

Diplomarbeit

**Wertigkeit der Spiroergometrie im Vergleich zur kardialen
Magnetresonanztomographie für die Beurteilung von
Patienten mit
operierter Fallot'scher Tetralogie**

eingereicht von

Katharina Murg

Mat.Nr.: 0311752

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Univ. Klinik für Radiologie u.

Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. Erich Sorantin

Univ. Prof. Dr. Andreas Gamillscheg

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am

Unterschrift

DANKSAGUNGEN

Mein besonderer Dank gilt vor allem meinem Betreuer Univ. Prof. Dr. Erich Sorantin, für die Bereitstellung des Themas und für seine Unterstützung bei der Bearbeitung der Fragestellung. Seine Fachkompetenz und sein Engagement haben mir das Schreiben der Diplomarbeit sehr erleichtert. Abgesehen davon konnte ich unter seiner Anleitung viele Einblicke in die cMRT- Bildgewinnung und anschließende Bearbeitung sowie Interpretation der Ergebnisse gewinnen.

Weiters möchte ich mich bei OA Dr. Bert Nagel für die Unterstützung bei der Durchsicht der Krankenakten bedanken und bei Dr. Jana Windhaber für die Hilfestellungen bei der Auswertung der Spiroergometrie- Daten.

Bei meiner Schwester Magdalena und ihrer Studienkollegin Andrea bedanke ich mich für die kompetenten Ratschläge bei der Erstellung der statistischen Auswertung. Ohne sie, wäre die Auswertung nicht so schnell und professionell gelungen.

Besonders möchte ich mich auch bei meinen Eltern und Geschwistern bedanken, die mir während des gesamten Studiums zur Seite standen und mir in allen Höhen und Tiefen eine emotionale und finanzielle Stütze waren.

Danke!

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel, Hintergrund: Fallot'sche Tetralogien zählen zu den häufigsten kongenitalen, zyanotischen Herzfehlbildungen, die bis ins Erwachsenenalter einer kontinuierlichen, kardiologischen Nachsorge bedürfen. Im Verlauf der Erkrankung zeigen sich in erster Linie Veränderungen am rechten Herzen sowie an der Pulmonalklappe. Um Klappenfunktionsstörungen möglichst früh zu erkennen, stehen als diagnostische Möglichkeiten einerseits die cMRT, als bildgebendes Verfahren sowie die Spiroergometrie, als klinisch- funktionelle Untersuchungsmethode zur Verfügung.

Ziel der Diplomarbeit ist es, die Wertigkeit der Spiroergometrie zu evaluieren und positiv-prädiktive Untersuchungsparameter aufzuzeigen. Bei entsprechender Voraussage könnten die cMRT- Ressourcen besser und effektiver den Patienten angepasst werden.

Material und Methoden: Es wurden 28 TOF- Patienten, im Alter von 10 bis 36 Jahren auf dem Fahrrad- Ergometer und im cMRT untersucht. Die erhobenen Untersuchungsparameter wurden in Korrelationsanalysen untersucht, wobei vor allem jene Parameter herangezogen wurden, die sich auf den rechten Ventrikel beziehungsweise auf das Herzkreislaufsystem beziehen.

Ergebnisse: cMRT- durchschnittliche RV- EDVs: $136,18 \pm 31,25$ ml/m², pathologische RV- EF: $44,66 \pm 8,64$ %, RF- Pulmonalis: $40,66 \pm 19,65$ %; Spiroergometrie – Belastungsdauer unter der Norm, durchschnittlich 9: 54 min, VO₂/kg bei Maximalbelastung ebenso erniedrigt, im Mittel $33,11 \pm 7,33$ ml/min/kg. Signifikante Testungen wurden nur zwischen der QRS- Dauer und dem RV- EDV beziehungsweise der RV- EF gefunden. Je größer das RV- EDV, desto breiter ist der QRS- Komplex im EKG (RV-EDV/KOF: $r = 0,428$, $p < 0,05$) und je kleiner die Berechnung der RV- EF, desto länger ist die QRS- Dauer ($r = - 0,476$, $p < 0,05$).

Diskussion: Bei der Zusammenhangsanalyse der Spiroergometrie und cMRT konnten keine signifikanten Korrelationen gefunden werden, die einen Verzicht der cMRT erlauben würden. Folglich ist es unumgänglich in der Nachsorge von TOF- Patienten weiterhin beide Untersuchungsmethoden einzusetzen.

ABSTRACT

Background: The most common cyanotic congenital heart failure is called Tetralogy of Fallot. It is necessary to examine and check these patients regularly until adulthood. In the course of the disease patients develop alterations in the right ventricle as well as in the pulmonary valve. It is very important to detect valvular dysfunctions as early as possible. For that purpose you can perform cardiac magnetic resonance imaging scans or cardiopulmonary exercise testings.

This study was conducted to assess the prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in TOF patients. If such a prognosis is viable, cMRI resources can be adapted to fit the patients' needs more effectively.

Materials and Methods: 28 patients between the age of 10 and 36 years underwent an exercise test and a cardiac magnetic resonance imaging scan. The data was evaluated using analysis of correlation, with a focus on parameters of the right ventricle and the cardiovascular system.

Results: cMRI- at an average size of RV- EDV: $136, 18 \pm 31, 25 \text{ ml/m}^2$, RV- EF: $44, 66 \pm 8, 64 \%$, RF: $40, 66 \pm 19, 65 \%$. The pulmonary regurgitations and right ventricular ejection fractions were abnormal. Ergospirometry – the average duration of exposure was 9: 54 min. The average peak oxygen uptake was different from values observed in normal controls ($33, 11 \pm 7, 33 \text{ ml/min/kg}$). There was a significant correlation between RV dysfunction and QRS duration. A larger RV-EDV corresponds with a wider QRS-complex in the ECG and a smaller RV-EF calculation involves a longer QRS-duration.

Conclusion: In conclusion, aerobic exercise capacity testing can not replace cardiac magnetic resonance imaging in the follow-up of TOF- patients.

Although the right ventricle remains significantly dilated (volumes over 150 ml/m^2 and more), there is no relation between RV- function and exercise performance.

Consequently it's necessary to use both, cMRI and ergospirometry in the post-operative treatment of TOF patients.

INHALTSVERZEICHNIS

DANKSAGUNGEN	II
ZUSAMMENFASSUNG	III
ABSTRACT	IV
INHALTSVERZEICHNIS	V
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN	VII
1 EINLEITUNG	1
2 ALLGEMEINER TEIL.....	2
2.1 FALLOT'SCHE TETRALOGIE.....	2
2.1.1 <i>Definition</i>	2
2.1.2 <i>Ätiologie, Häufigkeit, Risikofaktoren</i>	3
2.1.3 <i>Pathophysiologie, Hämodynamik, Klinik</i>	4
2.1.4 <i>Diagnostik</i>	8
2.1.4.1 Inspektion, Palpation	9
2.1.4.2 Auskultation	10
2.1.4.3 EKG	10
2.1.4.4 Röntgen	10
2.1.4.5 Echokardiographie	11
2.1.4.6 cMRT	12
2.1.4.7 Herzkatheter	12
2.1.5 <i>Therapiemöglichkeiten</i>	13
2.1.5.1 Konservative/medikamentöse Therapie	13
2.1.5.2 Operative Therapie	14
2.1.6 <i>Prognose und Verlauf</i>	18
2.1.7 <i>Spätkomplikationen, -ergebnisse</i>	19
2.2 RE – OPERATION, INDIKATIONEN FÜR CONDUITWECHSEL.....	20
2.3 NACHSORGEVORGEHEN BEI FALLOT- PATIENTEN AN DER UNIV. KLINIK FÜR KINDER- UND JUGENDHEILKUNDE IN GRAZ	23
3 MATERIAL UND METHODEN	24
3.1 STUDIENZIEL.....	24
3.2 STUDIENABLAUF	24

3.3	STUDIEN-TEILNEHMER - PATIENTEN	24
3.3.1	<i>Einschlusskriterien</i>	24
3.3.2	<i>Ausschlusskriterien</i>	25
3.4	STUDIENKRITERIEN - BESCHREIBUNG DER UNTERSUCHUNGSMETHODEN.....	25
3.4.1	<i>cMRT</i>	25
3.4.1.1	Indikationen, Kontraindikationen	26
3.4.1.2	Durchführung	28
3.4.1.3	Auswertung.....	31
3.4.2	<i>Spiroergometrie</i>	34
3.4.2.1	Indikationen, Kontraindikationen	34
3.4.2.2	Durchführung	34
3.4.2.3	Sollwertberechnungen	36
3.4.2.4	Auswertung und Interpretation	37
3.4.2.5	Auswertung und Interpretation der Blutgasanalyse	44
3.5	STUDIENRISIKEN.....	44
3.6	STATISTISCHE ANALYSE.....	45
4	ERGEBNISSE – RESULTATE.....	46
4.1	DESKRIPTIVE ANALYSE.....	46
4.2	UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	53
5	DISKUSSION.....	70
5.1	STUDIENERGEBNISSE	70
5.2	LIMITATION DER STUDIE	74
5.3	SCHLUSSFOLGERUNGEN- RESÜMEE	74
6	ANHANG.....	i
6.1	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	i
6.2	TABELLENVERZEICHNIS	iii
6.3	LITERATURVERZEICHNIS	v
	ANHANG – ÜBERSICHTSTABELLEN	xii
	CURRICULUM VITAE.....	XV

GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN

9- FG	9- Felder Grafik
AF	Atemfrequenz
AMV	Atemminutenvolumen
AOINS	Aorteninsuffizienz
ASD	Atriumseptumdefekt
AT	<i>engl.:</i> anaerobic threshold
BE	<i>engl.:</i> base excess
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body Mass Index
BNP	natriuretisches Peptid vom B-Typ
cMRT	<i>engl.:</i> cardiovascular magnetic resonance imaging
CRT	<i>engl.:</i> cardiac resynchronization therapy
DORF	<i>engl.:</i> double outlet right ventricle
ECP	<i>engl.:</i> exercise cardiac power
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EQ	Atemäquivalent
ESV	endsystolisches Volumen
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
Hkt	Hämatokrit
HLM	Herz- Lungen- Maschine
HMV	Herzminutenvolumen
ICR	Intercostalraum
KG	Körpergewicht
LV	linker Ventrikel
MCHC	mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MRA	<i>engl.:</i> magnetic resonance imaging angiography
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert

n.s.	nicht signifikant
NYHA	<i>engl.:</i> New York Heart Association
O ₂ /HF	Sauerstoffpuls
PA	Pulmonalarterie
PINS	Pulmonalinsuffizienz
PS	Pulmonalstenose
PTFE	Polytetrafluoroethylen
PTPV	<i>engl.:</i> percutaneous transluminal balloon valvuloplasty
PVR	<i>engl.:</i> pulmonary valve replacement
RCP	<i>engl.:</i> respiratory compensation point
RER	<i>engl.:</i> respiratory exchange ratio
RF	Regurgitationsfraktion
RSB	Rechtsschenkelblock
RV	rechter Ventrikel
RVOT	<i>engl.:</i> right ventricular outflow tract
RVOTO	<i>engl.:</i> right ventricular outflow tract obstruction
SBP	<i>engl.:</i> systolic blood pressure
SD	<i>engl.:</i> standard deviation
SV	Schlagvolumen
TAP	transanuläre Patchplastik
TOF	<i>engl.:</i> tetralogy of Fallot
TRINS	Trikuspidalinsuffizienz
VAT	<i>engl.:</i> ventilatory anaerobic threshold
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe
V _E	Ventilation
VO ₂	Sauerstoffaufnahme
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VT	ventrikuläre Tachykardie
W _{max}	maximale Wattleistung

1 EINLEITUNG

Die Fallot'sche Tetralogie (TOF) ist die häufigste Form der zyanotischen, kongenitalen Herzfehlbildungen. (1) In Abhängigkeit der klinischen Symptomatik, die im Wesentlichen von der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) bestimmt wird, sind bereits im Neugeborenenalter operative Korrekturen notwendig. Die nachsorglichen Kontrolluntersuchungen konzentrieren sich besonders auf das rechte Herz, um Funktionsstörungen der Pulmonalklappe möglichst früh zu erkennen beziehungsweise eine weitere Korrekturoperation, die in 10% der Fälle erforderlich ist, rechtzeitig planen zu können. (2)

Als diagnostische Möglichkeit stehen einerseits die kardiale Magnetresonanztomographie (cMRT), andererseits klinische- funktionelle Untersuchungsmethoden, wie die Spiroergometrie zur Verfügung. Zur nichtinvasiven Beurteilung der Herzfunktion, insbesondere der Pulmonalisfunktionalität und auch der Morphologie ist die cMRT die Methode der Wahl. (3) Allerdings ist die generelle Verfügbarkeit und das erforderliche Spezialwissen, das für diese Untersuchung benötigt wird stark eingeschränkt.

Die Spiroergometrie ist im Gegensatz zur cMRT leichter verfügbar und kostengünstiger.

In dieser Diplomarbeit sollen voroperierte Fallot'sche Tetralogie- Patienten, die wenig oder nicht von der cMRT profitieren mit der oben genannten klinischen Methode selektiert werden. Welche Untersuchungsmodalität die bestmögliche Erfassung einer interventionspflichtigen Pulmonalisinsuffizienz bei TOF- Patienten erlaubt, soll in der Arbeit aufgezeigt werden.

Bei entsprechender Voraussage könnten die cMRT- Untersuchungen auf Grund der Spiroergometrie besser den Patienten angepasst, und daher die vorhandenen cMRT- Ressourcen effektiver genutzt werden.

2 ALLGEMEINER TEIL

In den folgenden Kapiteln werden die Grundlagen der Fallot'schen Tetralogie und ihre Therapiemöglichkeiten sowie Komplikationen im Krankheitsverlauf dargestellt und erläutert.

2.1 Fallot'sche Tetralogie

2.1.1 Definition

Die pathologisch- anatomischen Grundlagen der Fallot'sche Tetralogie wurden erstmals 1571 vom dänischen Anatomen Nils Stensen (4) beschrieben und 1888 vom französischen Arzt und späteren Namensgeber Etienne-Louis Fallot als Anomalie mit folgenden vier Herzfehlbildungen zusammengefasst: (5)

1. Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOTO), (valvuläre, infundibuläre oder supra-valvuläre Pulmonalstenose (PS), oft vergesellschaftet mit einer Hypoplasie der Pulmonalarterien (PA))
2. Ventrikelseptumdefekt (VSD)
3. über dem VSD reitende, dextroponierte Aorta, reitet die Aorta mehr als 50 % über dem VSD entspringen Aorta und A. pulmonalis aus dem rechten Ventrikel, man spricht dann von einem double outlet right ventricle (DORV- TOF)
4. Rechtsherzhypertrophie

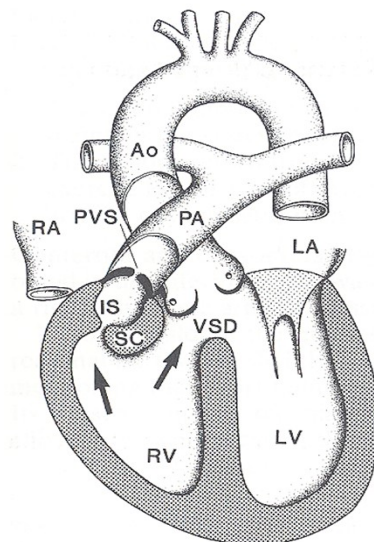


Abbildung 1: Frontalschnitt bei einer Fallot'sche Tetralogie, SC: Crista supra-ventricularis; IS: Infundibularseptum; PVS: supra-valvul. Pulmonalstenose

Findet sich zusätzlich zu diesen vier Defekten noch ein Vorhofseptumdefekt vom Sekundum- Typ (ASD II) spricht man von einer *Fallot'schen Pentalogie*.

2.1.2 Ätiologie, Häufigkeit, Risikofaktoren

Die Fallot'sche Tetralogie wird nach Shinebourne et al. (6) bei 1 von 3600 Geburten gefunden und tritt in einer Häufigkeit von ungefähr 3, 5 % unter den angeborenen Herzfehlern im Säuglings- und Kindesalter auf. Sie ist somit der häufigste zyanotische Herzfehler im späten Kindes- und Erwachsenenalter, wobei eine geringe Tendenz zum männlichen Geschlecht besteht. (7, 8) Die Ätiologie ist bislang noch ungeklärt. Eine bedeutsame Rolle in der Genese der TOF spielen Störungen im Bereich der Endokardkissen, die in der Embryogenese an der Septumbildung zwischen Vorhöfen und Kammern sowie an der Unterteilung des Atrioventrikularkanals und der Ausflussbahn in Aorta und A. pulmonalis beteiligt sind. (9)

Eine fehlerhafte Insertion des muskulären Septums mit einer anterioren, craniocaudalen oder cephalen Verlagerung zusammen mit einer Hypertrophie der Trabekel sind maßgeblich für die Fehlbildungen bei einem TOF- Herzen. Das Septum des Ausflusstraktes ist typischerweise mit dem vorderen Schenkel verwachsen, anstatt zwischen dem vorderen und hinteren Schenkel der Trabecula septomarginalis zu liegen zu kommen.

Das wiederum lässt die Aorta über dem Ventrikelseptum reiten, sodass sie eine biventrikuläre Herkunft hat und für den VSD verantwortlich ist. Die Verlagerung des Ausflusstrakt- Septums zusammen mit der Trabekelhypertrophie verursacht die subvalvuläre, muskuläre RVOTO. (6)

Definitionsgemäß kann somit ohne Infundibulumstenose die Diagnose Fallot'sche Tetralogie nicht gestellt werden.

Risikofaktoren, die eine Fallot'sche Tetralogie bedingen, können nicht klar definiert werden, allerdings wird eine Chromosom 22q11 Deletion, oftmals auch als CATCH 22 Syndrom bezeichnet an schwereren Verläufen angesehen. Dies betrifft etwa 15 % der TOF Patienten. (6) CATCH 22 wird als Akronym für folgende Fehlbildungen angeführt: Cardiac defect, Abnormal face, Thymic hypoplasia, Cleft palate und Hypocalcemia. (10) Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie und diesen autosomal dominant vererbten, genetischen Veränderungen haben oftmals zusätzlich auch noch conotruncale Veränderungen des Aortenbogens und der Pulmonalarterien. (11)

Dieses Gen auf der Position 22q11 dürfte eine enge Verbindung zur Entwicklung des Truncus arteriosus und der A. pulmonalis besitzen, die bis heute allerdings noch nicht genau geklärt werden konnte. (12) Eine Assoziation mit einer Trisomie 21 ist möglich.

2.1.3 Pathophysiologie, Hämodynamik, Klinik

Die Morphologie der Fallot'schen Tetralogie kann sich sehr unterschiedlich präsentieren, jedoch wird sie im Wesentlichen durch den Grad der RVOTO und die Hypoplasie der zentralen Pulmonalarterien bestimmt. In etwa 50 % befindet sich die Obstruktion der Ausflussbahn des rechten Ventrikels im Bereich des Infundibulums, auf Pulmonalklappenebene in 10 % und an beiden Positionen in ca. 30 % der Fälle. (7)

Bei geringgradiger Einengung des rechtsventrikulären Ausflustraktes besteht überwiegend ein Links- Rechts- Shunt über den VSD wobei das Leitsymptom der Fallot'schen Tetralogie, die Zyanose fehlen kann. Man spricht von einem azyanotischen oder „pink“ Fallot, der unter Umständen bis ins Erwachsenenalter asymptomatisch bleiben kann. Es kommt zu einer Zunahme der Lungendurchblutung mit der Gefahr des Auftretens einer Herzinsuffizienz bereits im Säuglingsalter, in Abhängigkeit des Shuntvolumens.

Bei höhergradiger Stenosierung der Pulmonalklappe zeigt sich überwiegend ein Rechts-Links- Shunt auf Ventrikel Ebene, wobei es zu einer venösen Beimischung zum arteriellen Blut kommt. Die arterielle Sauerstoffsättigung nimmt ab und die Kinder weisen eine deutlich sichtbare Zyanose auf. (8) Man spricht nun vom zyanotischen oder „klassischen“ Fallot. Der Strömungswiderstand durch den VSD in den linken Ventrikel (LV) und in die Aorta ist geringer als durch den verengten Ausflustrakt. Es kommt zu einem Druckausgleich zwischen den Ventrikel über den VSD. (5, 13) Die Lungenperfusion nimmt ab, die Druckbelastung im rechten Ventrikel (RV) steigt an und konsekutiv kommt es zu einer sekundären Rechtsherzhypertrophie. Je ausgeprägter die Stenose erscheint, umso größer ist das Shuntvolumen, das unter Umgehung der Lunge direkt über den VSD in die Aorta fließt. Als Folge des gesteigerten Aortendurchflusses kommt es zu einer Dilatation der A. ascendens mit Erweiterung des Aortenklappenrings und somit zu einer sekundären Aortenklappeninsuffizienz.

Bei hochgradigen infundibulären Stenosen mit stenotischem Infundibulumkanal sind meist die zentralen Pulmonalarterien und das gesamte Lungengefäßbett bedingt durch die verminderte Lungendurchblutung hypoplastisch. Bei mehr als der Hälfte der Patienten reduziert sich das Lungenvolumen und die Anzahl der Alveolen, wenn bereits vor der Geburt eine erheblich verminderte Lungendurchblutung und dementsprechend ein verminderter Wachstumsanreiz besteht.

Folglich können auch der linke Vorhof und der linke Ventrikel im Wachstum zurückbleiben und hypoplastisch werden. Die Entwicklung und die Anatomie der Lungengefäße werden somit zu einem großen Teil vom Grad der RVOTO bestimmt, mit entsprechend stärker ausgeprägter Zyanose.

Ist die Obstruktion des Ausflusstraktes so gravierend, dass eine Atresie besteht, passiert die Lungendurchblutung obligatorisch über Kollateralkreisläufe. Dies geschieht postnatal und im jungen Säuglingsalter in 70 % über einen persistierenden Ductus arteriosus Botalli, in 30 % der Fälle über Bronchialarterien aus der A. descendens oder aortopulmonalen Kollateralen. Alternativ, jedoch seltener erfolgt die Perfusion über die Koronararterien, Gefäße aus dem Aortenbogen oder der Aorta descendens. Ist der Ductus arteriosus verschlossen wird die Lunge über intrapulmonale Anastomosen perfundiert, die über einen Links- Rechts- Shunt eine vermehrte Lungenperfusion zur Folge haben können. (8)

Die Pulmonalklappe ist häufig bikuspid angelegt, in mehr als 15 % sogar monokuspid.

Der Pulmonalklappenring ist meist hypoplastisch.

Der Ventrikelseptumdefekt ist bei der TOF immer ein großer, nicht restriktiver, perimembranöser malalignment -Defekt. Er liegt subaortal, wobei die Aorta den Defekt in Dextro- und Anteponition überreitet. (5) Ein Spontanverschluss des VSD bei einer Fallot'schen Tetralogie ist ausgeschlossen.

Fallot'sche Tetralogien können einerseits mit Anomalien des Herzkreislauf- Systems (siehe Tabelle 1), wie sie bei etwa einem Drittel der Patienten beobachtet werden, aber auch mit extrakardialen Fehlbildungen assoziiert sein.

Periphere Pulmonalstenose	20-28 %
Rechter Aortenbogen	20-30 %
Pulmonalatresie	18-22 %
Koronararterienanomalien	4-5 %
AV- Kanal	Ca. 1,5-3,8 %
VSD (ASD II: Fallot'sche Pentalogie) oder offenes Foramen ovale	Selten bis 40 % bis 66 %
A. lusoria	1-5 %
Valvuläre Pulmonalstenose	30 %
Persistierende linke obere Hohlvene	11 %
Zusätzlicher muskulärer apikaler oder Inletventrikelseptumdefekt	5 %
Fehlende Pulmonalklappe	1,6 %
Hypoplasie (22%) oder Aplasie (2%) einer Pulmonalarterie, meist der linken	
Ductus arteriosus persistens	
Supravalvuläre Pulmonalstenose	
Partiell fehmündende Lungenvenen	
Anomalien der Trikuspidal- oder Mitralklappe	
Endokardfibroelastose	

Tabelle 1: Zusätzliche Anomalien des Herz- Kreislauf- Systems bei der Fallot'schen Tetralogie

Bei 4- 5 % der Patienten liegen Anomalien der Koronararterien vor, die unter Umständen bei der chirurgischen Korrektur Schwierigkeiten bereiten können. Der Abgang des Ramus interventricularis anterior von der rechten Koronararterie oder abnorme Verläufe und Verzweigungen des Ramus interventricularis anterior der linken A. coronaria sind hier als Beispiele zu nennen. (8, 14)

In Abbildung 2 ist eine Darstellung der Koronararterien zu sehen. Der erste Ast aus der A. coronaria dextra, die sogenannte Conusarterie kann aufgrund ihres oftmals ungünstigen Verlaufes über den RVOT die Korrekturoperation erschweren. (15)

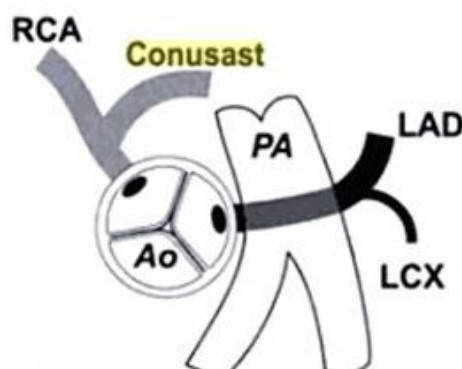


Abbildung 2: schematische Darstellung der Koronararterienverläufe; RCA: A. coronaria dext., Ao: Aortenklappe, LAD: Ramus interventr. ant. der A. coronaria sin., LCX: Ramus circumflexus

In einer Studie von Marino et al. wurden TOF- Patienten hinsichtlich der Prävalenz assoziierter cardialer Anomalien untersucht. Es stellte sich heraus, dass syndromatische Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie, wie Patienten mit Down- Syndrom und Schlundbogendefekten häufiger als Patienten mit einer isolierten TOF eine zusätzliche Herzfehlbildung aufweisen. Bei Trisomie 21 Patienten fand man subatriale VSDs, Infundibularseptumdefekte und einen rechten Aortenbogen, bei Patienten mit Schlundbogendefekten hingegen Atrioventrikularkanaldefekte assoziiert mit der Fallot'schen Tetralogie. (10)

Neugeborene mit einer TOF sind in der Regel gut entwickelt, wobei die klinische Symptomatik in Abhängigkeit zum Schweregrad der RVOTO steht. Ist die Hypertrophie der Infundibulummuskulatur nur gering ausgeprägt, zeigt sich praktisch keine oder nur eine moderate Zyanose, die in den ersten Lebensmonaten (mit Zunahme der infundibulären PS) zunimmt. Etwa ab der 4.- 6. Lebenswoche können die Kinder hypoxämische Anfälle entwickeln. Dabei handelt es sich um Kontraktionen des Myokards im RV- Ausflusstrakt, ausgelöst durch plötzliches Absinken des peripheren Widerstandes im Systemkreislauf oder sympatiktone Reaktionen wie Aufwachen, nach psychischer oder körperlicher Anstrengung (Unruhe, Trinken, Schreien). Es kommt zur Blockade des Blutflusses zum Lungenkreislauf mit einer Verstärkung der Zyanose, Blässe, Tachypnoe und Dyspnoe, bis hin zu Bewusstseinsstörungen.

