

Diplomarbeit

**Pulmonalinsuffizienz bei Patienten mit Fallot'scher  
Tetralogie unter körperlicher Belastung -  
Untersuchung mittels kardialer Magnetresonanz**

eingereicht von

**Robert Marterer**

Mat.Nr.: 9810001

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Univ. Klinik für Radiologie**

unter der Anleitung von

**ao. Univ. Prof. Dr. Erich Sorantin**

Ort, Datum .....

(Unterschrift)

*Eidesstattliche Erklärung*

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

*Graz, am .....*

*Unterschrift*

## **Danksagungen**

Besonders möchte ich mich bei meinem Betreuer Univ. Prof. Dr. Erich Sorantin bedanken, der mir sein Vertrauen, ein sehr interessantes Thema und seine vollste Unterstützung bei der Bearbeitung der Diplomarbeit gegeben hat. Ich konnte mein Wissen und meine Fähigkeiten unter seiner Anleitung stetig verbessern und tiefe Einblicke in die Radiologie - insbesondere in die cMRI - gewinnen.

Weiters möchte ich mich bei meiner Freundin Martina bedanken, die mich bei meinen Entscheidungen immer unterstützt hat und mich während meiner Höhen und Tiefen im Studium mit ihrer Liebe begleitet hat.

Ich möchte mich auch bei meinen Eltern und meinem Bruder bedanken, die mir während des gesamten Studiums eine emotionale und finanzielle Stütze waren.

Danke!

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Fallot'sche Tetralogie ist der häufigste angeborene zyanotische Herzfehler und bedarf sowohl einer frühzeitigen herzchirurgischen Intervention als auch kontinuierlicher kardiologischer Nachsorgeuntersuchungen bis ins Erwachsenenalter. Im Verlauf der Erkrankung kommt es vor allem zu Veränderungen am rechten Herzen und der Pulmonalklappe. Die cMRI stellt den Gold Standard in der radiologischen Bildgebung bei Kontrolluntersuchungen von Fallot-Patienten dar. Jedoch erfolgt die Bildakquisition immer unter körperlicher Ruhe, so dass die Reaktion des Herzens auf alltägliche körperliche Belastungen nicht erfasst werden kann. Ziel der Diplomarbeit ist die Erfassung der Klappenfunktion unter körperlicher Belastung und ob sich daraus eine prognostische Wertigkeit für den Patienten ableiten lässt.

**Material und Methoden:** Es nahmen 20 TOF-Patienten (11 Frauen und 9 Männer) an der Studie teil. 12 Patienten absolvierten die MR-Ergometrie und 8 Patienten die Belastung mittels Theraband. Sowohl für die MR-Ergometrie als auch für die Therabandbelastung wurden eigene Untersuchungsprotokolle geschaffen. Anschließend wurde bei allen Patienten eine Spiroergometrie durchgeführt. Die gewonnenen Untersuchungsparameter wurden hinsichtlich des Studienzieles geprüft.

**Ergebnisse:** cMRI in Ruhe – Pulmonalis Rückwärtsvolumen/KOF:  $17,86 \pm 13,79$  ml/m<sup>2</sup>, Pulmonalis RF:  $34,47 \pm 23,60\%$ ; cMRI nach Belastung – Herzfrequenzanstieg:  $13,94 \pm 18,10\%$  ( $p < 0,05$ ), Laktat Belastungsende:  $3,7 \pm 1,82$  mmol/l, Pulmonalis Rückwärtsvolumen/KOF:  $15,02 \pm 15,58$  ml/m<sup>2</sup>, Pulmonalis RF:  $25,38 \pm 22,16\%$  - Es kommt zu einem signifikanten Rückgang der Pulmonalinsuffizienz nach Belastung ( $p < 0,05$ ); Spiroergometrie: maximale HF:  $179,37 \pm 12,86$  bpm, Laktat Belastungsende:  $8,24 \pm 2,99$  mmol/l, relative Leistungsfähigkeit:  $89,58 \pm 13,33\%$

**Diskussion:** Es kam unter körperlicher Belastung zu einer statistisch signifikanten Abnahme der Pulmonalinsuffizienz. Aber aufgrund der limitierten Teilnehmeranzahl dieser Pilotstudie konnte keine Korrelation zwischen einer verbesserten Pulmonalinsuffizienz unter körperlicher Belastung und der relativen Leistungsfähigkeit in der Spiroergometrie gefunden werden. Deshalb lässt sich keine prognostische Wertigkeit ableiten.

## Abstract

**Background:** The Tetralogy of Fallot is the most common cyanotic congenital heart defect, and requires an early cardiac intervention and cardiac rehabilitation as well as ongoing investigations into adulthood. In the course of the disease, changes occurs mainly on the right side of the heart and the pulmonary valve. The cMRI is the gold standard in radiological imaging for check-ups of TOF patients. However, the image acquisition is still taking in physical rest, so that is not the reaction of the heart to everyday physical burdens are recorded. The aim of the pilotstudy is the collection of the valve function during physical activity and whether it suggests there is a prognostic significance for patients.

**Material and Methods:** 20 TOF patients (11 women and 9 men) participated in the study. 12 patients completed the MR stress test and 8 patients using the load with a theraband. For the MR stress test as well as the load with the theraband own investigation protocols were created. Afterwards all patients performed a spiroergometry. The investigation parameters obtained were tested for the study objective.

**Results:** cMRI alone - pulmonary backward volume/BSA:  $17.86 \pm 13.79$  ml/m<sup>2</sup>, pulmonary RF:  $34.47 \pm 23.60\%$ ; cMRI after exercise - heart rate increase:  $13.94 \pm 18.10\%$  ( $p < 0,05$ ), lactate load end:  $3.7 \pm 1.82$  mmol/l, pulmonary backward volume/BSA:  $15.02 \pm 15.58$  ml/m<sup>2</sup>, pulmonary RF:  $25.38 \pm 22,16\%$  - there is a significant decrease in pulmonary insufficiency after exercise ( $p < 0.05$ ); Spiroergometry: maximum RF:  $179.37 \pm 12.86$  bpm, lactate load end:  $8.24 \pm 2.99$  mmol/l, relative performance:  $89.58 \pm 13.33\%$

**Discussion:** Under physical stress, there was a statistically significant decrease in pulmonary insufficiency. But due to the limited number of participants of this pilot study, no correlation between improved pulmonary insufficiency und physical stress and the relative performance of spiroergometry was found. So no prognostic value could be estimated.

# 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 Definition.....	2
2.1.2 Ätiologie und Häufigkeit.....	2
2.1.3 Pathophysiologie, Klinik.....	3
2.1.4 Diagnostik.....	6
2.1.5 Therapiemöglichkeiten.....	9
2.1.6 Prognose und Verlauf.....	12
2.2 cMRI.....	12
2.2.1 Indikationen, Kontraindikationen, Komplikationen.....	13
2.2.2 Vorteile .....	13
2.2.3 Nachteile.....	14
2.2.4 Standardbildebene für die kardialen Strukturen .....	14
2.2.5 Standardbildebene für die großen Gefäße .....	19
2.2.6 Untersuchungstechniken.....	20
2.3 CMRI bei Fallot'scher Tetralogie .....	26
2.3.1 Standardbildgebungstechniken.....	26
3 Material und Methoden .....	29
3.1 Studienziel .....	29
3.2 Studienablauf.....	30
3.3 Studienteilnehmer.....	30
3.3.1 Einschlusskriterien .....	30
3.3.2 Ausschlusskriterien.....	30
3.4 Untersuchungsmethoden .....	30

3.4.1	cMRI.....	30
3.4.2	cMRI unter körperlicher Belastung.....	32
3.4.3	Untersuchungstechniken.....	34
3.4.4	Auswertung.....	35
3.4.5	Spiroergometrie.....	36
3.5	Statistische Auswertung.....	37
4	Ergebnisse – Resultate.....	37
4.1	Deskriptive Analyse.....	37
4.1.1	Patientendaten.....	37
4.1.2	MR-Ergebnisse.....	38
4.1.3	MR-Ergometrie Ergebnisse.....	40
4.1.4	MR-Theraband Ergebnisse.....	41
4.1.5	Gesamtergebnisse (MR-Ergometrie und Theraband).....	43
4.1.6	Spiroergometrie Ergebnisse.....	45
4.2	Studienergebnisse.....	45
4.2.1	cMRI – Ergebnisse körperliche Belastung.....	45
4.2.2	Vergleich MR-Belastungsuntersuchung mit Spiroergometrie.....	48
4.2.3	cMRI – Vergleich Pulmonalinsuffizienz in Ruhe und unter Belastung.....	49
4.2.4	Auswirkung der körperlichen Belastung auf die Pulmonalinsuffizienz.....	51
5	Diskussion.....	52
5.1	Studienergebnisse.....	52
5.2	Limitation der Studie.....	54
5.3	Schlussfolgerung.....	54
6	Literaturverzeichnis.....	55
7	Anhang.....	60
7.1	Abbildungsverzeichnis.....	60
7.2	Tabellenverzeichnis.....	62
7.3	Protokolle.....	63
	Lebenslauf.....	72

## Glossar und Abkürzungen

4ChV	eng.: four-chamber view
CHD	eng.: congenital heart defect
CMRI	eng.: cardiovascular magnetic resonance imaging
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	eng.: ejection fraction
ESV	endsystolisches Volumen
FSE-DIR	eng.: fast spin-echo with double inversion recovery
FSPGRE	eng.: fast spoiled gradient-recalled echo
HF	Herzfrequenz
HLA	horicontal long-axis
KM	Kontrastmittel
LPA	linke Pulmonalarterie
LV	linker Ventrikel
LVOT	eng.: left ventricular outflow tract
MRT	Magnetresonanztomographie
PA	Pulmonalarterie
PINS	Pulmonalinsuffizienz
PR	pulmonale Regurgitation
PS	Pulmonalstenose
PTFE	Polytetrafluoroethylen
RPA	rechte Pulmonalarterie
RR	Blutdruck
RV	rechter Ventrikel
RVOT	eng.: right ventricular outflow tract
RVOTO	eng.: right ventricular outflow tract obstruction
SA	eng.: short-axis
SD	Standardabweichung
SSFP	eng.: steady state free precession
SV	Schlagvolumen
TOF	eng.: tetralogy of fallot
VLA	eng.: vertical long-axis
VSD	Ventrikelseptumdefekt

# 1 Einleitung

Angeborene Herzfehler (CHD) treten in 7 bis 19 von 1000 Lebendgeburten auf. Dabei handelt es sich in 6 von 1000 Fällen um moderate bis schwere CHD. Die Fallot'sche Tetralogy (TOF) ist die häufigste Form der cyanotischen Herzfehler und tritt in 4,3% aller Neugeborenen mit CHD auf. [1] Die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) führt bereits im Neugeborenenalter zu Korrekturoperationen. In der Nachsorge konzentrieren sich die Kontrolluntersuchungen besonders auf das rechte Herz, da sich häufig eine Pulmonalinsuffizienz (PINS) mit einer pulmonalen Regurgitation (PR) entwickelt und somit eine weitere Korrekturoperation notwendig wird. [2]

Die kardiale Magnetresonanztomographie (cMRI) ist der Gold Standard zur diagnostischen, nichtinvasiven Beurteilung der Herzfunktion im Follow Up der Patienten. [3] [4] [5] [6] Jedoch wird diese Untersuchung bei den Routinekontrolluntersuchungen im körperlichen Ruhezustand der Patienten gemacht, so dass die Herzfunktion unter alltäglicher körperlicher Aktivität nicht beurteilt werden kann. Es gibt nur wenige cMRI-Studien mit geringer Studienteilnehmeranzahl, die sich mit der Veränderung der Herzfunktion bei TOF-Patienten unter körperlicher Belastung beschäftigt haben. [7] [8]

Diese Diplomarbeit beschäftigt sich mit der cMRI unter körperlicher Belastung bei Patienten mit TOF (Entwicklung von Untersuchungsprotokollen, Durchführung und Optimierung der Belastungsuntersuchung) und hat zum Ziel, das Potenzial der cMRI unter körperlicher Belastung zur Ableitung von prognostischen Aussagen für das weitere Follow-Up der TOF-Patienten zu bewerten.

Als Arbeitshypothese für diese Studie wurde aufgestellt, dass eine Verbesserung der Pulmonalinsuffizienz unter körperlicher Belastung ein günstiger prognostischer Faktor ist und daher mit einem Klappenersatz abgewartet werden kann. Da es sich um eine Pilotstudie handelt, werden orientierende Ergebnisse erwartet.

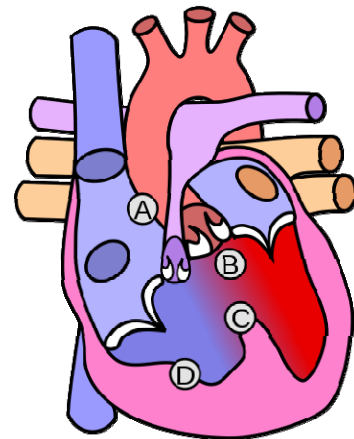
## 2 Allgemeiner Teil

### 2.1 Fallot'sche Tetralogie

#### 2.1.1 Definition

1571 wurden die anatomisch-pathologischen Grundlagen der Fallot'schen Tetralogie erstmals durch den dänischen Anatomen Nils Stensen [9] beschrieben. Erst im Jahre 1888 hat der spätere Namensgeber Etienne-Louis Fallot diese Anomalie mit folgenden vier Herzfehlbildungen zusammen gefasst:

1. Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOTO); (valvuläre, infundibuläre oder supra-valvuläre Pulmonalstenose, oft vergesellschaftet mit einer Hypoplasie der Pulmonalarterien)
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 [10]



**Abbildung 1:** schematische Darstellung Fallot'sche Tetralogie: (A) RVOTO, (B) überreitende Aorta, (C) VSD, (D) RV Hypertrophie

#### 2.1.2 Ätiologie und Häufigkeit

Bei einer von 3600 Lebendgeburten wird die Fallot'sche Tetralogie gefunden [2] und sie ist mit ungefähr 4,3% unter allen Neugeborenen mit CHD der häufigste zyanotische Herzfehler. Die Fallot'sche Tetralogie weist eine geringe Tendenz zum männlichen Geschlecht auf. [9] Bisher ist die Ätiologie noch weitestgehend ungeklärt. Eine bedeutende Rolle in der Genese 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. [11]

Maßgeblich für die Fehlbildungen bei einem TOF-Herzen sind eine fehlerhafte Insertion des muskulären Septums mit einer anterioren, craniocaudalen oder cephalen Verlagerung gemeinsam mit einer Trabekelhypertrophie. 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 hat zur Folge, dass die Aorta über dem Ventrikelseptum reitet, so dass sie eine biventrikuläre Herkunft hat und für den VSD verantwortlich ist. Die Hypertrophie der Trabekel gemeinsam mit der Verlagerung des Ausflusstraktseptums führt zur subvalvulären, muskulären RVOTO. [2] [12]

### **2.1.3 Pathophysiologie, Klinik**

Obwohl sich die Morphologie der TOF sehr unterschiedlich präsentieren kann, wird sie im Wesentlichen durch den Grad der RVOTO und die Hypoplasie der zentralen Pulmonalarterien bestimmt. Die RVOTO befindet sich zu etwa 50% im Bereich des Infundibulums, auf Pulmonalklappenebene in 10% und an beiden Positionen in etwa 30% der Fälle. [13]

Bei geringgradiger Einengung des RVOTO besteht überwiegend ein Links-Rechts-Shunt über dem VSD wobei das Leitsymptom der TOF – die Zyanose – fehlen kann. Daher spricht man von einem azyanotischen oder „pink“ Fallot, der bis ins Erwachsenenalter asymptomatisch bleiben kann. Aufgrund der Zunahme der Lungendurchblutung besteht in Abhängigkeit des Shuntvolumens die Gefahr des Auftretens einer Herzinsuffizienz bereits im Säuglingsalter.

Bei höhergradiger Pulmonalklappenstenose kommt es zu einem Rechts-Links-Shunt auf Ventrikelebene, wobei es zu einer venösen Beimischung zum arteriellen Blut kommt. Dadurch nimmt die arterielle Sauerstoffsättigung ab und die Kinder weisen eine deutlich sichtbare Zyanose auf. [9] Daher spricht man von einem zyanotischen oder „klassischen“ Fallot. Weil der Strömungswiderstand durch den VSD in den linken Ventrikel (LV) und in die Aorta geringer ist als durch den verengten Ausflusstrakt, kommt es zu einem Druckausgleich zwischen den Ventrikel über den VSD. [10] Die Lungenperfusion nimmt ab, die Druckbelastung im rechten Ventrikel (RV) steigt an und konsekutiv kommt es zu einer sekundären Rechtsherzhypertrophie. Desto ausgeprägter die Stenose auftritt, umso größer ist das Shuntvolumen, das unter Umgehung der Lunge direkt über den VSD in die

Aorta fließt. Aufgrund des gesteigerten Aortendurchflusses dilatiert die Aorta ascendens und es kommt zu einer Erweiterung des Aortenklappenrings und somit zu einer sekundären Aortenklappeninsuffizienz.

