung der

Kurve akkurate Berechnungen mit Abweichungen des CO und Schlagvolumens um die 10% von den gemessenen Werten durchgeführt werden.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Schmidt u.a., Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie, 31. Auflage Springer: 2010
2. Vincent JL. Understanding cardiac output. *Crit Care*. 2008;12(4):174. doi: 10.1186/cc6975. Epub 2008 Aug 22. PMID: 18771592; PMCID: PMC2575587.
3. Orrego F. Calcium and the mechanism of action of digitalis. *Gen Pharmacol*. 1984;15(4):273-80. doi: 10.1016/0306-3623(84)90001-6. PMID: 6092203.
4. Ruffolo RR Jr. The pharmacology of dobutamine. *Am J Med Sci*. 1987 Oct;294(4):244-8. doi: 10.1097/00000441-198710000-00005. PMID: 3310640.
5. Weyland A, Grüne F. Kardiale Vorlast und zentraler Venendruck [Cardiac preload and central venous pressure]. *Anaesthesist*. 2009 May;58(5):506-12. German. doi: 10.1007/s00101-009-1530-3. PMID: 19384456.
6. Biermann K, Hungerbühler S, Kästner SB. Comparison of stroke volume and cardiac output as measured by a single observer using four different ultrasound techniques in six clinically healthy cats. *Vet J*. 2012 Dec;194(3):433-6. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.04.030. Epub 2012 Jun 8. PMID: 22683391.
7. Rohde LE, Polanczyk CA, Goldman L, Cook EF, Lee RT, Lee TH. Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2001 Mar 1;87(5):505-9. doi: 10.1016/s0002-9149(00)01421-1. PMID: 11230829.
8. Maddox TM. Preoperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. *Mt Sinai J Med*. 2005 May;72(3):185-92. PMID: 15915313.
9. Flu WJ, van Kuijk JP, Hoeks SE, Kuiper R, Schouten O, Goei D, Elhendy A, Verhagen HJ, Thomson IR, Bax JJ, Fleisher LA, Poldermans D. Prognostic implications of asymptomatic left ventricular dysfunction in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology*. 2010 Jun;112(6):1316-24. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181da89ca. PMID: 20502115.
10. Wiklund RA, Stein HD, Rosenbaum SH. Activities of daily living and cardiovascular complications following elective, noncardiac surgery. *Yale J*

- Biol Med. 2001 Mar-Apr;74(2):75-87. PMID: 11393264; PMCID: PMC2588693
11. Van Beijsterveld CA, Bongers BC, Den Dulk M, Van Kuijk SMJ, Dejong KCH, Van Meeteren NLU. The association between preoperative physical functioning and short-term postoperative outcomes: a cohort study of patients undergoing elective hepatic resection. *HPB (Oxford)*. 2019 Oct;21(10):1362-1370. doi: 10.1016/j.hpb.2019.02.009. Epub 2019 Mar 26. PMID: 30926327.
  12. Andersson C, Wissenberg M, Jørgensen ME, Hlatky MA, Mérie C, Jensen PF, Gislason GH, Køber L, Torp-Pedersen C. Age-specific performance of the revised cardiac risk index for predicting cardiovascular risk in elective noncardiac surgery. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015 Jan;8(1):103-8. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001298. Epub 2015 Jan 13. PMID: 25587095
  13. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, Burke DS, O'Malley TA, Goroll AH, Caplan CH, Nolan J, Carabello B, Slater EE. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977 Oct 20;297(16):845-50. doi: 10.1056/NEJM197710202971601. PMID: 904659.
  14. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999 Sep 7;100(10):1043-9. doi: 10.1161/01.cir.100.10.1043. PMID: 10477528.
  15. Kosaraju A, Goyal A, Grigorova Y, Makaryus AN. Left Ventricular Ejection Fraction. 2020 May 5. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 29083812.