Hypoxämische Anfälle sind auch bei TOF ohne sichtbare Zyanose (infolge einer relativen Anämie) möglich. In jedem Falle handelt es sich um eine lebensbedrohliche Situation, die zu metabolischen Azidosen, hypoxämischen Hirnschädigungen mit bleibenden Hemiparesen, bis zum Tode führen kann.

Die allgemeine Belastbarkeit der Kinder ist schlecht. Bei zusätzlicher körperlicher Anstrengung nimmt der Rechts- Links- Shunt zu. Fällt die arterielle Sauerstoffsättigung stärker ab, leiden die Kinder unter „Lufthunger“ und nehmen ab dem Kleinkindesalter bevorzugt die Hockerstellung ein. Durch diese wird der Blutstrom in den Vv. und Aa. femorales reduziert, es kommt zu einer Widerstandserhöhung im Systemkreislauf und einer Verringerung des intrakardialen Rechts- Links- Shunts. Das Blut wird förmlich durch den verengten RVOT in die Lunge „gepresst“. Eine Zunahme der Lungenperfusion mit Steigerung der arteriellen Sauerstoffsättigung und Besserung der Zyanose sind die Folgen.

Bei 45 % der Patienten treten (bei beginnendem Ductus arteriosus Botalli- Verschluss) die ersten Symptome, wie Trinkschwierigkeiten, Tachy- und Dyspnoe, hypoxämische Anfälle innerhalb der ersten 14 Tage postpartal auf. Bei 80 % findet sich innerhalb des ersten Lebensjahres eine fehlende Gewichtszunahme sowie kardiale Dystrophie.

Sichtbare Zyanosen zeigen sich bei 25 % der Neugeborenen und bei 70 % der Säuglinge bis zum zwölften Lebensmonat. Bei unbehandelter chronischer Zyanose entwickeln die Kinder im Laufe ihres ersten Lebensjahres Uhrglasnägel, danach kommt es zur Bildung von Trommelschlegelfingern- und zehen (siehe Abbildung 3).

Abgesehen davon kann die chronische Zyanose zu einer Polyglobulie mit Anstieg des Hämatokritwertes und damit auch der Blutviskosität führen. (5, 7, 8)



Abbildung 3: Trommelschlegelfinger bei einem Patienten mit chronischer Zyanose

2.1.4 Diagnostik

Prinzipiell kann die Diagnose einer TOF bereits pränatal im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge mittels Sonographie gestellt werden. Dabei stützt sich die fetale Diagnose auf einen großen VSD mit überreitender Aorta, einen kleineren Durchmesser des RVOTs und eine relativ große Aorta, im Vergleich zu herzgesunden Feten der gleichen Altersgruppe. Dopplergeschwindigkeiten in der Pulmonalarterie sind in der Regel normal oder geringgradig erhöht. Bei Feten in der Mitte des zweiten Trimesters,

sind Geschwindigkeiten von 1- 1,2 m/s über dem RVOT mit der Diagnose einer TOF vereinbar.

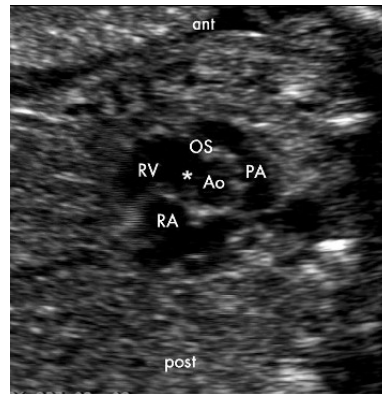


Abbildung 4: Echokardiographie - kurze Herzachse auf Höhe der Aortenklappe, bei einem Feten mit TOF in der 21. SSW. Großer perimembranöser VSD (*), verlagertes Ausflusstraktseptum; Ao: Aorta; OS: outlet septum; PA: A. pulmonalis; RA: rechtes Atrium; RV: rechter Ventrikel

Hypertrophe rechte Ventrikel sind kein pränatales Erscheinungsbild, da beide fetale Ventrikel die gleiche Nachlast und somit auch Wandstärke aufweisen. Die Größe der PA und ihr Verhältnis zur Aorta ascendens repräsentieren den Schweregrad der RVOTO, wobei diese bei Ductus arteriosus abhängiger Lungenperfusion deutlich kleiner erscheint. Das Vorliegen einer Links- Rechts- Shunts auf Höhe des Ductus indiziert eine schwere RVOTO oder eine Pulmonalatresie. In 3- 6 % der TOF liegt ein „absent pulmonary valve syndrom“ vor, wobei die fehlenden oder residualen Klappensegel zu einer Regurgitation in die PA oder aber auch zu einer Stenose derselben führen können. Charakteristischerweise sind die PAs dilatiert und der Ductus arteriosus oft nicht darstellbar. (6)

Darüber hinaus kann einerseits durch die Anamnese und Klinik, andererseits durch bildgebende Verfahren postnatal die Diagnose einer Fallot'schen Tetralogie gestellt werden:

2.1.4.1 Inspektion, Palpation

Bei Vorliegen einer länger bestehenden, zentralen Zyanose finden sich auf Grund einer kardial bedingten verminderten Sauerstoffsättigung, Verfärbungen der Mundschleimhäute, der Zunge, der Lippen sowie in weiterer Folge auch

Trommelschlegelfinger und– zehen sowie Uhrglasnägel. Bei der Palpation sind hebende Pulsationen über dem rechten Ventrikel tastbar. Schwirren werden erst bei älteren Kindern über dem RVOT beobachtet. (7)

2.1.4.2 Auskultation

Auskultatorisch ist ein lautes, systolische Austreibungsgeräusch mit p.m. über dem 2.- 4. Intercostalraum (ICR) links parasternal (über dem RVOT) zu hören. Die Dauer und Lautstärke sind vom Lungendurchfluss abhängig, das heißt, je größer die RVOTO desto kürzer und leiser ist das Geräusch zu detektieren, und verschwindet gänzlich im hypoxämischen Anfall. Der VSD ist nicht hörbar, da im linken und rechten Ventrikel annähernd die gleichen Drücke herrschen. Der 2. Herzton ist singulär und im 2. ICR links durch den Aortenklappenschluss der dextroponierten Aorta akzentuiert. Der Pulmonalisanteil dabei ist eher leise. Besteht zusätzlich eine Aortenklappeninsuffizienz kann man ein diastolisches Refluxgeräusch/ Decrescendogeräusch im 3. ICR links, über der Herzbasis auskultieren. (7, 13)

Am linken oberen Sternalrand ist unter Umständen ein kontinuierliches Geräusch zu hören, das durch eine TOF mit persistierendem Ductus arteriosus hervorgerufen wird.

In gleicher Lokalisation und/ oder am Rücken ist es möglich dieses Geräusch zum Andern bei einem bestehenden Kollateralkreislauf, sowie bei St.p. einer Anastomosenoperation (mit p.m. über dem aortopulmonalen Shunt) zu hören. (8)

2.1.4.3 EKG

Im EKG finden sich unspezifische Zeichen einer Rechtsherzhypertrophie, wie ein Rechtslagetyp mit einem Winkel α von 90- 180°. Reizleitungs- und Überleitungsstörungen sind eher ungewöhnlich. Extrasystolen treten erst nach dem achten Lebensjahr auf. (8)

2.1.4.4 Röntgen

Das Herz ist bei der Fallot'schen Tetralogie meist von normaler Größe, die Herzspitze ist infolge des hypertrophen RV angehoben und abgerundet. Man spricht von einem „Holzschuhherz“ – „cœur en sabot“. Die Herztaille ist eingezogen bedingt durch die Hypoplasie der A. pulmonalis. Zudem besteht, in Abhängigkeit des RVOTO, eine Minderperfusion der Lunge und dadurch eine Verminderung der Lungengefäßzeichnung,

vor allem in der Peripherie. Eine asymmetrische Lungengefäßzeichnung findet sich bei einer Hypoplasie oder Aplasie der A. pulmonalis (meist der linken).

In 25 % der Fälle weisen Fallot- Herzen einen rechtsseitigen Aortenbogen mit einer rechts deszendierenden Aorta auf. Es kommt zu einer Mediastinalschattenverbreiterung nach rechts, der Aortenbogen ist rechts mediastinal randbildend. (3, 7)

Bei Vorliegen einer Herzinsuffizienz ist das Herz vergrößert, das Pulmonalissegment prominent und die Lungengefäßzeichnung vermehrt. (8)



Abbildung 5: Nativröntgen eines Kindes mit TOF

2.1.4.5 Echokardiographie

Goldstandard in der Diagnose bei Neugeborenen ist die Echokardiographie. Die dadurch gewonnen Informationen sind in der Mehrzahl der Fälle ausreichend für die Diagnosesicherung so wie auch für die weitere Therapieplanung und Verlaufskontrolle. Dabei sind die morphologischen Kriterien einer TOF (PS, VSD, überreitende Aorta, RV-Hypertrophie) gut erfassbar. Ferner ist die genaue Lokalisation der RVOTO, ob sich diese mehr infundibulär oder valvulär befindet durch die Echokardiographie möglich.

Zusätzlich können assoziierte Anomalien, vor allem im Säuglingsalter, unter anderem abnorm gelegene Conusäste der Koronararterien nachgewiesen werden. Der linke Ventrikel und Vorhof sind gut zugänglich, der rechte Ventrikel lässt sich im Vergleich dazu nicht so einfach untersuchen, was auch die Limitation der Untersuchungsmethode darstellt. Mittels der Dopplersonographie können der Druckgradient über dem RVOT und die Shuntrichtung bestimmt werden. Die Farbduplexsonographie eignet sich unterdies gut

zur Darstellung des Rechts- Links- Shunts auf Ventrikel Ebene, oder aber auch zur Verifizierung des VSDs oder eines ASDs.

2.1.4.6 cMRT

Ein weiteres nicht- invasives Untersuchungsverfahren ist die kardiale Magnetresonanztomographie. Sie dient zur Beurteilung der Anatomie und Herzfunktion. Teilweise lassen sich auch hämodynamische Verhältnisse (Druckgradienten, Shuntgrößen) gut darstellen. Eine quantitative Beurteilung der Pulmonalklappe, vor allem hinsichtlich Pulmonalinsuffizienz im Erwachsenenalter, kann mit der Flussmessung erzielt werden. Mehr dazu siehe Kapitel 3.4.1.

2.1.4.7 Herzkatheter

Neben den genannten nicht- invasiven Diagnoseverfahren gibt es auch noch eine invasive Untersuchungsmethode, die Herzkatheterisierung. Insbesondere präoperativ zur Darstellung des PA- Systems und des RVOTOs und bei Verdacht auf Koronaranomalien ist eine Herzkatheteruntersuchung indiziert. Sie liefert zusätzliche Informationen über Druck- und Flussverhältnisse im RV (erhöht) und in der PA (erniedrigt). Ebenso kann der Druckgradient bestimmt werden und eine genaue Lokalisation der Stenose auf Klappen- oder/und Infundibulum Ebene vorgenommen werden. Bei einer TOF ist es jedoch riskant das stenotische Infundibulum und die PA zu sondieren, da die Gefahr besteht hypoxämische Anfälle mit tödlichem Ausgang zu provozieren. Bei zyanotischen Säuglingen sollte die invasive Diagnostik demzufolge vor den ersten Symptomen erfolgen, da mit Progression der Stenose das Risiko für hypoxämische Anfälle steigt. Eine Nutzen- Risiko- Abwägung ist in jedem Fall unumgänglich.

Außerdem kann man im Rahmen der Untersuchung eine Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung und des Sauerstoffverbrauchs vornehmen. Dies ermöglicht eine Berechnung der intrakardialen Shuntverhältnisse. (16)

Im Rahmen der Angiographie wird Kontrastmittel direkt in den rechten Ventrikel injiziert, sodass die Anatomie des RVOTs, der Schweregrad der Stenose, das Überreiten der Aorta, die Weite des Pulmonalklappenringes und das Lungengefäßbett zur Darstellung kommen. Zur Erfassung von peripheren Pulmonalstenosen oder Aplasien der PA ist eine direkte Kontrastmittelinjektion in die PA oder Aorta erforderlich. Der Nachweis vom VSD erfolgt

durch Kontrastmittelinjektionen in den linken Ventrikel, der von Koronaranomalien sowie Kollateralen bei direkten Injektionen in die Aortenwurzel. Um die Größe, Kontinuität und Funktion der Kollateralen zu erfassen, ist eine selektive Darstellung der versorgenden Arterien notwendig. (8)

Für Verlaufskontrollen ist die Herzkatheteruntersuchung nicht unbedingt geeignet, da sie mit einer Strahlenexposition für die Patienten verbunden ist.

2.1.5 Therapiemöglichkeiten

2.1.5.1 Konservative/medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie im Säuglings- und Kindesalter beschränkt sich auf die Notfallbehandlung und Prävention von hypoxämischen Anfällen. Im Anfall sollte für eine ausreichende Sedierung mit Opiaten (Morphium 0,1 mg/kgKG i.v.), Sauerstoffgabe und Gabe von β -Blockern (Propranolol 0,1 mg/kgKG langsam i.v.) zur Relaxation der Infundibulummuskulatur gesorgt werden. Als weitere Sofortmaßnahme sollte man die Knie an die Brust des Kindes drücken, dies bewirkt einen ähnlichen Effekt wie die Hockerstellung. Hypoxämische Anfälle sind eine absolute Operationsindikation. Ist der operative Eingriff jedoch nicht sofort möglich, kann eine orale Betarezeptorblockertherapie (mit Propranolol) eingeleitet werden. (5, 8)

Digitalis und Vasodilatoren sind bei TOF- Patienten kontraindiziert. Digitalis verstärkt die infundibuläre Einengung, Vasodilatoren senken den peripheren Widerstand im Systemkreislauf, erhöhen somit den Rechts- Links- Shunt und erniedrigen die arterielle Sauerstoffsättigung. Bei allen zyanotischen Patienten sind regelmäßige Blutbildkontrollen (Hb, Hkt, MCHC, Erythrozytenzahl) erforderlich. Bei erhöhtem Hämatokritwert muss für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gesorgt werden.

2.1.5.2 Operative Therapie

1. Palliativ- Operationen

Primär wird die korrektive Operation vor dem ersten Lebensjahr des Kindes angestrebt, da die Infundibulumstenose progredient ist und keine spontane Besserung zu erwarten ist. Falls dies bei ungünstigen anatomischen Verhältnissen (hypoplastischen PAs, Koronaranomalien, multiplen VSDs) nicht möglich ist, muss die Lungenperfusion im Vorfeld durch einen palliativ- operativen Eingriff verbessert werden. 1945 wurde erstmals von Alfred Blalock unter der Anleitung von Helen Taussig eine aortopulmonale Verbindung zwischen A. subclavia und PA als End- zu- Seit- Anastomose durchgeführt (siehe Abbildung 6 A: *originaler Blalock- Taussig- Shunt*). Die Lungenperfusion konnte durch diese Anastomose zwar verbessert werden, allerdings erwiesen sich die Volumsbelastung des LVs und die Beeinträchtigung der Armdurchblutung als suboptimal. (14)

Eine Weiterentwicklung ist der *modifizierte Blalock- Taussig- Shunt* (siehe Abbildung 6 B), bei dem ein Seit- zu- Seit- Gefäßinterponat aus Goretex (Polytetrafluoroethylen (PTFE)) zwischen A. subclavia und PA implantiert wird. Durch die Verwendung von PTFE-Prothesen kann die Arm- Minderperfusion vermieden werden.

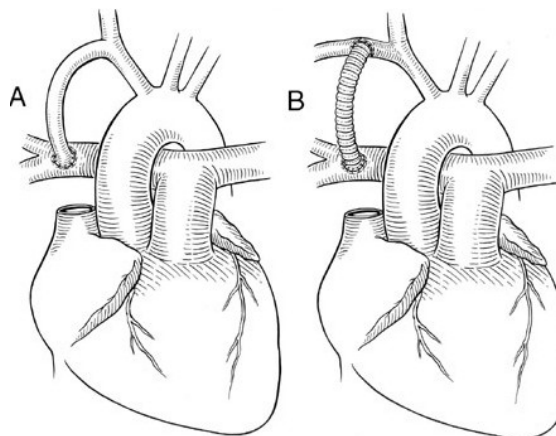


Abbildung 6: (A) Blalock- Taussig- Shunt; (B) modifizierter Blalock- Taussig- Shunt

Weitere Shuntvariationen wie der Waterston- Cooley- Shunt (Direktanastomose zwischen Aorta ascendens und rechter PA) oder der Pott- Shunt (Direktanastomose zwischen Aorta descendens und linker PA) zeigten weniger gute Erfolge, da sie abgesehen von einer Druckerhöhung in der PA zu Distorsionen und Stenosen im anastomosierenden Gefäßbett führen. Außerdem gestaltet sich die Shuntrückführung bei einer anschließenden Korrektur- Operation als schwierig. (7, 17)

Eine Alternative zu diversen Shuntoperationen stellt die perkutane transluminale Ballonvalvuloplastie (PTPV) der verengten Pulmonalklappe dar, die über die V. femoralis durchgeführt wird. Indiziert ist dieses Verfahren bei symptomatischen Neugeborenen und Kindern mit schweren Hypoxämien (Sauerstoffsättigung < 75 %) und wiederholten Atemnotanfällen. In etwa 50 % der Fälle kann durch die PTPV eine palliative Shuntoperation vor der eigentlichen korrekativen Operation umgangen werden. (18) Bei einem sehr kleinen Patientenkollektiv, mit schwer unterentwickelten PAs ist die Möglichkeit einer Anastomosenoperation in der ersten Lebensphase nicht gegeben. Um den Blutfluss und die Entwicklung der hypoplastischen PAs dennoch herzustellen, kann man diesen Patienten im Rahmen der PTPV einen RVOT- Stent implantieren. (19)

2. Korrektur- Operationen

Die Therapie der Wahl bei der Fallot'schen Tetralogie ist die korrektive Operation, die nach Möglichkeit zwischen dem 3. und 11. Lebensmonat durchgeführt wird. (6)

Aktuelle Evidenzen belegen, dass eine frühe TOF- Korrektur Organschädigungen verhindern, ventrikuläre Arrhythmien reduzieren und die funktionelle Herzleistung optimieren. Führt man den operativen Eingriff innerhalb des ersten Lebensjahres durch, beträgt die Wahrscheinlichkeit einer erneuten chirurgischen Intervention bis zu 20 Jahren nach der ersten Korrektur, \pm 4 %. Die operative Mortalität bei unkomplizierter TOF- Korrektur im ersten Lebensjahr beläuft sich auf etwa 6 %. (20)

Darüberhinaus entwickeln etwa 70 % der Patienten vor Beendigung ihres ersten Lebensjahres hypoxämische Anfälle mit arteriellen Sauerstoffsättigungsabfällen < 70 % und benötigen ohnedies eine chirurgische Intervention. (8)

In einer Studie von Hirsch et al. wird postuliert, dass eine Totalkorrektur bereits im Neugeborenenalter angezeigt ist. Im Vergleich zur Palliation ist die Frühkorrektur günstig

hinsichtlich eines normalen Wachstums und Entwicklung von Organsystemen, Verhinderung von Hypoxien und RVOTO- Operationen, belastenden Thorakotomien sowie, Senkung der Rate von Spät- Dysrhythmien. Die Reoperationsrate ist allerdings beträchtlich höher. (21) Als Kontraindikationen gelten lediglich eine Conusarterie, Pulmonalatresie und perinatale Komplikationen (intrakranielle Blutungen, Sepsis, nekrotisierende Enterokolitis). Bei diesen Patienten ist eine Shuntoperation vorzuziehen. (8)

Ziel der Operation ist es, die RVOTO zu beseitigen und den VSD zu verschließen. Die erste erfolgreiche Korrekturoperation wurde 1954 von C.W. Lillehei und R.L. Varco in Minnesota mit Hilfe einer „human controlled cross- circulation“ durchgeführt. Ein Jahr später gelang J.W. Kirklin die erste erfolgreiche Korrektur an der Herz- Lungen- Maschine (HLM). (21)

D. Ross und J. Sommerville gelang 1966 erstmals die Rekonstruktion des RVOTs mit einem klappentragenden Homograft. (22)

Es gibt zahlreiche Operationsmethoden, die über die Jahre immer wieder modifiziert wurden. Zusammenfasst erfolgt nach der medianen Sternotomie, der venösen Kanülierung, dem Anschluss an die HLM mit systemischer Kühlung auf 18- 20°C, der Stilllegung des Herzens mit einer cardioplegischen Lösung, eine vertikale Ventrikulotomie in die Ausflussbahn des RVs zum Verschluss des VSDs. Dies geschieht mit einem Dacron-Patch, auf transatrialem oder transventrikulärem Zugangsweg. Eine Infundibulektomie und Patchplastik des RVOTs und der PA mit autologem Pericard wird anschließend durchgeführt. Die RVOT- Erweiterung (siehe Abbildung 7) kann einerseits mit einem Patch bis zum Pulmonalklappenring (subvalvulär) oder bis zur PA- Bifurkation (transanulär) erfolgen. Ebenso besteht die Möglichkeit ein klappentragendes Conduit anstelle der Pulmonalklappe zu implantieren.

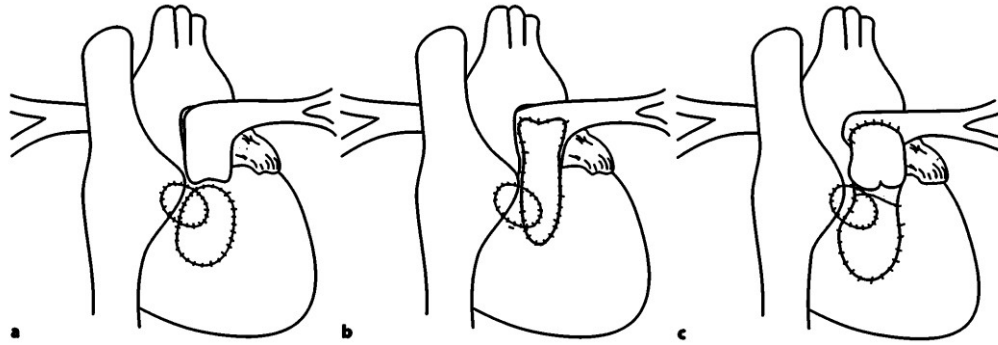


Abbildung 7: Korrektur einer TOF durch VSD-Patch u. Infundibulumresektion, sowie mit: (a) subvalvulärem Patch, (b) transanulärem Patch oder (c) Implantation eines klappentragenden Homografts

Eine Pulmonalklappenvalvulotomie oder– commissurotomie stellt eine weitere Therapieoption dar.

Bei vorausgegangenen Anastomosenoperationen werden die Shunts entfernt und verschlossen. Zusätzlich werden persistierende Formina ovale, Ductus arteriosus und ASDs versorgt. (7, 21)

Um das Endokarditis- Risiko zu minimieren, ist bei allen Patienten nach erfolgter Korrektur eine lebenslängliche antibiotische Prophylaxe angezeigt, auch ohne Hinweis auf hämodynamische Veränderungen. (23)

Das Operationsergebnis wird als gut befunden, wenn sich postoperativ der rechtsventrikuläre Druck unter 40 mmHg, der Klappengradient der Pulmonalis unter 20 mmHg beläuft und kein VSD- Residuum besteht. (8)

Intra- und postoperative Komplikationen sind in Tabelle 2 zusammengeführt. (7, 8)

Bei Verdacht auf eine Komplikation ist unmittelbar eine Echokardiographie durchzuführen, unter Umständen ist auch ein invasiv- diagnostisches Vorgehen (Herzkatheter) zur weiteren Abklärung notwendig.