Die zentralen Pulmonalarterien und das gesamte Lungengefäßbett sind oft bei hochgradigen infundibulären Stenosen mit stenotischem Infundibulumkanal bedingt durch die verminderte Lungendurchblutung hypoplastisch. Bei über 50% der Patienten kommt es zu einer Reduktion vom Lungenvolumen und der Anzahl der Alveolen, wenn bereits vor der Geburt ein verminderter Wachstumsanreiz aufgrund einer erheblich verminderten Lungendurchblutung besteht.

Daraus folgt, dass auch der linke Vorhof und der linke Ventrikel im Wachstum zurück bleiben und hypoplastisch werden können. Der Schweregrad der RVOTO bestimmt somit zu einem großen Teil die Entwicklung und Anatomie der Lungengefäße.

Falls der RVOTO so gravierend ist, dass eine Atresie besteht, erfolgt die Lungendurchblutung obligatorisch über Kollateralkreisläufe. Postnatal und im jungen Säuglingsalter geschieht dies in 70% über einen persistierenden Ductus arteriosus Botalli und in 30% über Bronchialarterien aus der Aorta descendens oder aortopulmonalen Kollateralen. Wesentlich seltener erfolgt die Perfusion über die Koronararterien, Gefäße aus dem Aortenbogen oder der Aorta descendens. Wenn der Ductus arteriosus Botalli verschlossen ist, wird die Lunge über intrapulmonale Anastomosen perfundiert, die über einen Rechts-Links-Shunt eine vermehrte Lungenperfusion zur Folge haben können. [9] Die Pulmonalklappe ist sehr oft bikuspid angelegt, bei mehr als 15% sogar monokuspid. Eine Pulmonalklappenringhypoplasie ist meist auch vorhanden.

Der Ventrikelseptumdefekt ist bei der TOF immer ein großer, nicht restriktiver, perimembranöser malalignment-Defekt. Die Lokalisation ist subaortal. Die Aorta überreitet den Defekt in Dextro- und Anteposition. [10] Bei der TOF kommt es nie zu einem Spontanverschluss des VSD.

Weitere Anomalien des Herzkreislaufsystems werden bei der Fallot'schen Tetralogie oft beobachtet (am häufigsten sind eine periphere Pulmonalstenose, ein rechter Aortenbogen, eine Pulmonalatresie, valvuläre Pulmonalstenose und eine Hypoplasie einer Pulmonalarterie), aber es können auch extrakardiale Fehlbildungen assoziiert sein.

Die postnatale Entwicklungsreife ist bei Neugeborenen mit TOF meist gut, wobei eine Korrelation zwischen klinischer Symptomatik und Schweregrad der RVOTO besteht. Falls eine geringe Hypertrophie der Infundibulummuskulatur ausgeprägt ist, weisen die Neugeborenen praktisch keine oder nur eine moderate Zyanose auf, die jedoch in den ersten Lebensmonaten (mit Zunahme der infundibulären PS) zu nimmt. Hypoxämische Anfälle können sich etwa ab der vierten bis sechsten Lebenswoche entwickeln. Es handelt sich dabei um Myokardkontraktionen im RVOT, ausgelöst durch plötzliches Absinken des peripheren Gefäßwiderstandes im Systemkreislauf oder sympathikotone Reaktionen, die nach psychischer oder physischer Anstrengung auftreten. Der Blutfluss zum Lungenkreislauf wird dabei blockiert und als Folge verstärkt sich die Zyanose, Blässe, Tachypnoe und Dyspnoe, bis hin zu Bewusstseinsstörungen.

Auch bei Patienten ohne sichtbare Zyanose sind solche hypoxämische Anfälle möglich, aufgrund einer relativen Anämie. Es handelt sich dabei stets um eine lebensbedrohliche Situation, die zu metabolischen Azidosen, hypoxämischen Hirnschädigungen mit bleibenden Hemiparesen und bis zum Tode führen kann.

Bei Kindern mit TOF ist die allgemeine Belastbarkeit schlecht. Der Rechts-Links-Shunt nimmt bei zusätzlicher körperlicher Anstrengung sofort zu. Wenn die arterielle Sauerstoffsättigung stärker abnimmt, entwickelt sich eine Dyspnoe und die Kinder nehmen bevorzugt die Hockerstellung ein. Durch diese Position wird eine Blutstromreduktion in den Venae und Arteriae femorales erreicht und es kommt zu einer Widerstandserhöhung im Systemkreislauf. Zusätzlich wird der intrakardiale Rechts-Links-Shunt verringert. Dadurch wird das Blut aufgrund der RVOTO in die Lunge gepresst. Es kommt zu einer zunehmenden Lungenperfusion mit gesteigerter arterieller Sauerstoffsättigung und folglich zu einer Besserung der Zyanose.

Aufgrund vom beginnenden Verschluss des Ductus arteriosus Botalli treten innerhalb der ersten beiden postpartalen Wochen bei 45% der Patienten die ersten Symptome auf, wie Trinkschwierigkeiten, Tachy- und Dyspnoe und hypoxämische Anfälle. Im ersten Lebensjahr treten in etwa 80% der Fälle eine fehlende Gewichtszunahme sowie eine kardiale Dystrophie auf.

Bei 25% der Neugeborenen und bei 70% der Säuglinge bis zum zwölften Lebensmonat zeigt sich eine sichtbare Zyanose. Wird diese chronische Zyanose

nicht behandelt, entwickeln sich Uhrglasnägel und in weiterer Folge kommt es zur Bildung von Trommelschlegelfingern und -zehen. Außerdem kann die chronische Zyanose zu einer Polyglobulie mit Anstieg vom Hämatokritwert führen und somit die Blutviskosität erheblich steigern. [9] [10] [13]

#### **2.1.4 Diagnostik**

Im Rahmen einer Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung mittels Sonographie kann eine TOF diagnostiziert werden. Im Wesentlichen stützt sich die fetale Diagnose auf einen großen VSD mit überreitender Aorta, einen kleineren Durchmesser vom RVOT und eine relativ große Aorta (im Vergleich zu herzgesunden Feten der gleichen Altersgruppe). Die Blutflussgeschwindigkeit in der Pulmonalarterie kann bei Dopplersonographieuntersuchungen normal bis geringgradig erhöht sein. Geschwindigkeiten von 1-1,2 m/s über dem RVOT bei Feten in der Mitte des zweiten Trimesters weisen schon eindeutig auf die Diagnose einer TOF hin.

Der Schweregrad vom RVOTO lässt sich durch die Größe der Pulmonalarterie (PA) und ihr Verhältnis zur Aorta ascendens beschreiben. Bei einer Lungenperfusion, die vom Ductus arteriosus Botalli abhängig ist, erscheint die PA jedoch wesentlich kleiner. Wenn ein Links-Rechts-Shunt auf der Höhe des Ductus arteriosus Botalli vorliegt, indiziert dies eine schwere RVOTO oder sogar eine Pulmonalatresie. In 3 - 6% der TOF liegt ein „absent pulmonary valve syndrom“ vor. Dabei kommt es aufgrund der residualen oder fehlenden Pulmonalklappensegel zu einer Regurgitation in die PA oder sogar zu einer Pulmonalarterienstenose. Nicht zum pränatalen Erscheinungsbild gehört ein hypertropher rechter Ventrikel, weil die Nachlast bei beiden fetalen Ventrikel gleich ist und somit beide Ventrikel die gleiche Wandstärke aufweisen. [2]

Weitere postnatale Diagnosemöglichkeiten der TOF sind einerseits Anamnese und Klinik und andererseits bildgebende Verfahren.

##### **2.1.4.1 Inspektion, Palpation**

Aufgrund einer länger bestehenden Zyanose und damit verbundener kardial bedingter verminderter Sauerstoffsättigung treten Verfärbungen der Mundschleimhäute, der Zunge, der Lippen und in weiterer Folge auch Trommelschlegelfinger und -zehen sowie Uhrglasnägel auf. Palpiert man den

Thorax über dem rechten Ventrikel, fallen tastbare hebende Pulsationen auf. Erst bei älteren Kindern kann ein Schwirren über dem RVOT auftreten. [13]

#### **2.1.4.2 Auskultation**

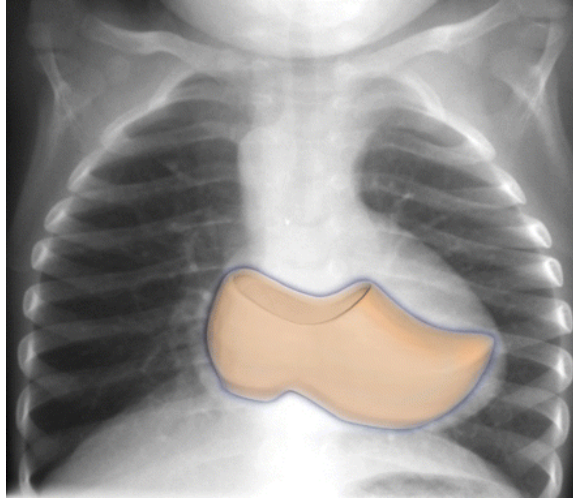
Bei der Auskultation findet sich ein lautes, systolisches Austreibungsgeräusch mit dem Punctum Maximum über dem 2. – 4. Intercostalraum links parasternal (über dem RVOT). In Abhängigkeit vom Lungendurchfluss ist die Dauer und Lautstärke variabel. Je größer die RVOTO ist, desto kürzer und leiser ist das Geräusch zu hören. Im hypoxämischen Anfall verschwindet das Geräusch gänzlich. Weil in beiden Ventrikel beinahe die gleichen Drücke vorherrschen, ist der VSD nicht auskultatorisch hörbar. Der zweite Herzton ist singulär und ist aufgrund vom Aortenklappenschluss der dextroponierten Aorta über dem zweiten linken Intercostalraum akzentuiert. Wenn zusätzlich eine Aortenklappeninsuffizienz besteht, lässt sich ein diastolisches Refluxgeräusch (Descendogeräusch) im dritten linken Intercostalraum über der Herzbasis auskultieren. [13] [14]

#### **2.1.4.3 EKG**

Es finden sich unspezifische Zeichen einer Rechtsherzhypertrophie. Reizleitungs- und Überleitungsstörungen sind atypisch. Extrasystolen treten in der Regel erst nach dem achten Lebensjahr auf. [9]

#### **2.1.4.4 Röntgen**

Bei Thoraxröntgen schaut die Herzschattenkontur wie ein Holzschuh aus – „coeur en sabot“. Diese Deformation ist bedingt durch die angehobene Herzspitze, aufgrund der Hypertrophie vom rechten Ventrikel und der Konkavität der PA. Der Schatten der PA fehlt fast immer und die Lungenperfusion ist für gewöhnlich reduziert. Das rechtsventrikuläre Infundibulum zeigt oft eine leichte Aufwölbung im Bereich der oberen linken Herzgrenze, während die mittlere linke Herzgrenze für gewöhnlich konkav ist. In durchschnittlich 25% der Patienten mit TOF findet sich ein rechtsseitiger Aortenbogen mit rechts deszendierender Aorta. [15]



**Abbildung 2:** „coeur en sabot“ – charakteristisch für TOF aufgrund der angehobenen Herzspitze bedingt durch die RV-Hypertrophie und der Konkavität der PA

#### **2.1.4.5 cMRI**

Die cMRI ist ein nicht-invasives Untersuchungsverfahren zur Beurteilung der Anatomie und Herzfunktion.

In Kapitel 2.2 wird die cMRI ausführlich behandelt.

#### **2.1.4.6 Herzkatheter**

Diese invasive Untersuchungsmethode ist insbesondere präoperativ zur Darstellung vom Pulmonalarteriensystem und dem RVOTO und bei Verdacht auf Koronaranomalien indiziert. Zusätzlich liefert die Herzkatheteruntersuchung Informationen über Druck- und Flussverhältnisse im RV und in der PA. Eine Bestimmung vom Druckgradienten kann durchgeführt und eine Stenose auf Klappen- und/oder Infundibulumebene lokalisiert werden. Das Risiko einer Sondierung des stenotischen Infundibulums und der PA sollte nicht unterschätzt werden, da hypoxämische Anfälle provoziert werden können. Daher sollte bei zyanotischen Säuglingen die Katheteruntersuchung vor den ersten Symptomen erfolgen, da mit Progression der Stenose das Risiko für hypoxämische Anfälle steigt. Im Rahmen der Untersuchung kann eine Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung und des Sauerstoffverbrauchs vorgenommen werden. Damit kann man die intrakardialen Shuntverhältnisse berechnen. Aufgrund der Strahlenexposition für den Patienten, ist die Herzkatheteruntersuchung als Verlaufskontrolluntersuchung nicht unbedingt geeignet. [16]

## **2.1.5 Therapiemöglichkeiten**

### **2.1.5.1 Medikamentöse Therapie**

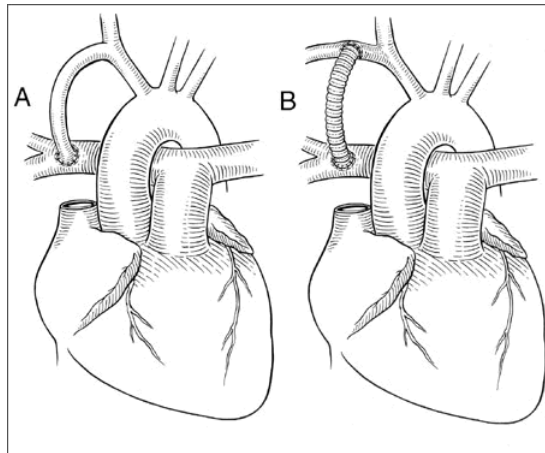
Im Säuglings- und Kindesalter beschränkt sich die medikamentöse Therapie auf die Prävention und Notfallsbehandlung von hypoxämischen Anfällen. Wenn ein Anfall auftritt, sollte für eine ausreichende Sedierung mit Opiaten (Morphium 0,1 mg/kgKG i.v.), Sauerstoffgabe und Gabe von  $\beta$ -Blockern (Propranolol 0,1 mg/kgKG i.v.) zur Relaxation der Infundibulummuskulatur gesorgt werden. Das Drücken der Knie an die Brust dient als weitere Sofortmaßnahme und bewirkt einen ähnlichen Effekt wie die Hockerstellung. Hypoxämische Anfälle gelten als absolute Operationsindikation. Falls eine Operation nicht sofort möglich ist, kann eine orale  $\beta$ -Rezeptorblockade eingeleitet werden. [9] [10]

### **2.1.5.2 Operative Therapie**

#### ***2.1.5.2.1 Palliative Operationen***

Es sollte primär eine korrektive Operation vor Beendigung des ersten Lebensjahres aufgrund der Progression der Infundibulumstenose angestrebt werden, da eine spontane Besserung nicht zu erwarten ist. Jedoch kann bei ungünstigen anatomischen Verhältnissen, wie hypoplastischen Pulmonalarterien, Koronaranomalien oder multiplen VSDs, kein korrektiver Eingriff möglich sein. Aufgrund dieser Konstellation muss die Lungenperfusion durch einen palliativen Eingriff (Blalock-Taussig-Shunt) verbessert werden. Beim originalen Blalock-Taussig-Shunt wurde eine aortopulmonale Verbindung zwischen A. subclavia und PA als End-zu-Seit-Anastomose hergestellt. Obwohl die Lungenperfusion dadurch verbessert werden konnte, erwies sich diese Operation aufgrund der linksventrikulären Volumsbelastung und der Beeinträchtigung der Armdurchblutung als suboptimal.