  16. American Society of Anesthesiologists (1963): New classification of physical status; *Anesthesiology* 24:111
  17. American Society of Anesthesiologists (2014) ASA Physical Status Classification System; [www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system](http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system); zugegriffen: 28.10.2020
  18. Hackett NJ, De Oliveira GS, Jain UK, Kim JY. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following

- surgery. *Int J Surg*. 2015 Jun;18:184-90. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.04.079. Epub 2015 Apr 30. PMID: 25937154.
19. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, Zehm CF, Shabot SM, Minhajuddin A, Abouleish AE. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients. *Anesthesiology*. 2017 Apr;126(4):614-622. doi: 10.1097/ALN.0000000000001541. PMID: 28212203.
20. Andersson C, Wissenberg M, Jørgensen ME, Hlatky MA, Mérie C, Jensen PF, Gislason GH, Køber L, Torp-Pedersen C. Age-specific performance of the revised cardiac risk index for predicting cardiovascular risk in elective noncardiac surgery. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015 Jan;8(1):103-8. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001298. Epub 2015 Jan 13. PMID: 25587095.
21. LaCombe P, Tariq MA, Lappin SL. Physiology, Afterload Reduction. 2020 May 4. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–. PMID: 29630226.
22. Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol*. 1990 Aug;13(8):555-65. doi: 10.1002/clc.4960130809. PMID: 2204507.
23. Sharma S, Merghani A, Mont L. Exercise and the heart: the good, the bad, and the ugly. *Eur Heart J*. 2015 Jun 14;36(23):1445-53. doi: 10.1093/eurheartj/ehv090. Epub 2015 Apr 2. PMID: 25839670.
24. Utomi V, Oxborough D, Whyte GP, Somauroo J, Sharma S, Shave R, Atkinson G, George K. Systematic review and meta-analysis of training mode, imaging modality and body size influences on the morphology and function of the male athlete's heart. *Heart*. 2013 Dec;99(23):1727-33. doi: 10.1136/heartjnl-2012-303465. Epub 2013 Mar 9. PMID: 23474689.
25. Shors SM, Cotts WG, Pavlovic-Surjancev B, François CJ, Gheorghide M, Finn JP. Heart failure: evaluation of cardiopulmonary transit times with time-resolved MR angiography. *Radiology*. 2003 Dec;229(3):743-8. doi: 10.1148/radiol.2293021363. PMID: 14657311.
26. Schulte am Esch (u.a.) *Duale Reihe: Anästhesie – Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie* (4. Auflage 2011 S. 11)

27. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol.* 2014 Nov;11(11):639-54. doi: 10.1038/nrcardio.2014.118. Epub 2014 Aug 12. Erratum in: *Nat Rev Cardiol.* 2016 Jul 14;13(8):501. PMID: 25113750.
28. Mahnken AH, Klotz E, Hennemuth A, Jung B, Koos R, Wildberger JE, Günther RW. Measurement of cardiac output from a test-bolus injection in multislice computed tomography. *Eur Radiol.* 2003 Nov;13(11):2498-504. doi: 10.1007/s00330-003-2054-x. Epub 2003 Aug 6. PMID: 12904885.
29. Francois CJ, Shors SM, Bonow RO, Finn JP. Analysis of cardiopulmonary transit times at contrast material-enhanced MR imaging in patients with heart disease. *Radiology.* 2003 May;227(2):447-52. doi: 10.1148/radiol.2272020366. Epub 2003 Apr 3. PMID: 12676971.
30. Pinykh OS, Langs G, Dewey M, Enzmann DR, Herold CJ, Schoenberg SO, Brink JA. Continuous Learning AI in Radiology: Implementation Principles and Early Applications. *Radiology.* 2020 Oct;297(1):6-14. doi: 10.1148/radiol.2020200038. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32840473.
31. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer.* 2018 Aug;18(8):500-510. doi: 10.1038/s41568-018-0016-5. PMID: 29777175; PMCID: PMC6268174.
32. Syed AB, Zoga AC. Artificial Intelligence in Radiology: Current Technology and Future Directions. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2018 Nov;22(5):540-545. doi: 10.1055/s-0038-1673383. Epub 2018 Nov 6. PMID: 30399618.