Infundibulärer Restgradient	
Aneurysma im Ausflusstrakt des RVs (bes. bei Pericardpatch)	Evtl. Substrat für ventrikuläre Arrhythmien
Pulmonalinsuffizienz	Bei fast allen TOFs postoperativ, bes. nach TAP → Enddiastolische Vergrößerung des RV, vermind. Belastbarkeit, Rhythmusstörungen
Aorteninsuffizienz, selten Trikuspidalinsuffizienz	Volumbelastung des LV
VSD (Restdefekte, Nahtdehiszenz, zusätzlicher Defekt)	Volumbelastung des LV
Periphere Pulmonalstenose (angeb. oder nach Waterston-Cooley- Shunt)	
Kompletter Rechtsschenkelblock	
Schwere Herzrhythmusstörungen	
Pulmonale Hypertonie	
Perfusionslunge	
Postoperative Zyanose	
Auftreten einer Linksherzinsuffizienz bei hypoplastischem LV	
Verletzung der Koronararterien (Myokardinfarkt)	
Ventrikuläre Arrhythmien (50 %) mit Gefahr des plötzlichen Herztodes (6-9 %)	
Supraventrikuläre Arrhythmien	
Früh- postoperativer AV- Block III°	

Tabelle 2: intra- und postoperative Komplikationen nach Korrektur-Operationen (modifiziert nach Apitz und Herold)

2.1.6 Prognose und Verlauf

Seit etwas mehr als 60 Jahren werden Korrekturoperationen bei TOFs mit Erfolg durchgeführt, das die Langzeit- Überlebensrate deutlich verbessert hat. Ohne chirurgische Sanierung, würde ein Patient mit angeborener TOF eine mittlere Lebenserwartung von etwa zwölf Jahren haben. Die Prognose ist dabei im Wesentlichen vom Ausmaß der Lungenperfusion abhängig. (7)

Dennoch gibt es eine kleine Patientengruppe mit Restdefekten, die einer sekundären medizinischen oder chirurgischen Intervention bedürfen. Reizleitungsstörungen, RVOTO, Pulmonalregurgitation und RV- Dysfunktionen sind die Hauptindikationen für eine Reoperation. Die Inzidenz für ein zweites chirurgisches Geschehen beträgt nach Sohn und Lee 12,5 %.

Schwangerschaften sind nach stattgefundener TOF- Korrektur durchaus möglich, wobei das Risiko ein Kind mit einem angeborenen Herzfehler zu bekommen im Vergleich zur herzgesunden Bevölkerung (1 %) leicht erhöht ist und bei etwa 7 % liegt. (23)

Die globale Leistungsfähigkeit gegenüber herzgesunden Patienten ist um circa 15 % vermindert. (8)

2.1.7 Spätkomplikationen, -ergebnisse

Nach der Korrektur- OP verschwindet die Zyanose und auch die Trommelschlegelfinger bilden sich im Verlauf eines Jahres zurück. Auskultatorisch sind Reststenose- oder Insuffizienzgeräusche über dem p.m. der jeweiligen Klappe (Pulmonalis, Trikuspidalis, Aorta) hörbar. Ebenso ist ein Rest- VSD als ein fortbestehendes holo- systolisches Geräusch erkennbar. (8)

Besonders nach der RVOT- Erweiterung mit transanulärem Patch, aber auch bei RV- Aneurysmen, ist die Inzidenz einer Pulmonalregurgitation signifikant erhöht (37,6 % bzw. 59,3 %). Insgesamt leiden ca. 78 % der Patienten nach einer TOF- Korrektur an einer Pulmonalinsuffizienz (PINS).

Aorteninsuffizienzen (AOINS), können durch den chirurgischen Eingriff selbst oder durch eine infektiöse Endokarditis hervorgerufen werden, die im schlimmsten Fall zum Tode führen. Daher ist eine postoperative Endokarditisprophylaxe auf unbestimmte Zeit unumgänglich. (23)

Postoperative EKG- Veränderungen sind sehr facettenreich. Häufig findet man einen (kompletten) Rechtsschenkelblock, mit einem zusätzlichen linksanterioren Hemiblock, eventuell sogar einen biventrikulären Block, wiederum mit der Gefahr des plötzlichen Herztodes. Darüber hinaus zeigen einige Patienten ein Sick- Sinus- Syndrom und ventrikuläre Extrasystolen. AV- Blockierungen III° sind sehr selten feststellbar.

Eine sehr gefürchtete Spätkomplikation ist der spät- postoperative plötzliche Herztod, wie er bei 0,85- 5 % der Patienten auftritt. Meist ist diese Langzeitkomplikation auf Herzrhythmusstörungen zurückzuführen, unter Anderem auf ventrikuläre Arrhythmien (mit persistierenden Druck- oder Volumsbelastungen des RV), Tachykardien oder Extrasystolen, die mit zunehmendem Alter vermehrt beobachtet werden.

Durch Belastungen sind vor allem die ventrikulären Arrhythmien bei etwa einem Drittel der Patienten provozierbar. Um dies zu verhindern ist eine engmaschige elektrokardiographische, genauso wie eine Echokardiographie- und Belastungs- Kontrolle notwendig, um im Bedarfsfall zeitgerecht einen Pacemaker implantieren zu können. (8)

2.2 Re – Operation, Indikationen für Conduitwechsel

Die Prognose und Klinik werden, wie bereits in den vorhergehenden Kapiteln beschrieben, vom Ausmaß der RVOTO bestimmt. Demnach ist in der Nachsorge ein besonderes Augenmerk auf die Funktionalität und Morphologie des korrigierten RVs und der Pulmonalklappe zu werfen, da vor allem progrediente Ausflusstraktobstruktionen und/oder Pulmonalinsuffizienzen Beschwerden bereiten können und einer operativen Rekonstruktion bedürfen.

Die Langlebigkeit eines Homografts wird nach Troost et al. von unterschiedlichen Faktoren bestimmt. Dazu zählen das Patientenalter, die Komplexität des zugrundeliegenden kongenitalen Herzfehlers, die Art und die heterotope Position des Homografts. Die Haltbarkeit des ersten Homografts beträgt durchschnittlich 14,6 Jahre.

Als ein Homograft- Versagen wird eine Dilatation und ein Replacement angesehen. Patienten mit Klappengradienten über 50 mmHg werden symptomatisch, und die konservative Therapie ist in der Regel nicht mehr ausreichend.

Weiters konnte in der Studie gezeigt werden, dass die Homograft- Degeneration vom Gradienten, einen Monat nach der Operation gemessen, beeinflusst wird. Der Klappengradient ist geringer, bei vorgehenden palliativen Shunt- Operation, da sich die Pulmonalgefäße besser entwickeln können. (22)

Faidutti et al. untersuchten in einer Studie die Reoperationsrate nach primärer Fallot-Korrektur. Als Hautindikation (siehe Tabelle 3) für einen zweiten chirurgischen Eingriff ergab sich die Pathologie im Ausflusstrakt des RVs, die mittels RV- PA Conduit (aus Dacron-Patch- Erweiterung oder orthotopen, klappentragenden Homografts) behoben wurde. Die Reoperationsrate beläuft sich auf 7,4 %, mit einer Zeitspanne zwischen dem ersten und zweiten Eingriff von sechs Jahren. (24)

RVOT- Stenose/Obstruktion	64,9 %
Xenograft Kalzifizierung	2,7 %
PINS	18,9 %
Residual VSD (multiple VSD)	2,7 %
AOINS	2,7 %
TRINS	2,7 %
Sepsis	5,4 %

Tabelle 3: Indikationen für die Reoperation nach Primärkorrektur (nach Faidutti et al.)

Homografts, Xenografts aber auch Bioprothesen haben nur eine gewisse Haltbarkeit. Bei jüngeren Patienten muss genau abgewogen werden, zu welchem Zeitpunkt man einen Klappenersatz durchführt. Vorzeitiges Operieren birgt das Risiko weiterer Klappenersatz-Operationen, entscheidet man sich zu spät für die OP, kann sich das rechte Herz möglicherweise nicht mehr von den Druck- und Volumsbelastungen erholen. Eine Auflistung der Indikationen für einen Pulmonalklappenersatz (PVR) zeigt sich in Tabelle 4. (6)

Zwingend	Subj. Leistungsminderung
	Susp. objektive Leistungseinschränkung
	Sympt. Ventrikuläre Tachykardien (VT) /Synkopen
	Susp. VT im 24 h EKG
	RV Dilatation/ RV- EF ↓
Erforderlich	↑ RV- endsystol. Volumen
	Neuaufreten einer TRINS mit RV Dilation oder Vorhofarrhythmien
	QRS > 180 ms oder Zunahme der QRS Dauer
	Andere chir. Indikationen (z.B. Residual- VSD)
Diskutierbar	Schwangerschaftsplanung
	RV- EDV > 170 ml/m ²
	RV- EDV ≤ 150 ml/m ²
	Patientenwunsch

Tabelle 4: Indikationen für PVR bei signifikanter PINS (Regurgitationsfraktion > 30%) nach Fallot- Korrektur

Zu den Vorteilen einer rechtzeitige PVR zählen eine Reduktion der RV- Größe, Senkung der QRS- Dauer und Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der NYHA- Klassifikation¹. Allerdings ist bis zum heutigen Zeitpunkt noch ungeklärt, ob obere Grenzwerte existieren, bei denen ein „RV- Remodeling“ nach einer PVR unwahrscheinlich ist. Eine Normalisierung der RV- Volumina kann am ehesten erreicht werden, wenn präoperativ das RV- enddiastolische Volumen (EDV) < 160 ml/m² oder das RV endsystolische Volumen (ESV) < 82ml/m² liegt. Sekundär kommt es zur Verbesserung der LV- Funktion und der QRS- Dauer. Nur Patienten mit einer PINS nach Pulmonalklappenersatz zeigten keine Veränderung der RV- Volumina. Die RV- Ejektionsfraktion (EF) weist nach der Operation ebenso keine signifikanten Veränderungen auf. (25)

Bei postoperativen cMRT- Untersuchungen konnte eine Reduktion von 34 % der globalen RV- Volumina nach der PVR nachgewiesen werden. (26)

¹ **NYHA- Klassifikation:** Klassifikation der Herzinsuffizienzen nach der New York Heart Association; Grad I: Beschwerdefrei; Grad II: Beschwerden (Dyspnoe) bei mittelschwerer körperlicher Belastung; Grad III: Beschwerden und deutliche Leistungseinschränkungen bei geringer Belastung; Grad IV: Beschwerden bereits in Ruhe

Nach Uebing et al. kommt es im Zuge der operativen Korrektur oftmals zur Verletzung des Reizleitungssystems, so dass TOF Patienten häufig einen Rechtsschenkelblock (RSB) mit einer Verlängerung der QRS- Dauer haben. Meist ist diese auf eine Anomalität im RVOT zurückzuführen. QRS- Zeiten > 180 ms gehen mit einem erhöhten Risiko von plötzlichem Herztod und VTs einher und sollten daher vermieden werden. Eine Verbesserung der QRS- Zeiten kann man durch zeitgerechte PVRs bei TOF- Patienten mit einer PINS erzielen. Patienten mit anhaltender mechanischer Instabilität und malignen Arrhythmien ist die cardiac resynchronization therapy (CRT) vorbehalten. (27)

2.3 Nachsorgevorgehen bei Fallot- Patienten an der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz

Nach der operativen Therapie werden Fallot-Patienten jährlich in der Herzambulanz der klinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie untersucht.

Im Rahmen dieser Routinekontrollen wird die Anamnese (bei jüngeren Patienten zusammen mit den Eltern) erhoben, die klinisch- kardiologische Untersuchung (Inspektion, Palpation, Auskultation), sowie ein EKG und eine Echokardiographie durchgeführt.

Weiters werden im Abstand von ein bis zwei Jahren eine 24- Stunden- EKG- Untersuchung, insbesondere zum Ausschluss tachykarder Rhythmusstörungen und eine Blutabnahme, zur Kontrolle des NT pro BNP- Spiegels angeordnet.

Das brain natriuretic peptide (BNP) wird als Antwort auf Drucksteigerungen und Volumexpansion von Myozyten in beiden Vorhöfen und Ventrikeln sezerniert. Zahlreiche Untersuchungen zeigen, dass erhöhte BNP- Plasmaspiegel mit erhöhten Ventrikel- Volumina und einer Einstufung in eine schlechtere NYHA- Klasse einhergehen. (28)

Ab einem Alter von zehn bis zwölf Lebensjahren oder einer Körpergröße von 135- 140 cm ist es möglich die Patienten am Spiroergometer zu untersuchen. Dies wird alle zwei bis drei Jahre routinemäßig durchgeführt.

Die Indikation zur cMRT- Untersuchung wird von den Kardiologen gestellt, in Abhängigkeit vom Ausgangsbefund und Befinden des Patienten. Findet sich in der Echokardiographie eine relevante Pulmonalinsuffizienz wird eine cMRT- Untersuchung veranlasst und alle ein bis drei Jahre wiederholt. Ergeben sich in der cMRT zusätzlich pathologische Ergebnisse, wie zum Beispiel ein rechtsventrikuläres EDV $> 150 \text{ ml/m}^2$ werden Kontrolluntersuchungen in kürzeren Abständen angeordnet.

Nach Vollendung des 18. Lebensjahres erhalten Patienten eine spezielle kardiologische Betreuung in der „Sprechstunde für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“.

Die Befundbesprechung der erwachsenen Patienten findet im Beisein eines Kinderkardiologen und Erwachsenen-Kardiologen statt.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Studienziel

Da wie eingangs erwähnt, die cMRT nicht ubiquitär verfügbar und kostspieliger als die Spiroergometrie ist, zielt die Studie darauf ab Parameter und Messgrößen im Rahmen der Spiroergometrischen Untersuchung zu finden, die einen positiv prädiktiven Wert aufweisen, um die cMRT gezielter einsetzen zu können. Bei entsprechender Voraussage könnten Grenzwerte definiert werden.

Idealerweise lassen sich Parameter in der Spiroergometrie finden, die bis zu einem definierten Grenzwert zu den gleichen Untersuchungsergebnissen wie die cMRT führen. Folglich würde es ausreichen, die Spiroergometrie bei Beschwerdefreiheit und/ oder gleichbleibenden klinisch- kardiologischen Untersuchungsergebnissen durchzuführen.

Bei Überschreitung der Grenzwerte in der Spiroergometrie würde man zusätzlich eine cMRT- Untersuchung verlassen.

3.2 Studienablauf

Zwischen Jänner 2007 und Februar 2009 wurden im Rahmen von routinemäßig durchgeführten Kontrolluntersuchungen auf der Univ. Klinik für Radiologie, sowie in der Kinderkardiologischen Ambulanz der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde insgesamt 28 Patienten mit einer TOF untersucht. Die dabei erhobenen Untersuchungsergebnisse (EKG, Echokardiographie, Spiroergometrie, cMRT, BNP- Werte) wurden für die Studie herangezogen. Die Erhebung patientenspezifischer Daten erfolgte retrospektiv aus dem Studium bestehender Krankenakten und Befunden.

3.3 Studienteilnehmer - Patienten

3.3.1 Einschlusskriterien

Zu den Einschlusskriterien zählen einfache sowie komplexere Fallot'sche Tetralogien (DORV- TOF) mit primär operativen Korrekturen in der Kindheit. Nicht relevant ist dabei

die Art der angewandten Operation (TAP, primärer Klappenersatz mittels Homograft oder Conduit). Auch werden Patienten in der Studie untersucht, die sich bereits eines PVR unterzogen haben. Zusätzlich zur Funktion der artifiziellen Pulmonalklappe ist das postoperative Outcome (Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion, Rest- Stenose, Rest- Insuffizienz) in dieser Patientengruppe von Interesse.

Ein weiteres Kriterium ist die Durchführung der Spiroergometrie und der cMRT, sowie BNP- Untersuchung innerhalb eines Jahres, um die Vergleichbarkeit der Untersuchungsmethoden unter annähernd denselben Untersuchungsbedingungen zu gewährleisten.

Ein Langzeit- EKG sollte vor einem Pulmonalisklappenersatz durchgeführt worden sein. Die QRS- Dauer wird prä- und postoperativ nach Klappenersatz verglichen.

3.3.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen werden Patienten, die sich nicht innerhalb eines Jahres einer spiroergometrischen und einer cMRT- Untersuchung unterzogen haben. Ein zusätzliches Ausschlusskriterium ist eine zu geringe Datenmenge in der Spiroergometrie, meistens bedingt durch technische Gerätedefekte.

3.4 Studienkriterien - Beschreibung der Untersuchungsmethoden

Im Rahmen der Studie werden zwei etablierte, klinische Untersuchungsverfahren in ihrer Wertigkeit bei der Nachsorge von Fallot- Patienten verglichen. Die nachfolgenden Kapitel beschreiben diese Untersuchungsmethoden im Detail.

3.4.1 cMRT

Die cMRT ist ein nicht- invasives, bildgebendes Verfahren zur Darstellung des kardiovaskulären Systems. Genauso wie bei einem konventionellen MRT, werden bei der cMRT Schnittbilder aus Resonanzsignalen des Körpers rekonstruiert, ohne die Verwendung ionisierender Strahlung. (3)

Aufgrund der anatomischen und funktionellen Besonderheiten des Herzens kommen spezielle Hochfrequenzspulen zum Einsatz, im englischen Sprachraum „phased- array-coils“ genannt. Diese Spulen sind aus multiplen Untereinheiten aufgebaut, die separat mit einer speziellen Computer- Software vernetzt sind. Das bewirkt eine kurze Aufnahmezeit, mit dem Ergebnis qualitativ hochwertiger Bilder, mit hoher Auflösung. Ein weiterer Vorteil dieser Spulen, ist die Möglichkeit schnelle, parallele Aufnahmetechniken zu verwenden, wie die SENSE (sensitivity encoding)- Technik. Mit dieser Technologie reduziert sich die Anzahl der benötigten k- spaces und somit auch die Scanzeit auf ein Minimum. (29)

3.4.1.1 Indikationen, Kontraindikationen

Das cMRT wird angewendet zur Beurteilung der kardialen Morphologie, Volumina, Funktionen und zur Wandbewegungsanalyse (Dyskinesien, Auswurffraktion), zur Diagnose ischämischer Herzerkrankungen, entzündlicher Erkrankungen wie Myokarditis oder Perikarditis, Darstellung von Raumforderungen, Herzklappenerkrankungen und angeborener Herzfehlbildungen. (29)

Besonders hervorzuheben ist die Evaluation von Patienten mit angeborenen Herzerkrankungen mittels cMRT, da eine 3D- Darstellung einfacher und komplexer pathologischer Anatomien möglich ist. Die cMRT- Untersuchung ist vor allem in der postoperativen Nachsorge von älteren Kindern oder Erwachsenen anderen Untersuchungsverfahren, wie der transthorakalen Echokardiographie überlegen. Operationsnarben, die Körperkonstitution oder das Lungengewebe können in der Echokardiographie Schwierigkeiten bereiten, beim cMRT ist dies allerdings nicht der Fall. Die Klassifizierung spezieller Fragestellungen zeigt dabei den Nutzen des cMRTs auf. Klasse I bedeutet, dass die cMRT relevante klinische Informationen liefert und als erstes bildgebendes Verfahren verwendet werden sollte. Bei Eingliederung in Klasse II ist die cMRT häufig nützlich, wobei andere Untersuchungstechniken ähnliche Ergebnisse aufzeigen würden. Klasse III- Erkrankungen könnten ebenso mit anderen diagnostischen Verfahren untersucht werden und Klasse Inv bedeutet, dass es möglicherweise nützlich sein könnte eine cMRT- Untersuchung durchzuführen, allerdings wird dies noch genauer erforscht. (30)

Spezifische Indikationen des cMRT sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Indication		Class
General indications	Initial evaluation and follow-up of adult congenital heart disease	I
Specific indications	1. Assessment of shunt size (Qp/Qs)	I
	2. Anomalies of the viscero-atrial situs	I-II
	3. Anomalies of the atria and venous return	I-II
	4. Anomalies of the atrioventricular valves	II
	5. Anomalies of the ventricles	I-III
	6. Anomalies of the semilunar valves	I-III
	7. Anomalies of the great arteries	Inv-III
	8. Coronary artery anomalies	I-Inv

Tabelle 5: Indikation für die cMRT bei angeborenen Herzfehlern

Zusätzlich können in der cMRT Perfusionsmessungen durchgeführt werden, die in der Infarkt Diagnostik Hinweis auf Koronaranomalien oder Koronarstenosen geben können. Weiters ist das cMRT ein ausgezeichnetes Verfahren zur nicht-invasiven Gefäßdarstellung. Nach der intravenösen Applikation von Gadolinium (Kontrastmittel) ist in der MR-Angiographie (MRA) die Evaluation der großen herznahen Gefäße, sowie deren Abgänge möglich. (3) Neuere Verfahren ermöglichen dies auch ohne die Verwendung von Kontrastmittel.

Kontraindikationen für ein cMRT sind implantierte ferromagnetische Materialien (Gefäßclips oder Stents), Cochleaimplantate, implantierte Insulin- und Schmerzpumpen, Herzschrittmacher, ICDs, spinal cord stimulation-Sonden und das erste Trimenon. (3)

Bei geplanter Kontrastmittelapplikation ist eine Kontrastmittelallergie/unverträglichkeit zusätzlich auszuschließen.

Zu den beobachtenden Komplikationen zählen ein vorübergehender und asymptomatischer AV-Block, milder Brustschmerz und/oder Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen und Klaustrophobie. (31)

3.4.1.2 Durchführung (29)

Die cMRT- Untersuchung an der Univ. Klinik für Radiologie wird mit einem 1,5 Tesla MRT (Fa. Siemens Magnetom Symphony) durchgeführt. In Abhängigkeit der Fragestellung und Mitarbeit des Patienten dauert die Untersuchung zwischen 30 und 60 Minuten.

Bewegungsartefakte

Zur Vermeidung von Artefakten, müssen bei der Durchführung des cMRTs zwei potentielle Störquellen, nämlich die Atemexkursion und Herzbewegung reduziert werden. Die Kompensation der Herzbewegungen wird durch eine EKG- synchrone Akquisition, bezogen auf den QRS- Komplex erreicht. Die cMRT-Aufnahme wird zeitlich mit dem EKG abgestimmt, so dass nur wenige Millisekunden effektive Aufnahmezeit erforderlich sind. Derzeit existieren zwei EKG- getriggerte Aufnahmemethoden. Einerseits kann die Akquisition direkt im Anschluss an den QRS- Komplex gestartet werden. Wenn mehr als 80 % des Herzzyklus erfasst wurden, wird die Aufnahme gestoppt. Dieses Vorgehen eignet sich vor allem für die Darstellung und Auswertung der systolischen Herzfunktion.

Bei anderen Fragestellungen, kann das EKG parallel zum cMRT gespeichert werden. Ist die Akquisition beendet, können die restlichen Phasen über die registrierten EKG und k-space Daten rekonstruiert werden. Diese Methode des EKG- getriggerten cMRTs ermöglicht auch die Visualisierung der späten Herzphase, der Diastole.

Ein Hauptproblem in der klinischen Umsetzung ist die Registrierung eines verwertbaren EKG- Signals aus dem MRT- Scanner. In 2-5 % ist überhaupt kein verlässliches EKG detektierbar, verursacht durch das magnetische Feld und den Blutfluss in der Aorta.

Eine weitere Schwierigkeit in der Bildgewinnung, stellen atembedingten Artefakte dar. Zwar hat sich in den letzten Jahren die MRT- Technik zusehendes verbessert, sodass innerhalb von einer circa 15 sekundigen Atempause das MR- Bild akquiriert werden kann. Problematisch dabei ist jedoch die Reproduzierbarkeit des „Luftanhaltens“. Um diesen Fehler zu minimieren, werden die Patienten während der Untersuchung genauestens instruiert, die Luft endexpiratorisch für circa 20 Sekunden anzuhalten.

Eine Alternative zur Akquisition in Atempausen, repräsentiert die respiratorische Navigationstechnik. Jeweils vor und nach der eigentlichen Bildgewinnung wird ein 1D-Bild, mit dem Fokus zwischen Leber und Lunge liegend, angefertigt. In dieser „Lücke“ wird der Navigator positioniert, der die Akquisition in einem genau definierten Atemzeitraum (Bewegungsrahmen von 3 mm) generiert. So werden Artefakte durch respiratorische Abweichungen umgangen.

UNTERSUCHUNGSTECHNIKEN

Volumetrie

Am Beginn der cMRT- Untersuchung wird ein Übersichtsbild angefertigt, um sich einen Eindruck über die anatomische Beschaffenheit des zu untersuchenden Herzens zu verschaffen. Es wird in normaler Spontanatmung durchgeführt.

Anhand dieses Bildes werden die weitem Scans geplant, wie der nachfolgende Zweikammerblick (vertical long- axis view). Er wird mittels eines Schnittes durch die Mitralklappe und die Spitze des LVs gewonnen.

Als nächstes wird der Vier- Kammerblick (horizontal long- axis view) geplant, wobei der Schnitt wiederum durch die Mitralklappe und die Spitze des LVs gelegt wird. Sowohl die vertikalen als auch die horizontalen long- axis views sollten durch eine dynamische Bildtechnik (wie die balanced fast- field echo pulse sequence) in Endexpiration erzeugt werden.

Im letzten Schritt der Funktionsaufnahmen werden die short- axis views geplant. Perpendicular zur langen Achse des LVs werden zehn bis zwölf Schnitte mit einer Schichtdicke zwischen 8- 10 mm angefertigt, erneut in Endexpiration.

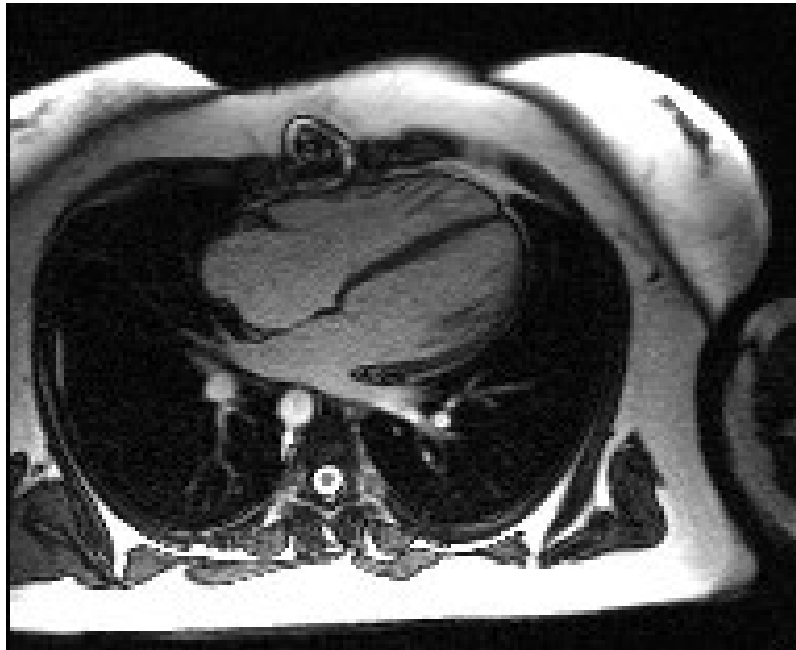


Abbildung 8: Vier- Kammerblick in Enddiastole eines Fallot- Patienten

Perfusionsmessung

Die Perfusionsmessung wird bei ischämischen Herzen zur Diagnostik der mykardialen Durchblutung durchgeführt. Dabei muss dem Patienten zuvor Gadolinium appliziert werden. Dieses verändert die Relaxationszeit in T1- Aufnahmen, sodass gut durchblutete Areale sichtbar werden. Ischämische Areale zeigen keine oder eine schlechte Signalintensität.