Beim modifizierten Blalock-Taussig-Shunt – eine Weiterentwicklung vom originalen Blalock-Taussig-Shunt – wird ein Seit-zu-Seit-Gefäßinterponat aus Polytetrafluoroethylen (PTFE) zwischen A. subclavia und PA implantiert. Durch die Verwendung dieser PTFE-Prothesen kann die Minderperfusion vom Arm vermieden werden. [12]



**Abbildung 3:** (A) originaler Blalock-Taussig-Shunt; (B) modifizierter Blalock-Taussig-Shunt

Alternative Shunts wie der Waterston-Cooley-Shunt (Direktanastomose zwischen Aorta ascendens und RPA) oder der Pott-Shunt (Direktanastomose zwischen Aorta descendens und LPA) führten aufgrund von Distorsionen und Stenosen im anastomosierenden Gefäßbett zu weniger guten Erfolgen. [13] [17]

Die perkutane transluminale Ballonvalvuloplastie der verengten Pulmonalklappe ist eine Alternative zu diversen Shuntoperationen. Dieser Eingriff wird über die V. femoralis durchgeführt und ist bei symptomatischen Neugeborenen und Kindern mit schweren Hypoxämien (Sauerstoffsättigung < 75%) und wiederholten Dyspnoen indiziert. Durch die perkutane transluminale Ballonvalvuloplastie wird in etwa 50% der Fälle keine palliative Shuntoperation benötigt. [18]

#### **2.1.5.2.2 Korrektur-Operationen**

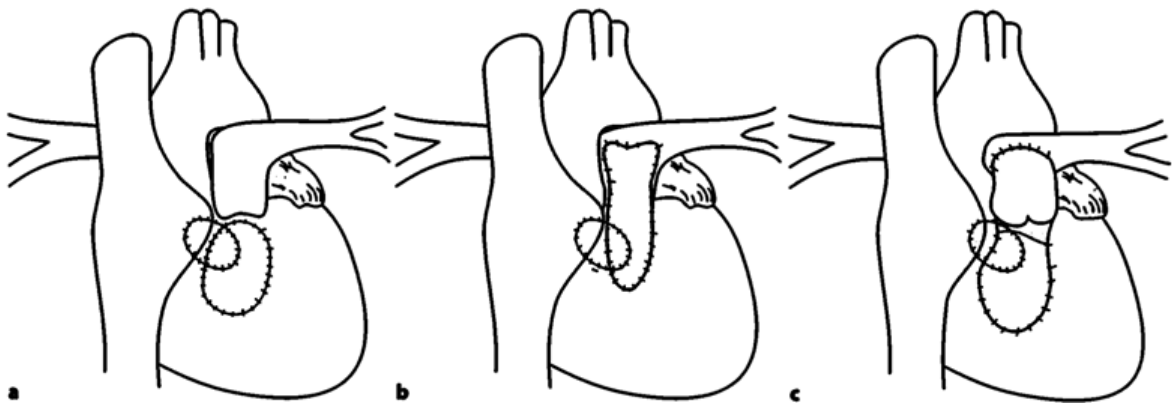
Die Therapie der Wahl bei der TOF ist die korrektive Operation, die zwischen dem 3. und 11. Lebensmonat durchgeführt werden sollte. [2]

Frühe Korrektur-Operationen verhindern Organschädigungen, reduzieren ventrikuläre Arrhythmien und optimieren die funktionelle Herzleistung. Bei einer unkomplizierten TOF-Korrektur beträgt die operative Mortalität im ersten Lebensjahr etwa 6%. [19]

Hirsch et al. zeigt auf, dass eine Totalkorrektur bereits im Neugeborenenalter bezüglich eines normalen Wachstums und Entwicklung von Organsystemen, Verhinderung von Hypoxien und RVOTO-Operationen, belastende Thorakotomien sowie Senkung der Rate von Spät-Dysrhythmien absolut indiziert ist. Jedoch ist die Reoperationsrate beträchtlich höher. [20]

Kontraindikationen für eine korrektive Operation sind eine Conusarterie, Pulmonalatresie und perinatale Komplikationen (intrakranielle Blutungen, Sepsis, nekrotisierende Enterokolitis). Eine Shuntoperation ist in diesen Fällen vorzuziehen. [11]

Es gibt zahlreiche unterschiedliche Operationsmethoden, die im Laufe der Zeit immer wieder modifiziert wurden. Ziel der Operationsmethoden ist die Beseitigung von der RVOTO und der Verschluss vom VSD. Zusammengefasst erfolgt nach der medianen Sternotomie, der venösen Kanülierung, dem Anschluss an die Herzlungenmaschine mit systemischer Kühlung auf 18 – 20°C, der Stilllegung der Herzaktion mit einer cardioplegischen Lösung, eine vertikale Ventrikulotomie in die Ausflussbahn des RVs zum Verschluss des VSDs. Dazu wird ein Dacron-Patch verwendet, der über einem transatrialen oder transventrikulären Zugangsweg eingebracht wird. Anschließend wird eine Infundibulektomie und Patchplastik des RVOTS und der PA mit autologem Pericard durchgeführt. Die RVOT-Erweiterung kann entweder mittels einem Patch bis zum Pulmonalklappenring (subvalvulär) oder bis zur PA-Bifurkation (transanulär) erfolgen oder es kann nach Möglichkeit ein klappentragendes Conduit anstelle der Pulmonalklappe implantiert werden.



**Abbildung 4:** schematisierte Darstellungen von TOF-Korrekturoperationen durch VSD-Patch und Infundibulumresektion sowie mit (a) subvalvulärem Patch, (b) transanulärem Patch oder (c) Implantation eines klappentragenden Homografts

Weitere Therapieoptionen wären eine Pulmonalklappenvalvulotomie oder eine Pulmonalklappencommissurotomie.

Falls der korrektiven Operation palliative Shuntoperationen voraus gegangen sind, werden die Shunts entfernt und verschlossen. Außerdem werden persistierende Foramina ovale, ein persistierender Ductus arteriosus Botalli und Vorhofseptumdefekte versorgt. [13] [20]

Zur Eindämmung des Endokarditisrisikos ist bei allen Patienten nach erfolgter Korrekturoperation eine lebenslängliche antibiotische Prophylaxe angezeigt, auch ohne Hinweis auf hämodynamische Veränderungen. [21]

Als gutes Operationsergebnis gilt ein postoperativer rechtsventrikulärer Druck unter 40 mmHg, ein Klappengradient der Pulmonalis unter 20 mmHg und kein VSD-Residuum. [9]

### **2.1.6 Prognose und Verlauf**

Durch die Korrekturoperationen, die seit mehr als 60 Jahren durchgeführt werden, hat sich die Langzeitüberlebensrate deutlich verbessert. Die Lebenserwartung ohne chirurgische Intervention würde bei zwölf Jahren liegen. Im Wesentlichen hängt die Prognose dabei vom Ausmaß der Lungenperfusion ab. [13]

Dennoch gibt es Patienten mit Restdefekten, die einer sekundären medizinischen oder chirurgischen Intervention bedürfen. Hauptindikationen für eine Reoperation sind Reizleitungsstörungen, RVOTO, Pulmonalregurgitation und rechtsventrikuläre Dysfunktionen. 12,5% aller TOF-Patienten mit einer Korrekturoperation benötigen eine Re-Operation.

Eine Schwangerschaft ist nach einer Korrekturoperation durchaus möglich, jedoch ist das Risiko ein Kind mit einem angeborenen Herzfehler (CHD) im Vergleich zur herzgesunden Bevölkerung (1%) etwas erhöht (7%). [21] Die globale Leistungsfähigkeit gegenüber herzgesunden Patienten ist um etwa 15% vermindert. [9]

## **2.2 cMRI**

Die CMRI ist ein nicht-invasives Schnittbildverfahren ohne Verwendung von Röntgenstrahlen. Die Schnittbilder können in einer frei wählbaren Raumebene erzeugt werden. Dabei werden sich die Eigenschaften von Atomkernen mit ungerader Nukleonenzahl wie das Wasserstoffproton ( $H^+$ ) zur Nutzen gemacht. [22] [23]

## **2.2.1 Indikationen, Kontraindikationen, Komplikationen**

### **2.2.1.1 Indikationen**

Die MR-Morphologie, MR-Funktionsdiagnostik, MR-Flussmessung und MR-Angiographie ist bei kongenitalen Herzerkrankungen (Fusionsanomalien, Gefäßanomalien, Shuntvitien und postoperativen Verlaufskontrollen) die Methode der 1. Wahl. Bei koronaren/ischämischen Herzerkrankungen sind die MR-Funktion unter pharmakologischem Stress (Hochdosis), die MR-Perfusion (Ruhe/Stress) und die MR-Spätaufnahmen die Methoden der 1. Wahl. Bei erworbenen Herzklappenerkrankungen spielt die MR-Diagnostik eine untergeordnete Rolle. Jedoch bei primären Kardiomyopathien, Myokard-/Perikarderkrankungen und Raumforderungen ist das cMRI der Gold Standard. [24]

### **2.2.1.2 Kontraindikationen**

Als absolute Kontraindikationen gelten Herzschrittmacher und Cochleaimplantate. Zu den relativen Kontraindikationen zählen Herzklappen der älteren Generation, Clips, Kava-Schirme je nach Material, Granatsplitter je nach Lage und die frühe Phase in der Schwangerschaft. [22] [23]

### **2.2.1.3 Komplikationen**

In der Literatur werden ein temporärer, asymptomatischer AV-Block, leichte Brustschmerzen und/oder Dyspnoe und Übelkeit als geringe Komplikation eingestuft. In 0,9% musste die Untersuchung wegen Claustrophobie abgebrochen werden und einmal ist ein Grand Mal Anfall aufgetreten. [25]

## **2.2.2 Vorteile**

Komplikationen wie bei der transösophagealen Echokardiografie oder bei der Herzkatheteruntersuchung können bei der cMRI nicht auftreten. Im Gegensatz zur Herzkatheteruntersuchung oder Computertomografie erfolgt die Untersuchung ohne Strahlenbelastung, was v.a. bei Kindern und bei mehreren Folgeuntersuchungen ein großer Vorteil ist. [23] Es werden keine nephrotoxischen KM verwendet und die Prävalenz von allergischen und/oder anaphylaktischen Reaktionen ist signifikant geringer bei Gadolinium gegenüber iodhaltigen KM, die bei der CT und der Herzkatheteruntersuchung verwendet werden. [26]

Die cMRI sorgt für ausgezeichnete anatomische Detailinformationen mit hoher Auflösung, gefäßspezifischer Flussinformation und einer Auswertemöglichkeit zum bemessen der Myokardfunktion. Im Vergleich zur 2D-Doppler-Echokardiografie kann mittels der CMRI die Klappenregurgitation besser erfasst werden, was vor allem bei älteren Patienten mit postoperativen Kontrolluntersuchungen wichtig ist, da bei diesen Patienten oft die Diagnostik mit der Echokardiografie schwer limitiert ist. [23]

### 2.2.3 Nachteile

Arrhythmien und ein geringes EKG-Signal können ein passendes Gating verhindern. Außerdem erfordert die cMRI eine gewisse Kooperationsfähigkeit und Mitarbeit vom Patient, wie z.B. für die Atemhaltetechnik. Weitere Nachteile der cMRI sind längere Scanzeiten gegenüber der CT-Angiografie und das Fachwissen vom Untersucher muss wesentlich größer sein. [23]

### 2.2.4 Standardbildebene für die kardialen Strukturen

#### 2.2.4.1 Körperachsen - Localizers

Die axiale (transversale) Ebene (Abbildung 5) dient zur Beurteilung der Morphologie und der Beziehung zwischen den 4 Herzkammern und dem Perikard.

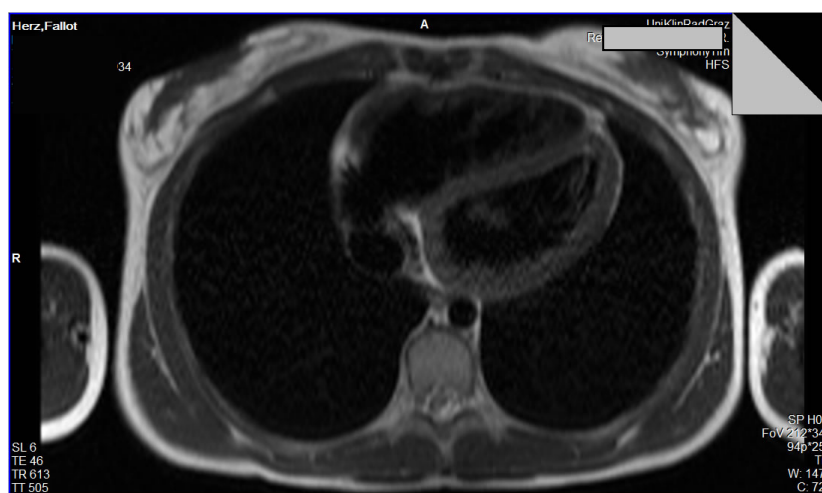
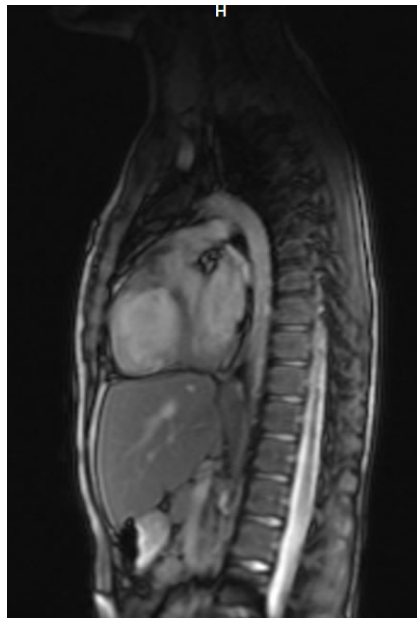


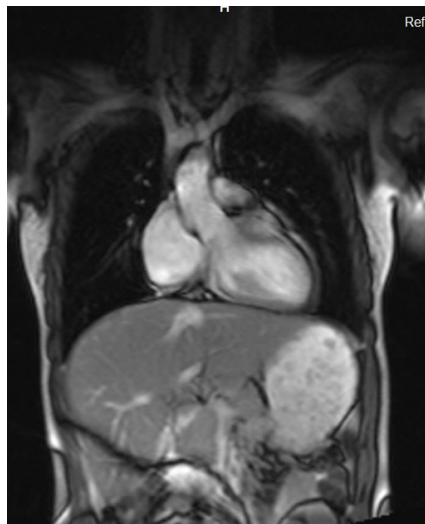
Abbildung 5: axialer Localizer – der RV liegt vorne

In der sagittalen Ebene (Abbildung 6) stellen sich die Verbindungen zwischen den Herzventrikeln und den großen Gefäßen gut dar.



**Abbildung 6:** sagittaler Localizer

In den koronaren (frontalen) Ebenen (Abbildung 7) können der linksventrikuläre Ausflusstrakt (LVOT), der linke Vorhof und die Pulmonalvenen gut beurteilt werden.



**Abbildung 7:** koronarer Localizer

Die optimalen Ebenen hängen von der Positionierung vom Herzen im Thorax ab. Bei jungen Menschen ist das Herz eher vertikal und bei älteren Personen mehr diaphragmatisch positioniert. Diese Ebenen dienen ausschließlich zur Beurteilung der allgemeinen Herzmorphologie. Die quantitativen Messungen der

Herzwanddicke, der Hohlraumdimensionen und der funktionellen Daten können mit diesen Ebenen nicht durchgeführt werden, da die Bilder nicht senkrecht zur Herzwand oder Herzhöhle geplant worden sind, was eine große Überschätzung der wahren Dimensionen aufgrund von Partialvolumeneffekten und Neigungen zur Folge hätte. [9]

#### 2.2.4.2 kardiale Achsen

Um die korrekten Neigungen für die Bildgewinnung der kardialen Achsen zu erhalten, wird zu Beginn ein axialer scout view in der Ebene des linken Ventrikels (LV) akquiriert. [27] In diesem gewonnenen Bild wird eine neue Ebene durch den Apex vom LV und die Mitte der linken atrioventrikulären Klappe (Mitralklappe) geplant. Im akquirierten Bild stellt sich die Ebene mit der vertikalen langen Achse (VLA) dar. Weiterführend legt man in diesem Bild eine Ebene durch den LV Apex und die Mitte vom Mitraring und es ergibt sich daraus die horizontale lange Achse (HLA). Die Ebene der „falschen“ kurzen Achsen (SA) ergibt sich durch eine senkrechte Planung sowohl auf die VLA und auch HLA. Ausgehend von einer SA Ebene im Bereich der Mitralklappe kann der Vier-Kammer-Blick (4ChV) geplant werden (Abbildung 8). Dabei wird eine Ebene durch den anterolateralen Papillarmuskel im LV und dem unteren Winkel des RV gelegt, die für gewöhnlich durch den Mittelpunkt des interventrikulären Septums geht. Durch eine auf das interventrikuläre Septum senkrecht stehende Ebene im 4ChV (Abbildung 9) können die echten SA akquiriert werden (Abbildung 10).

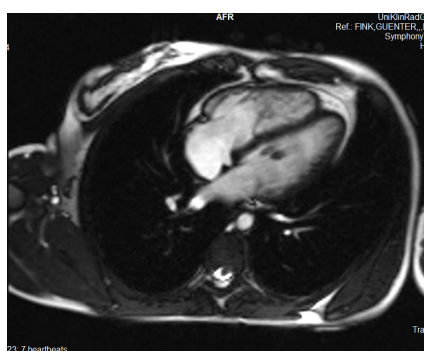


Abbildung 8: 4-Kammerblick



Abbildung 9: Planung der SA

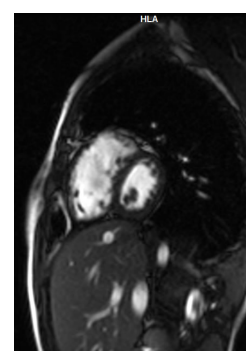


Abbildung 10: SA

Die Neigung der SA-Schichten ist nicht immer einfach, weil die vorderen und hinteren Wände vom LV nicht immer exakt parallel verlaufen und keine einzelne Ebene steht absolut senkrecht auf beide Herzwände. Eine Lösung für dieses Problem ergibt sich durch die Orientierung am Mitralklappenring bei der Planung

der SA. Wenn die SA für die Messung vom ventrikulären Volumen herangezogen werden, dann empfiehlt es sich die Ebene der SA parallel zu den atrioventrikulären Klappen durch den Sulcus interventriculars anterior und posterior zu planen (siehe Abbildung 9). [9]

### 2.2.4.3 linkes Herz

Ausgehend von der SA-Ebene kann die VLA, HLA, LV Einfluss/Ausfluss akquiriert werden. Die Planung vom LV Einfluss/Ausfluss geschieht mittels einer Ebene durch das Zentrum der Aorten- und Mitralklappe auf einer basalen SA-Schicht oder wird mittels einer 3-Punkt-Akquisition durchgeführt mit dem ersten Punkt im LV Apex, dem zweiten im Zentrum der Mitralklappe und dem dritten im Zentrum der Aorten Klappe. Bei septaler Hypertrophie und LVOT Obstruktion ist diese Ansicht die Bildgebung der Wahl.