33. Gao JH, Liu HL. Inflow effects on functional MRI. *Neuroimage.* 2012 Aug 15;62(2):1035-9. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.088. Epub 2011 Oct 14. PMID: 22019882

## 6. Anhang

ID	Alter	m/w	Größe	Gewicht	BMI	TTP	FWHM	Signalbeg.	Bolusvol.	i.v.-Leitung	Flow	Delay	ASA	Lee	MET	EF	VHFA	ZeitΔ zwischen Unters.
250073	79	m	1,85	110	32,14	33,19	12,07	24,14	0,5	Hand li	2,0	33	3	1	3 bis 4	50	j	10
1789682	71	m	1,73	85	28,40	26,57	8,17	21,46	0,5	ZVK	1,0	29				60	n	6
494685	71	m	1,85	103	30,09				1,5	Cubita li		31	3			58	n	2
751107	72	w	1,50	47	20,89						1,0	26	4		2 bis 3	60	n	6
761864	76	w	1,68	80	28,34				1,0	UA li	1,0	29	4	1	4 bis 5	43	n	11
771669	80	m	1,65	65	23,88	21,12	9,05	15,09	0,5	UA re	2,0	19	3	1	3 bis 4	65	n	2
820642	82	m	1,92	83	22,52	35,76	12,91	26,56	1,0	Hand li	1,5	31	3	0	4 bis 5	60	n	46
5034895	43	w	1,70	50	17,30				1,0	UA re	1,0	25				60	n	6
1000199	61	m	1,76	95	30,67	23,14	12,89	16,10	1,0	Cubita re	2,0	24				49	n	12
1000199	87	m	1,72	78	26,37	48,02		32,70		Hand re	2,0	35	4			60	n	24
1422939	85	w	1,65	85	31,22	40,59	17,20	28,41	1,0	Cubita li	1,0	36	4			45	j	2
1290639	86	w		65		36,78	12,93	28,61			1,0	39	3			60	n	10
139305	62	m	1,82	86,5	26,11				1,0	Cubita li	1,0	39	4	1	3 bis 4	38	n	16
673820	79	m	1,84	74	21,86	32,70	17,37	18,39	1,0	Hand re	1,0	33	4	0	1	40	n	6
1194425	61	m	1,92	112	30,38	33,72	12,87	26,57	1,0	Cubita li	1,0	35	3	1	2 bis 3	62	n	62
139333	79	w	1,64	68	25,28	35,20	16,10	25,15	1,0	UA li	1,0	32	3	1	3 bis 4	61	n	125
963045	62	m	1,72	115	38,87				1,0	Cubita re	1,0	26	3	0	3 bis 4	62	n	69
1362447	46	m	1,80	80	24,69				1,0	Cubita re	1,0	27				67	n	15
240496	58	m	1,73	63	21,05	27,59		19,41	1,0	Cubita li	2,0	27	4	1	2 bis 3	70	n	15
546386	88	w	1,65	80	29,38	27,59		22,48	1,0	UA li	2,0	28	4	0	2 bis 3	55	j	1
540431	77	m	1,83	87	25,98	27,37	9,75	19,55	1,0	ZVK	1,0	25	4	1	2 bis 3	45	n	46
243253	68	m	1,69	96	33,61	25,20	14,08	26,15	1,0	UA li	1,0	35	4	2	2 bis 3	35	n	6
885361	57	w	1,60	66	25,78	29,63	10,21	23,50	1,0	UA li	1,0	31	3	1	4 bis 5	60	n	28
826666	54	m	1,71	79,5	27,19	29,63	13,00	22,48	1,0	UA re	1,0	30				45	n	32
1761455	61	m	1,76	78	25,18	33,72	12,85	24,52	1,0	Cubita li	1,0	33				47	j	2
977069	61	m	1,75	74	24,16	41,89	15,11	35,76	0,5	Cubita re	1,0	44	4	2	2 bis 3	50	n	10
1100798	89	m	1,72	75	25,35				1,0	Cubita li	1,0	35				55	j	1
484833	68	m	1,72	75,5	25,52				1,0	Cubita re	1,0	27	4	1	3 bis 4	50	n	0