Delayed enhancement

Nach Kontrastmittelapplikation erreicht dieses einen Wirkgipfel, diffundiert jedoch rasch ins Gewebe und in die Nieren wo es eliminiert wird. 15 bis 30 Minuten nach der Kontrastmittelinjektion ist in gesundem Myokard kein, in infarziertem Myokard aufgrund der Schädigung und damit verzögertem „wash- out“ ein Signal in T1- gewichteten Aufnahmen erkennbar.

Flussmessungen

Bei dieser Analyse werden cMRT- Bilder mit gradient- echo pulse sequences verbunden mit prospektiv oder retrospektiv getriggerten EKGs angefertigt. In dem zu untersuchenden Gefäßabschnitt wird der Blutfluss während eines ganzen Herzzyklus zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessen. Als Ergebnis dieser „velocity maps“ erhält man einerseits die Flussgeschwindigkeit in cm/sec., andererseits das Flussvolumen in ml/sec. Klinisch interessant sind vor allem Flussmessungen im Bereich der Mitral- und Trikuspidalklappe, Aorta ascendens und PA.

3.4.1.3 Auswertung

Derzeit ist es nur möglich die Auswertung manuell an einer zum cMRT gehörigen Konsole – in der Studie wird das Computerprogramm „ARGUS“ verwendet – durchzuführen. Das ist ein sehr zeitintensives Verfahren, da in jedem Schichtbild die enddiastolischen und endsystolischen Herzkonturen eingezeichnet werden müssen.

Volumetrie

Nach Ermittlung der enddiastolischen sowie der endsystolischen Bilderserie werden in allen Schichten die Innenkonturen des Ventrikels eingezeichnet (siehe Abbildung 9).

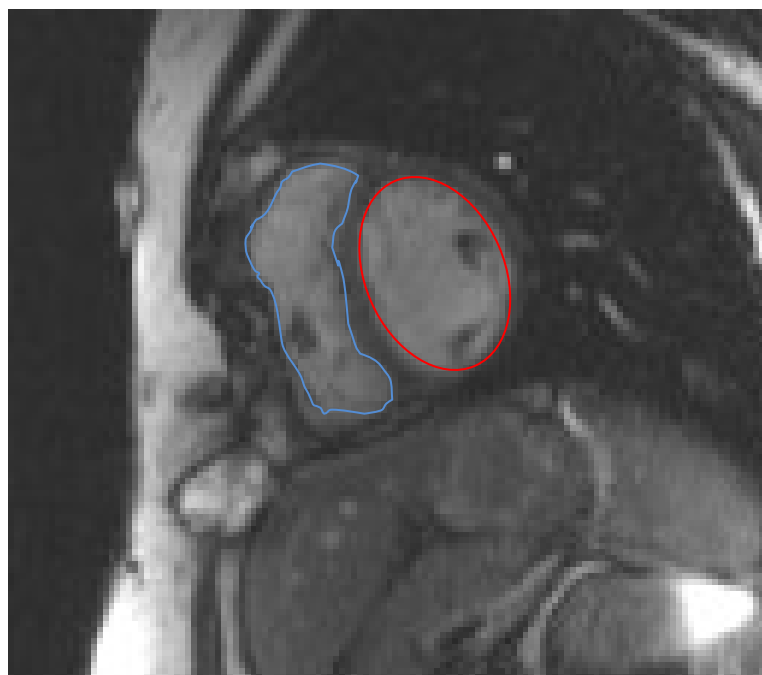


Abbildung 9: Volumetrie - EDV rechter (blau) und linker (rot) Ventrikel

Wegen des operationsbedingten RSBs kann es bei der Ermittlung der endsystolischen Bilderserie zu Abweichungen zwischen linkem und rechtem Ventrikel kommen.

Sind beide Ventrikel in derselben Weise bearbeitet erhält man die Resultate der Volumetrie: EDV, ESV, als Differenz davon das Schlagvolumen (SV), sowie die EF als Quotient von SV und EDV werden tabellarisch präsentiert. Die Normwerte der Ventrikelvolumina sind in Tabelle 6 zusammengefasst. (32, 33)

	linker Ventrikel	rechter Ventrikel
EDV/KOF	66 ± 12 ml/m ²	75 ± 13 ml/m ²
ESV/KOF	19 ± 6 ml/m ²	23 ± 9 ml/m ²
SV/KOF	45 ± 8 ml/m ²	46 ± 8 ml/m ²
EF	68 ± 5 %	64 ± 9 %

Tabelle 6: Normwerte - Volumetrie

Nach Knauth et al. sind eine RV- Dilatation und LV- oder RV- Dysfunktion (im cMRT gemessen) Indikatoren für ein schlechtes klinisches Outcome. Regurgitationsfraktion der Pulmonalis oder Volumina alleine, haben keinen prognostischen Aussagewert. (34)

Flussmessungen

Klinisch relevante Fragestellungen für Flussmessungen sind Cardiac output, Shuntvolumen, Vorwärts- und Rückfluss und Spitzengeschwindigkeiten über Stenosen, welche auch in der Nachsorge von TOF- Patienten eine wichtige Rolle spielen. (29)

Die Messungen werden zum Einen in der Aorta und zum Anderen in der A. pulmonalis durchgeführt. Wiederum müssen für die Auswertung die Konturen des zu untersuchenden Gefäßes in allen Schichten manuell eingezeichnet werden.



Abbildung 10: Flussmessung in der PA

Das velocity- mapping des cMRTs ermöglicht eine Quantifizierung des Regurgitationsvolumens sowie der Regurgitationsfraktion (RF, als Prozentsatz vom Vorwärtsvolumen in der PA) aus den Flusskurven, das mittels Doppler- Echokardiographie aufgrund der Einschallbarkeit nur schwer realisierbar wäre. (35)

Periphere PA- Stenosen können hingegen besser mit der MRA dargestellt werden. Sie bietet eine nicht- invasive Alternative zur konventionellen Angiographie zur dynamischen Darstellung der gesamten Lungenperfusion und des Pulmonalarterienbaumes.

Zusätzlich kann man sich mit der MRA einen schnellen Überblick über die Durchgängigkeit der vaskulären Conduits, intra- und extracardialen Shunts und Shunt- Volumina bei Rest- VSDs verschaffen. (35, 36)

Am Ende der cMRT- Auswertung werden die Ausflusstrakte des LVs und RVs visuell, semiquantitativ beurteilt und die Klappeninsuffizienz in vier Grade eingeteilt. Besonders wichtig bei TOF- Herzen ist die Beurteilung des RVOTs, angesichts der zugrundeliegenden Pathologie.

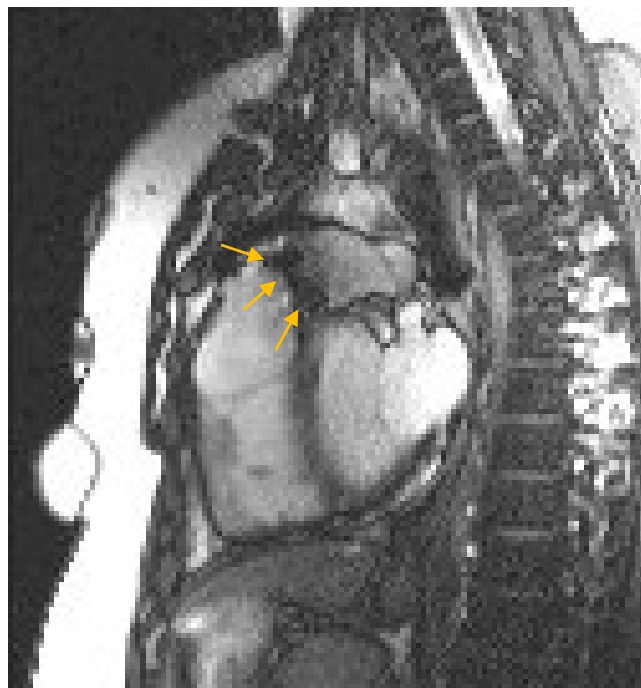


Abbildung 11: RVOT eines TOF- Patienten nach Pulmonalklappenersatz (Pfeile)

3.4.2 Spiroergometrie

Die Spiroergometrie ist ein diagnostisches Verfahren, das unter körperlicher Belastung das Zusammenspiel von Herz, Kreislauf, Stoffwechsel und Atmung analysiert. (37)

Im Rahmen der Untersuchung werden Herz- Kreislauf- Parameter (EKG, Blutdruck, Herzfrequenz) sowie Atemgase (Sauerstoffaufnahme, Kohlendioxidabgabe) während einer kontinuierlich steigenden Belastung gemessen und aufgezeichnet. Zusätzlich wird eine Blutgasanalyse (BGA) und Laktatmessung durchgeführt, um belastungsabhängige metabolische Veränderungen und/oder eine respiratorische Insuffizienz zu objektivieren. (38)

Die erhobenen Messwerte werden in neun standardisierten „Panels“ nach Karlman Wasserman als Kurven dargestellt und in Diagrammen skizziert. Die Einzelheiten der 9-Felder Grafik (9- FG) werden später ausführlich erläutert. (39)

3.4.2.1 Indikationen, Kontraindikationen

Indikationen zur Spiroergometrie sind einerseits sportmedizinische Beurteilungen der Leistungsfähigkeit, andererseits Risiko- Abschätzungen vor Herz- und Lungen- Operationen sowie großen abdominalen Eingriffen. Weiters wird diese Untersuchungsmethode zur Beurteilung von Medikations- und Therapieerfolgen bei Herzerkrankungen, COPD, Lungen- Volumensreduktionen herangezogen. (40)

Nicht durchgeführt werden sollte die Spiroergometrie bei akuten fieberhaften Infekten, entzündlichen Herzerkrankungen, höhergradigen Aortenstenosen oder AV- Blockierungen, malignen Arrhythmien, dekompensierter Herzinsuffizienz, schwerer hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, schwerem pulmonalen Hypertonus, Ruheblutdruckwerten über 200/120 mmHg oder bei frischen thrombembolischen Geschehen (Myokardinfarkt, Insult). (41)

3.4.2.2 Durchführung

Die Belastungsuntersuchung kann auf dem Fahrradergometer oder Laufband durchgeführt werden. Dabei sollte der Patient bequeme Kleidung tragen und zuvor eine leichte Mahlzeit eingenommen haben. Es wird ein 12- Kanal- EKG und eine

Blutdruckmanschette, sowie ein Pulsoxymeter zur Erfassung der kardialen Parameter angelegt. Zusätzlich wird dem Patienten eine Maske aufgesetzt, die der kontinuierlichen Atemgasmessung dient. (Siehe Abbildung 12)



Abbildung 12: Spiroergometrie - Untersuchungsaufbau

Eine Venenverweilkanüle wird für den Zeitraum der Untersuchung gesetzt, um einerseits Blutproben für die Laktatbestimmung gewinnen zu können und andererseits in einer Notfallsituation die Möglichkeit einer schnellen Intervention zu gewährleisten.

Der zeitliche Ablauf der Untersuchung gestaltet sich unterschiedlich, je nach Indikations- und Fragestellung. Nach zwei minütiger Ruhe und zwei minütigem „Leertreten“, folgt eine Belastungsdauer von 8- 12 Minuten mit einer kontinuierlichen ansteigenden Last, üblicherweise um 25 Watt alle zwei Minuten, beginnend mit 50 Watt (je nach Belastungsprotokoll - Stufe oder Rampe). Bezieht man die Leistungssteigerung auf das Körpergewicht (KG), so wird alle zwei Minuten eine Steigerung um 0,5 Watt/kgKG durchgeführt. Am Ende der Belastungszeit sollte der Patient noch ungefähr vier Minuten locker austreten und sich erholen. (40)

Störfaktoren, die die Ergebnisse der Spiroergometrie verfälschen können sind in Tabelle 7 zusammengeführt.

Konstitution (Alter, Gewicht, Größe)
Belastungsformen Fahrrad, Laufband (Sitzhöhe)
Motivation
Belastungsprotokolle (Rampe, Stufentest, Sitzen, Liegen)
Tageszeit, Temperatur, Nahrungsaufnahme
Trainingszustand
Medikation
Erkrankungen (Störung und Kompensation)
Zweiterkrankung, z.B. Anämie

Tabelle 7: Einflussfaktoren auf die Spiroergometrie

3.4.2.3 Sollwertberechnungen

Um eine bessere Beurteilung der Untersuchungsergebnisse zu erzielen, können individuelle Sollwerte ermittelt werden.

Die Sollwertberechnungen werden nach Formeln der österreichischen Gesellschaft für Spiroergometrie und nach K. Wasserman durchgeführt.

Angaben in cm (Größe), kg (Gewicht) und Jahren (Alter).

Frauen:

18-90 Jahre: $Watt = 3,993 + 86,641 \times KOF - 0,015 \times Alter - 0,346 \times KOF \times Alter$

$$VO_2 = 6,3 \times Gewicht + 10,2 \times Watt$$

18-85 Jahre: $VE = (0,0395 \times Groesse - 0,025 \times Alter - 2,6) \times 40 \times 0,72$

$$\frac{VO_2}{HR} = (43 + Gewicht) \times (22,78 - 0,17 \times Alter) \div (220 - Alter)$$

4-15 Jahre: $Watt = -20 + 118 \times KOF$

$$VO_2 = Gewicht \times 6,3 + 10,2 \times Watt$$

6-17 Jahre: $VE = (10^{(-2,6056+2,7413 \times \log 10)} \times Groesse) \times 40 \times 0,72$

$$\frac{VO_2}{HR} = (0,128 \times Groesse - 10,9)$$

Männer:

18-90 Jahre: $Watt = 6,733 + 136,141 \times KOF - 0,064 \times Alter - 0,916 \times KOF \times Alter$

$$VO_2 = 6,3 \times Gewicht + 10,2 \times Watt$$

18-85 Jahre: $VE = (0,043 \times Groesse - 0,029 \times Alter - 2,49) \times 40 \times 0,72$

$$\frac{VO_2}{HR} = Gewicht \times (50,72 - 0,372 \times Alter) \div (220 - Alter)$$

4-15 Jahre: $Watt = -113,8 + 200,7 \times KOF$

$$VO_2 = Gewicht \times 6,3 + 10,2 \times Watt$$

6-17 Jahre: $VE = (10^{(-2,8652 + 2,8729 \times \log_{10})} \times Groesse) \times 40 \times 0,72$

$$\frac{VO_2}{HR} = (0,128 \times Groesse - 10,9)$$

3.4.2.4 Auswertung und Interpretation

Die spiroergometrisch erhobenen Messdaten werden graphisch in der sogenannten 9- Felder- Grafik nach Karlmann Wasserman zur Darstellung gebracht und ausgewertet. (Siehe Abbildung 13) Dabei werden in den neun Feldern (= Panels) unterschiedliche Gasaustauschparameter in Beziehung gestellt, die Aussagen zur Zirkulation, Leistungsfähigkeit und Ventilation erlauben.

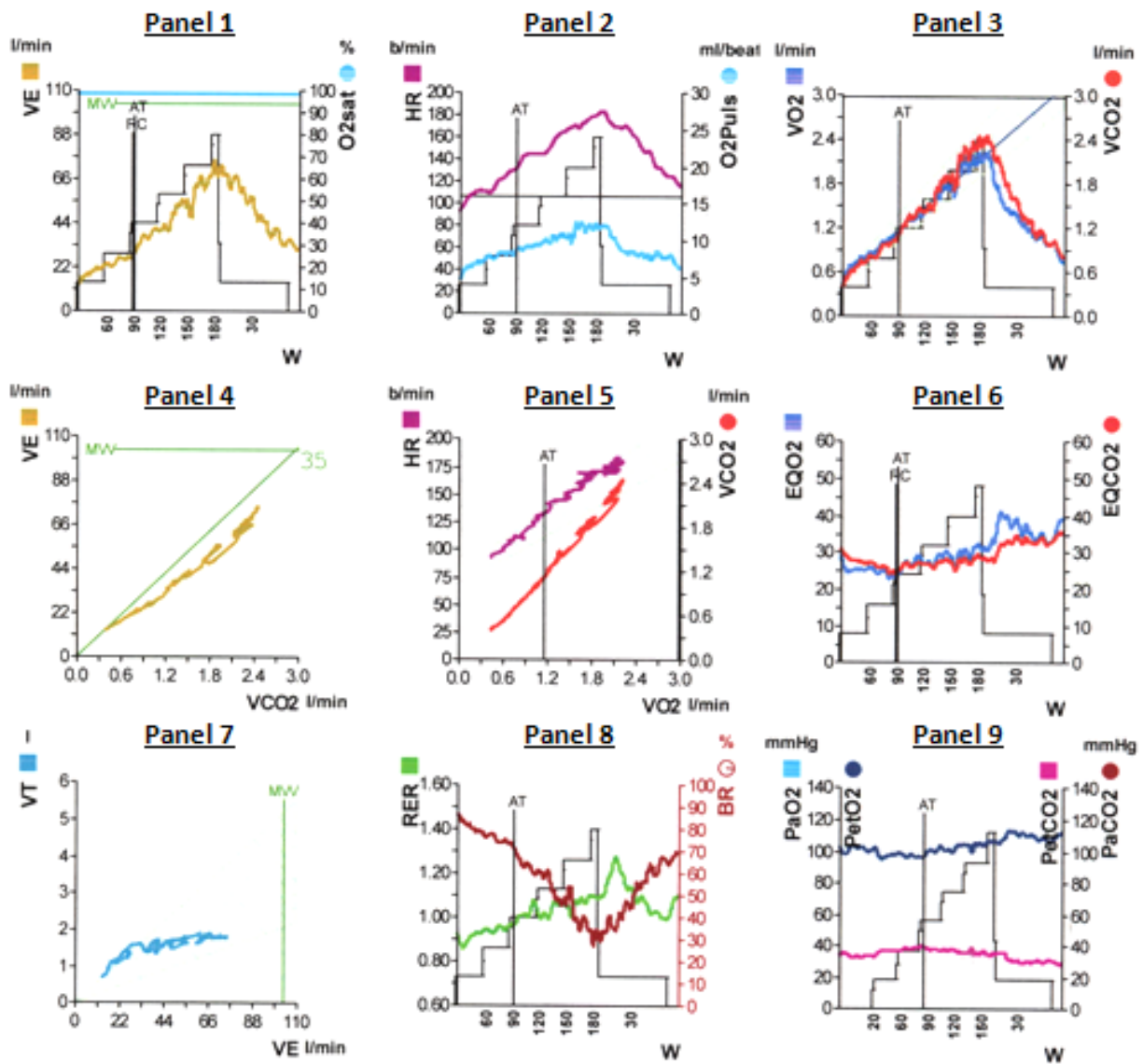


Abbildung 13: 9- Felder- Grafiken nach Wasserman

Abgesehen von den absoluten Werten ist auch der Kurvenverlauf (steil, langsam, Plateaubildung, Abflachung) also die Formanalyse von Bedeutung. (40)

Im Folgenden wird vor allem auf jene Kenngrößen der Spiroergometrie genauer eingegangen, die auch in der statistischen Analyse der Diplomarbeit herangezogen werden.

VO₂ max (ml/min) – maximale Sauerstoffaufnahme

Der wichtigste Indikator der aeroben Leistungsfähigkeit und der kardiorespiratorischen Funktion ist die maximale Sauerstoffaufnahme bei Maximalbelastung, die VO₂ max. In Panel 3 kann die Entwicklung der VO₂ beobachtet werden. Diese Messgröße wird aus dem Produkt von Herzminutenvolumen (HMV) und arterio-venöser Sauerstoffdifferenz gebildet, ist jedoch von der Mitarbeit des Patienten abhängig. Ein Normalbefund liegt vor, wenn > 85% der Sauerstoffaufnahme im Bezug zum Soll erreicht werden. (7, 37) Die Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle (AT- anaerobic threshold), die VO₂AT ist unabhängig von der Motivation des Patienten und ist demnach ein verlässlicherer Wert. Allerdings muss die AT zuvor erreicht und/oder aus den Kurven bestimmt worden sein. Leistungen mit VO₂AT < 40% sind als pathologische Befunde zu bewerten.

Zur besseren Vergleichbarkeit kann die VO₂ max auf das KG bezogen werden und wird demnach in ml/min/kg KG angegeben. (40)

VAT – ventilatory anaerobic threshold

Die AT ist jene Belastungsstufe bei kontinuierlich ansteigender körperlicher Arbeit, bei der es zu einem kurvenförmigen Anstieg des Atemminutenvolumens (AMV) oder der arteriellen Laktatkonzentration kommt. (38) Bei intensivierter Muskelarbeit wird die notwendige Energiebereitstellung von aerob auf anaerob umgestellt, folglich kommt es zu einer Laktatanhäufung und Übersäuerung im Blut. Zur Konstanthaltung des physiologischen Blut-pHs werden überschüssige H⁺- Ionen abgepuffert. Da bei diesen Vorgängen vermehrt CO₂ anfällt, wird die Ventilation gesteigert.

Üblicherweise liegt die AT bei Blutlaktatwerten von 4 mmol/L. Nicht- invasive Bestimmungen der AT ist mit der Spiroergometrie möglich. In diesem Fall wird die AT auch als ventilatory anaerobic threshold (VAT) bezeichnet.

Die Bestimmung der VAT erfolgt aus den Wasserman- Graphiken 5, 6 und 9.

Der erste nicht- lineare Anstieg der \dot{V}_E , klarer Anstieg der \dot{V}_{O_2} bei fehlender \dot{V}_{CO_2} - Steigerung, P_{etO_2} - Anstieg und die V- slope Methode nach Beaver und Wasserman sind Möglichkeiten der VAT- Ermittlung. Bei der V- slope Methode wird die Kohlendioxidabgabe (\dot{V}_{CO_2}) zur Sauerstoffaufnahme (\dot{V}_{O_2}) aufgetragen. Die VAT entspricht der Abweichung der Anstiegsteilheit der \dot{V}_{CO_2} gegenüber der \dot{V}_{O_2} . (37)

RCP - respiratory compensation point

Nach der VAT/AT kann ein weiterer „Knick“ im Kurvenverlauf festgestellt werden (siehe Abbildung 14). Es handelt sich dabei um den sogenannten respiratory compensation point (RCP).

Sehr hohen Belastungen führen zu einer metabolischen Laktatazidose (infolge der überschießenden anaeroben Energiebereitstellung). Kompensatorisch reagiert der Körper mit einer weiteren, überproportionalen Ventilationssteigerung, ersichtlich an einer erneuten Anstiegsteilheit in der Kurve.

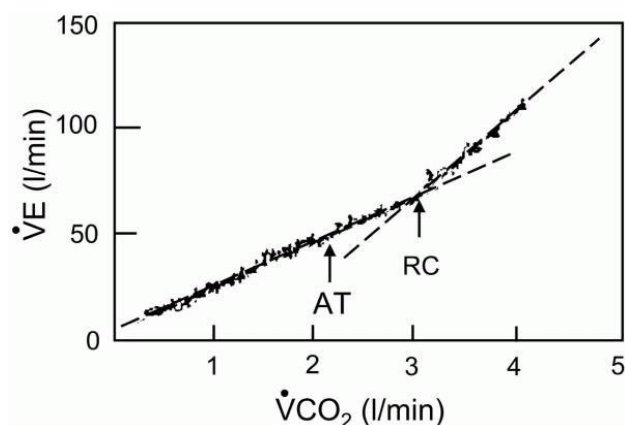


Abbildung 14: Bestimmung der anaeroben Schwelle (AT) sowie des respiratory compensation point (RC) aus dem Kurvenverlauf

VCO₂ (ml/min) - Kohlendioxidabgabe

Ebenso in Panel 3 kann die VCO₂, die pro Zeiteinheit abgeatmete Kohlendioxidmenge abgelesen werden. Sie entsteht bei körperlicher Belastung aus der oxidativen Metabolisierung von Sauerstoff zu CO₂, aber auch bei der Pufferung von Laktat. Eine Bikarbonat- Verringerung im Blut führt konsekutiv zu einer metabolischen Azidose, durch eine Steigerung der Ventilation kann das vermehrt anfallende CO₂ jedoch schnell eliminiert werden. (37)

O₂/HF (ml/Herzschlag)- Sauerstoffpuls

Ein weiterer klinisch wichtiger Parameter ist der Sauerstoffpuls oder die pro Herzschlag transportierte Sauerstoffmenge (gut abzulesen in Panel 2). Der Sauerstoffpuls wird errechnet, aus der Division von VO₂ durch die Herzfrequenz und korreliert stark mit dem Schlagvolumen. Negativ beeinflusst können die Ergebnisse durch einen verminderten Hämoglobingehalt, Betablockertherapie, intrakardialen Rechts- Links- Shunt oder Rhythmusstörungen werden. Dennoch ist der Sauerstoffpuls eine wichtige Größe zur Bestimmung der myokardialen Funktion unter Belastung. Normwerte befinden sich zwischen 4- 6 ml in Ruhe und 10- 20 ml unter Belastung. Neben diesen Absolutwerten spielt auch der Kurvenverlauf (Dynamik) unter Belastung eine wichtige Rolle. Eine flache Steigung, Abflachung und nicht Erreichen der Sollwerte wird als pathologisches Sauerstoffpulsverhalten interpretiert. (37, 40)

Im Zentrum der 9- FG steht Panel 5, das wesentliche Aussagen zur Beziehung von VO₂ zu VCO₂ beziehungsweise von VO₂ zur HF erlaubt. Das Verhältnis von VO₂ zu VCO₂ ist die sogenannte *V- slope*, aus der sich die AT, der Übergang von der aeroben zur anaeroben Muskelarbeit, bestimmen lässt. Analog dazu kann die AT auch in Panel 6 anhand der Atemäquivalente bestimmt werden (fehlender EQCO₂- Anstieg bei EQO₂- Anstieg).