Die Ansicht vom LVOT (Abbildung 11) kann mittels einer Ebene durch und senkrecht auf die Aortenklappe akquiriert werden: schräge koronale Orientierung. Leichter bekommt man den LVOT durch die Planung in einem LV Einfluss/Ausfluss - Bild. Die Ebene wird mittig und senkrecht auf den LVOT und der Aorten Klappe gewählt. Sowohl LVOT als auch LV Einfluss/Ausfluss eignen sich hervorragend zur Beurteilung von einer Aortenklappenstenose und/oder einer Aortenklappeninsuffizienz mit einer etwaig auftretenden Regurgitation.

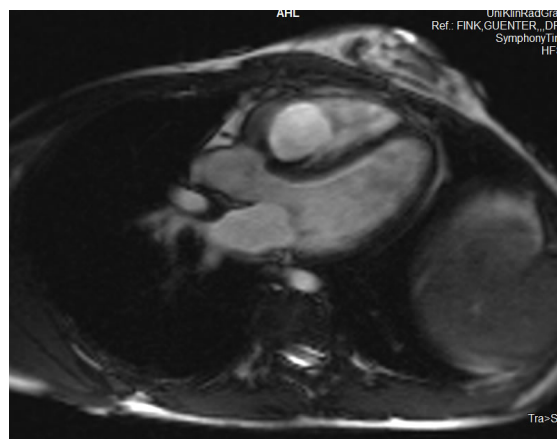


Abbildung 11: LVOT

Eine Ebene durch die Aortenwurzel - nur ein wenig oberhalb der Aortenklappe – senkrecht auf LV Einfluss/Ausfluss und LVOT ergibt die Aortenklappenebene, die zur Beurteilung der Aortenklappe und zur Aortenflussmessung dient (siehe Abbildung 12 und 13). Die Morphologie der Aortenklappe, die Aortenklappenfläche

und Aortenklappenöffnungsfläche können in dieser Ebene mit Hilfe angrenzender Schichten durch die Aortenklappe am besten beurteilt werden.

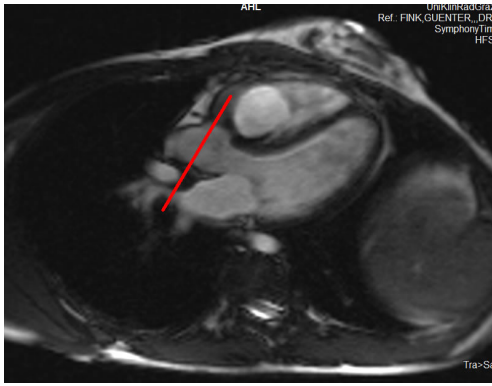


Abbildung 12: Planung Aortenklappenebene

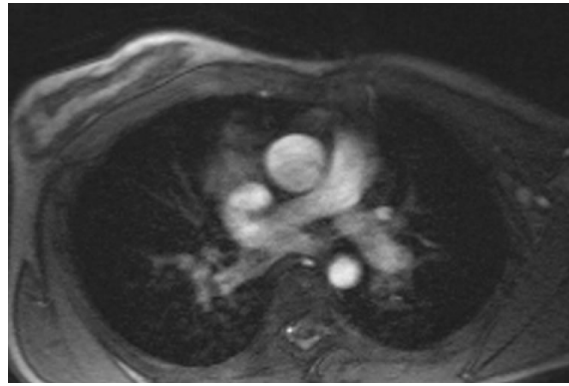


Abbildung 13: Aortenklappenebene zur Aortaflussmessung

Die Mitralklappe liegt in einer doppelt schiefen Ebene. Die Bildplanung zur Bewertung von Einflusskurven erfolgt in der VLA und im 4ChV. Für Flussmessungen sollte die Ebene ein wenig unterhalb der Mitralklappe im LV liegen. [9]

#### 2.2.4.4 rechtes Herz

Die Planung für den 2-Kammer-Blick vom RV erfolgt mittels einer Ebene, die durch den RV Apex und den Mittelpunkt der Trikuspidalklappe im 4ChV gelegt wird. Durch die Ausrichtung einer Ebene durch den Truncus pulmonalis und dem RV wird der RVOT (Abbildung 14) geplant.

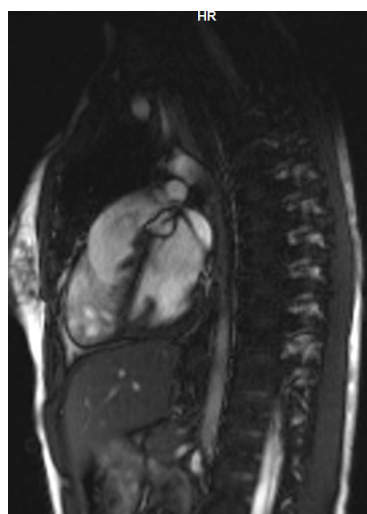
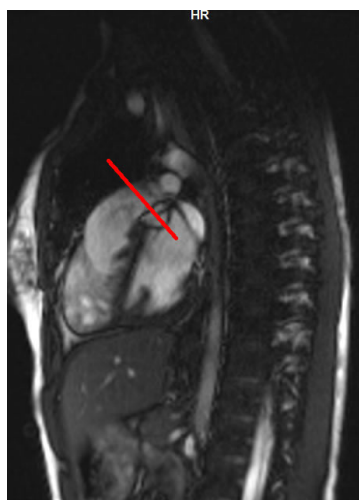
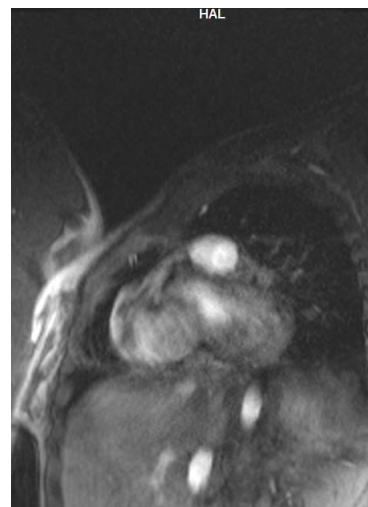


Abbildung 14: RVOT

Eine alternative Planung erfolgt durch die Ausrichtung einer Ebene durch den Truncus pulmonalis und der Aorta descendens. Meist ist das eine sagittale oder schräg sagittale Ebene. Eine zweite Ansicht vom RVOT erhält man durch eine senkrecht ausgerichtete Ebene in axialer oder schräg axialer Ausrichtung. Eine auf den RVOT senkrecht stehende Ebene durch den Truncus pulmonalis - nur ein wenig oberhalb der Pulmonalklappe – kann zur Flussmessung der Pulmonalklappe genommen werden. Diese Ebene wird zur Quantifizierung einer Pulmonalinsuffizienz verwendet (Abbildung 15 und 16).



**Abbildung 15:** Planung der Pulmonalklappenebene im RVOT



**Abbildung 16:** Pulmonalklappenebene

Eine Einfluss/Ausfluss-Aufnahme kann mittels einer 3-Punkt-Ebene akquiriert werden. Der erste Punkt findet sich in der Trikuspidalklappe, der zweite im RV Apex und der dritte Punkt auf der Pulmonalklappe. [9]

## **2.2.5 Standardbildebene für die großen Gefäße**

### **2.2.5.1 Aorta**

Die Ausrichtung der Ebene für die Aufnahme der Aorta erfolgt schräg sagittal, wobei eine 3-Punkt-Planung erfolgt. Die Punkte werden in einem axialen „black-blood“ Bild positioniert. Der erste Punkt in der Aorta ascendens, der zweite im Aortenbogen und der dritte in der proximalen Aorta descendens. [9]

### **2.2.5.2 Pulmonalarterien**

Den Truncus pulmonalis sieht man in der sagittalen Ebene bei der Bildgewinnung vom RVOT. Bilder in einer axialen Ebene senkrecht auf den RVOT ermöglichen die Ansicht der Pulmonalarterienbifurkation.

Die rechte Pulmonalarterie (RPA) wird am besten in einer koronaren Ebene dargestellt und die linke Pulmonalarterie (LPA) in einer sagittalen. Beide Ebenen können von den axialen Bildern geplant werden. Die Ebenen für die Flussmessungen in den Pulmonalarterien werden mittels zwei perpendikularen Bildern für beide Arterien beschrieben (axiale und koronare für die RPA, axiale und sagittale für die LPA), um senkrechte Geschwindigkeitsvektoren für ein präzises Flow-Mapping zu gewährleisten. [9]

## **2.2.6 Untersuchungstechniken**

### **2.2.6.1 Morphologie**

Mit der morphologischen Untersuchung können die Anatomie, die Myokardcharakterisierung bei Kardiomyopathien und auch bei tumorösen und entzündlichen Veränderungen des Herzens und seiner angrenzenden Umgebung dargestellt werden.

Es werden Dark-Blood-Sequenzen wie SE, Turbo-SE, Half-Fourier-SE (z.B. HASTE) und Bright-Blood-Sequenzen wie SSFP, Cine GRE (FLASH) verwendet. Für die Gewebecharakterisierung sind T1- und T2-gewichtete Bilder obligat. Die Schichtdicke sollte 5-8 mm betragen. Die Datenakquisition erfolgt in der Diastole bei Einzelschichtmessungen. Bei Multiphasen(Cine)-Messungen sollte die zeitliche Auflösung mindestens 50 ms betragen. Die Bildgebung erfolgt mit Atemanhaltetechnik und soweit verfügbar mit Navigator. Die intravenöse Kontrastmittelapplikation erfolgt mit einer Dosierung von 0.1 mmol/kg Körpergewicht. Obligat ist eine EKG/Puls-Triggerung. Je nach Fragestellung wird die Schichtführung gewählt. Eine Nachverarbeitung ist nicht notwendig. [24] [28] [29]

### **2.2.6.2 Late-Enhancement**

Zum Nachweis von Infarktgebieten, Fibrosierungsarealen und anderen Veränderungen, die mit Extrazellulärraumvergrößerungen einhergehen, dient die

Kontrastmittelspätaufnahme (Late-Enhancement, Delayed-Enhancement). Gesundes Myokard erscheint nahezu schwarz, weil dessen Signal durch einen IR-Sättigungspuls unterdrückt wird.

Wichtige Sequenzen bei der Late-Enhancement sind die 2D/3D k-Raum segmentierte Sequenz, Inversion Recovery GRE und die Phase sensitive inversion recovery (PSIR). Alle Sequenzen sind T1-gewichtet. Der Scanzeitpunkt sollte >15 Minuten nach intravenöser Kontrastmittelgabe gewählt werden. Die Datenakquisition erfolgt in der Diastole. Die Schichtdicke sollte 6-8 mm betragen. Die Kontrastmittelapplikation erfolgt mit einer Dosierung von 0,15-0,2 mmol/kg Körpergewicht. Atemtriggerung mittels Atemanhaltetechnik und EKG/Puls-Triggerung sind obligat. Die Schichten orientieren sich an 4ChV, VLA, LVOT und SA. Die Auswertung der Bilder erfolgt visuell bezogen auf das AHA-17-Segment Modell. Die Transmuralität der Veränderungen in den erkrankten Segmenten wird abgeschätzt (0%, 1-25%, 26-50%, 51-75%, >75%). [24]

### **2.2.6.3 Funktionsdiagnostik linker und rechter Ventrikel**

Mit dieser Untersuchungstechnik werden die regionale Wandbewegung und die globale ventrikuläre Funktion untersucht und die rechts- bzw. linksventrikulären Parameter und Volumina berechnet.

SSFP-Sequenzen sind Standard bei der Funktionsdiagnostik, da eine zeitaufgelöste Darstellung der Schichten möglich ist. Cine-Sequenzen können auch gewählt werden, jedoch bei hoher Artefaktlast. Damit eine adäquate Wandbewegungsanalyse und eine genaue Berechnung der Funktionsparameter gewährleistet werden kann, sollte die Zeitauflösung mindestens 50 ms betragen. [30]

Die Schichtdicke sollte maximal 10 mm betragen, bei speziellen Fragestellungen (z.B. Thrombus, VSD, Klappenregurgitation und –morphologie) muss die Schichtdicke unter 6 mm liegen. Die Wichtung der SSFP-Sequenzen erfolgt in T1/T2 und der der Cine-Sequenzen in T1. Die Atemtriggerung erfolgt mittels Atemanhaltetechnik. Das Gating mittels EKG/Puls ist unbedingt erforderlich und sollte retrospektiv geschehen, um den Herzzyklus vollständig abzudecken. Eine intravenöse Kontrastmittelapplikation ist nicht erforderlich.

Als Schichtführung wird empfohlen: 4ChV, VLA, LVOT, SA von der Herspitze bis zur Herzbasis, wobei die letzte Schicht vollständig im Vorhof liegen muss. Beim RV werden zusätzlich RVOT und die RV-Längsachse gemacht.

Kritische Bildelemente bei der Funktionsdiagnostik sind das Klappensegel, die Trabekel und Papillarmuskel sowie die endokardiale und epikardiale Begrenzung. Ob die Papillarmuskel zum Ventrikelvolumen oder zur Myokardmasse gezählt werden, ist der jeweiligen Institution überlassen, sollte aber immer gleich gemacht werden und im Befund dokumentiert sein. Das Septummyokard wird definitionsgemäß zur Muskelmasse vom morphologischen LV gezählt. Ein besonders kritischer Schritt ist die Auswahl der Herzbasis, da sich diese in der Systole bewegt. [24] Eine Variation um  $\pm 1$  Schicht kann die LV Ejection Fraction (EF) um bis zu 27,5% und die RV EF um bis zu 46,1% verändern. Auch die Nichtberücksichtigung eines Rechtsschenkelblocks kann das Schlagvolumen um bis zu 22,8% schrumpfen lassen.

#### **2.2.6.4 Funktionsdiagnostik unter pharmakologischem Stress (Niedrigdosis)**

Mit dieser Untersuchungsmethode wird die Vitalität von Arealen mit Wandbewegungsstörungen geprüft. Dazu werden adrenerge Substanzen in niedriger Dosis verabreicht.

Das Untersuchungsvolumen sind Schichten des linken Ventrikels mit Wandbewegungsstörungen in Ruhe. Die Bildgebung umfasst die SA und zumindest eine lange Herzachse im Bereich der Wandbewegungsstörung. Als Stressor dient Dobutamin, welches mit einer Dosierung von 0,5 und/oder 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Körpergewicht/Minute intravenös appliziert wird. Die Messparameter gleichen jenen von der Funktionsdiagnostik. Es werden die identischen Schichten in Ruhe und unter Dobutamingabe untersucht. Bei einer signifikanten Herzfrequenzsteigerung wird die Untersuchung gestartet und die Dobutamininfusion während der gesamten Untersuchung fortgeführt. Die Beurteilung der Untersuchung erfolgt visuell oder durch eine quantitative Segmentation. [24]

### **2.2.6.5 Funktionsdiagnostik unter pharmakologischem Stress (Hochdosis)**

Mit dieser Untersuchungsmethode können Wandbewegungsstörungen induziert und somit eine hämodynamisch relevante koronare Herzerkrankung erkannt werden. Es wird der linke Ventrikel mit mindestens 5 repräsentativen Schichten untersucht, darunter sind 3 Schichten in der kurzen Herzachse (basisnah, mittelventrikulär, apexnah), 1 Schicht im 4ChV und 1 Schicht im linksventrikulären Zwei-Kammer-Blick. Die Messparameter sind wie bei der Funktionsdiagnostik einzustellen. Bei dieser Untersuchung kommt es zu einer Dosissteigerung von Dobutamin alle 3 Minuten: 0, 5, 10, 20, 30, 40 µg/kg Körpergewicht/Minute. Zusätzlich kann 0,25 mg Atropin fraktioniert verabreicht werden, falls 85% der altersabhängigen maximalen Herzfrequenz mit alleiniger Dobutamingabe nicht erreicht wird. Die Atropindosis kann bis 1 mg gesteigert werden. Als Untersuchungsende ist das Erreichen von 85% der altersabhängigen maximalen Herzfrequenz oder das Auftreten von Wandbewegungsstörungen definiert. Die Auswertung der Untersuchung erfolgt direkt an der Untersuchungskontrolle, damit beim Auftreten einer Wandbewegungsstörung die Untersuchung sofort abgebrochen werden kann. Danach kann noch eine visuelle Auswertung gemacht werden. [24]

### **2.2.6.6 Perfusion (Ruhe/Stress)**

Hierbei wird die erste Passage eines Kontrastmittelbolus durch das Myocard analysiert. Zur Darstellung ist eine periphere venöse Kontrastmittelapplikation ausreichend. Mit der First-Pass-Perfusion lässt sich eine hämodynamisch relevante koronare Herzerkrankung aufgrund einer belastungsinduzierten Minderperfusion darstellen.

Das Untersuchungsvolumen ist der linke Ventrikel (SA, eine basale, mittlere und apikale Schicht). Die Schichtdicke beträgt 10 mm und es werden 3-4 Schichten/Herzschlag gemacht. 1 Messung pro Herzschlag ist die zeitliche Auflösung. Insgesamt werden 30-40 Messungen eingeholt. Bei dieser Untersuchung werden T1-gewichtete Bilder verwendet. Als Sequenzen dienen Saturation-Recovery-Sequenzen (GRE-EPI-Hybridsequenzen, GRE-Sequenz, SSFP-Sequenz). Atemtriggerung mittels Atemanhaltetechnik und EKG-Triggerung sind obligat. Die intravenöse Kontrastmittelgabe (Gadolinium-Chelat) erfolgt mit

einer Dosierung von 0,025-0,1 mmol/kg Körpergewicht. Die Injektionsgeschwindigkeit beträgt 3-4 ml/s. Es ist unbedingt erforderlich getrennte Zugänge für das Kontrastmittel und den pharmakologischen Stressor zu verwenden.