402011	69	w	1,58	61	24,44	25,54	8,65	20,44	1,0	Cubita re	1,0	26	3	0	3 bis 4	78	n	22
1756027	54	m	1,94	200	53,14				1,0	UA re	1,0	34	4	1	4 bis 5	55	n	5
696602	59	m	1,87	85	24,31	33,72	14,30	25,54	1,0	Cubita li	1,0	32	4	1	2 bis 3	40	n	27
639580	76	w	1,55	70	29,14	23,50	7,70	18,39	1,0	Cubita li	1,0	23	4	2	3 bis 4	50	n	2
1318379	64	m	1,72	77	26,03	25,54	6,50	21,46	1,0	UA li	1,0	26				60	n	7
720875	75	w	1,65	83	30,49				1,0		1,0	33				55	n	0
928561	64	m	1,69	70	24,51				1,0	Cubita re	1,0	41	4	1	2 bis 3	35	j	0
1738502	73	m	1,79	72	22,47				1,0		1,0	25	4	0	2 bis 3	52	n	5
820642	79	m	1,92	98	26,58	35,76	14,30	26,56	1,0	Hand li	1,5	31	2	0	4 bis 5	60	n	46
397927	87	m	1,68	60	21,26				1,0	UA li	1,0	38	4	1	1	55	j	4

141280	86	w	1,38	52	27,31				0,5	Cubita re	1,0	29				60	j	20
70616	84	w	1,55	48	19,98				1,0	Cubita re	1,0	33	4			60	n	6
696602	60	m	1,87	92	26,31				1,0	Cubita li	1,0	34	4	1	2 bis 3	40	n	4
1211123	77	m	1,78	75	23,67				2,0	UA re	2,0	31	4	0	2 bis 3	65	j	6
1078816	62	m	1,70	70	24,22				1,0	Hand li	1,0	38	4	1	2 bis 3	38	n	3
737731	36	w	1,66	98	35,56							21				60	n	4
546386	88	w	1,69	80	28,01	27,59		22,48	1,0	UA li	2,0	28	4	0	2 bis 3	55	j	1
682449	62	m	1,80	80	24,69				1,0	Cubita re	1,0	35	2	0	5 bis 7	67	n	31
187661	78	m	1,78	102	32,19				1,0	Cubita li	1,0	26				60	n	67
1713830	69	m	1,70	65	22,49				1,0	Cubita re	1,0	28	3	1	3 bis 4	63	n	0
293703	79	m	1,78	96	30,30	33,72	15,33	23,50	1,0	Cubita re	1,0	34				60	n	1
1708263	85	m	1,68	85	30,12	27,59	9,70	19,41			1,0	30				41	j	8
308000	72	w	1,54	66	27,83	24,14	12,07	15,09	1,0	Hand li	1,5	22				64	n	8
632156	51	w	1,64	57	21,19				1,0	Cubita li	1,5	20				70	n	18
109583	53	w	1,58	70	28,04	23,50	10,21	17,37	1,0	Cubita re	1,0	24	4		2 bis 3	50	n	10
848886	58	m	1,74	95	31,38	29,63	13,28	22,48	1,0	UA li	1,0	32				50	n	42
537868	60	w	1,69	60	21,01	30,65	18,39	23,50	1,0	UA li	1,0	33				56	n	0
1686574	59	m	1,76	75	24,21				1,0	Hand li	1,0	39				46	n	1
175394	66	m	1,72	78	26,37				1,0	Cubita li	1,0	50	4	2	2 bis 3	15	n	7
755794	77	m	1,75	95	31,02	41,89	16,04	29,63	1,0	Hand re	1,0	38	4	1	2 bis 3	42	n	1
101814	78	m	1,68	82	29,05	25,55	9,83	18,67	1,0	Cubita li	2,0	25	4	1	2 bis 3	60	n	42
544406	86	w	1,62	50	19,05				1,0	Cubita li	1,0	21	3	0	2 bis 3	65	n	1
1380005	68	m	1,89	170	47,59				1,0	Cubita re	1,0	28	4	2	2 bis 3	65	n	0