Die Beziehung von VO₂ zur HF informiert über die kardiozirkulatorische Leistung des Probanden, ähnlich wie in Panel 2 der Sauerstoffpuls.

Somit geben Panel 2, 3 und 5 einen guten Überblick über die Kardiozirkulation und generelle Leistungsfähigkeit des Probanden. (40)

Atemäquivalente (EQCO₂ und EQO₂)

Der Quotient von Ventilation und Sauerstoffverbrauch (V_E/VO_2) beziehungsweise von Ventilation und Kohlendioxidproduktion (V_E/VCO_2) werden als Atemäquivalente (EQ) bezeichnet. Das EQ ist eine dimensionslose Zahl und repräsentiert die ventilatorischen Erfordernisse, um einen Liter Sauerstoff aufzunehmen und einen Liter anfallendes Kohlendioxid abzugeben. Somit ist es ein Index für die ventilatorische Effizienz und die Atemökonomie.

Die Normwerte der EQO₂ (V_E/VO_2) liegen in Ruhe zwischen 25- 40. Die Werte sinken bei körperlicher Belastung bis zum Erreichen der AT kurz ab (zwischen 22 bis maximal 27), steigen danach wieder an. Bei Verteilungs- oder Diffusionsstörungen, vergrößerter Totraumventilation, kardiozirkulatorischen Erkrankungen finden sich von vornherein erhöhte Ausgangswerte der EQO₂. (37)

Normwerte der EQCO₂ (V_E/VCO_2) liegen im Ruhebereich etwas höher als die der EQO₂, befinden sich an der AT zwischen 25 und 30. Hyperventiliert der Patient zeigt sich ein steilerer Anstieg der V_E/VCO_2 - Kurve (Werte über 30). Als Ursachen dafür kommen Perfusions/Ventilations- Missverhältnisse, Herzinsuffizienz oder pulmonale Erkrankungen (pulmonaler Hypertonus, Embolien) in Frage. Ein flacherer Kurvenverlauf (Werte unter 25) ist ein Zeichen für das Zugrundeliegen von muskulären oder neurogenen Atemstörungen vergesellschaftet mit einer Hypoventilation. (40)

RER – respiratory exchange ratio

Die RER oder auch respiratorischer Quotient (RQ) genannt, beschreibt das Verhältnis von CO₂- Abgabe zu O₂- Aufnahme in die Lunge. Der RQ ist bei stabilen Bedingungen abhängig von der Art des verbrauchten metabolischen Substrats. Wie in Tabelle 8 ersichtlich, lässt sich der Anteil der Fett,- Protein- und Kohlenhydratverwertung, der zur Energiegewinnung herangezogen wird aus dem RQ abschätzen. Der Mittelwert bei gemischter Kost liegt zwischen 0,82 – 0,85.

Fett	RER 0,7
Protein	RER 0,8
Kohlenhydrate	RER 1,0

Tabelle 8: Energiebereitstellung

Bei instabilen Bedingungen oder schwerer körperlicher Belastung übersteigt die Kohlendioxidproduktion die Sauerstoffaufnahme, so dass der RQ- Wert über 1 ansteigt. In der Spiroergometrie weist ein $RQ > 1$ auf eine Ausbelastung des Probanden hin. (Panel 8)

V_E (L/min) - Ventilation

Die Ventilation oder das Atemminutenvolumen kann am besten in Panel 1, 7 und 4 beurteilt werden. Es errechnet sich aus dem Produkt von Atemzugvolumen (= Tidalvolumen, AZV) und Atemfrequenz (AF). Bei der Spiroergometrie können über die V_E Informationen über die ventilatorische Anpassung an die Belastung gewonnen werden. Normalerweise erfolgt bei gesunden Probanden am Beginn eine Erhöhung des AZV, gegen Ende der Belastung kommt es zusätzlich zur Steigerung der AF, wiederum am Kurvenverlauf in den Graphiken ersichtlich. Die V_E kann auf etwa das 40fache gesteigert werden. Dies erfordert zusätzlich eine Steigerung des HMV, um für eine ausreichend Lungenperfusion zu sorgen. (37) Typische Abweichungen der Atemmuster lassen sich bei obstruktiven oder restriktiven Krankheitsbildern und bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz erkennen.

Normwerte der AZV, AF und V_E sind in Tabelle 9 zusammengefasst. (40)

	Ruhe	Maximal
AZV (L)	0,5	3-4
AF (1/min)	12	60
V_E (L/min)	5-7	200

Tabelle 9: ventilatorische Anpassung

PET_{O₂} und PETCO₂- Partialdrücke

Endtidale Partialdrücke für O₂ (PETO₂) und CO₂ (PETCO₂) werden in Panel 9 beschrieben. Zusammen mit der BGA liefert diese Grafik Hinweise auf die alveolo-arterielle Partialdruckdifferenz für Sauerstoff (AaDO₂) am Ende der Expiration.

3.4.2.5 Auswertung und Interpretation der Blutgasanalyse

Während der Spiroergometrie wird vor der Belastung, an der VAT/AT und nach der Belastung eine kapilläre Blutgasanalyse durchgeführt. Die Messung der Atemgas-Partialdrücke ($p\text{CO}_2$ und $p\text{O}_2$) sowie des pH- Wertes geben zusätzlichen Aufschluss über die respiratorischen Funktionen.

Der base excess (BE) zeigt außerdem das Ausmaß der belastungsbedingten Ansäuerung auf. Die Referenzwerte sind in Tabelle 10 abgebildet. (38)

pH	7,37 – 7,45
$p\text{O}_2$ (mmHg)	71-104
$p\text{CO}_2$ (mmHg)	32-46
BE (mmol/L)	± 2
Bikarbonat (mmol/L)	21-26
Sauerstoffsättigung (%)	95-99

Tabelle 10: Referenzwerte der BGA

3.5 Studienrisiken

Mögliche Untersuchungsrisiken für die cMRT sowie für die Spiroergometrie wurden bereits bei den Indikation/ Kontraindikationen beschrieben. Ergänzend ist zu sagen, dass es sich bei den zwei Untersuchungsmethoden um vergleichsweise risikoarme Verfahren handelt.

Die Komplikationsrate ist von der zugrundeliegenden Erkrankung abhängig, wobei das cMRT zu den sichersten bildgebenden Verfahren zählt.

Im Rahmen von spiroergometrischen Belastungsuntersuchungen wurden 2 - 5 Todesfälle/ 100.000 beobachtet. (40)

3.6 Statistische Analyse

Die statistische Datenauswertung wird mit der Statistik- und Analysesoftware SPSS 14.0 durchgeführt. Weiters wird zur graphischen Darstellung und Veranschaulichung der Ergebnisse Microsoft Excel 7.0 verwendet.

Die Datenerhebung erfolgte wie in Kapitel 3.2. erwähnt, retrospektiv aus den Untersuchungsergebnissen und Patientenakten der Univ. Klinik für Radiologie und Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, klinische Abteilung für Kinderkardiologie.

4 ERGEBNISSE – RESULTATE

4.1 Deskriptive Analyse

PATIENTENDATEN

Insgesamt erfüllten 28 Patienten die zuvor definierten Studienkriterien, davon sind 11 Frauen (39,3 % der Probanden) und 17 Männer (60,7 %). Die Geschlechtsverteilung ist für die Auswertung der Studie irrelevant.

Die Grunderkrankung TOF findet sich bei 25 (89,29 %) Patienten wieder, bei 3 (10,71 %) Patienten die schwerere Verlaufsform DORV.

Im Durchschnitt sind die Probanden zum jetzigen Zeitpunkt 23 Jahre alt, wobei der Jüngste 10 Jahre und der Älteste 36 Jahre alt ist.

Der Body Mass Index (BMI) beträgt über alle getesteten Patienten im Mittel $22,3 \text{ kg/m}^2$, ($\pm 4,98$ Einheiten der Standardabweichung (SD)).

Vor der definitiven TOF- Korrektur mussten sich 8 Patienten (28,6 %) einer Palliativoperation unterziehen. Indikationen hierfür waren unter anderem hypoplastische PAs, hypoxämische Anfälle sowie singuläre Conusarterien. 6 Patienten erhielten einen modifizierten Blalock- Taussig- Shunt (75 %), 2 erhielten ein PA- Banding (25 %).

Die Korrektur- Operation wurde zwischen dem 3. Lebensmonat und 5. Lebensjahr durchgeführt, im Mittel waren die Patienten $10,29 (\pm 8,60$ Einheiten der SD) Monate alt.

Nach der Palliativ- beziehungsweise Korrekturoperation im Kindesalter wurden 12 (42,9 %) der untersuchten Patienten ein weiteres Mal im Erwachsenenalter operiert. Als gemeinsame OP- Indikation ist eine hämodynamisch wirksame Pulmonalinsuffizienz zu nennen.

Im Durchschnitt beträgt das Alter bei der Re- Operation 20 Jahre ($\pm 9,81$ Einheiten der SD). 5 Patienten (17,9 %) erhielten dabei eine mechanische Klappe, 6 (21,4 %) ein Homograft und ein Patient (3,6 %) eine biologische Klappe in Pulmonalisposition.

16 (57,1 %) der untersuchten Patienten mussten sich bisher keiner Re- Operation unterziehen.

In Tabelle 11 können weitere patientenspezifische Daten entnommen werden.

	<i>n</i>	MW ± SD
derzeitiges Alter (in Jahren)	28	23 ± 6,97
Alter bei Palliativ-OP (in Monaten)	7	10,29 ± 8,60
Alter bei Korrektur-OP (in Monaten)	28	26,75 ± 18,18
Alter bei Re-OP (in Jahren)	13	20,15 ± 9,81
BMI (kg/m²)	28	22,30 ± 4,98
NYHA- Klassifikation	28	1,39 ± 0,74
DM des Homografts (mm)	12	25,42 ± 1,78

Tabelle 11: Patientendaten

Die NYHA- Klassifikation liegt im Mittel bei Klasse 1,39 ($\pm 0,74$ Einheiten der SD).

Betrachtet man re- operierte und nicht- re- operierte Patienten differenziert, so kann im Wilcoxon's- Vorzeichen- Rang- Test für abhängige Stichproben bestätigt werden, dass es einen hochsignifikanten Unterschied im Wohlbefinden von operierten und nicht re- operierten Patienten gibt ($z = -3,981$, $p < 0,001$). Es ist davon auszugehen, dass Patienten ohne Pulmonalklappenersatz in eine höhere NYHA- Klasse eingeteilt werden.

Bei der TOF- Primärkorrektur im Kindesalter wurde bei der Hälfte des untersuchten Patientenkollektivs eine TAP zur RVOT- Erweiterung verwendet.

Berücksichtigt man dies bei der Analyse der NYHA- Klassifikation kann der angenommene Unterschied zwischen Patienten mit TAP und Patienten ohne TAP im Wilcoxon's- Vorzeichen- Rang- Test für abhängige Stichproben gezeigt werden ($z = -4,177$, $p < 0,001$).

Die meisten Patienten ohne TAP können in NYHA I (42,9 %) und II (7,1 %) eingestuft werden. Wurde eine TAP verwendet, teilen sich die Befindlichkeiten der Patienten in alle NYHA- Klassen auf (I: 28,6 %; II: 14,3 %; III und IV jeweils 3,6 % der Patienten).

ECHOKARDIOGRAPHIE und EKG

In Tabelle 12 ist die Auswertung der erhobenen, verfügbaren EKG- und Echokardiographie- Befunde ersichtlich.

	<i>n</i>	MW ± SD	Normwerte (42, 43)
Pulmonalinsuffizienz (Grad)	20	2,20 ± 0,77	
Gradient (mmHg)	9	22,22 ± 11,34	< 25 mmHg in Ruhe
Trikuspidalinsuffizienz (Grad)	24	1,04 ± 0,20	
Gradient (mmHg)	20	29,90 ± 7,43	< 30 mmHg in Ruhe
QRS- Breite vor Re-OP (in Sek.)	27	0,143 ± 0,03	0,06-0,10 sec.
QRS- Breite nach Re-OP (in Sek.)	11	0,145 ± 0,23	

Tabelle 12: Ergebnisse - EKG, Echokardiographie- Auswertung

Zu erwähnen ist hierbei, dass die durchschnittliche QRS- Dauer bei Patienten ohne Pulmonalklappenersatz 0,143 sec. ($\pm 0,03$ Einheiten der SD) beträgt, mit Maximalwerten von 0,18 sec. Die QRS- Dauer bei den 12 Patienten mit Klappenersatz ergibt im Mittel etwa gleich hohe Werte (0,145 sec. $\pm 0,24$ Einheiten der SD), das Maximum liegt jedoch nur bei 0,16 sec.

Präoperative Langzeit- EKGs zeigen am häufigsten vereinzelte ventrikuläre Extrasystolen (bei 50 %) und vereinzelt supraventrikuläre Extrasystolen (bei 35,7 %) auf. Polymorphe ventrikuläre Extrasystolen kommen nur bei 14,3 % der Patienten vor.

In der postoperativen Echokardiographie konnte bei 20 Patienten eine Pulmonalinsuffizienz verifiziert werden, im Schnitt fand sich eine PINS zweiten Grades ($\pm 0,77$ Einheiten der SD), (Grad I: bei 20 %, Grad II und III jeweils bei 40 %). Maximale Gradienten von 40 mmHg wurden über der Pulmonalklappe gemessen. Trikuspidalinsuffizienzen wurden bei 24 Patienten erhoben, bei 95,8 % der Patienten durchschnittlich ersten Grades (MW 1,04 $\pm 0,20$ Einheiten der SD). 4,2 % zeigten lediglich eine TRINS zweiten Grades.

cMRT

In Tabelle 13 werden die Daten des cMRT aufgeschlüsselt. Referenzwerte der wichtigsten Parameter sind in der letzten Spalte beigefügt.

	<i>n</i>	MW ± SD	Normwerte (44)
RV- EDV (ml/m²)	28	136,18 ± 31,25	75 ± 13
RV- EF (%)	28	44,08 ± 8,64	
RV- ESV (ml/m²)	28	76,82 ± 23,95	
RV- SV (ml/m²)	28	59,36 ± 14,17	46 ± 8
Pulmonalis- Regurgitationsfraktion (%)	28	40,66 ± 19,65	
Pulmonalis- FF (ml)	28	95,37 ± 27,37	
Pulmonalis- RF (ml)	28	38,74 ± 24,30	
LV- EDV (ml/m²)	28	68,30 ± 12,06	66 ± 12
LV- ESV (ml/m²)	28	28,62 ± 7,42	
LV- SV (ml/m²)	28	39,67 ± 8,04	45 ± 8
LV- EF (%)	28	58,17 ± 6,78	
Klappengradient (mmHg)	15	25,18 ± 51,94	
Aorta- FF (ml)	28	70,64 ± 17,05	
Aorta- RF (ml)	28	2,25 ± 1,81	

Tabelle 13: Ergebnisse – cMRT

Die Ventrikelvolumina sind, bezogen auf die Körperoberfläche linksventrikulär annähernd normal, rechtsventrikulär erhöht mit Maximalwerten des EDV bis zu 223,24 ml/m² und des ESV bis zu 147,56 ml/m².

Die globale Herzfunktion ist deutlich herabgesetzt. Der Mittelwert der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion beträgt nur 44,08 % (± 8,64 Einheiten der SD), die linksventrikuläre Ejektionsfraktion beträgt durchschnittlich 58,17 % (± 6,78 Einheiten der SD).

SPIROERGOMETRIE

Hämodynamische Parameter der Spiroergometrie sind in Tabelle 14 aufgelistet.

Aufgrund technischer Schwierigkeiten konnten nicht alle Daten bei jedem Patienten erhoben werden. Die zur Analyse stehenden, verfügbaren Patientenzahlen sowie die wichtigsten Referenzwerte sind beigefügt.

	<i>n</i>	MW ± SD	Normwerte (45, 46)
AF (1/min) in Ruhe	28	18,18 ± 4,37	16-20/min
AF an AT	28	28,50 ± 7,99	
AF bei Pmax	28	44,39 ± 10,20	40-60/min
O₂/HR (ml) in Ruhe	27	5,03 ± 1,77	4-5 ml
O₂/HR an AT	28	12,13 ± 4,04	
O₂/HR bei Pmax	28	15,14 ± 5,92	12-14 (w), 15-17 (m) ml
HR (1/min) in Ruhe	28	88,71 ± 10,37	70/min
HR an AT	28	138,75 ± 20,69	
HR bei Pmax	28	179,46 ± 14,70	180/min
DBP in Ruhe (mmHg)	21	72,71 ± 12,23	80 mmHg
DBP bei Pmax	23	82,57 ± 13,43	100 mmHg
SBP in Ruhe	21	120,05 ± 16,38	120 mmHg
SBP bei Pmax	23	170,48 ± 31,54	240 mmHg

Tabelle 14: Ergebnisse- Kreislaufparameter im Rahmen der Spiroergometrie

Die mittlere Belastungsdauer im Rahmen der Untersuchung liegt bei 9 Minuten 54 Sekunden (595,57 Sekunden ± 115,74 Einheiten der SD). Die maximale Leistung, die erreicht wurde liegt bei 258 Watt.

Werte des RER über 1 zeigen, eine Ausbelastung des Patienten an.

An der anaeroben Schwelle wurden durchschnittliche RER- Werte von 0,97 (± 0,08 Einheiten der SD) registriert, bei maximaler Belastungsstufe liegt der MW des RER bei 1,13 (± 0,09 Einheiten der SD).

Demzufolge kann man annehmen, dass die untersuchte Patientengruppe gut mitgearbeitet hat.

In Tabelle 15 sind weitere Ergebnisse der Atemgasanalyse dargestellt.

	<i>n</i>	MW ± SD	Normwerte (38, 40, 45, 47, 48)
VO₂ (ml/min) in Ruhe	28	376,46 ± 117,95	250-300 ml/min
VO₂ an AT	28	1424,43 ± 465,27	
VO₂ bei Pmax	28	2173,50 ± 827,25	2 (w)- 3 (m) L/min
VCO₂ (ml/min) in Ruhe	28	321,04 ± 118,54	200 ml/min
VCO₂ an AT	28	1396,07 ± 468,86	
VCO₂ bei Pmax	28	2424,68 ± 869,65	
VO₂/kg (ml/min/kg) in Ruhe	28	8,70 ± 15,02	3,5 ml/min/kg
VO₂/kg an AT	28	22,25 ± 5,79	
VO₂/kg bei Pmax	28	33,11 ± 7,33	40-80 ml/min/kg
V_E (L/min) in Ruhe	28	11,53 ± 3,59	5-7 L/min
V_E an AT	28	38,70 ± 14,84	
V_E bei Pmax	28	77,94 ± 28,78	Max. 200 L/min
V_E/VCO₂ (slope)	20	48,75 ± 15,49	
V_T (L) in Ruhe	27	0,63 ± 0,23	350-550 ml
V_T an AT	27	1,42 ± 0,54	
V_T bei Pmax	27	1,83 ± 0,69	3-4 L
EqO₂ in Ruhe	28	24,43 ± 4,62	25-30
EqO₂ an AT	28	25,00 ± 5,38	
EqO₂ bei Pmax	28	33,99 ± 5,57	35-45
EqCO₂ in Ruhe	28	28,78 ± 7,23	25-40
EqCO₂ an AT	28	26,18 ± 5,54	
EqCO₂ bei Pmax	28	30,493	35-40

Tabelle 15: Ergebnisse- Spiro (ergo) metrie

BLUTGASANALYSE

Die Blutgasanalyse im Rahmen der Spiroergometrie konnte nur bei einer Hälfte der Patienten durchgeführt werden.

Weitere Details sind in Tabelle 16 abgebildet.

	<i>n</i>	MW ± SD	Normwerte (7)
BE vor Belastung	16	0,28 ± 1,69	± 2 mmol/l
BE an AT	14	-1,83 ± 2,09	
BE nach Belastung	15	-9,47 ± 2,54	
pH vor Belastung	16	7,43 ± 0,02	7,37-7,45
pH an AT	14	7,37 ± 0,03	
pH nach Belastung	15	7,28 ± 0,04	
pCO₂ vor Belastung	16	36,82 ± 2,73	35-45 mmHg
pCO₂ an AT	14	40,54 ± 3,17	
pCO₂ nach Belastung	15	34,55 ± 2,93	
pO₂ vor Belastung	16	68,39 ± 6,43	72-107 mmHg
pO₂ an AT	14	68,01 ± 7,19	
pO₂ nach Belastung	15	85,37 ± 6,78	

Tabelle 16: Ergebnisse - Blutgasanalyse

Zusätzlich zur BGA wird bei TOF- Patienten regelmäßig der NT pro BNP- Wert kontrolliert. Über 23 getestete Patienten (82,1 %) beträgt dieser im Mittel 121,13 pg/ml (± 76,15 Einheiten der Standardabweichung). Der niedrigste gemessene Wert liegt bei 25, der höchste bei 311 pg/ml (Referenzbereich < 100 pg/ml).

Die spiroergometrischen und cMRT- Untersuchungen konnten bei allen Patienten komplikationslos durchgeführt werden.

4.2 Untersuchungsergebnisse

Um die Fragestellung der Diplomarbeit, ob es einen statistisch bedeutsamen Zusammenhang zwischen Parametern der Spiroergometrie und der cMRT gibt, beantworten zu können, wurden Korrelationen zwischen einzelnen Parametern der zwei Untersuchungsverfahren berechnet.

Die Korrelationen wurden nach Person auf zweiseitigem Signifikanzniveau getestet. Statistisch signifikante Testergebnisse befinden sich auf dem Niveau von 0,05 prozentiger Irrtumswahrscheinlichkeit.

In den nachfolgenden Scatterplots sind die Ergebnisse graphisch dargestellt, wobei jeweils auf der x- Achse Parameter der cMRT und auf der y- Achse Parameter der Spiroergometrie aufgetragen sind.

Die Korrelationskoeffizienten (r) und das Signifikanzniveau (p) sind beigefügt.

Nach einer Voranalyse und Vergleich mit der Literatur, wurden nur jene Parameter ausgewählt, die für die Zwecke der Studie bedeutsam erschienen. Für die bessere Vergleichbarkeit wurden die Daten nach Möglichkeit normalisiert.

Die aussagekräftigsten Parameter der jeweiligen Untersuchungsmethoden wurden wie folgt ausgewählt: (mehr dazu siehe Anhang- Übersichtstabellen)

cMRT:

Die ausgewählten cMRT- Parameter beziehen sich auf das rechte Herz sowie die Pulmonalklappeninsuffizienz.

- RV- EDV, bezogen auf die Körperoberfläche
- RV- EF
- Regurgitationsfraktion der Pulmonalklappe

Cut-off Werte werden bei einem RV- EDV/KOF von 150 ml/m², einer RV- EF unter 55 % beziehungsweise einer RF über 0 % angenommen.

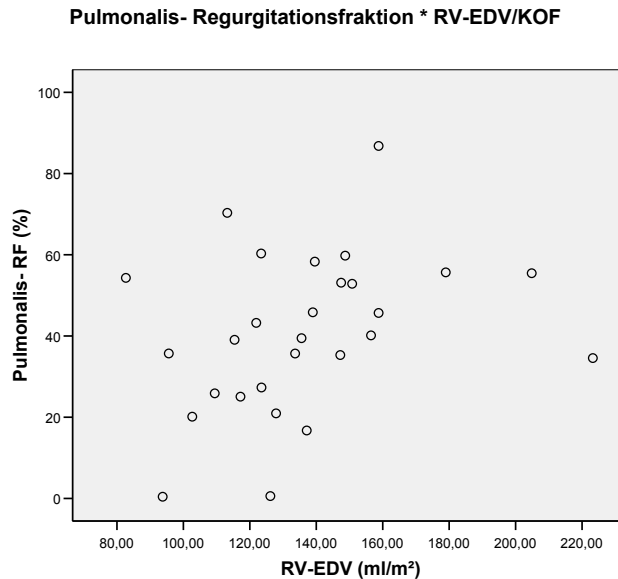


Abbildung 15

Analysiert man den Zusammenhang von der Flussmessung und der Volumetrie des cMRTs ist im Diagramm ersichtlich, dass das RV- EDV/KOF und die RF der Pulmonalis nicht parallel miteinander einhergehen. Betrachtet man Patienten mit tolerablen RV- EDVs ($\leq 150 \text{ ml/m}^2$) gesondert, liegt die Regurgitationsfraktion zwischen 40 und 60 %. Folglich bestehen pathologische RF- Werte sowohl bei normal großen als auch bei vergrößerten RV- Volumina. Die zwei Parameter sind nicht gegeneinander austauschbar.

Spiroergometrie:

Im Rahmen der Untersuchung werden etwa 15 unterschiedliche Messwerte erhoben beziehungsweise kalkuliert. Da bei TOF- Patienten im Laufe der Jahre die Problematik vor allem im RV und in der Pulmonalklappe zu erwarten ist, wurden Parameter ausgewählt, die die Kreislagsituation sowie die Sauerstoffutilisation unter Belastung widerspiegeln.