Für die Untersuchung unter Stress stehen 2 pharmakologische Stressoren zur Verfügung: Adenosin und Dipyridamol.

Adenosin wird mit 140 µg/kg Körpergewicht/min über mindesten 3 Minuten (maximal 6 Minuten) dosiert. Zwischen der Untersuchung unter Belastung und Ruhe sollten mindestens 5 Minuten vergehen.

Die Dosierung von Dipyridamol beträgt 0,56 µg/kg Körpergewicht und wird über eine Gesamtzeit von 4 Minuten injiziert. Nach 3 Minuten wird die maximale Wirkung erreicht. Der Abstand zur Ruheuntersuchung soll mindesten 20 Minuten betragen. Nach erfolgreicher Untersuchung erfolgt eine qualitative Auswertung. [24]

### **2.2.6.7 Flussmessungen**

Die Phasenkontrasttechnik ermöglicht quantitative Flussmessungen in der cMRI, wodurch nicht nur die Flussgeschwindigkeit gemessen, sondern auch das Flussvolumen bestimmt werden kann. Die Ergebnisse werden dabei über mehrere Herzzyklen gemittelt, wodurch die Maximalgeschwindigkeiten systematisch geringer sind als bei Vergleichsuntersuchungen mittels Dopplersonographie.

Es muss beachtet werden, dass vor jeder Untersuchung die Venc (= velocity encoding = der zu messende Geschwindigkeitsbereich) festgelegt werden muss. Dabei sollte die Venc so eingestellt werden, dass sie etwas über der zu erwartenden Maximalflussgeschwindigkeit liegt. Ein zu gering gewähltes Venc führt zu einer deutlichen Verfälschung der Messung (Aliasing) aufgrund von Einfaltungen der Phaseninformation. Bei zu hoch eingestellter Venc können langsame Flüsse falsch eingeschätzt werden.

Die Schichtlage wird für Messungen von Flussvolumen und Maximalgeschwindigkeit senkrecht zum Zielgefäß gewählt (Throughplane) und zur Ermittlung von Stenosendurchgängigkeit und Maximalgeschwindigkeit entlang des Gefäßverlaufs (Inplane). Die Schichtdicke sollte 6-8 mm betragen und die zeitliche Auflösung kleiner 50 ms sein; bei Klappeninsuffizienzen unter 30 ms. Es wird die

2-D-Phasenkontrast-Flussmessungs-Sequenz verwendet. Die Atemtriggerung mittels Atemanhaltetechnik ist kontroversiell, weil einerseits weniger atmungsbedingte Artefakte auftreten, jedoch andererseits eine deutlich geringere Zeitauflösung möglich ist. Ein retrospektives EKG-Gating sollte bevorzugt werden. Obligat ist dies bei einer Klappeninsuffizienz. Eine Kontrastmittelgabe ist nicht erforderlich. Um die gewünschten Daten auswerten zu können, ist eine spezielle Auswertesoftware erforderlich. Bei der Auswertung sind die Angabe von Flussvolumen und Flussgeschwindigkeit und die Dokumentation der Messebene und der Herzfrequenz während der Untersuchung obligat. [24]

### **2.2.6.8 Koronarangiografie**

Aktuell gibt es 2 unterschiedliche Methoden zur Darstellung der Koronararterien.

#### ***2.2.6.8.1 Kontrastmittel-verstärkte 3-D-MR-Angiografie***

Bei dieser Untersuchungsmethode wird der First-Pass des Kontrastmittels (KM) genutzt um die Koronararterien darzustellen. Die Akquirierung der Daten erfolgt mittels Atemtriggerung (Atemanhaltetechnik) und EKG-Triggerung. Die Messzeit beträgt etwa 20-24 Herzschläge und die effektive Schichtdicke sollte unter 4 mm liegen. Die Schichtausrichtung orientiert sich am Verlauf der rechten und linken Koronararterie. Obligatorisch ist die Gabe von Kontrastmittel (Gadolinium-Chelat) intravenös. Die Dosierung entspricht 20-40 ml bzw. 0,1-0,2 mmol/kg Körpergewicht pro Sequenz und sollte mit einer Geschwindigkeit von 1-3 ml/s injiziert werden. Die Nachverarbeitung erfolgt mit 3-D-Postprocessing.

#### ***2.2.6.8.2 Navigatorbasierte Darstellung der Koronararterien***

Die Datenakquisition erfolgt bei freier Atmung vom Patienten, wobei nur die zu einem bestimmten Zeitpunkt gewonnenen Daten zur Bildverarbeitung verwendet werden. Während der Untersuchung wird kontinuierlich die Zwerchfell- oder Herzposition registriert. Je nach Art der Triggerung (pro- oder retrospektiv) und Anzahl der Herzschläge pro Minute dauert die Untersuchung in etwa 4-10 Minuten. Um das gesamte Koronararteriengefäßsystem zu erfassen, müssen meist 2-3 Schichtpakete angefertigt werden. Eine EKG-Triggerung ist unbedingt erforderlich. Die Schichtdicke sollte 1-2 mm betragen und das Akquisitionsfenster unter 200 ms liegen. Bei dieser Untersuchungsmethode ist die Gabe von KM nicht notwendig. Die Nachverarbeitung erfolgt ebenso mit der 3-D-Postprocessing. [24]

### **2.2.6.9 Angiografie der Pulmonalgefäße, der Aorta und der herznahen venösen Strukturen**

Bei angeborenen und erworbenen Herzfehlbildungen stellt diese Untersuchungsmethode (kontrastmittelgestützte MRA) eine wichtige Ergänzung zur cMRI dar. Um eine gute Auswertung zu gewährleisten, sollten mehrere Kontrastmittelphasen aufgenommen werden und eine genaue Detektion des Kontrastmittelbolus mittels Testbolus-Techniken, Echtzeit-Tracking-Verfahren oder automatischen Bolusdetektionsvarianten erfolgen. Ausschließlich in Inspiration sollte die Pulmonalisangiografie durchgeführt werden. [24]



**Abbildung 17:** Angiografie der herznahen Gefäße

## **2.3 cMRI bei Fallot'scher Tetralogie**

### **2.3.1 Standardbildgebungstechniken**

#### **2.3.1.1 Bright Blood Imaging**

Diese Sequenz wird am häufigsten verwendet und mit ihr werden die besten diagnostischen Daten gewonnen.

SSFP-Sequenzen mit EKG-Triggerung realisieren einen sehr guten Kontrast zwischen dem Blut und dem Myokard mit einer guten Raum- und Zeitauflösung in der jeweiligen Schicht und werden am besten mit Atemanhaltetechnik aufgenommen. Bei sehr jungen Patienten kann eine Aufnahme ohne Atemtriggerung erfolgen, jedoch müssen die technischen Parameter dabei angepasst werden. Für ausgezeichnete anatomische Detailaufnahmen werden 2D cinematographic (cine) MR Bilder innerhalb eines kompletten Herzzyklus gewonnen. Mit diesen Bildern können das ventrikuläre Volumen und die ventrikuläre Funktion quantifiziert werden.

Um den Truncus pulmonalis, die Pulmonalarterienäste, die Aorta und die systemische und pulmonale Venenanatomie aufzunehmen, wird eine hochauflösende Gadolinium-enhanced 3D MR Angiografie durchgeführt. Um der diagnostischen Genauigkeit gerecht zu werden, sollten die akquirierten Daten auf einer speziellen 3D-Workstation befundet werden. [23] Außerdem verbessert diese Untersuchungstechnik wesentlich die Genauigkeit in der Einschätzung von Pulmonalstenosen [31] [32] und der systemischen und pulmonalen Gefäßsituation. [33]

Bei der Phase-contrast Imaging wird sich ein zusätzlicher biphasischer Verlauf von gekennzeichneten bewegten Voxeln mit einer Phasenverschiebung proportional zur Geschwindigkeit in jedem einzelnen Voxel zu Nutze gemacht. Diese Untersuchungstechnik erlaubt eine genaue Quantifizierung vom Gefäßflüssen, bei der auch Shuntvolumina und Regurgitationsvolumina mit erfasst wird. Dies wurde sowohl bei in vitro- als auch bei in vivo-Studien bestätigt. [23] [34] [35]

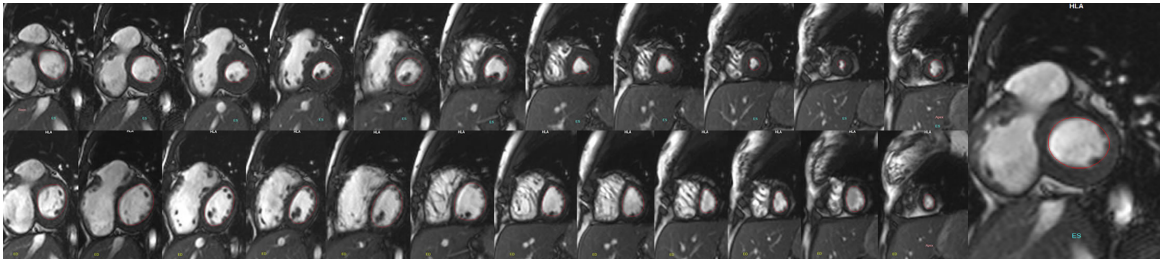
### **2.3.1.2 Dark Blood Imaging**

Black Blood Imaging nutzt EKG-getriggerte FSE-DIR Sequenzen um 2D-Bilder vom Herzen und der vaskulären Situation am Ende der Diastole zu gewinnen. Es bietet eine exzellente räumliche Auflösung und ist unentbehrlich bei Aufnahmen von den Atemwegen, der Gefäßwandanatomie und vom Pericard. Besonders zur Bestimmung von Ausmaß und Lage von Pulmonalarterienstenosen ist die FSE-DIR Bildgebung geeignet, wenn die Bildgebung durch Turbulenzen oder durch Artefakte von Metallteilchen beeinträchtigt wird. [23]

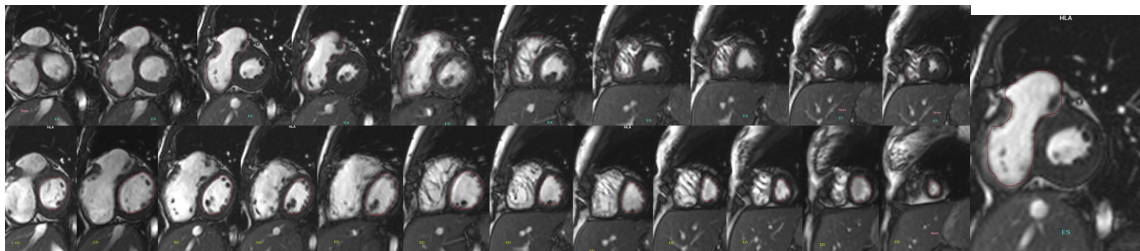
### **2.3.1.3 Auswertung von Ventrikel- und Flussvolumen**

Zusammenhängende SA-Bilder werden von der Herzspitze bis zur Herzbasis akquiriert und mit einer speziellen postprocessing Software werden die Bilder ausgewertet, in dem im LV und RV die Grenzen zwischen Endokard und Blutraum sowohl in der Enddiastole als auch in der Endsystole eingezeichnet werden (Abbildung 18 und Abbildung 19). Mittels Summation der einzelnen Schichtvolumina können enddiastolisches Volumen (EDV) und endsystolisches Volumen (ESV) für beide Ventrikel berechnet werden. Daraus können Schlagvolumen (SV), Herzzeitvolumen (HZV) und Ejektionfraktion (EF) mit

folgenden Formeln berechnet werden:  $SV = EDV - ESV$ ,  $HZV = SV * \text{Herzfrequenz}$ ,  $EF = SV/EDV$ .

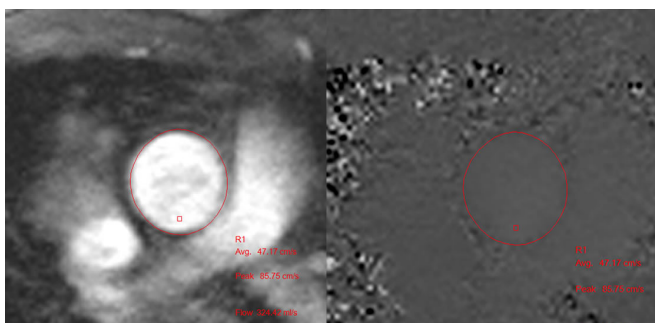


**Abbildung 18:** Volumetrie LV – Einzeichnen der systolischen und enddiastolischen Konturen

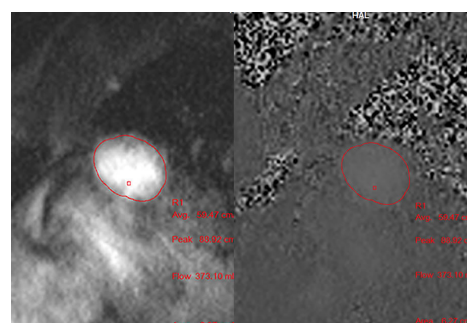


**Abbildung 19:** Volumetrie RV

Zur Quantifizierung einer Regurgitation in der Aorta und/oder dem Truncus Pulmonalis nutzt man eine Postprocessing-Technik, bei der die Through-Plane Geschwindigkeit und Fläche gemessen wird, in dem man die Gefäßgrenzen in aufeinanderfolgenden Phasen-Kontrast-Bildern, die innerhalb eines Herzzyklus aufgenommen wurden, eingezeichnet werden (Abbildung 20 und Abbildung 21).



**Abbildung 20:** Flussmessung Aorta



**Abbildung 21:** Flussmessung Pulmonalis

Durch die Phasen-Kontrast-Bildgebung erhält man quantitative Lungenperfusionsdaten und sie erlaubt die Berechnung vom Verhältnis zwischen pulmonalen und systemischen Blutfluss. Sowohl die Bestimmung der Regurgitation als auch der Lungenperfusion weisen eine gute Korrelation mit Lungenperfusionsergebnissen in der Nuklearmedizin auf. [34] [36] Auch eine

Übereinstimmung mit dem Verhältnis von pulmonalen und systemischen Fluss abgeleitet von Herzkatheteruntersuchungen ist bestätigt. [23] [35] [37]

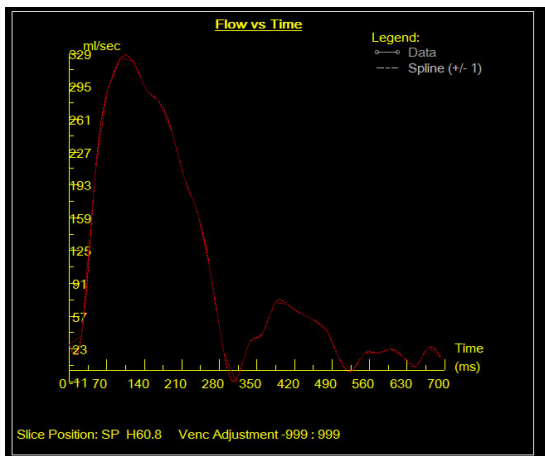


Abbildung 22: Flusskurve Aorta

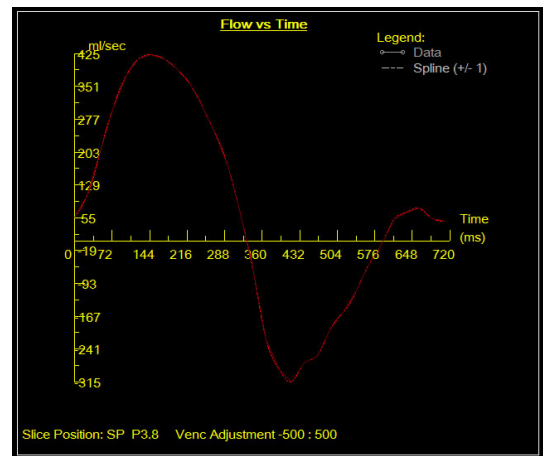


Abbildung 23: Flusskurve Pulmonalis

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Studienziel

Da es weltweit nur sehr wenige Arbeiten bezüglich cMRI unter körperlicher Belastung bei TOF-Patienten gibt, gab es mehrere Studienziele. Einerseits war die Erstellung von Protokollen für die Durchführung der Belastungsuntersuchung mit Ergometer oder Theraband ein Ziel, damit der Untersuchungsablauf für alle Studienteilnehmer gleich ist und somit die Vergleichbarkeit der Daten gewahrt bleibt. Andererseits zielte die Studie darauf ab, ob es unter körperlicher Belastung zu einer Veränderung von Herzfunktionsparametern kommt und ob diese Veränderungen in weiterer Folge einen prognostischen Wert haben.

Ein Teil der TOF-Patienten mit Korrekturoperation benötigen aufgrund einer progressiven Pulmonalisinsuffizienz und der damit verbundenen rechtsventrikulären Dilatation eine Re-Operation. Über den optimalen Zeitpunkt dieser Re-Operation ist noch wenig bekannt. Falls Veränderungen von Herzfunktionsparametern unter körperlicher Belastung die prognostische Wertigkeit der cMRI verbessern und somit die Spezifität der Aussage bezüglich dem Zeitpunkt einer Re-Operation heben, könnte dadurch den Patienten eine zu frühe oder zu späte Intervention erspart bleiben.