1487075	61	m	1,68	90	31,89							39	4	0	2 bis 3	50	j	8
1515005	83	m	1,72	65	21,97	29,63	12,26	17,37	1,0	Cubita re	1,0	30				60	n	1
1495088	87	w	1,55	66	27,47	39,85	18,13	31,67				40				60	n	10
770920	61	m	1,76	106	34,22	25,54	11,24	21,46	1,0	Cubita li	1,0	27				55	n	0
411686	60	m	1,70	68	23,53	22,48	12,26	16,35	2,0	Cubita re	2,0	24	4	2	2 bis 3	57	j	0
160753	74	m	1,68	90	31,89	48,02	19,39	32,69	2,0	UA li	2,0	45	4		1 bis 2	50	j	2
186256	75	w	1,62	67	25,53	27,59	11,24	23,50	1,0	Cubita li	1,0	30	3	0	4 bis 5	57	n	2
148563	52	w	1,58	50	20,03						1,0	22	2	1	4 bis 5	53	n	3
575390	79	w	1,65	82	30,12	29,63	12,26	20,44	2,0	Hand re	2,0	30	3	0	3 bis 4	60	j	1
1473284	74	w	1,70	89	30,80				1,0	Hand re	1,0	31				60	n	1
800792	90	w	1,60	54	21,09	36,78	16,00	27,59	1,0	Cubita re	1,0	37				35	j	78
1697768	64	w	1,53	52	22,21						2,0	20	2	0	4 bis 5	70	n	0
768853	64	m	1,73	69	23,05	31,18	11,22	24,14	1,0	Cubita re	1,0	31	2	0	4 bis 5	40	j	7
1346971	85	m	1,74	79	26,09				1,0	Cubita li	2,0	42	4	1	3 bis 4	52	n	63
1507113	73	m	1,82	82	24,76				1,0	Cubita li	1,0	47	3	1	4 bis 5	47	j	0
1700551	77	m	1,68	62	21,97				1,0	UA re	1,0	53	4	1	3 bis 4	47	n	7
188169	75	m	1,72	84	28,39	27,59	10,22	21,46	1,0	Cubita li	1,0	26	4	0	3 bis 4	52	n	1
1253284	55	w	1,66	48	17,42	31,67	16,35	20,44	1,0	UA li	1,0	32	4	1	2 bis 3	65	n	10
35191	84	m	1,75	126	41,14	58,34		42,25	2,0	UA li	1,0	59				35	j	3
651474	88	w	1,67	70	25,10				1,0	Cubita li	1,0	29	4			52	j	5
560303	81	w	1,60	50	19,53	37,81	16,34	26,57	1,0	Cubita li	1,0	38	3	1	2 bis 3	60	n	10
915346	78	m	1,86	95	27,46				1,0	Cubita li	1,0	32	3	1	4 bis 5	60	j	55

19781	61	m	1,85	130	37,98				1,0	UA li	1,0	23	4	2	4 bis 5	52	j	7
316145	87	w	1,60	85	33,20							27	4	1	2 bis 3	52	n	2
178039	64	m	1,76	84	27,12					Cubita li		35	4			38	n	69
1434982	68	m	1,67	105	37,65						1,0	30				45	n	0
1679890	60	m	1,70	82	28,37				1,0	cubita re	1,0	28	4	1	3 bis 4	27	n	10
132868	52	m	1,72	62	20,96				1,0	Cubita li	1,0	34	3	1	2 bis 3	70	n	30
215810	56	w	1,70	87	30,10				1,0	Hand li	1,0	36	3	2	3 bis 4	62	n	13
7912492	77	m	1,68	80	28,34				1,0	ZVK	1,0	30				35	j	15
1465762	70	m	1,63	55	20,70				1,0	Hand li		27	4	1	3 bis 4	62	n	2
161791	78	m	1,78	95	29,98	50,06	18,39	34,74	1,0	Cubita re	1,0	46	4	1	3 bis 4	55	j	2
778817	69	m	1,67	60	21,51	25,54	8,17	21,46	1,0	Cubita re	1,0	28	3	1	3 bis 4	62	n	13
175577	82	m	1,76	80	25,83	35,76	14,30	26,57				34	4	2	2 bis 3	62	n	2