- VO_2 an der anaeroben Schwelle und unter Maximalbelastung
- V_E an der anaeroben Schwelle und unter Maximalbelastung
- O_2/HR an der anaeroben Schwelle und unter Maximalbelastung

- maximal erreichte Wattleistung (W_{max})
- exercise cardiac power (ECP)

Die ECP errechnet sich aus dem Produkt des systolischen Blutdrucks bei Maximalbelastung (SBP_{max} , in mmHg) und der errechneten maximalen Sauerstoffaufnahme (in Prozent). Scharf et al. konnten in einer Studie belegen, dass die ECP aussagekräftiger als die VO_{2max} alleine ist, da die Nachlast durch den SBP_{max} quantitativ integriert wird. Somit verbessert sich die prognostische Vorhersage der Spiroergometrie bei angeborenen Herzfehlern. Als unterer Grenzwert wurde 5000 mmHg% definiert, da sich die 1- Jahresüberlebensrate bei niedrigeren Werten deutlich verschlechtert. (49)

Die Schwierigkeit, Spiroergometrie- Daten zu vergleichen und zu bewerten besteht darin, dass sich die Messparameter jeweils auf die Körpergröße, Gewicht und Alter des zu untersuchenden Patienten beziehen. Um die Durchführbarkeit der Studie durch die Heterogenität des Patientenkollektivs nicht zu gefährden, wurden jeweils die Abweichungen vom errechneten Sollwert der maximalen VO_2 , V_E , Wattleistung sowie des Sauerstoffpulses mit den cMRT- Parametern korreliert.

In den nächsten Diagrammen sind die Korrelationen der Spiroergometrie mit den cMRT- Parametern zu sehen.

Abweichungen von Sollwert Wmax * RV-EDV/KOF

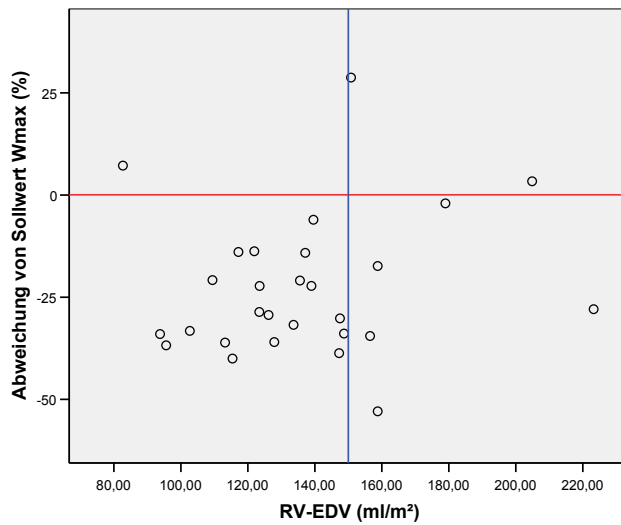


Abbildung 16

Abweichungen von Sollwert Wmax * RV-EF

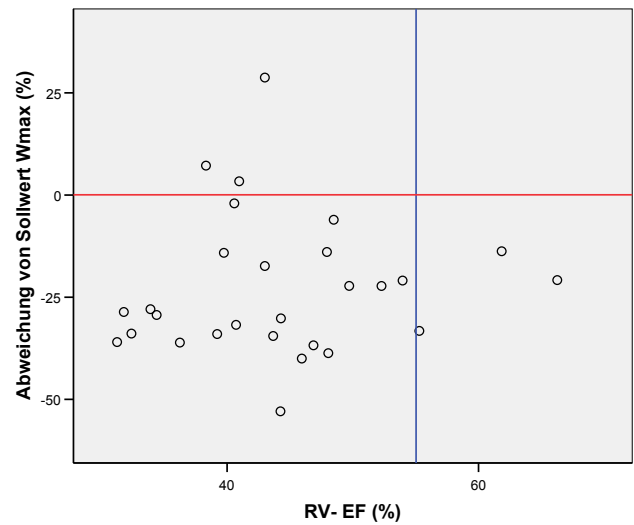


Abbildung 17

Abweichungen von Sollwert Wmax * Regurgitationsfraktion-Pulmonalis

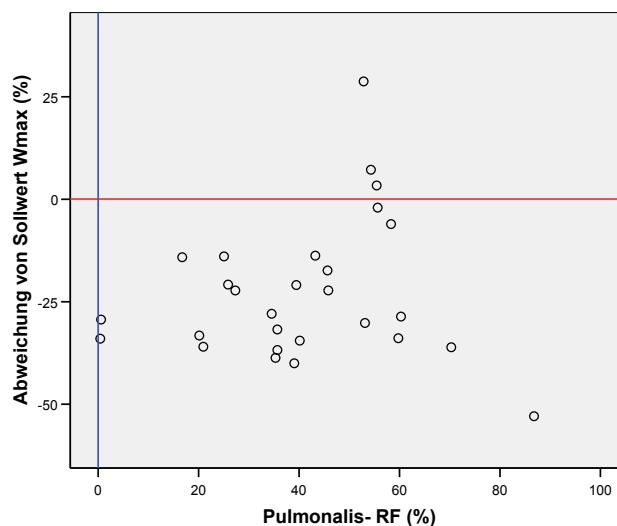


Abbildung 18

Maximalbelastung, Parameter zum Vergleich der Leistungsfähigkeiten

89,3 % der Patienten konnten die errechnete Maximalleistung nicht erbringen.

Die durchschnittlichen Abweichungen liegen zwischen 5 und 45 % vom Sollwert, selbst bei normalen und pathologischen RV- EDVs.

Bei der Korrelation mit der RV- EF zeigt sich bei größeren Sollwert- Abweichungen (- 25 bis - 50%) eine RV- EF Verschlechterung.

Ähnlich Ergebnisse sind bei der Korrelation mit der Regurgitationsfraktion zu sehen. Ein Zusammenhang zwischen den Abweichungen zu pathologischen RF- Werten ist visuell erkennbar, statistisch aber nicht verifizierbar ($r = - 0,353, n.s.$).

Da die Regurgitationsfraktion das Ausmaß einer Pulmonalinsuffizienz beschreibt, könnte man sagen, dass bei großen Sollwert- Abweichungen in der Spiroergometrie im cMRT ein großes Rückflussvolumen über der Pulmonalis zu messen ist.

Abweichungen von Sollwert VO₂max * RV-EDV/KOF

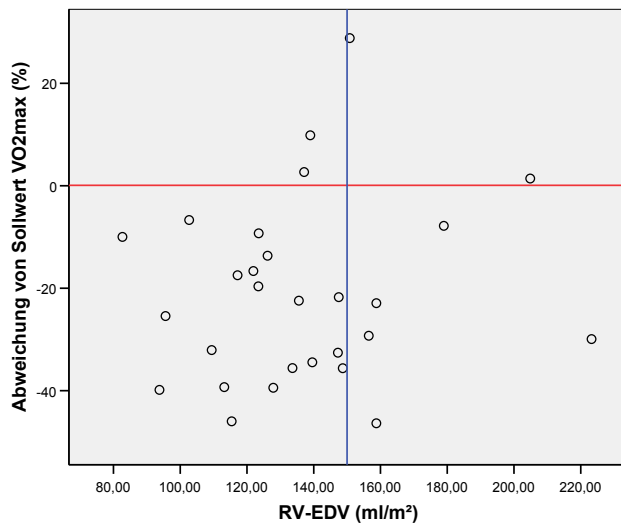


Abbildung 19

Abweichungen von Sollwert VO₂max * RV-EF

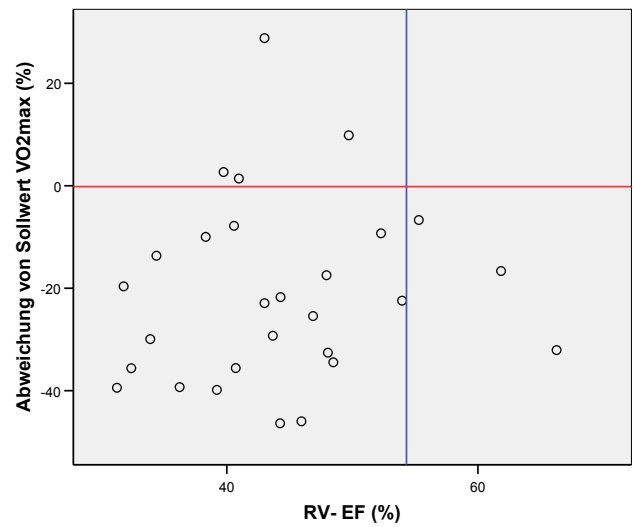


Abbildung 20

Abweichungen von Sollwert VO₂max *
Regurgitationsfraktion- Pulmonalis

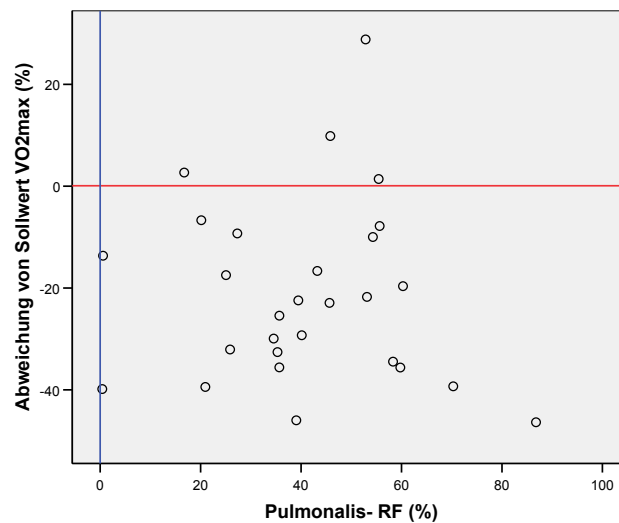


Abbildung 21

Sauerstoffaufnahme, wichtigster Parameter der Kardiozirkulation und Respiration

85,7 % der Patienten erreichten Sollwert nicht, durchschnittliche Abweichungen von 21,12 % wurden gemessen.

Abgrenzungen zwischen großen und kleinen RV- EDVs sind bei der Korrelation der Sollwert- Abweichungen der VO₂max mit den RV- EDVs nicht erkennbar.

Es zeigt sich, dass die RV- EF < 55 % mit Sollwert- Abweichungen der VO₂max zwischen – 10 bis – 45 % korrelieren, allerdings sind bei RV- EF Werten > 55 % dieselben Sollwert- Abweichungen der VO₂max zu finden.

In der Korrelation der VO₂max mit der RF ist eine Häufung der RF- Werte von 40% bei einer Sollwert- Abweichung von - 20 bis - 40 % im Diagramm sichtbar.

Bei ansteigender RF, nimmt die VO₂ tendenziell ab ($r = - 0,294, n.s.$).

Abweichungen von Sollwert VEmax * RV-EDV/KOF

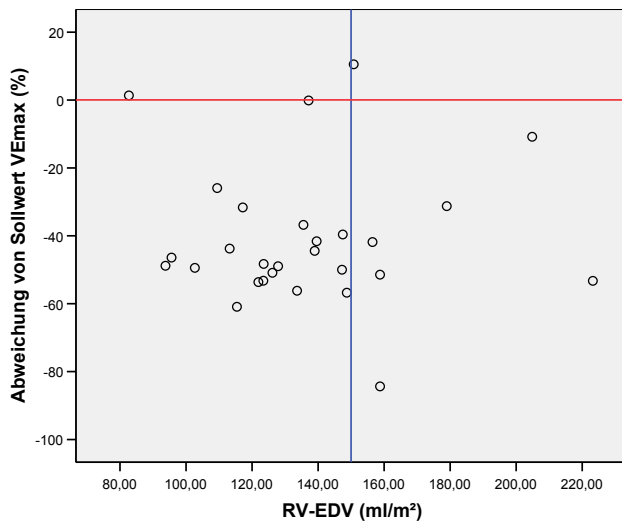


Abbildung 22

Abweichungen von Sollwert VEmax * RV-EF

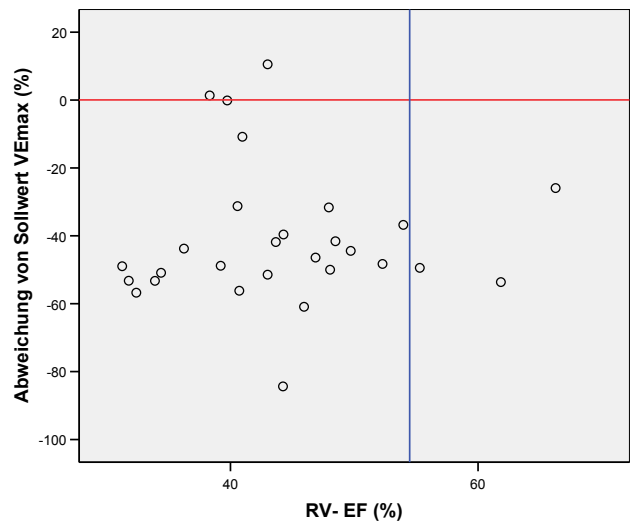


Abbildung 23

Abweichungen von Sollwert VEmax * Regurgitationsfraktion-Pulmonalis

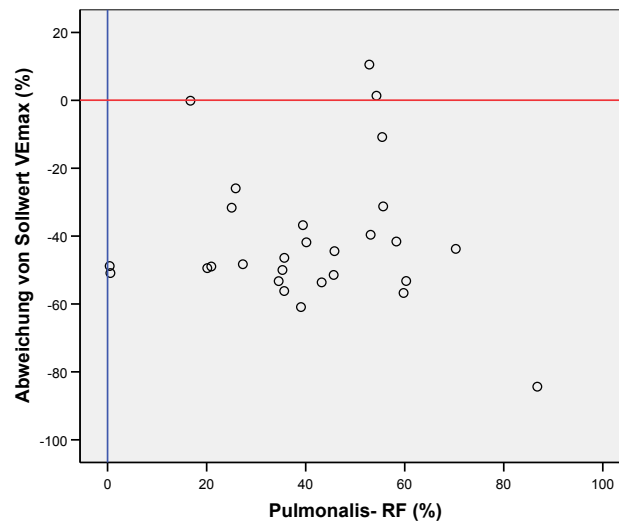


Abbildung 24

Ventilation, um respiratorische Anpassung an Leistung zu überprüfen

Lediglich 7,1 % der Patienten hatten eine angemessene Adaptation der Ventilation an die Belastung.

Bei Korrelation der V_E mit dem RV- EDV zeigen sich Abweichungen zwischen

– 20 und – 60 % vom Sollwert bei normalen RV- EDVs.

Die Korrelation mit der RV- EF zeigt, das möglicherweise schlechtere EF- Ergebnisse (< 50%) zu erwarten sind, bei Sollwert- Abweichungen zwischen – 40 bis – 60 %. Schlechte RF- Werte sind vor allem bei Abweichungen zwischen – 40 und – 60 % zu sehen ($r = - 0,172$, *n.s.*), allerdings ist die RF auch in 7,1 % bei normalen V_E - Ergebnissen pathologisch.

Abweichungen von Sollwert VO₂/HRmax * RV-EDV/KOF

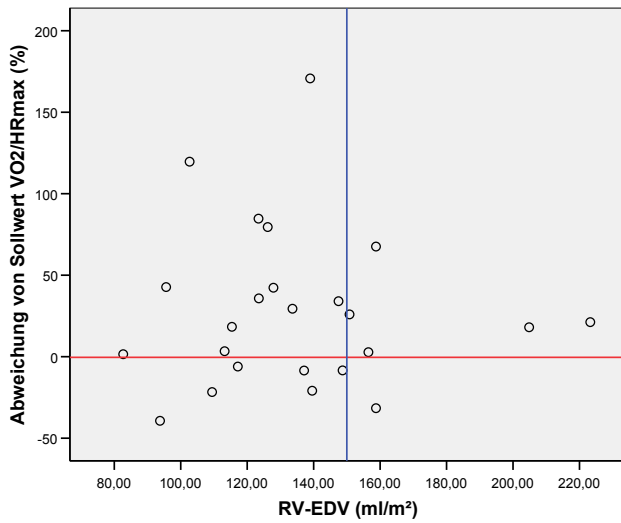


Abbildung 24

Abweichungen von Sollwert VO₂/HRmax * RV-EF

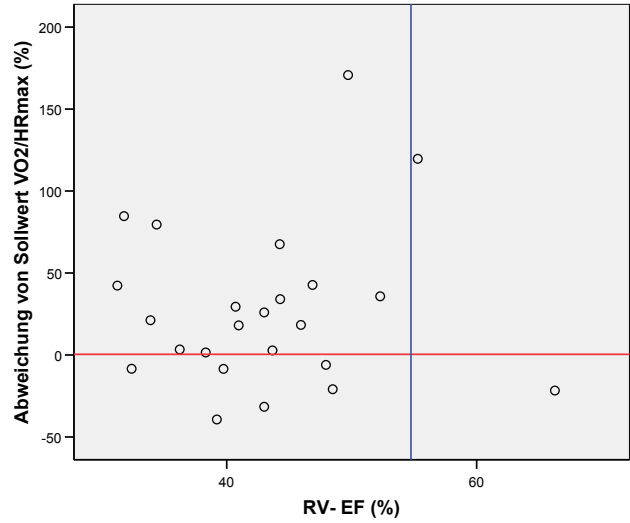


Abbildung 25

Abweichungen von Sollwert VO₂/HRmax *
Regurgitationsfraktion- Pulmonalis

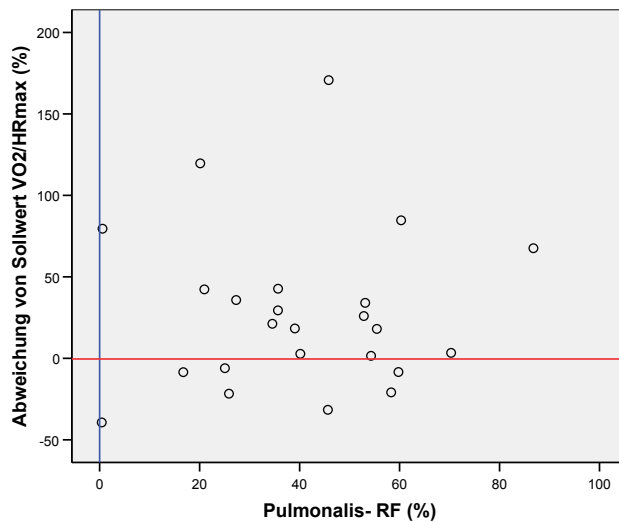


Abbildung 26

Sauerstoffpuls, prinzipiell guter Parameter um Transportkapazitäten des Herzens zu beurteilen, v.a. im Hinblick auf myokardiale Ursachen der Leistungseinschränkungen. Der VO₂/HF ist eingeschränkt zu sehen, v.a. in der durchgeführten Studie, da sich der Parameter aus dem Quotienten von VO₂ und HF errechnet. Bei regelmäßiger sportlicher Betätigung oder unter Einnahme von Medikamenten (Betablocker) ist die HF unter Belastung niedriger als bei Untrainierten.

Demzufolge kann man den VO_2/HF nur unter Berücksichtigung des Trainingszustandes und der Dauermedikation des Patienten beurteilen und interpretieren.

Bei hochpathologischen RV- EF, RV- EDV, RF- Werten in der cMRT können fälschlicherweise normale Sauerstoffpulsergebnisse vorliegen.

In der Studie erreichten 25 % der Patienten den Sollwert nicht. Die Sollwert-Abweichungen sind minimal (5 - 15 %).

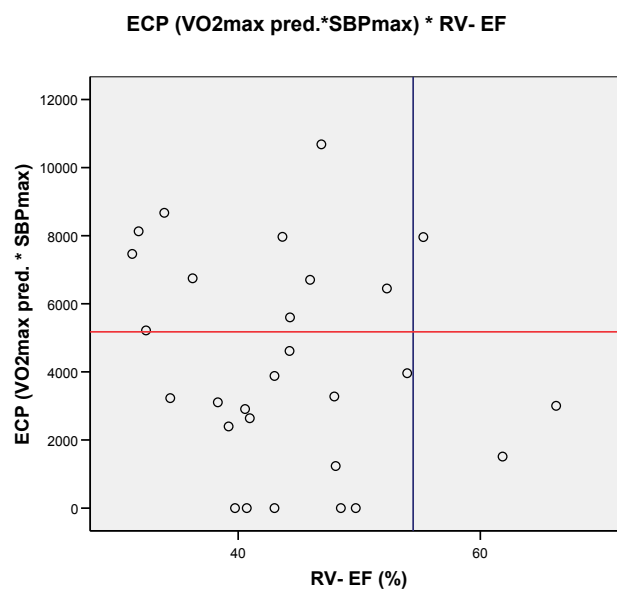


Abbildung 27

Zuletzt wird eine Korrelation der cMRT- Parameter mit der sogenannten ECP durchgeführt. Im Diagramm ist erkennbar, dass es visuell einen Zusammenhang zwischen schlechten RV- EF Werten und ECP- Werten < 5000 mmHg% gibt. 88 % der Patienten mit ECP- Werten < 5000 mmHg% weisen im cMRT eine pathologische RV- EF < 55 % auf.

Der Trend lässt sich statistisch nicht beweisen.

Allerdings ist auch bei ECP- Werten > 5000 mmHg% eine pathologische RV- EF zu sehen.

Bei der Korrelation der ECP mit der Regurgitationsfraktion und dem RV- EDV konnte so ein augenfälliges Ergebnis nicht beobachtet werden.

PATIENTEN mit PVR

Nach statistischer Auswertung aller Studienpatienten, werden in den Abbildungen 27 – 31 nur Patienten mit Pulmonalklappenersatz evaluiert. Von insgesamt 28 untersuchten Patienten wurde bei zwölf Patienten eine künstliche Klappe implantiert.

Bei den zuvor durchgeführten Untersuchungen der Sollwert- Abweichungen des VO_2/HF traten insuffiziente Ergebnisse auf, daher wird in den nachfolgenden Korrelationen auf die Auswertung des VO_2/HF sowie der W_{max} verzichtet.

Abweichungen vom Sollwert $VO_{2max} * RV-EDV/KOF$

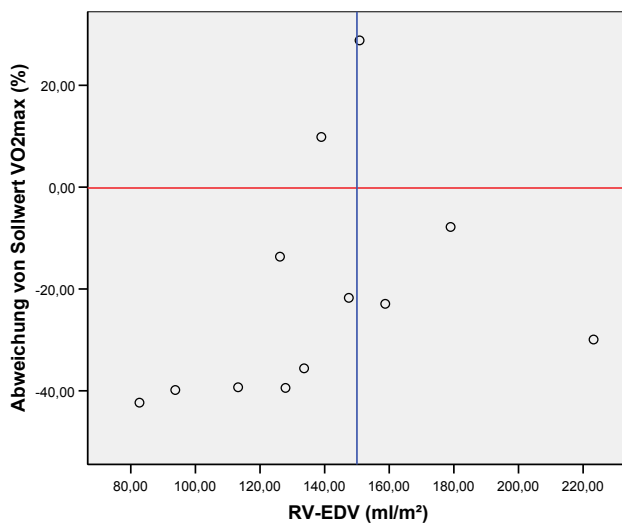


Abbildung 27

Abweichungen von Sollwert $VO_{2max} * RV-EF$

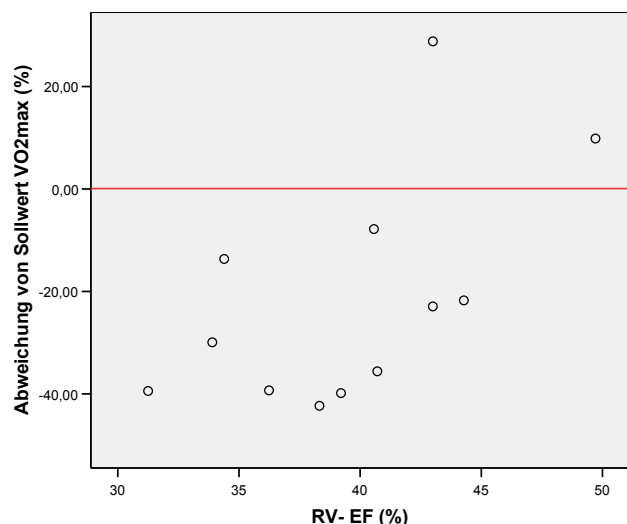


Abbildung 28

Abweichungen von Sollwert $VO_{2max} * Regurgitationsfraktion- Pulmonalis$

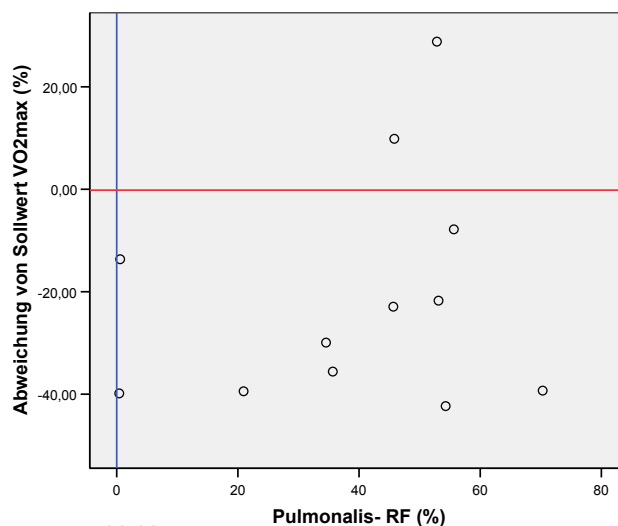


Abbildung 29

Abweichungen vom Sollwert VEmax * RV-EDV/KOF

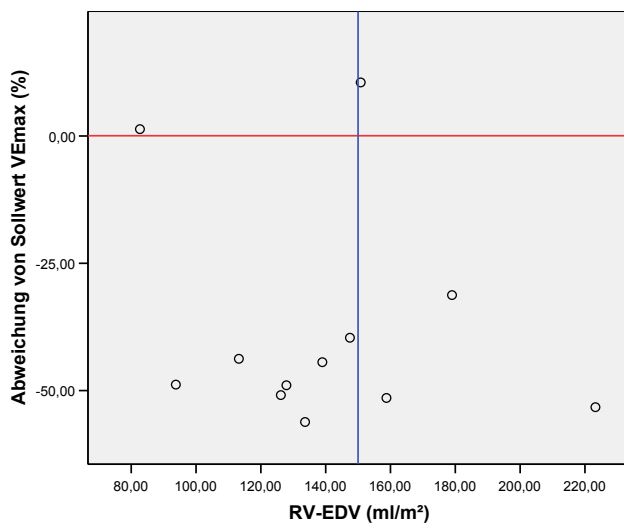


Abbildung 30

Abweichungen vom Sollwert VEmax * RV-EF

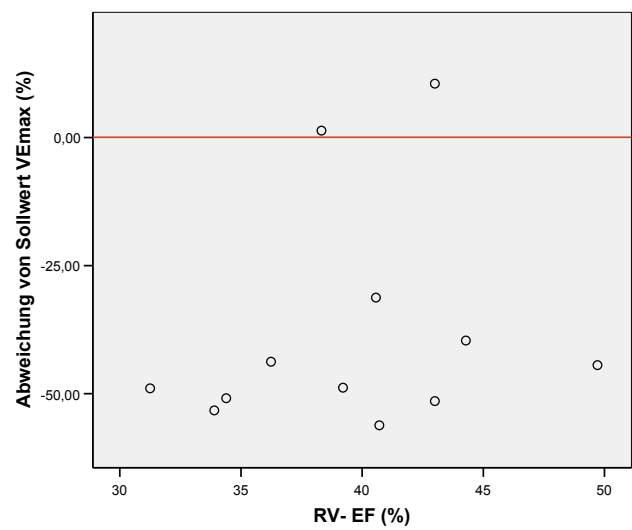


Abbildung 31

Abweichungen vom Sollwert VEmax * Regurgitationsfraktion-Pulmonalis

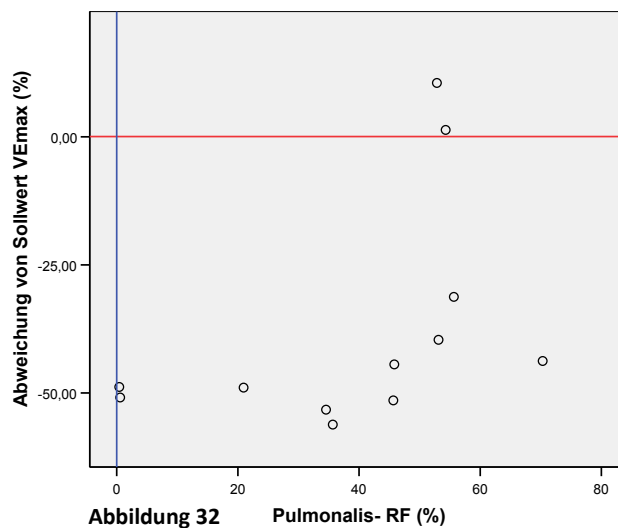


Abbildung 32

16,7 % der klappenoperierten Patienten erreichten eine normale/höhere VO_2max sowie V_{Emax} als erwartet.