## **3.2 Studienablauf**

Nach Freigabe der Studie durch die Ethikkommission der medizinischen Universität Graz wurden zwischen September 2008 und September 2009 an der Univ. Klinik für Radiologie 20 Patienten mit TOF im Rahmen der routinemäßigen Kontrolluntersuchung mit der Zusatzuntersuchung unter körperlicher Belastung untersucht. Alle Patienten haben freiwillig an diese Zusatzuntersuchung teilgenommen und die dabei gewonnenen Daten wurden in dieser Studie verarbeitet.

## **3.3 Studienteilnehmer**

### **3.3.1 Einschlusskriterien**

Das Patientenkollektiv dieser Studie umfasst maximal 20 Teilnehmer mit einer Fallot'schen Tetralogien mit primären operativen Korrekturen in der Kindheit. Zum Zeitpunkt der Untersuchung müssen die Teilnehmer das 18. Lebensjahr vollendet haben. Keine Relevanz spielte die Art der primär angewandten Operation (TAP, primärer Klappenersatz mittels Homograft oder Conduit) und die Anzahl der Re-Operationen.

### **3.3.2 Ausschlusskriterien**

Von der Studie ausgeschlossen wurden zu junge Patienten, schwangere Patientinnen, Patienten mit Klaustrophobie, Herzschrittmachern oder metallischen, magnetischen Implantaten, metallischen Tattoos oder permanent MakeUp.

## **3.4 Untersuchungsmethoden**

Im Rahmen der Studie kamen zwei etablierte, klinische Untersuchungsverfahren in ihrer Wertigkeit bei der Nachsorge von Fallot-Patienten zum Einsatz und zusätzlich eine Untersuchung mit wenigen Erfahrungswerten bisher. Die nachfolgenden Kapitel beschreiben diese Untersuchungsmethoden im Detail.

### **3.4.1 cMRI**

Die cMRI ist ein nicht-invasives Untersuchungsverfahren zur Beurteilung der Anatomie und Herzfunktion. Wie bei einer konventionellen MR-Untersuchung werden auch bei der cMRI Schnittbilder aus Resonanzsignalen des Körpers rekonstruiert, ohne die Verwendung ionisierender Strahlung.

In Kapitel 2.2 wurde die cMRI ausführlich behandelt.

### **3.4.1.1 Durchführung der routinemäßigen Kontrolluntersuchung**

An der Univ. Klinik für Radiologie (Klinische Abteilung für Kinderradiologie) wird die cMRI mit einem 1,5 Tesla MRT (Fa. Siemens Magnetom Symphony) durchgeführt. Für die routinemäßige Kontrolluntersuchung müssen 30-45 Minuten eingeplant werden.

Bei der cMRI gibt es zwei potentielle Artefaktquellen, die unausweichlich zu Messungenauigkeiten und damit zu einer eingeschränkten Bewertung der Untersuchung führen: einerseits die Atembewegung und andererseits die Herzbewegung selbst. Deshalb müssen beide Störquellen soweit möglich durch Triggerung vermieden werden.

#### ***3.4.1.1.1 Atemtriggerung***

Um vergleichbare Bilder zu erhalten, muss der Patient während der Akquisition die Luft endinspiratorisch anhalten. Um die Reproduzierbarkeit des Luftanhaltens zu gewährleisten, ist sowohl die Compliance vom Patienten sehr wichtig, als auch eine genaue Instruierung durch den Untersucher. Falls die Patientencompliance nicht gegeben ist, kann die Akquisition mit der respiratorischen Navigationstechnik erfolgen. Dabei wird vor und nach der eigentlichen Bildgewinnung ein 1D-Bild akquiriert, bei dem der Fokus zwischen Leber und Lunge liegt. Die Position vom Navigator, der die Bildaufnahme in einem definierten Atemzeitraum (Bewegungsrahmen von 3 mm) generiert, wird genau in dieser Lücke eingestellt. Somit werden Artefakte durch Atemexkursionen vermieden.

#### ***3.4.1.1.2 EKG-Triggerung***

Durch eine Synchronisierung von EKG und Akquisition, bezogen auf den QRS-Komplex, wird eine Kompensation der Herzbewegungen erreicht. Dabei gibt es zwei Methoden, die angewendet werden können. Bei der ersten kann die Akquisition direkt im Anschluss an den QRS-Komplex gestartet werden. Die Bildaufnahme wird beendet, falls mehr als 80% vom Herzzyklus erfasst wurden. Diese Methode eignet sich sehr gut für die Darstellung und Auswertung der systolischen Herzphase.

Bei der zweiten Methode wird das EKG parallel zur cMRI-Untersuchung gespeichert. Nach Akquisitionsende können die restlichen Phasen über die

registrierten EKG- und k-space-Daten rekonstruiert werden. Damit kann auch die diastolische Herzphase aufgenommen werden.

Das magnetische Feld im MR-Scanner und der Blutfluss in der Aorta stellen das Hauptproblem bei dieser Technik dar, weil durch sie die Registrierung eines EKG-Signals gestört sein kann.

### **3.4.2 cMRI unter körperlicher Belastung**

Die Belastungsuntersuchung erfolgte im Anschluss an die routinemäßige Kontrolluntersuchung. Die körperliche Belastung wurde durch zwei verschiedene Techniken (MR-Ergometer und Theraband) simuliert. Für beide Belastungstechniken wurde ein eigenes, spezielles Protokoll entwickelt.

#### **3.4.2.1 Belastung mittels MR-Ergometer**

Für die Belastungsuntersuchung mit dem MR-Ergometer wurde ein Stufenprotokoll (siehe Anhang – Protokolle) mit einem Merkzettel ausgearbeitet, das der liegenden Position der Patienten gerecht wurde.

Obligate Voraussetzung zur Teilnahme an dieser Zusatzuntersuchung war eine freiwillige Einverständniserklärung der Patienten (siehe Anhang – Protokolle). Außerdem musste ein möglichst weitleumiger venöser Zugang (zumindest ein grüner Venflon) vorhanden und der Kreatininwert im Normalbereich sein.

Zur Sicherheit der Patienten wurden diese mittels Blutdruckmessgerät und EKG monitoriert. Während der gesamten Untersuchung waren ein Radiologe und ein Kardiologe vor Ort. Zusätzlich standen ein Notfallkoffer und ein Defibrillator bereit. Für die Untersuchung selbst mussten drei Laktatabnahmesets (Blutröhrchen + Adapter + NaCl-Spülung) vorbereitet und das MR-Ergometer mit dem MR-Ergometer-Steuergerät installiert sein.

Für jeden Patienten wurde ein persönliches Stufenprotokoll für die körperliche Belastung erstellt. Die initiale Wattbelastung wurde mit der Formel Körpergewicht in kg \* 0,3 Watt berechnet. Bei der Ergometrie im Sitzen wird die Belastung standardmäßig mit 0,5 Watt pro Kilogramm Körpergewicht berechnet, jedoch ist die Belastungsfähigkeit im Sitzen um ca. 30% höher als im Liegen. [38] Dementsprechend wurde der Wattfaktor auf 0,3 Watt pro Kilogramm Körpergewicht bei der Liegendergometrie angepasst. Die Dauer der einzelnen

Belastungsstufen betrug 2 Minuten. Nach jeder Belastungsstufe wurde die Wattbelastung um die initiale Wattanzahl erhöht. Die Studienteilnehmer wurden angehalten eine Trittfrequenz von 60-70 Umdrehungen pro Minute einzuhalten und so lange durchzuhalten, bis eine submaximale Belastung erreicht wurde. Am Ende jeder Belastungsstufe wurden Herzfrequenz und Blutdruck gemessen und in das Protokoll eingetragen. Zusätzlich erfolgten 3 venöse Blutabnahmen zur Bestimmung des Laktatwertes: vor der körperlichen Belastung, direkt zum Zeitpunkt der maximalen körperlichen Belastung und nach den Flussmessungen in der Pulmonalis und Aorta. Bei jeder Blutabnahme wurden zusätzlich der Zeitpunkt, die Herzfrequenz und der Blutdruck aufgezeichnet.

#### **3.4.2.2 Belastung mittels Theraband**

Bedingt durch Umbaumaßnahmen am MR-Scanner, konnte das MR-Ergometer nicht mehr verwendet werden und deshalb wurde als Ersatz die körperliche Belastung mittels Theraband durchgeführt. Mit Hilfe von Prof. Schober von der Univ. Klinik für Kinderchirurgie wurden adäquate Vorraussetzungen und Materialien (MR-Spezialschuhe zur Therabandfixierung an den Füßen, Therabandrampe) für die Untersuchung geschaffen. Auch für die Belastungsuntersuchung mit Theraband wurde ein eigenes Protokoll entworfen (siehe Anhang – Protokolle), das wiederum mit einem Merkzettel ausgestattet wurde. Außerdem wurde eine Substudie mit freiwilligen, herzgesunden Studienteilnehmern durchgeführt, mit dem Ziel einer Vergleichbarkeit von Ergometer- und Therabandbelastung.

Wie auch bei der Belastungsuntersuchung mit dem MR-Ergometer war auch bei der Belastung mittels Theraband eine freiwillige Einverständniserklärung von den Patienten/Patientinnen obligat. Zusätzliche Vorraussetzungen waren ein möglichst weitlumiger venöser Zugang und ein Kreatininwert im Normalbereich.

Die Patienten wurden wiederum mittels Blutdruckmessgerät und EKG monitorisiert. Während der gesamten Untersuchung waren ein Radiologe und ein Kardiologe vor Ort. Zusätzlich standen ein Notfallkoffer und ein Defibrillator bereit. Für die Untersuchung selbst mussten drei Laktatabnahmesets (Blutröhrchen + Adapter + NaCl-Spülung), ein grünes Theraband und die MR-Spezialschuhe mit der Therabandrampe vorbereitet sein.

Das Theraband wurde um die Füße herum gegeben und musste von den Patienten mit den eigenen Händen gehalten werden. Das Theraband wurde möglichst kurz eingestellt (bei angewinkelten Beinen), so dass die Patienten möglichst viel Kraft aufwenden mussten um ihre Beine durch zu strecken. Danach mussten die Teilnehmer so lange wie möglich mit einer Frequenz von etwa 60 Tritten pro Minuten gegen das Theraband antreten. Es wurden wiederum alle 2 Minuten die Herzfrequenz und der Blutdruck gemessen. Wie auch bei der MR-Ergometrie wurden drei venöse Blutabnahmen für die Laktatbestimmung durchgeführt: vor der Belastung mit dem Theraband, unmittelbar bei größter körperlicher Anstrengung und nach den Flussmessungen in der Pulmonalis und Aorta, wobei wiederum Uhrzeit, Herzfrequenz und Blutdruck vermerkt wurden.

### **3.4.3 Untersuchungstechniken**

#### **3.4.3.1 Volumetrie**

Die routinemäßige Kontrolluntersuchung bei TOF-Patienten läuft wie folgt ab. Zu Beginn werden Übersichtsbilder bei normaler Spontanatmung akquiriert (axialer, koronarer und sagittaler Localizer). Anhand von diesen Bildern bekommt man einen Überblick über die vorliegenden anatomischen Gegebenheiten und sie dienen zur Planung der weiteren Scans, wie der Zwei-Kammerblick (vertical long-axis view) und der 4ChV (horizontal long-axes view). Ausgehend vom 4ChV können die SA-views perpendicular zur langen Achse des LVs geplant und aufgenommen werden. Dabei wird ein Herzzyklus (definiert als Intervall zwischen zwei R-Zacken im simultan aufgezeichneten EKG) in 25 Zeitscheiben eingeteilt und in jeder Zeitscheibe wird ein Schnitt in der kurzen Herzachse akquiriert. Dabei wird die gesamte Herzregion abgedeckt. All diese Schnitte werden immer in Endinspirationsstellung aufgenommen.

#### **3.4.3.2 Flussmessungen**

Für die Flussmessungen werden in der Aorta ascendens sowie im Pulmonalishauptstamm mittels „Velocity Encoding Imaging“ (VENC Imaging) Querschnittsbilder mit Flusskodierung angefertigt. Dabei wird der Blutfluss während eines Herzzyklus zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessen und daraus resultieren 30 VENC Querschnittsbilder mit Flusskodierung. Man erhält als

Ergebnis dieser velocity maps einerseits die Flussgeschwindigkeit in cm/sec und andererseits das Flussvolumen in ml/sec.

### **3.4.4 Auswertung**

Mit einem speziellen Auswerteprogramm (bei dieser Studie: Argus) werden an einer Konsole, die zum MR-Scanner gehört, die Bilder ausgewertet. Dazu müssen die Herzkonturen vom LV als auch RV semiautomatisch in jedem Schichtbild sowohl endsystolisch als auch enddiastolisch eingezeichnet werden. Speziell der rechte Ventrikel stellt oft eine Herausforderung an den Untersucher dar, weil sowohl Hypertrophie und Dilatation als auch Ausflustrakts- und Septumpatchaneurysmen vorkommen können und daher die Konturfindung ausschließlich manuell erfolgen kann und es einer großen Erfahrung des Untersuchers bedarf.

#### **3.4.4.1 Volumetrie**

Für die Volumetrie des LVs werden zuerst die Enddiastole und Endsystole ermittelt. Danach werden die Innenschichtkonturen in beiden Phasen eingezeichnet. Dasselbe wird für den RV gemacht, jedoch kann es bei der Endsystole zu Abweichungen kommen, da bei korrigierten CHDs in bis zu 80% ein Rechtsschenkelblock auftritt. [39] [40] Somit muss die Phase angepasst werden, um nicht falsche Berechnungen anzustellen.

Wenn die Konturen richtig eingezeichnet wurden, resultieren daraus das enddiastolische Volumen (EDV), das endsystolische Volumen (ESV), das Schlagvolumen (SV) als Differenz von EDV und ESV und die Ejektion Fraktion (EF) als Quotient von EDV und SV. Zusätzlich werden diese Volumina normalisiert auf die Körperoberfläche (KOF) berechnet. Die Normalwerte der Ventrikelvolumina gemessen mit turbo gradient echo (TGE) und Steady-State free precession (SSFP) Bildsequenzen sind in Tabelle 1 zusammen gefasst. [41] [42]

	TGE		SSFP	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
LV EDV (ml)	152.6 ± 34.3	123.0 ± 19.7	168.5 ± 33.4	134.9 ± 19.3
LV ESV (ml)	52.7 ± 13.8	40.6 ± 9.2	60.8 ± 16.0	48.9 ± 10.7
LV SV (ml)	99.9 ± 23.0	82.5 ± 13.5	107.7 ± 20.7	86.0 ± 12.3
LV EF %	65.5 ± 4.1	67.1 ± 4.6	64.2 ± 4.6	64.0 ± 4.9
LV EDV/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	74.4 ± 14.6	70.9 ± 11.7	82.3 ± 14.7	77.7 ± 10.8
RV EDV (ml)	160.4 ± 32.6	117.4 ± 23.2	176.5 ± 33.0	130.6 ± 23.7
RV ESV (ml)	67.8 ± 14.8	44.5 ± 9.3	79.3 ± 16.2	52.3 ± 9.9
RV SV (ml)	92.7 ± 22.1	72.9 ± 16.9	97.8 ± 18.7	78.3 ± 16.9
RV EF %	57.6 ± 5.4	61.8 ± 5.3	55.1 ± 3.7	59.8 ± 5.0
RV EDV/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	78.4 ± 14.0	67.5 ± 12.7	86.2 ± 14.1	75.2 ± 13.8

**Tabelle 1:** Normwerte MR-Volumetrie – Messungen mittels TGE und SSFP Bildsequenzen

### 3.4.4.2 Flussmessungen

Bei der klinischen Kontrolluntersuchung werden Flussmessungen im Truncus pulmonalis und in der Aorta ascendens gemacht. Für die Auswertung müssen die Konturen des jeweiligen Gefäßes in allen Schichten eingezeichnet werden. Als Ergebnis bekommt man das Forwardvolumen brutto und das Backwardvolumen. Daraus werden das Forwardvolumen netto und die Regurgitationsfraktion berechnet. Die Volumina können wiederum auf die KOF normiert berechnet werden.

Eine wirkliche zeitgleiche Aufnahme unter körperlicher Belastung ist aufgrund der Bewegungsartefakte nicht möglich. Deshalb lag bei den Flussmessungen nach körperlicher Belastung das Hauptaugenmerk auf dem Zeitintervall zwischen dem Ende der Belastung und der Bildakquisition. Je kürzer dieses Intervall ist und somit zeitgleicher die Aufnahme, desto aussagekräftiger ist die Beurteilung der Flussvolumina unter körperlicher Belastung. Dieses Zeitintervall so gering wie möglich zu halten, bedarf einiger Übung und einem optimierten Handlungsablauf.

### 3.4.5 Spiroergometrie

Die Spiroergometrie wird von der Klinischen Abteilung für Kinderkardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, mit der Sportmedizinischen Ambulanz der Univ.-Klinik für Kinderchirurgie entsprechend internationaler Normierung durchgeführt.