168323	92	m	1,72	76	25,69	32,69	15,32	25,54	1,0	UA links	1,0	36				40	n	8
698672	72	w	1,65	71	26,08				1,0	Hand li	1,0	25				78	n	5
554041	88	m	1,79	73	22,78				1,0	Cubita re	1,0	36				55	j	51
216917	84	w	1,58	60	24,03	28,61	16,35	14,30	1,0	UA re	1,0	28	4	1	3 bis 4	62	n	2
167526	63	w	1,78	76	23,99	33,72	14,30	24,52	1,0	Cubita li	1,0	34	3			57	n	13
834436	58	m	1,80	110	33,95	25,54	11,00	19,41	1,0	Cubita li	1,0	28	4	1	2 bis 3	40	n	1
82449	83	w	1,68	79	27,99	27,59	8,17	21,46	1,0	Cubita re	1,0	28				68	n	1
314717	83	m	1,75	79	25,80			54,15	1,0	Hand li	1,0	62	4	1	2 bis 3	55	n	0
466049	84	w	1,75	95	31,02				1,0	Hand re	1,0	37				54	j	1
234334	75	m	1,87	80	22,88	35,76	17,36	31,67	1,0	Cubita li	1,0	38	4	2	2 bis 3	30	j	1
203574	78	m	1,78	70	22,09				1,0	Cubita re	1,0	28	4	1	2 bis 3	60	n	21
1623977	57	w	1,72	90	30,42							20	2	0	4 bis 5	65	n	1
2,3E+07	74	m	1,68	54	19,13				2,0	Hand li		36	4	0	3 bis 4	49	j	8
488356	79	m	1,85	92	26,88	54,15		39,85	1,0	Hand re	1,0	55				33	j	3
813112	71	m	1,70	71	24,57	33,72		24,52	1,0	UA re	1,0	32	3	0	4 bis 5	42	n	11
873984	70	w	1,67	52	18,65	25,54	11,72	19,41	1,0	Hand li	1,0	26	0	1	2 bis 3	67	n	1
985924	72	m	1,67	65	23,31				1,0	Cubita re	1,0	29	3	0	4 bis 5	50	n	17
1264082	74	m	1,68	86	30,47				2,0	Cubita li		21	3			58	n	5
487998	81	m	1,67	82	29,40				1,0	Cubita li	1,0	28				66	n	17
1516665	51	m	1,65	65	23,88				1,0	Cubita li		24				65	n	1
992767	59	m	1,70	90	31,14							27				54	n	4
738001	68	m	1,68	78	27,64				1,0	Cubita li	1,0	29	4			34	n	5
240402	86	m	1,66	67	24,31				1,0	Hand li		28	3			64	n	13
130536	72	m	1,72	70	23,66			51,09	1,0	Hand li	1,0	58	4	1	2 bis 3	35	j	3
537504	77	m	1,60	64	25,00	32,70	13,28	26,57	1,0	Cubita li	1,0	33				35	n	2
236126	83	w	1,43	55	26,90				1,0	Cubita re	1,0	43				25	j	4
184874	87	m	1,74	73	24,11	38,83	19,41	29,63	1,0	Cubita re	1,0	40				22	n	6
313746	53	m	1,80	80	24,69				1,0	Cubita re	1,0	27	3	2	3 bis 4	47	n	7

Tabelle 38: Tabelle der Originaldaten für die retrospektive Korrelationsanalyse

Legende: ID (Pseudonymisierung), Alter [a], Geschlecht [m/w], Größe [m], Gewicht [kg], BMI [kg/m<sup>2</sup>], TTP [s], FWHM [s], Signalbeginn [s], Bolusvolumen [ml], i.v.-Leitungsregion, Flow/Flussgeschwindigkeit [ml/s], Delay [s], ASA-Klassifikation, Lee-Index, MET-Score, EF [%], VHFA [j/n], Zeitunterschied zwischen den Untersuchungen [d]