Die RV- EF liegt im Durchschnitt zwischen 30 und 50 %, die Sollwert- Abweichungen dazu zwischen – 20 bis – 40 % bei Korrelationen mit der VO_2max und circa – 50 % bei Korrelationen mit der V_{Emax} .

Die RF der Pulmonalis liegt zwischen 20 und 70 %, die Abweichungen verhalten sich ähnlich wie zuvor beschrieben.

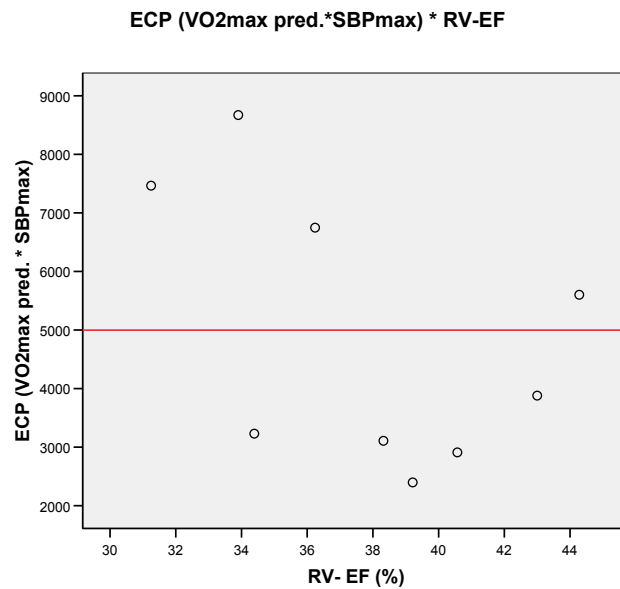


Abbildung 31

In Abbildung 31 ist die Korrelation der ECP mit der RV- EF dargestellt. ECP- Werte unter 5000 mmHg% korrelieren mit hochpathologischen RV- EF Werten zwischen 34 – 44 %. Allerdings zeigen sich auch bei ECP- Werten > 5000 mmHg%, RF- EF Werte zwischen 32 – 36 %.

PATIENTEN ohne PVR

In den nachfolgenden Diagrammen werden nur jene 16 Patienten ohne Klappenersatz untersucht.

12,5 % der Patienten erreichten eine gute VO₂max. Insgesamt ist eine größere Streuung der Sollwert- Abweichungen (- 10 bis - 50 %) als bei den Korrelationen der Patienten mit PVR erkennbar.

Abweichungen von Sollwert VO₂max * RV-EDV/KOF

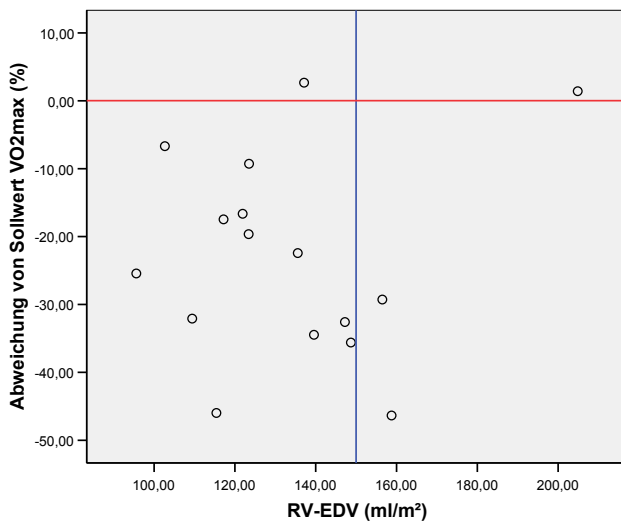


Abbildung 32

Abweichungen von Sollwert VO₂max * RV-EF

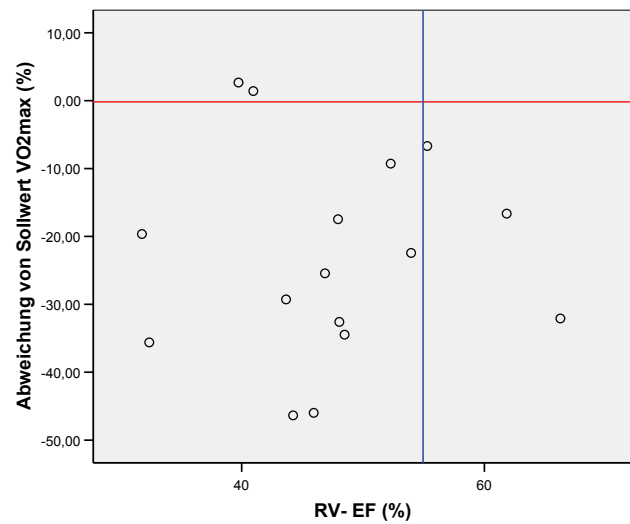


Abbildung 33

Abweichungen von Sollwert VO₂max *
Regurgitationsfraktion- Pulmonalis

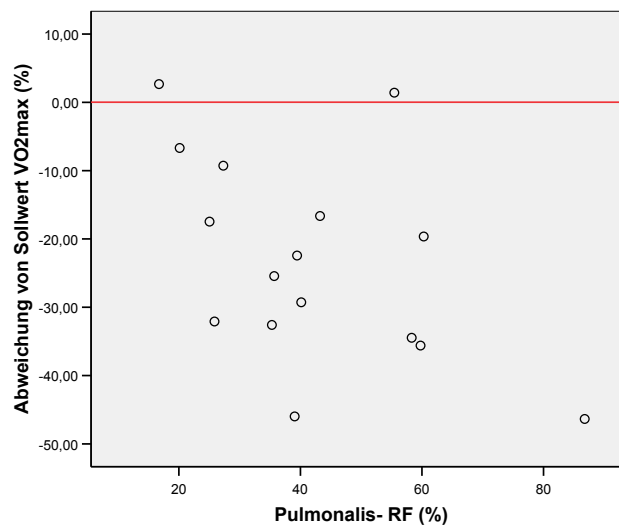


Abbildung 34

Abweichungen von Sollwert VEmax * RV-EDV/KOF

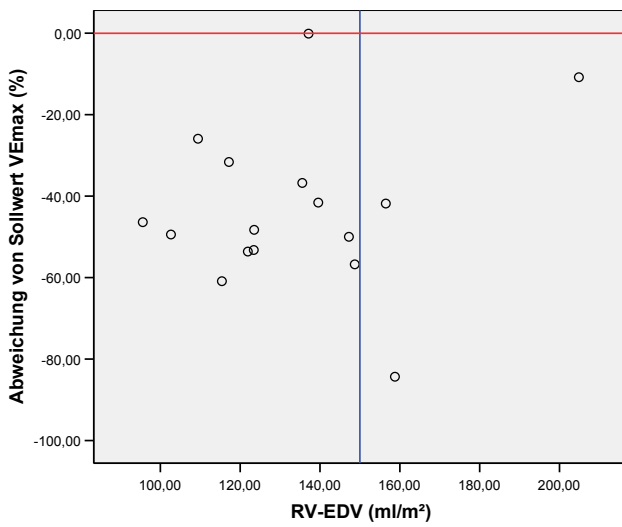


Abbildung 35

Abweichungen von Sollwert VEmax * RV-EF

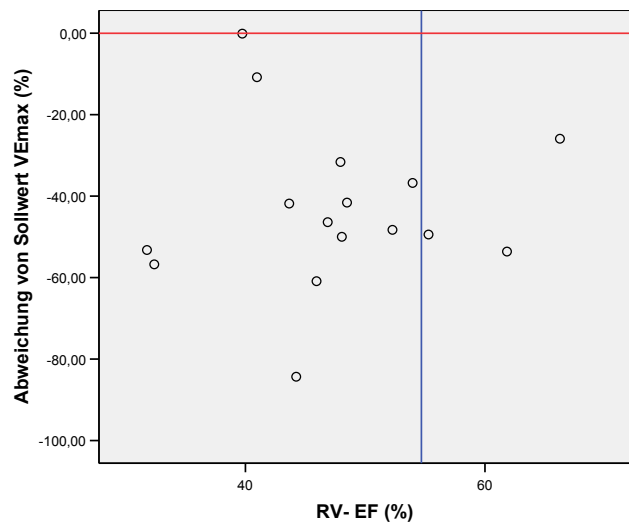


Abbildung 36

Abweichungen von Sollwert VEmax * Regurgitationsfraktion-Pulmonalis

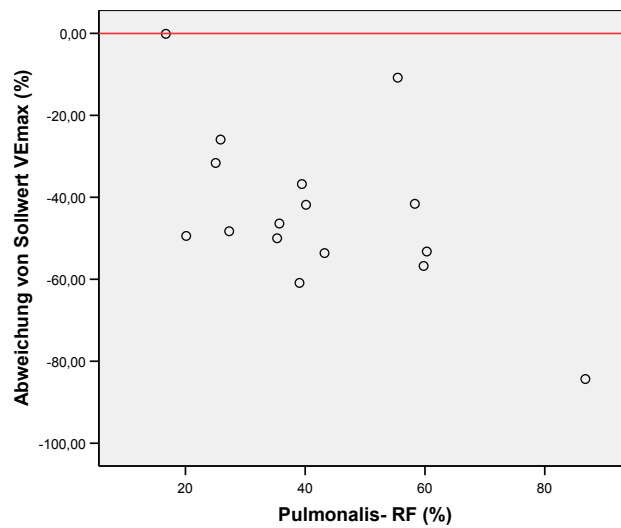


Abbildung 37

Aus den Diagrammen der $V_{E\max}$ - Korrelationen mit den cMRT- Ergebnissen ist zu entnehmen, dass alle Patienten pathologische V_E - Ergebnisse aufweisen. Folglich sind die Anpassungen der Herzleistung an die Belastung und in weitere Folge der V_E insuffizient.

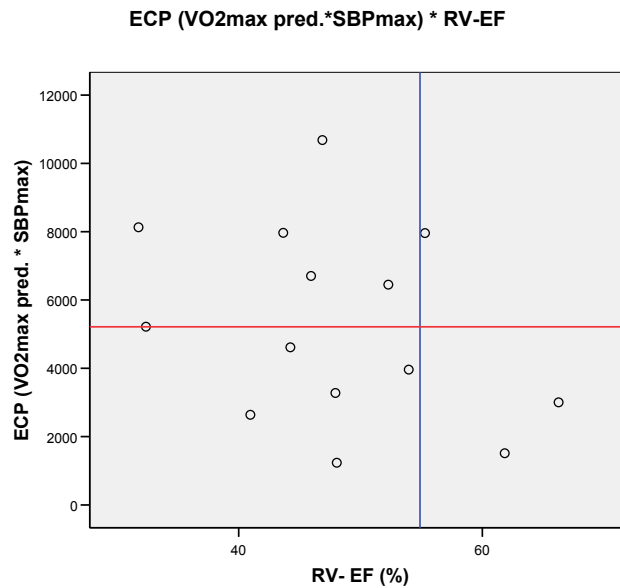


Abbildung 38

In Abbildung 38 ist wiederum die Korrelation der ECP mit der RV- EF dargestellt. ECP- Werte unter 5000 mmHg% korrelieren mit RV- EF Werten zwischen 40 – 70 %. Bei ECP- Werten > 5000 mmHg% sind nahezu alle RF- EF Werte unter dem Grenzwert.

Studien belegen (mehr dazu siehe DISKUSSION, Seite 70), dass es einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen NT pro BNP und rechtsventrikulären Volumina bei operierten Fallot- Patienten gibt. Allerdings konnte dies, in der hier durchgeführten Studie nicht bestätigt werden.

Analysiert man die Korrelation des EDV, ESV und EF des rechten Ventrikels mit der QRS- Dauer vor der Re- Operation/ des PVR erhält man signifikante Testergebnisse:

Je größer das RV- EDV, desto breiter ist der QRS- Komplex im EKG (RV-EDV/KOF: $r = 0,428$, $p < 0,05$) und je kleiner die Berechnung der RV- EF, desto länger ist die QRS- Dauer ($r = - 0,476$, $p < 0,05$).

Negativ korrelieren gleichermaßen die NYHA- Klassifikation und die QRS- Dauer nach durchgeführter Re- Operation ($r = - 0,611$, $p < 0,05$).

5 DISKUSSION

5.1 Studienergebnisse

Primäres Ziel der Diplomarbeit war es, die Wertigkeit der Spiroergometrie im Vergleich zur kardiovaskulärer Magnetresonanztomographie bei Patienten mit einer operierten Fallot'schen Tetralogie zu analysieren. Da Herzuntersuchungen im cMRT aufwändiger und kostenintensiver als spiroergometrische Untersuchungen sind, sollten vor allem jene Patienten herausgefiltert werden, die weniger oder kaum vom cMRT profitieren.

Meadows et al. führten eine ähnliche Studie mit 37 operierten TOF- Patienten durch. Sie fanden heraus, dass die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion das einzig signifikante Korrelat der cMRT mit der maximalen VO_2 , VO_2 an der anaeroben Schwelle und des Sauerstoffpulses ist. (50)

Giardini et al. konnten ebenso in einer großen retrospektiven Studie mit 118 untersuchten korrigierten TOF- Patienten prognostisch relevante Parameter der spiroergometrischen Untersuchung nachweisen. Die V_E/VCO_2 slope und VO_2 max sind demzufolge die besten prädiktiven Messwerte cardiogen bedingter Mortalität und Hospitalisierung. Patienten mit Werten der $VO_2 < 36 \%$ und V_E/VCO_2 slope > 39 hatten ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko, Patienten mit $VO_2 < 44 \%$ und V_E/VCO_2 slope > 38 mussten mit einer erhöhten Hospitalisierungsrate rechnen. (51)

In Anlehnung an die bereits durchgeführten klinischen Studien, wurden die wichtigsten Parameter der cMRT sowie der Spiroergometrie herausgenommen:

Bei Fallot- Patienten kommt die Hauptproblematik im rechten Herzen sowie im Bereich der Pulmonalklappe zum Liegen. Daher wurde in der cMRT das RV- EDV sowie die RV- EF ausgewählt. Volumsüberlastungen und/oder Dysfunktionen des rechten Ventrikels können so ermittelt werden. Zusätzlich wurde die RF der Pulmonalklappe in die Analyse miteinbezogen. Sie gibt Aufschluss über den Insuffizienzgrad und das Rückflussvolumen der Pulmonalklappe.

Ventilation, Zirkulation, Stoffwechsel sind, wie bereits beschrieben, die Hauptzielgrößen in der Spiroergometrie. Da die Untersuchungsergebnisse ein sehr komplexes Bild aus Zahlen, Verhältnissen und Graphiken liefern, wurden in der durchgeführten Studie jene Kenngrößen herangezogen, die Rückschlüsse auf die globale Herzleistung und somit auf die Herz- Kreislauffunktion bei Fallot'schen Tetralogie Patienten zulassen.

Trotz intensiver Testungen konnten keine aussagekräftigen Korrelationen zwischen der Spiroergometrie und der cMRT gefunden werden. Zwar wurden Messgrößen herangezogen, die sich insbesondere auf das rechte Herz und die Pathologien der Fallot'schen Tetralogie beziehen, dennoch konnten keine bedeutsamen Parallelitäten gefunden werden. Bei hochpathologischen cMRT- Befunden wie RV- EF- Werte um die 40 %, RV- EDVs > 150 ml/m², RF > 30 % hatten die Patienten meist normale Testergebnisse in der Spiroergometrie.

Um die Aussagekraft der Spiroergometrie zu verbessern, wurde die ECP berechnet und zusätzlich mit den cMRT- Parametern korreliert. Es wird spekuliert, dass die ECP weniger abhängig von Medikamenten, physikalischem Training oder ungünstiger Vasokonstriktion als die VO₂max ist. Bei Herzfehlerpatienten mit dilatierten Ventrikel, die vornehmlich mit Veränderungen der Nachlast als der Vorlast reagieren (verminderte VO₂- Aufnahme) gilt sie als vielversprechender Faktor. ECP-Werte < 5000%mmHg indizieren eine 1- Jahres- Mortalitätsrate von 37 %. Somit können vorzeitiger Indikationen für chirurgische Interventionen gestellt werden, auch wenn die VO₂max noch bei > 14 ml/kg/min liegt.

(49)

In der hier durchgeführten Studie konnte die ECP nur bei 82 % der Patienten bestimmt werden, wegen technischer Schwierigkeiten bei der RR- Messungen. Nahezu alle Patienten unter dem Grenzwert hatten dazu ein pathologisches RV- EF Korrelat. Demzufolge hätten Patienten mit schlechten EF sowie ECP- Ergebnissen eine sehr schlechte Prognose. Bei eingehender Betrachtung der Analyse, ist allerdings ersichtlich, dass auch jene Patienten mit ECP- Werte über 5000 mmHg% schlechte EF- Werte aufzeigen.

Mögliche Ursachen für die breiten Streuungen der Korrelationen sind die zahlreichen Einflussfaktoren auf die Spiroergometrie.

Konstitution, Trainingszustand, Grunderkrankungen und Begleiterkrankungen sind hier als Beispiele zu nennen.

Zusätzlich zu den Spiroergometrie- und cMRT Parametern wurde auch das NT pro BNP untersucht.

Khositseth et al. zeigten in einer Studie, dass BNP- Werte über 115 pg/ml eine höhere Sensitivität und Spezifität haben, um Dysfunktionen oder Dilatationen des rechten Ventrikels vorherzusagen. Insbesondere das in der cMRT gemessene RV- EDV korreliert mit erhöhten BNP- Plasmaspiegeln. (52)

Auch bei asymptomatischen Patienten oder minimal symptomatischen Patienten führt eine RV- Dilatation zu gesteigerten BNP- Sekretionen.

Allerdings muss man diese Beobachtungen differenziert betrachten, da der BNP- Spiegel von Geschlecht und Alter beeinflusst wird. Frauen zeigen in der Regel um durchschnittlich 10 pg/ml höhere Werte als Männer und bei jüngeren Patienten finden sich oft keine signifikanten Korrelationen von RV- Dysfunktion und erhöhten BNP- Werten (vermutlich durch andere Anpassungs- und Responsemechanismen an Volumen- und Drucküberladung in jungen Herzen).

Darüber hinaus gibt es einen negativen Zusammenhang von BNP- Werten mit der Leistungsdauer und VO_2 max bei maximaler Belastung in der Spiroergometrie. (53)

Die Studie von Festa et al. zeigt, dass bei TOF- Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe eine verminderte ventilatorische Leistung in der Spiroergometrie mit erhöhten BNP- Werten einhergeht. Als Ursache wird die RV- Überladung und Schädigung angenommen. Somit ermöglicht die Bestimmung des BNP- Spiegels die Identifikation von Patienten mit einer verminderten Vitalkapazität, VO_2 max in der Spiroergometrie und erhöhten RV- ESV in der cMRT. Es konnten in dieser Studie bessere Voraussagen mit dem ESV als dem EDV gemacht werden.

Allerdings konnten zwischen BNP- Überexpressionen und dem Schweregrad der Pulmonalklappeninsuffizienz keine Übereinstimmungen gefunden werden. (54)

Im Großen und Ganzen wäre die Bestimmung des BNP- Plasmaspiegels ein guter Marker zur Quantifizierung der RV- Volumsüberladung nach Fallot- Repair oder Operationen.

In der hier an der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde beziehungsweise Univ. Klinik für Radiologie durchgeführten Studie, konnten jedoch keine aussagekräftigen Korrelationen zwischen erhöhten BNP- Spiegeln und RV- Volumina gemacht werden.

Ein sehr wichtiger Faktor im Langzeit- Follow- Up von Fallot- Patienten ist die QRS- Dauer, da verlängerte QRS- Zeiten (über 180 msec.) das Risiko an malignen ventrikulären Arrhythmien oder dem plötzlichen Herztod zu versterben, vergrößern.

Eine intraventrikuläre Erregungsausbreitungsstörung kann verursacht sein durch ein Schenkelblockbild, wie es bei TOF- Patient operationsbedingt ein kompletter RSB ist. Diese gehen mit einer Verbreiterung des Kammerkomplexes im EKG sowie typischen QRS- Deformierungen einher. Ebenso zeigen sich bei tiefsitzenden Myokardschädigungen (wie bei Dilatationen, Narben, Muskelfaserdestruktionen, Hypoxien, Arrhythmika-Überdosierung) verbreiterte QRS- Komplexe im EKG. (43)

Bei den untersuchten Fallot- Patienten zeigen sich Korrelationen, wonach eine verlängerte QRS- Zeit vor Klappenersatz mit vergrößerten RV- Volumina einhergeht.

Genauso gibt es signifikante Zusammenhänge zwischen verlängerter QRS- Zeit und verminderter RV- EF.

Risikofaktoren für Störungen der Erregungsausbreitung in den Ventrikeln bei TOF- Patienten sind unter Anderem junges Alter bei der Korrektur- Operation, postoperatives Follow- Up und erhöhte LV- EDVs. Die Verwendung von TAPs bei der Primärkorrektur steigt das Risiko zusätzlich. (55)

5.2 Limitation der Studie

Die Ergebnisse der durchgeführten Studie sind nur eingeschränkt zu sehen, da die Stichprobe von 28 untersuchten Patienten relativ klein ist. Weiters war es nicht möglich alle Patienten am selben Tag im cMRT und in der Spiroergometrie zu untersuchen. Zeitspannen von maximal sechs Monaten zwischen den Untersuchungsmethoden wurden in der Auswertung toleriert.

Ein zusätzlicher Limitationsfaktor der Studie ist, dass der Vergleich der Untersuchungsverfahren zu unterschiedlichen Belastungsintensitäten durchgeführt wurde. Die cMRT- Ergebnisse in Ruhe wurden mit Spiroergometrie- Ergebnissen unter Belastung beziehungsweise unter Ausbelastung korreliert.

Zudem ist das Patientenkollektiv von sehr heterogener Natur. Einerseits wurden unterschiedliche Operationsverfahren bei der Primärkorrektur (Homograft, TAP) angewandt. Überdies liegen zwischen Operation, Re- Operation, durchgeführten cMRTs und spiroergometrischen Untersuchungen unterschiedlich lange Zeitintervalle. Weiters ist anzumerken, dass alle Untersuchungspersonen unterschiedlichen Alters und Geschlechts sind.

5.3 Schlussfolgerungen- Resümee

Durch die Korrelationsanalysen (nur ein Bruchteil der Korrelationen sind statistisch signifikant) sind lediglich Tendenzen erkennbar, die eine sehr eingeschränkte Vorhersage der cMRT erlauben würden.

Trotzdem ist in Anbetracht der Resultate eine Regressionsanalyse nicht gerechtfertigt.

Zum jetzigen Zeitpunkt ist demzufolge aus den Spiroergometrie- Daten kein definitiver, prädiktiver Wert für die cMRT definierbar.

Wenn man Fallot- Patienten nur spiroergometrisch untersuchen würde, könnten wichtige diagnostische Information verloren gehen.

Aus diesem Grund ist es unumgänglich in der Nachsorge von Fallot- Patienten weiterhin cMRT und Spiroergometrie gleichermaßen einzusetzen, um auch der Entstehung von ethischen Konflikten keine Chance zu verleihen.