Unter EKG-Kontrolle und bei liegender Venenverweilkanüle (wird zuvor wegen der routinemäßig notwendigen Blutabnahme gelegt) wird eine gestufte

Ergometerbelastung durchgeführt. Zur Objektivierung werden am Anfang, vor jeder Ergometerstufe und am Ende der Untersuchung Blutabnahmen zur Laktatbestimmung durchgeführt.

Zur Eichung der venösen Laktatspiegel wird am Anfang einmal eine Probe aus arterialisiertem Blut bestimmt.

### **3.5 Statistische Auswertung**

Die statistische Datenauswertung und die graphische Darstellung erfolgt mit Microsoft Excel 2003 und dem Winstat-Addon für Microsoft Excel. Alle Daten für die Auswertung wurden im Rahmen der Studie an der Univ. Klinik für Radiologie, klinische Abteilung für Kinderradiologie und an der Univ. Klinik für Kinderchirurgie erhoben.

## **4 Ergebnisse – Resultate**

### **4.1 Deskriptive Analyse**

#### **4.1.1 Patientendaten**

An der Studie nahmen 20 Patienten – 9 Männer (45%) und 11 Frauen (55%) - teil. Die Geschlechtsverteilung spiegelt die geringe Tendenz zum männlichen Geschlecht nicht wieder, hat jedoch zur Beurteilung der Studie keinerlei Auswirkungen. Das Patientenalter beträgt zum Zeitpunkt der Untersuchung im Mittel 28,5 Jahre ( $\pm 7,2$  Jahre Standardabweichung (SD)). Die Patienten wiegen durchschnittlich 69,4 kg ( $\pm 18,2$  kg SD) und sind im Durchschnitt 169 cm ( $\pm 9,85$  cm SD) groß. Daraus ergibt sich ein mittlerer KOF von  $1,79 \text{ m}^2$  ( $\pm 0,24 \text{ m}^2$  SD) und ein mittlerer Body Mass Index (BMI) von  $24,15 \text{ kg/ m}^2$  ( $\pm 5,34 \text{ kg/ m}^2$  SD).

18 Patienten (90%) haben als Grunderkrankung die TOF und 2 Patienten (10%) den DORV, der eine schwerere Verlaufsform der TOF darstellt.

7 Patienten (35%) mussten sich einer palliativen Operation vor der Korrekturoperation unterziehen. Der durchschnittliche Zeitraum zwischen Geburt und Korrekturoperation betrug 36 Monate und diese wurde zwischen dem 3. Lebensmonat und 7. Lebensjahr durchgeführt. 9 Patienten (45%) mussten sich nach der Korrekturoperation einer Folgeoperation im Erwachsenenalter unterziehen, 2 Patienten (10%) hatten 2 weitere Operationen und ein Patient (5%)

3 Re-Operationen. Alle Re-Operationen waren aufgrund einer hämodynamisch wirksamen Pulmonalinsuffizienz indiziert.

#### 4.1.2 MR-Ergebnisse

In Tabelle 2 sind die Volumetrieergebnisse der routinemäßigen Kontrolluntersuchung aufgelistet.

	n	Mittelwert	±	SD
LV EDV (ml)	20	129,3	±	22,54
LV EDV/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	73,20	±	13,99
LV ESV (ml)	20	56,27	±	14,26
LV ESV/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	31,90	±	8,73
LV SV (ml)	20	73,01	±	16,77
LV SV/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	41,30	±	9,68
LV EF (%)	20	56,49	±	7,80
RV EDV (ml)	20	222,89	±	60,89
RV EDV/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	124,32	±	27,75
RV ESV (ml)	20	132,90	±	47,52
RV ESV/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	73,76	±	23,45
RV SV (ml)	20	89,99	±	25,28
RV SV/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	50,56	±	13,81
RV EF (%)	20	41,30	±	10,12

Tabelle 2: Mittelwerte – Ergebnisse der Volumetrie

Die Mittelwerte des LV liegen weitgehend im Normbereich (siehe Tabelle 1). Weit über dem Normbereich sind die Werte des RV, sowohl die enddiastolischen (Maximalwert: 283,78 ml) als auch die endsystolischen Werte (Maximalwert: 180,42 ml). Die RV EF liegt dementsprechend mit 41,30% ± 10,12 unter dem Normalbereich.

Einen Überblick über die Ergebnisse der Flussmessung in Aorta und Pulmonalis liefert Tabelle 3.

	n	Mittelwert	±	SD
<b>Aorta Vorwärtsvolumen brutto (ml)</b>	20	80,82	±	19,62
<b>Aorta Vorwärtsvolumen brutto/KOF (ml/m<sup>2</sup>)</b>	20	45,33	±	10,13
<b>Aorta Rückwärtsvolumen (ml)</b>	20	3,28	±	4,59
<b>Aorta Rückwärtsvolumen/KOF (ml/m<sup>2</sup>)</b>	20	1,88	±	2,75
<b>Aorta Vorwärtsvolumen netto (ml)</b>	20	77,53	±	21,29
<b>Aorta Vorwärtsvolumen netto/KOF (ml/m<sup>2</sup>)</b>	20	43,45	±	11,24
<b>Aorta Regurgitationsfraktion (%)</b>	20	4,61	±	6,83
<b>Pulmonalis Vorwärtsvolumen brutto (ml)</b>	20	88,92	±	27,71
<b>Pulmonalis Vorwärtsvolumen brutto/KOF (ml/m<sup>2</sup>)</b>	20	49,34	±	11,97
<b>Pulmonalis Rückwärtsvolumen (ml)</b>	20	33,24	±	29,15
<b>Pulmonalis Rückwärtsvolumen/KOF (ml/m<sup>2</sup>)</b>	20	17,86	±	13,79
<b>Pulmonalis Vorwärtsvolumen netto (ml)</b>	20	55,68	±	20,23
<b>Pulmonalis Vorwärtsvolumen netto/KOF (ml/m<sup>2</sup>)</b>	20	31,48	±	11,60
<b>Pulmonalis Regurgitationsfraktion (%)</b>	20	34,47	±	23,60

**Tabelle 3:** Mittelwerte – Ergebnisse der Flussmessung

Das Rückwärtsvolumen (Rückfluss) in der Pulmonalis ist deutlich erhöht und somit auch die Regurgitationsfraktion. Hingegen sind die Werte in der Aorta größtenteils absolut normal. Aufgrund der visuellen Beurteilung der Pulmonalklappe haben 14 Patienten (70%) eine Pulmonalinsuffizienz (Grad 1: 2 Patienten; Grad 2: 3 Patienten; Grad 3: 5 Patienten; Grad 4: 4 Patienten), 3 Patienten zeigen eine Pulmonalstenose und 3 Patienten haben sowohl eine Pulmonalinsuffizienz als auch eine Pulmonalstenose. Bei der visuellen Beurteilung der Aortenklappenfunktion zeigen 3 Patienten eine Aorteninsuffizienz Grad 1, 1 Patient eine Aorteninsuffizienz Grad 2 und 2 Patienten eine Aortenstenose mit Austreibungsjet.

Mittelwerte der Planimetrie von LV und RV zeigt Tabelle 4.

	n	Mittelwert	±	SD
Ventrikelseptumdicke diastolisch (cm)	20	0,74	±	0,15
LV Hinterwanddicke diastolisch (cm)	20	0,65	±	0,13
Ventrikelseptumdicke systolisch (cm)	20	0,91	±	0,22
LV Hinterwanddicke systolisch (cm)	20	0,95	±	0,24
LV Querdurchmesser diastolisch (cm)	20	4,68	±	0,47
LV Querdurchmesser systolisch (cm)	20	3,64	±	0,53
LV Längsdurchmesser diastolisch (cm)	20	8,33	±	0,66
LV Längsdurchmesser systolisch (cm)	20	7,11	±	0,82
RV Längsdurchmesser diastolisch (cm)	20	9,40	±	0,87
RV Längsdurchmesser systolisch (cm)	20	7,60	±	0,62

Tabelle 4: Mittelwerte – Ergebnisse der Planimetrie

### 4.1.3 MR-Ergometrie Ergebnisse

12 Patienten (60%) haben an der MR-Ergometrie teilgenommen. Die Teilnehmergruppe besteht aus 7 Männern und 5 Frauen. Die Tabelle 5 bietet einen Überblick über die erhobenen Daten und Ergebnisse der MR-Ergometrie.

	n	Mittelwert	±	SD
Maximale Belastung (Watt)	12	84,15	±	28,28
Belastungsdauer (min)	12	8,58	±	3,29
Herzfrequenz Belastungsbeginn (bpm)	12	81,17	±	13,50
Herzfrequenz Belastungsende (bpm)	12	120,08	±	14,55
Anstieg der Herzfrequenz (%)	12	50,25	±	21,70
Herzfrequenz bei Flussmessung (bpm)	12	89,08	±	13,63
Anstieg der Herzfrequenz (%)	12	8,08	±	14,71
Systolischer RR Belastungsbeginn (mmHg)	10	118,70	±	12,28
Systolischer RR Belastungsende (mmHg)	8	155,85	±	30,53
Anstieg systolischer RR unter Belastung (%)	8	31,73	±	20,35
Diastolischer RR Belastungsbeginn (mmHg)	10	68,10	±	8,08
Diastolischer RR Belastungsende (mmHg)	8	86,50	±	29,69
Anstieg diastolischer RR unter Belastung (%)	8	28,33	±	41,86
Laktat Belastungsbeginn (mmol/l)	11	1,08	±	0,47
Laktat Belastungsende (mmol/l)	11	3,46	±	1,97
Anstieg Laktat unter Belastung (%)	11	223,82	±	152,80

Tabelle 5: Mittelwerte – Ergebnisse der MR-Ergometrie

Aufgrund von Artefakten wegen der körperlichen Betätigung der Patienten, konnte bei 4 Untersuchungen der systolische bzw. diastolische Blutdruck nicht erfasst werden. Außerdem konnte eine Laktatmessung aufgrund von Problemen bei der

venösen Blutabnahme aus der liegenden Venenverweilkanüle nicht durchgeführt werden. Deshalb ist die Anzahl der Teilnehmer (n) bei diesen Werten reduziert.

In Tabelle 6 sind die Flussmessungen nach der MR-Ergometrie aufgelistet. Die Untersuchung konnte bei allen Studienpatienten durchgeführt werden.

	n	Mittelwert	±	SD
Aorta Vorwärtsvolumen brutto (ml)	12	80,05	±	19,20
Aorta Vorwärtsvolumen brutto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	12	43,31	±	7,12
Aorta Rückwärtsvolumen (ml)	12	5,02	±	5,50
Aorta Rückwärtsvolumen/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	12	2,75	±	3,22
Aorta Vorwärtsvolumen netto (ml)	12	75,04	±	19,77
Aorta Vorwärtsvolumen netto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	12	40,56	±	7,91
Aorta Regurgitationsfraktion (%)	12	6,50	±	7,87
Aorta Herzfrequenz bei Messung (bpm)	12	84	±	14,42
Pulmonalis Vorwärtsvolumen brutto (ml)	12	95,32	±	28,86
Pulmonalis Vorwärtsvolumen brutto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	12	51,40	±	12,15
Pulmonalis Rückwärtsvolumen (ml)	12	31,52	±	29,84
Pulmonalis Rückwärtsvolumen/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	12	16,42	±	14,41
Pulmonalis Vorwärtsvolumen netto (ml)	12	63,80	±	14,16
Pulmonalis Vorwärtsvolumen netto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	12	34,98	±	7,66
Pulmonalis Regurgitationsfraktion (%)	12	28,27	±	22,08
Pulmonalis Herzfrequenz bei Messung (bpm)	12	89,08	±	13,63

Tabelle 6: Ergebnisse – Flussmessungen nach MR-Ergometrie

#### 4.1.4 MR-Theraband Ergebnisse

Mittels Theraband haben 9 Patienten (45%) die Belastungsuntersuchung gemacht (2 Männer und 7 Frauen). Das Ungleichgewicht zwischen Männern und Frauen ergab sich durch die festgelegten Termine für die Routinekontrolluntersuchungen. Tabelle 7 listet die Untersuchungsergebnisse auf.

	n	Mittelwert	±	SD
Belastungsdauer (min)	9	6,00	±	2,14
Herzfrequenz Belastungsbeginn (bpm)	9	74,88	±	13,46
Herzfrequenz Belastungsende (bpm)	9	122,11	±	14,54
Anstieg der Herzfrequenz (%)	9	63,46	±	36,47
Herzfrequenz bei Flussmessung (bpm)	9	99,88	±	16,96
Anstieg der Herzfrequenz (%)	9	22,74	±	20,05
Systolischer RR Belastungsbeginn (mmHg)	9	106,00	±	9,88
Systolischer RR Belastungsende (mmHg)	9	139,88	±	18,63
Anstieg systolischer RR unter Belastung (%)	9	32,02	±	14,27
Diastolischer RR Belastungsbeginn (mmHg)	9	62,75	±	11,56
Diastolischer RR Belastungsende (mmHg)	9	70,88	±	34,32
Anstieg diastolischer RR unter Belastung (%)	9	9,22	±	45,06
Laktat Belastungsbeginn (mmol/l)	9	1,31	±	0,73
Laktat Belastungsende (mmol/l)	9	4,03	±	1,67
Anstieg Laktat unter Belastung (%)	9	268,13	±	188,74

Tabelle 7: Mittelwerte – Ergebnisse der Belastung durch Theraband

Auffallend bei der körperlichen Belastung mittels Theraband ist die bessere Funktionalität der Blutdruckmessung, die - im Gegensatz zur MR-Ergometrie – bei allen Patienten funktioniert hat. Weiters scheint die Belastung mittels Theraband gleich erfolgreich zu sein wie die MR-Ergometrie. Darauf weisen sowohl der Anstieg der Herzfrequenz als auch der Laktatanstieg hin, wobei die erreichten maximalen Laktatwerte bei der Therabandbelastung sogar etwas höher sind als bei der MR-Ergometrie.

Die Einzelergebnisse der Flussmessungen nach der Therabandbelastung vermittelt die Tabelle 8.

	n	Mittelwert	±	SD
Aorta Vorwärtsvolumen brutto (ml)	8	89,39	±	12,05
Aorta Vorwärtsvolumen brutto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	8	52,77	±	8,22
Aorta Rückwärtsvolumen (ml)	8	0,15	±	0,18
Aorta Rückwärtsvolumen/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	8	0,09	±	0,11
Aorta Vorwärtsvolumen netto (ml)	8	89,23	±	11,98
Aorta Vorwärtsvolumen netto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	8	52,68	±	8,20
Aorta Regurgitationsfraktion (%)	8	0,17	±	0,19
Aorta Herzfrequenz bei Messung (bpm)	8	88,38	±	13,31
Pulmonalis Vorwärtsvolumen brutto (ml)	8	92,07	±	40,94
Pulmonalis Vorwärtsvolumen brutto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	8	52,88	±	17,94
Pulmonalis Rückwärtsvolumen (ml)	8	24,13	±	36,84
Pulmonalis Rückwärtsvolumen/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	8	12,92	±	17,99
Pulmonalis Vorwärtsvolumen netto (ml)	8	67,94	±	24,42
Pulmonalis Vorwärtsvolumen netto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	8	39,96	±	13,65
Pulmonalis Regurgitationsfraktion (%)	8	21,04	±	23,02
Pulmonalis Herzfrequenz bei Messung (bpm)	8	99,88	±	16,96

Tabelle 8: Ergebnisse – Flussmessung nach Therabandbelastung

#### 4.1.5 Gesamtergebnisse (MR-Ergometrie und Theraband)

In der Tabelle 9 sind die Ergebnisse von der MR-Ergometrie und von der Untersuchung mittels Therabandbelastung zusammengefasst dargestellt. Die Zahl der Patienten (n) variiert wiederum aufgrund der schon oben beschriebenen Probleme.

	n	Mittelwert	±	SD
Belastungsdauer (min)	20	7,55	±	3,10
Herzfrequenz Belastungsbeginn (bpm)	20	78,65	±	13,50
Herzfrequenz Belastungsende (bpm)	20	119,50	±	12,89
Anstieg der Herzfrequenz (%)	20	55,54	±	28,40
Herzfrequenz bei Flussmessung (bpm)	20	93,40	±	15,58
Anstieg der HF (%)	20	13,94	±	18,10
Systolischer RR Belastungsbeginn (mmHg)	18	113,06	±	12,74
Systolischer RR Belastungsende (mmHg)	16	147,87	±	25,79
Anstieg systolischer RR unter Belastung (%)	16	31,88	±	16,98
Diastolischer RR Belastungsbeginn (mmHg)	18	65,72	±	9,85
Diastolischer RR Belastungsende (mmHg)	16	78,69	±	32,02
Anstieg diastolischer RR unter Belastung (%)	16	18,78	±	43,16
Laktat Belastungsbeginn (mmol/l)	19	1,18	±	0,58
Laktat Belastungsende (mmol/l)	19	3,7	±	1,82
Anstieg Laktat unter Belastung (%)	19	242,48	±	165,32

**Tabelle 9:** Mittelwerte – Ergebnisse von MR-Ergometrie und Therabandbelastungsuntersuchung

Die Ergebnisse der Flussmessungen in der Pulmonalis und der Aorta nach körperlicher Belastung mittels MR-Ergometer und Theraband sieht man in Tabelle 10. Aufgrund der Bedeutsamkeit wurde die Flussmessung in der Pulmonalis immer vor der Flussmessung in der Aorta gemacht. Es konnte bei allen Patienten die Bildakquisition nach Belastung durchgeführt werden.