6 ANHANG

6.1 *Abbildungsverzeichnis*

Abbildung 1: Frontalschnitt bei einer Fallot'sche Tetralogie, SC: Crista supraventricularis;
IS: Infundibularseptum; PVS: supralvalvul. Pulmonalstenose 2

Quelle: http://vmc.medunigraz.at/cache/22de85f2-ddb7-47c1-8552-d338bc11e300_public.ppt [Online]
[Zitat vom: 20. März 2009.]

Abbildung 2: schematische Darstellung der Koronararterienverläufe; RCA: A. coronaria
dext., Ao: Aortenklappe, LAD: Ramus interventr. ant. der A. coronaria sin.,
LCX: Ramus circumflexus..... 6

Quelle: **Borth-Bruhns, T. und Eichler, A.** *Pädiatrische Kardiologie*. Berlin : Springer, 2004. S. 281. 1. Auflage.

Abbildung 3: Trommelschlegelfinger bei einem Patienten mit chronischer Zyanose 8

Quelle: http://www.kinderkardiologie.de/html/galerie_tof_3.html, [Online]
[Zitat vom: 27. Dezember 2008.]

Abbildung 4: Echokardiographie - kurze Herzachse auf Höhe der Aortenklappe, bei einem
Feten mit TOF in der 21. SSW. Großer perimembranöser VSD (*), verlagertes
Ausflusstraktseptum; Ao: Aorta; OS: outlet septum; PA: A. pulmonalis; RA: re
Atrium; RV: rechter Ventrikel..... 9

Quelle: modifiziert von *Tetralogy of Fallot: from fetus to adult*. **Shinebourne, Elliot A., Babu-Narayan,
Sonya V. und Carvalho, Julene S.** 9, 2006, *Heart*, Bd. 92, S. 1353-9.

Abbildung 5: Nativröntgen eines Kindes mit TOF 11

Quelle: http://images.google.at/imgres?imgurl=http://www.uniklinik-freiburg.de/roentgen/live/sektionkinderrad/thoraxkurs/herz/fallot_gross.jpg&imgrefurl=http://www.uniklinik-freiburg.de/roentgen/live/sektionkinderrad/thoraxkurs/herz.html&usq=__BhOPJtqW5692xHk-sv5Fj_8BnuQ=&h=500&w=500&sz=16&hl=de&start=1&um=1&tbnid=xNrul-_znDdYPM:&tbnh=130&tbnw=130&prev=/images%3Fq%3DR%25C3%25B6ntgen%2B%252B%2BFalot%26um%3D1%26hl%3Dde%26sa%3DN, [Online] [Zitat vom: 3. Jänner 2009.]

Abbildung 6: (A) Blalock- Taussig- Shunt; (B) modifizierter Blalock- Taussig- Shunt 14

Quelle: http://www.kinderkardiologie.de/html/galerie_tof_6.html, [Online]

[Zitat vom: 27. Dezember 2008.]

Abbildung 7: Korrektur einer TOF durch VSD-Patch u. Infundibulumresektion, sowie mit:

(a) subvalvulärem Patch, (b) transanulärem Patch oder (c) Implantation eines klappentragenden Homografts 17

Quelle: http://vmc.medunigraz.at/cache/22de85f2-ddb7-47c1-8552-d338bc11e300_public.ppt [Online]

[Zitat vom: 20. März 2009.]

Abbildung 8: Vier- Kammerblick in Enddiastole eines Fallot- Patienten..... 30

Abbildung 9: Volumetrie - EDV rechter (blau) und linker (rot) Ventrikel 31

Abbildung 10: Flussmessung in der PA..... 32

Abbildung 11: RVOT eines TOF- Patienten nach Pulmonalklappenersatz (Pfeile)..... 33

Quellen von Abb. 8-11: Bilder zur Verfügung gestellt von der Univ. Klinik für Radiologie

Abbildung 12: Spiroergometrie - Untersuchungsaufbau 35

Quelle: Bild zur Verfügung gestellt von der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde

Abbildung 13: 9- Felder- Grafiken nach Wasserman 38

Quelle: Bild zur Verfügung gestellt von der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde

Abbildung 14: Bestimmung der anaeroben Schwelle (AT) sowie des respiratory compensation point (RC) aus dem Kurvenverlauf..... 40

Quelle: *Leistungsdiagnostik und Trainingsherzfrequenzbestimmung in der kardiologischen Rehabilitation.*

Pokan R., Bachl N., Benzer W., Hofmann P., Mayr K., Schmid P., Smekal G., Wonisch M. 11, 2004, Journal für Kardiologie; Bd.11, S. 446-452

Abbildung 15 - 38: Scatterplots der Korrelationsanalyse.....55 - 69

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusätzliche Anomalien des Herz- Kreislauf- Systems bei der Fallot'schen Tetralogie	6
<i>Quelle: Apitz, J. Pädiatrische Kardiologie. Darmstadt : Steinkopf, 2002. 2. Auflage.</i>	
Tabelle 2: intra- und postoperative Komplikationen nach Korrektur-Operationen (modifiziert nach Apitz und Herold)	18
<i>Quelle: Apitz, J. Pädiatrische Kardiologie. Darmstadt : Steinkopf, 2002. 2. Auflage.</i> Herold, G. Innere Medizin. Köln : 2005.	
Tabelle 3: Indikationen für die Reoperation nach Primärkorrektur (nach Faidutti et al.) ..	20
<i>Quelle: modifiziert nach How to Diminish Reoperation Rates After Initial Repair of Tetralogy of Fallot?</i> Faidutti, B., et al. Schweiz : 2002, The Annals of Thoracic Surgery, Bd. 73, S. 96-101.	
Tabelle 4: Indikationen für PVR bei signifikanter PINS (Regurgitationsfraktion > 30%) nach Fallot- Korrektur	21
<i>Quelle: modifiziert nach Tetralogy of Fallot: from fetus to adult. Shinebourne, Elliot A., Babu-Narayan, Sonya V. und Carvalho, Julene S. 9, 2006, Heart, Bd. 92, S. 1353-9.</i>	
Tabelle 5: Indikation für die cMRT bei angeborenen Herzfehlern	27
<i>Quelle: Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. Pennell, D. J., et al. Berlin, Deutschland : 2004, European Heart Journal, Bd. 25, S. 1940-1965.</i>	
Tabelle 6: Normwerte - Volumetrie	32
<i>Quelle: Age- and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging. Sandstede, J., et al. Würzburg, Deutschland : 2000, European Radiology, Bd. 10, S. 438-442.</i> <i>The Range of Normal Values of Cardiovascular Structures in Infants, Children, and Adolescents Measured by Magnetic Resonance Imaging. Lorenz, C. H. USA, Washington : 2000, Pediatric Cardiology, Bd. 21, S. 37-46.</i>	
Tabelle 7: Einflussfaktoren auf die Spiroergometrie	36
<i>Quelle: Kroidl, R. F., Schwarz, S. und Lehnigk, B. Kursbuch Spiroergometrie. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2007.</i>	

Tabelle 8: Energiebereitstellung.....	42
<i>Quelle: Kroidl, R. F., Schwarz, S. und Lehnigk, B. Kursbuch Spiroergometrie. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2007.</i>	
Tabelle 9: ventilatorische Anpassung.....	43
<i>Quelle: Kroidl, R. F., Schwarz, S. und Lehnigk, B. Kursbuch Spiroergometrie. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2007.</i>	
Tabelle 10: Referenzwerte der BGA	44
<i>Quelle: Pschyrembel - Klinisches Wörterbuch. Berlin : Walter de Gruyter, 1998. 258. Auflage.</i>	
Tabelle 11: Patientendaten	47
Tabelle 12: Ergebnisse - EKG, Echokardiographie- Auswertung	48
Tabelle 13: Ergebnisse – cMRT	49
Tabelle 14: Ergebnisse- Kreislaufparameter im Rahmen der Spiroergometrie	50
Tabelle 15: Ergebnisse- Spiro (ergo) metrie	51
Tabelle 16: Ergebnisse - Blutgasanalyse.....	52

6.3 Literaturverzeichnis

- [1] **Böcker, W., Denk, H. und Heitz, Ph.U.** *Pathologie*. München : Urban & Fischer, 2004. 3. Auflage.
- [2] *Tetralogy of Fallot: prognostic factors after surgical repair*. **Amorim, S., et al.** 6, Portugal, Porto : 2005, Portuguese Journal of Cardiology, Bd. 24, S. 845-55.
- [3] **Reiser, M., Kuhn, F.P. und Debus, J.** *Radiologie*. Stuttgart : Thieme, Duale Reihe, 2006. 2. korr. Auflage.
- [4] **Apitz, J.** *Pädiatrische Kardiologie*. Stuttgart : Steinkopff Darmstadt, 1998.
- [5] **Sitzmann, F.C.** *Pädiatrie*. Stuttgart : Thieme, Duale Reihe, 2007. 3. Auflage.
- [6] *Tetralogy of Fallot: from fetus to adult*. **Shinebourne, Elliot A., Babu-Narayan, Sonya V. und Carvalho, Julene S.** 9, 2006, Heart, Bd. 92, S. 1353-9.
- [7] **Herold, G.** *Innere Medizin*. Köln : 2005.
- [8] **Apitz, J.** *Pädiatrische Kardiologie*. Darmstadt : Steinkopff, 2002. 2. Auflage.
- [9] **Sadler, T.W.** *medizinische Embrylogie*. Stuttgart : Thieme, 2003. 10. korr. Auflage.
- [10] *Associated Cardiac Anomalies in Isolated and Syndromic Patients With Tetralogy of Fallot*. **Marino, B., et al.** 1996, American Journal of Cardiology, Bd. 77, S. 505-508.
- [11] *Tetralogy of Fallot Associated With Chromosome 22q11 Deletion*. **Kazuo, Momma MD, et al.**: The American Journal of Cardiology, 1995, Bd. 76.

- [12] *Relation of genotype 22q11 deletion to phenotype.* **Chessa, M, et al.** 1998, *Heart*, Bd. 79, S. 186-190.
- [13] *Pschyrembel - Klinisches Wörterbuch.* Berlin : Walter de Gruyter, 1998. S. 482-483. 258. Auflage
- [14] **München, Deutsches Herzzentrum.** [Online] [Zitat vom: 23. Dezember 2008.] http://www.dhm.mhn.de/ww/de/pub/sonderbereiche/herzchirurgie/fachwissen/fachwissen_fuer_patienten/fallot_tetralogie.htm.
- [15] **Hombach, V.** *Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie: Technik, Klinik, Therapie.* Stuttgart : Schattauer, 2001.
- [16] **Grotthoff, M.** [Online] 2004. [Zitat vom: 3. Jänner 2009.] <http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/grothoff-matthias-2004-01-14/HTML/chapter1.html>.
- [17] *Fallot-Tetralogie – von «blau» zu «pink».* **Schwerzmann, M.** 11, 2008, *Kardiovaskuläre Medizin*, Bd. 12, S. 379–386.
- [18] *Balloon Valvuloplasty as an Initial Palliation in the Treatment of Newborns and Young Infants with Severely Symptomatic Tetralogy of Fallot.* **En-Ting, W., et al.** Taiwan : 2006, *Cardiology*, Bd. 105, S. 52-56.
- [19] *Right ventricle outflow tract stenting as a method of palliative treatment of severe tetralogy of Fallot.* **Dryżek, P., et al.** 4, Poland : 2008, *Cardiology*, Bd. 15, S. 376-379.
- [20] *Total Correction of Tetralogy of Fallot in the First Year of Life: Late Results.* **Cobanoglu, A. und Schultz, J. M.** Oregon : 2002, *The Annals of Thoracic Surgery*, Bd. 74, S. 133-138.
- [21] *Complete Repair of Tetralogy of Fallot in the Neonate.* **Hirsch, J. C., Mosca, R. S. und Bove, E. L.** 232, Michigan : 2000, *Annals of Surgery*, Bd. 4, S. 508–514.

- [22] *Homograft survival after tetralogy of Fallot repair: determinants of accelerated homograft degeneration.* **Troost, E., et al.** Belgien : 2007, European Heart Journal, Bd. 28, S. 2503-2509.
- [23] *Outcome of Adults with Repaired Tetralogy of Fallot.* **Sohn, S. und Lee, Y. T.** Korea : 2000, The Korean Academy of Medical Sciences, Bd. 15, S. 37-43.
- [24] *How to Diminish Reoperation Rates After Initial Repair of Tetralogy of Fallot?* **Faidutti, B., et al.** Schweiz : 2002, The Annals of Thoracic Surgery, Bd. 73, S. 96-101.
- [25] *Preoperative Thresholds for Pulmonary Valve Replacement in Patients With Corrected Tetralogy of Fallot Using Cardiovascular Magnetic Resonance.* **Oosterhof, T., et al.** Niederlande : 2007, Circulation, Bd. 116, S. 545-551.
- [26] *Optimal Timing for Pulmonary Valve Replacement in Adults After Tetralogy of Fallot Repair.* **Therrien, J., et al.** Toronto : 2005, The American Journal of Cardiology, Bd. 95, S. 779-782.
- [27] *Right Ventricular Mechanics and QRS Duration in Patients With Repaired Tetralogy of Fallot: Implications of Infundibular Disease.* **Uebing, A., et al.** London : 2007, Circulation, Bd. 116, S. 1532-1539.
- [28] *Plasma brain natriuretic peptide levels, right ventricular volume overload and exercise capacity in adolescents after surgical repair of tetralogy of Fallot.* **Cheung, E. W.Y., et al.** Hong Kong, China : 2007, International Journal of Cardiology, Bd. 121, S. 155-162.
- [29] **Higgins, C. B. und de Roos, A.** *Cardiovascular MRI and MRA.* Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

- [30] *Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report.* **Pennell, D. J., et al.** Berlin, Deutschland : 2004, European Heart Journal, Bd. 25, S. 1940-1965.
- [31] *Cardiac magnetic resonance in outpatients in Germany - indications, complications and protocol suggestion from a high-volume center.* **Bernhardt, P., et al.** Berlin : 2006, International Journal of Cardiology, Bd. 111, S. 86-91.
- [32] **Klinke, R. und Silbernagl, S.** *Lehrbuch der Physiologie.* Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2003. 4. Auflage
- [33] *Age- and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging.* **Sandstede, J., et al.** Würzburg, Deutschland : 2000, European Radiology, Bd. 10, S. 438-442.
- [34] *Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair.* **Knauth, A.L., et al.** Boston : 2006, Heart, Bd. 94, S. 211-216.
- [35] *Cardiovascular magnetic resonance in the follow-up of patients with corrected tetralogy of Fallot: A review.* **Oosterhof, T., et al.** Leiden, Niederlande : 2006, American Heart Journal, Bd. 151, S. 265-272.
- [36] *Tetralogy of Fallot: Quantitative Assessment of Pulmonary Perfusion With Time-Resolved Three Dimensional Magnetic Resonance Angiography.* **Tomasian, A., et al.** 1, Los Angeles, Californien : s.n., 2008, Investigative Radiology, Bd. 44
- [37] *Spiroergometrie in der Kardiologie - Grundlagen der Physiologie und Terminologie.* **Wonisch, M., et al.** 9, Gablitz : 2003, Journal für Kardiologie, Bd. 10, S. 383-390.
- [38] *Pschyrembel - Klinisches Wörterbuch.* 1998 : Walter de Gruyter, Berlin. S. 457. 258. Auflage

- [39] *Historische Aspekte zu Belastungsuntersuchungen, speziell zu Spiroergometrie.*
Kroidl, R. F., Schwarz, S. und Lehnigk, B. Stade : 2007, Pneumologie, Bd. 61, S. 291-294.
- [40] **Kroidl, R. F., Schwarz, S. und Lehnigk, B.** *Kursbuch Spiroergometrie.* Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2007.
- [41] **Hollmann, W., et al.** *Spiroergometrie.*: Schattauer, 2006.
- [42] **Mereles, Derliz.** [Online] [Zitat vom: 8. April 2009.]
<http://www.echobasics.de/pa.html>.
- [43] **Schuster, H.-P. und Trappe, H.-J.** *EKG- Kurs für Isabel.* Stuttgart : Georg Thieme, 2005. 4., überarbeitete und erweiterte Auflage.
- [44] *The Range of Normal Values of Cardiovascular Structures in Infants, Children, and Adolescents Measured by Magnetic Resonance Imaging.* **Lorenz, C. H.** USA, Washington : 2000, Pediatric Cardiology, Bd. 21, S. 37-46.
- [45] **Haber, P.** *Lungenfunktion und Spiroergometrie, Interpretation und Befunderstellung.* Wien : Springer Verlag, 2004. 2. Auflage
- [46] **Zalpour, Ch. und Augustin, M.** *Anatomie Physiologie.*: Urban & Fischer, 2006.
2. Auflage
- [47] **Fresenius, M. und Heck, M.** *Repetitorium Intensivmedizin.*: Springer, 2007.
3. Auflage
- [48] **Gröschl, W.** www.uni-graz.at. [Online] [Zitat vom: 09. April 2009.]
spow2www_labordiagnostik_groeschl.ppt.

- [49] *Noninvasive Assessment of Cardiac Pumping Capacity During Exercise Predicts Prognosis in Patients with Congestive Heart Failure.* **Scharf, Ch., et al.** Zürich, Schweiz : 2002, Chest, Bd. 122, S. 1333-1339.
- [50] *Cardiac Magnetic Resonance Imaging Correlates of Exercise Capacity in Patients With Surgically Repaired Tetralogy of Fallot.* **Meadows, J., et al.** Boston : 2007, American Journal of Cardiology, Bd. 100, S. 1446-1450.
- [51] *Usefulness of Cardiopulmonary Exercise to Predict Long-Term Prognosis in Adults with Repaired Tetralogy of Fallot.* **Giardini, A., et al.** 2007, American Journal of Cardiology, Bd. 99, S. 1462-1467.
- [52] *N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide as a Marker in Follow-Up Patients with Tetralogy of Fallo After Total Correction.* **Khositseth, A., et al.** Bangkok, Thailand : 2007, Pediatric Cardiology, Bd. 28, S. 333-338.
- [53] *Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide as a Marker of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Tetralogy of Fallot After Surgical Repair.* **Norozi, K., et al.** Göttingen, Deutschland : 2005, Chest, Bd. 128, S. 2563-2570.
- [54] *Amino-Terminal Fragment of Pro-Brain Natriuretic Hormone Identifies Functional Impairment and Right Ventricular Overload in Operated Tetralogy of Fallot Patients.* **Festa, P., et al.** Massa, Italien : 2007, Pediatric Cardiology, Bd. 28, S. 339-345.
- [55] *Pulmonary regurgitation is a powerful factor influencing QRS duration in patients after surcial repair of tetralog of Fallot.* **Grothoff, M., et al.** 12, Berlin : 2006, Clinical Research in Cardiology, Bd. 95, S. 643-649.
- [56] *Three- Dimensional Shape Analysis of Right Ventricular Remodeling in Repaired Tetralogy of Fallot.* **Sheehan, F.H., et al.** Washington D.C. : 2008, American Journal of Cardiology, Bd. 101, S. 107-113.

- [57] *Homograft Insertion for Pulmonary Regurgitation After Repair of Tetralogy of Fallot Improves Cardiorespiratory Exercise Performance.* **Eyskens, B., et al.** Gasthuisberg, Belgien : 2000, American Journal of Cardiology, Bd. 85, S. 221-225.
- [58] *Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deteriorous effects of residual pulmonary regurgitation.* **Carvalho, J. S., et al.** London, England : 1992, Heart, Bd. 67, S. 470-473.
- [59] **Apitz, J.** *Pädiatrische Kardiologie.* Stuttgart : Steinkopff Darmstadt, 1998.
- [60] **Borth-Bruhns, T. und Eichler, A.** *Pädiatrische Kardiologie.* Berlin : Springer, 2004. S. 281. 1. Auflage.

Anhang – Übersichtstabellen

cMRT

Volumetrie			
Parameter		abhängige Variablen	Normwerte
EDV	RV- Dilatation und LV- oder RV- Dysfunktion sind Indikatoren für ein schlechtes <i>klinisches Outcome</i>		RV: 75 ± 13 ml/m ² LV: 66 ± 12 ml/m ²
ESV			RV: 23 ± 9 ml/m ² LV: 19 ± 6 ml/m ²
SV		Differenz von EDV und ESV	RV: 46 ± 8 ml/m ² LV: 45 ± 8 ml/m ²
EF		Quotient von SV und EDV	RV: 64 ± 9 % LV: 68 ± 5 %

Flussmessungen	
Pulmonalis	Quantifizierung des Regurgitationsvolumens, der Regurgitationsfraktion (als Prozentsatz vom Vorwärtsvolumen in der PA)
Aorta	Messung des Blutflusses während eines ganzen Herzzyklus, Bestimmung der Flussgeschwindigkeit cm/sec., des Flussvolumens ml/sec.

QUELLE: (33, 44)

Spiroergometrie

Atemgasanalyse			
Parameter		abhängige Variablen	Normwerte
VO₂	wichtigster Indikator der <i>aeroben Leistungsfähigkeit</i> und <i>kardiorespiratorischen Funktion</i>	Lungenkapazität (Ventilation, Perfusion, Diffusion), Schlagvolumen, Kapillardichte und mitochondriale Enzymmasse im Muskel	Ruhe: 250-300 ml/min Bei Pmax: 2 (w)- 3 (m) L/min
VCO₂		<u>Entstehung:</u> beim aeroben Energiestoffwechsel (CO ₂ -Produktion), bei Umstellung von Fett- auf Kohlenhydratstoffwechsel und aus Bikarbonatpuffer durch Netto-Laktatproduktion	Ruhe: 200 ml/min
V_E	liefert Informationen über die <i>ventilatorische Anpassung</i> an die Belastung		Ruhe: 5-7 L/min Bei Pmax: max. 200 L/min
V_T	repräsentiert <i>respiratorische Kapazität</i>	Körpergröße	Ruhe: 350-550 ml Bei Pmax: 3-4 L
EqCO₂ (V_E/VCO₂), EqO₂ (V_E/VO₂)	repräsentiert die <i>ventilatorischen Erfordernisse</i> , Index für die <i>ventilatorische Effizienz</i> und die <i>Atemökonomie</i>		EqO ₂ in Ruhe: 25-30 EqCO ₂ in Ruhe: 25-40 EqO ₂ bei Pmax: 35-45 EqCO ₂ bei Pmax: 35-40
RER	Werte über 1 zeigen <i>metabolische Ausbelastung</i> an	Ernährung	Fett: 0,7, Protein: 0,8, KH: 1,0; MW bei gemischter Kost: 0,82 – 0,85
O₂/HF	wichtige Größe zur <i>Bestimmung der myokardialen Funktion</i> unter Belastung, Beurteilung der <i>Transportkapazität des Herzens</i> (max. SV)	Geschlecht, Trainingszustand	Ruhe: 4-5 ml Bei Pmax: 12-14 (w), 15-17 (m) ml
AF	Parameter für <i>Ausbelastung des respiratorischen Systems</i>		Ruhe: 16-20/min Bei Pmax: 40-60/min
RR	<i>Herz- Kreislauf- Parameter</i>		Ruhe: 120/80 mmHg Max.: 240/100 mmHg
HF		Trainingszustand	Ruhe: 70/min Maximal: 180/min

BGA		
Parameter		Normwerte
pCO ₂ , pO ₂ , pH	gibt zusätzlichen Aufschluss über die <i>respiratorischen Funktionen</i>	Ruhe- pH: 7,37-7,45 Ruhe- pCO ₂ : 35-45 mmHg Ruhe-pO ₂ : 72-107 mmHg
BE	zeigt <i>Ausmaß der belastungsbedingten Ansäuerung</i> auf	vor Belastung: ± 2 mmol/l

QUELLE: (7, 38, 40, 45, 46, 47, 48)

CURRICULUM VITAE

Katharina Murg

E-Mail: katharina.murg@gmx.at

Persönliche Angaben:

Geburtsdatum: 14. Dezember 1984

Geburtsort: Graz

Staatsbürgerschaft: österr.

Familienstand: ledig



Schulische Ausbildung:

1995-2003 Gymnasium, BG/BRG Lichtenfels Graz

1991-1995 Volksschule, VS Mariagrün

Universitäre Ausbildung:

Okt. 03 – Juni 09 Studium der Humanmedizin an der Med. Univ. in Graz

Okt. 08 – Juni 09 Praktisches Studienjahr (3. Studienabschnitt):

5 Wochen Allgemeinmedizinfamulatur in der Praxis von Dr. Peter Sigmund, Gamlitz

5 Wochen an der Fachabteilung für HNO, KH der Elisabethinen Graz

10 Wochen an der Universitätsklinik für Orthopädie, LKH Graz

10 Wochen an der Fachabteilung für Innere Medizin, KH der BHB Marschallgasse Graz

Famulaturen (im Ausmaß von insg. 22 Wochen):

6.2. - 24.2.2006: ANÄSTHESIE, KH der Elisabethinen Graz

Juli 2006: Famulatur in der Praxis von Dr. Michael Mandak,

FA für INNERE MEDIZIN in Gratkorn

Sept. 2006 sowie 5.2. - 16.2.2007: CHIRURGIE, KH der Elisabethinen Graz

23.7. - 10.8.2007: NEONATOLOGIE; LKH Graz, Univ. Klinik für Kinder- und
Jugendheilkunde

4.2. – 15.2. 2008: INNERE MEDIZIN; KH der Elisabethinen Graz

Auslandsaufenthalte:

1. - 31.8.2008: DEPARTMENT OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS;
in Finnland/ Tampere

Spezielle Studienmodule:

- Klinisch – topographische Anatomie der Extremitäten
(Ao. Univ. Prof. Dr. Reinhold REIMANN)
- Klinisch – topographische Anatomie der Eingeweide
(Univ. Prof. Dr. Friedrich ANDERHUBER)
- Klinisch – topographische Anatomie der Kopf- Halsregion
(Ao. Univ. Prof. Dr. Andreas WEIGLEIN)
- Chirurgische Operationslehren (Ao. Univ. Prof. Dr. Florian IBERER)
- Case – Based Learning in Klinik und Praxis (Univ. Prof. Dr. Josef SMOLLE)