	n	Mittelwert	±	SD
Aorta Vorwärtsvolumen brutto (ml)	20	83,79	±	17,00
Aorta Vorwärtsvolumen brutto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	47,10	±	8,77
Aorta Rückwärtsvolumen (ml)	20	3,07	±	4,85
Aorta Rückwärtsvolumen/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	1,69	±	2,79
Aorta Vorwärtsvolumen netto (ml)	20	80,72	±	18,17
Aorta Vorwärtsvolumen netto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	45,41	±	9,90
Aorta Regurgitationsfraktion (%)	20	3,97	±	6,78
Aorta Herzfrequenz bei Messung (bpm)	20	85,75	±	13,80
Pulmonalis Vorwärtsvolumen brutto (ml)	20	94,02	±	33,20
Pulmonalis Vorwärtsvolumen brutto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	51,99	±	14,31
Pulmonalis Rückwärtsvolumen (ml)	20	28,57	±	32,08
Pulmonalis Rückwärtsvolumen/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	15,02	±	15,58
Pulmonalis Vorwärtsvolumen netto (ml)	20	65,45	±	18,45
Pulmonalis Vorwärtsvolumen netto/KOF (ml/m <sup>2</sup> )	20	36,97	±	10,44
Pulmonalis Regurgitationsfraktion (%)	20	25,38	±	22,16
Pulmonalis Herzfrequenz bei Messung (bpm)	20	93,40	±	15,58

**Tabelle 10:** Flussmessungen nach Belastung

### 4.1.6 Spiroergometrie Ergebnisse

In Tabelle 11 sind die Werte Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck und Laktat zusammen gefasst, die während der Spiroergometrie erfasst wurden. Eine Patientin konnte die Spiroergometrie nicht durchführen.

	n	Mittelwert	±	SD
Herzfrequenz Belastungsbeginn (bpm)	19	89,26	±	13,64
Herzfrequenz Belastungsende (bpm)	19	179,37	±	12,86
Anstieg der Herzfrequenz (%)	19	104,18	±	25,16
Systolischer RR Belastungsende (mmHg)	19	155,16	±	20,62
Diastolischer RR Belastungsende (mmHg)	19	86,05	±	10,94
Laktat Belastungsbeginn (mmol/l)	19	1,31	±	0,46
Laktat Belastungsende (mmol/l)	19	8,24	±	2,99
Anstieg Laktat unter Belastung (%)	19	562,61	±	247,16
Relative Leistungsfähigkeit (%)	19	89,58	±	13,33

Tabelle 11: Mittelwerte – Ergebnisse der Spiroergometrie

## 4.2 Studienergebnisse

In den folgenden Kapiteln werden die Ergebnisse der MR-Untersuchungen (in Ruhe und unter Belastung) und der Spiroergometrie darauf hin untersucht, inwieweit die Patienten bei der MR-Ergometrie bzw. dem Therabandmanöver belastet waren und in weiterer Folge ob es eine signifikante Korrelation zwischen relativer Leistungsfähigkeit in der Spiroergometrie und Verhalten der Regurgitation in der Pulmonalis gibt. Um eine Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten, wurden soweit möglich normalisierte Parameter verwendet.

### 4.2.1 cMRI – Ergebnisse körperliche Belastung

Im folgenden Kapitel werden die wesentlichen Parameter für den Nachweis einer körperlichen Belastung untersucht, die während der Untersuchungen aufgezeichnet wurden. Dies geschieht zuerst getrennt für MR-Ergometrie und Therabandbelastung und anschließend werden die Ergebnisse zusammengefasst betrachtet. Die grafische Darstellung erfolgt mit Boxplots und die Berechnung der Signifikanz ( $p < 0,05$ ) mittels dem verbundenen t-Test.

Um die körperliche Belastung im MR zu quantifizieren, wurden folgende Parameter vergleichend untersucht:

- Herzfrequenz (HF) in Ruhe
- HF bei maximaler Belastung

- HF bei der Flussmessung in der Pulmonalis
- Laktat in Ruhe
- Laktat bei maximaler Belastung

#### 4.2.1.1 MR-Ergometrie:

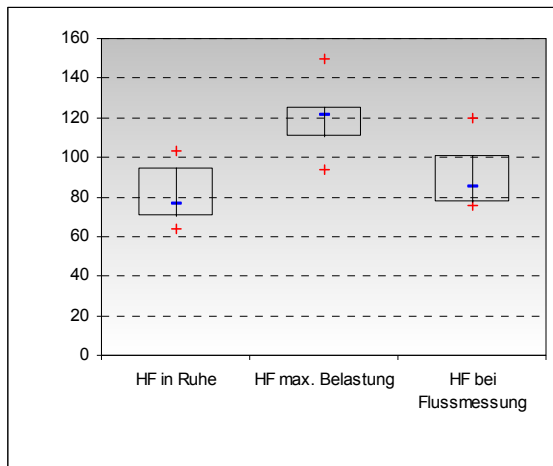


Abbildung 24: Boxplot – HF MR-Ergometrie

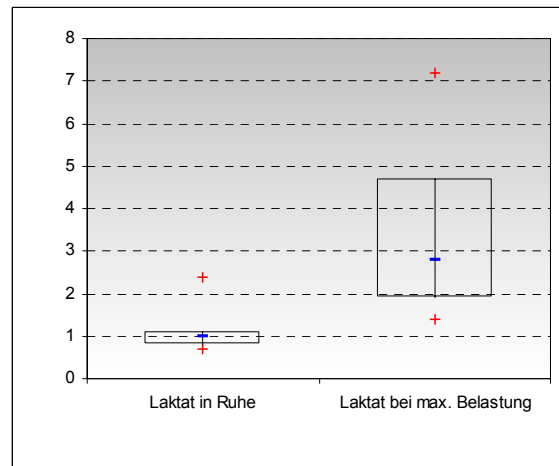


Abbildung 25: Boxplot – Laktat MR-Ergometrie

Der Anstieg der HF bei max. Belastung um 50,25% ( $\pm 21,70\%$  SD) und der Laktatanstieg sind signifikant ( $p < 0,05$ ). Für den Anstieg der HF bei der Flussmessung gegenüber der HF in Ruhe besteht keine Signifikanz.

#### 4.2.1.2 Therabandbelastung

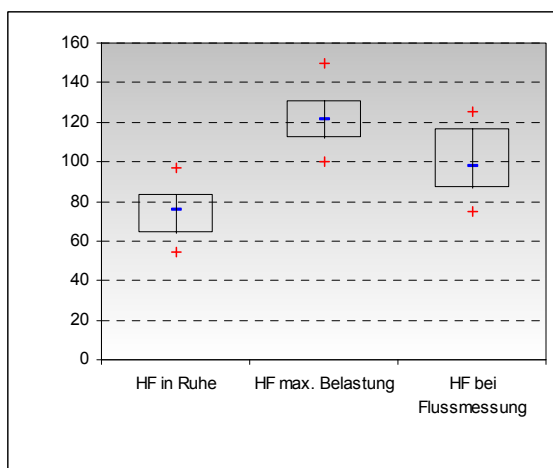


Abbildung 26: Boxplot – HF Theraband

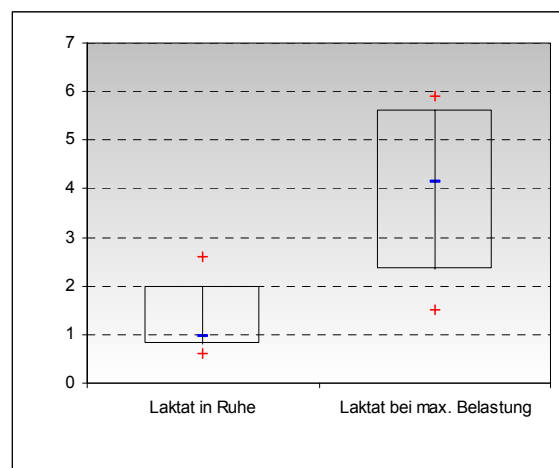


Abbildung 27: Boxplot – Laktat Theraband

Sowohl für den Anstieg der Herzfrequenz zwischen Ruhe und maximaler Belastung um 63,36% ( $\pm 36,47\%$  SD) als auch zwischen Ruhe und dem Zeitpunkt der Flussmessung um 22,74% ( $\pm 20,05\%$  SD) besteht eine Signifikanz ( $p < 0,05$ ).

Der Laktatanstieg bei der Therabandbelastung ist auch statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

#### 4.2.1.3 MR-Ergometrie und Therabandbelastung

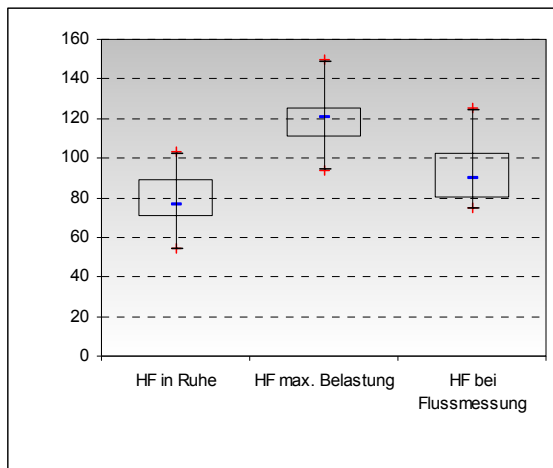


Abbildung 28: Boxplot – HF gesamt

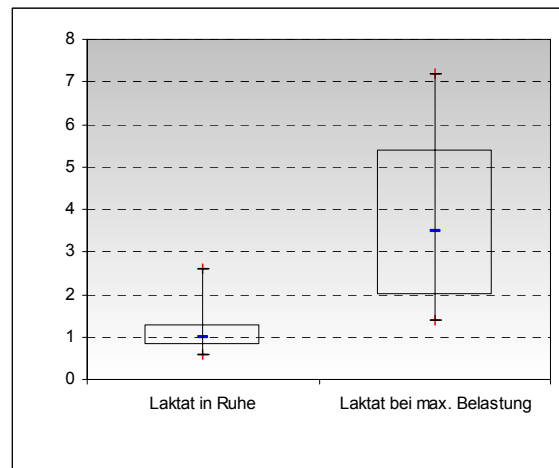
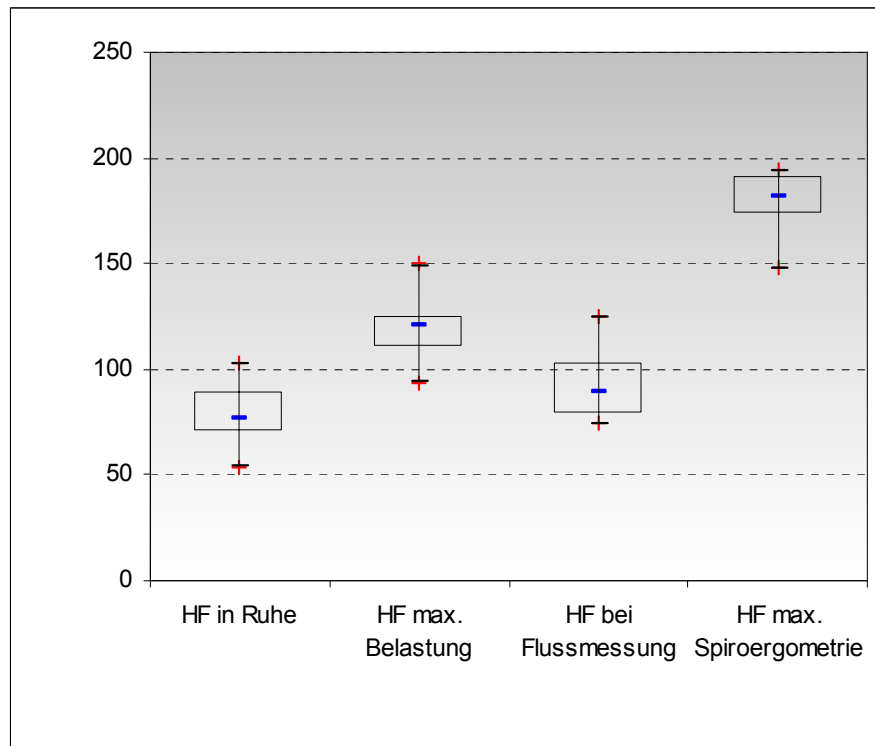


Abbildung 29: Boxplot – Laktat gesamt

In der gemeinsamen Beurteilung wird die erbrachte körperliche Belastung durch den Anstieg der Herzfrequenz bei maximaler Belastung um 55,54% ( $\pm 28,40\%$  SD) und bei der Flussmessung um 13,94% ( $\pm 18,10\%$  SD) bestätigt ( $p < 0,05$ ).

Aus diesen Ergebnissen lässt sich erkennen, dass es bei der Untersuchung mittels MR-Ergometrie aufgrund der etwas umständlichen Logistik des MR-Ergometers schwierig war, die Herzfrequenz von der maximalen Belastung bis zur Flussmessung aufrecht zu erhalten. Dies gelang bei der Untersuchung mittels Theraband wesentlich besser.

## 4.2.2 Vergleich MR-Belastungsuntersuchung mit Spiroergometrie



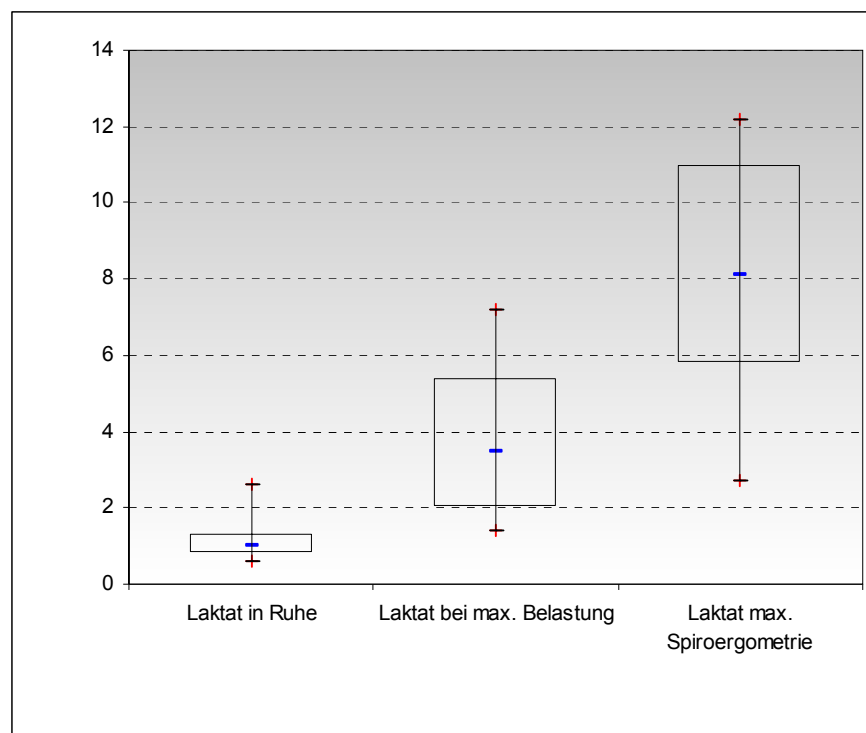
**Abbildung 30:** Boxplot - HF in Ruhe, bei maximaler Belastung im MR, bei der Flussmessung und bei maximaler Belastung bei der Spiroergometrie

Der Anstieg der HF von Ruhe bis zur maximalen körperlichen Belastung in der MR-Belastungsuntersuchung entspricht 52,99% vom Anstieg der HF bei maximaler körperlicher Belastung bei der Spiroergometrie gegenüber der HF in Ruhe. Vergleicht man den Anstieg von der HF bei der Flussmessung mit dem Anstieg der HF bei maximaler körperlicher Belastung in der Spiroergometrie, so entspricht der Anstieg in der HF bei der Flussmessung 13,30% vom Anstieg der HF bei maximaler körperlicher Belastung in der Spiroergometrie.

Diese Ergebnisse zeigen wiederum, dass eine entsprechende Belastung im MR gegeben war, jedoch der Zeitraum zwischen maximaler Belastung und Flussmessungen zu lange war, so dass die HF wieder abgesunken ist.

Betrachtet man MR-Ergometrie und Therabandbelastung separat, so betrug bei der MR-Ergometrie der erreichte Anstieg der HF bei Flussmessung gegenüber dem Anstieg der HF bei maximaler körperlicher Belastung bei der Spiroergometrie lediglich 7,71%. Demgegenüber steht bei der Therabandbelastung ein Anstieg der HF bei der Flussmessung von 21,70% bezogen auf den Anstieg der HF unter maximaler körperlicher Belastung bei der Spiroergometrie. Dies bestätigt

wiederum die schon oben erwähnte Tatsache, dass bei der Therabanduntersuchung die Logistik zwischen dem Ende der körperlichen Belastung und den Flussmessungen wesentlich effizienter zu gestalten war. Außerdem konnte die körperliche Belastung bis kurz vor den Flussmessungen aufgrund der raumsparenden Therabandkonstruktion aufrecht erhalten bleiben.



**Abbildung 31:** Boxplot - Laktat in Ruhe, bei maximaler Belastung im MR und bei maximaler Belastung bei der Spiroergometrie

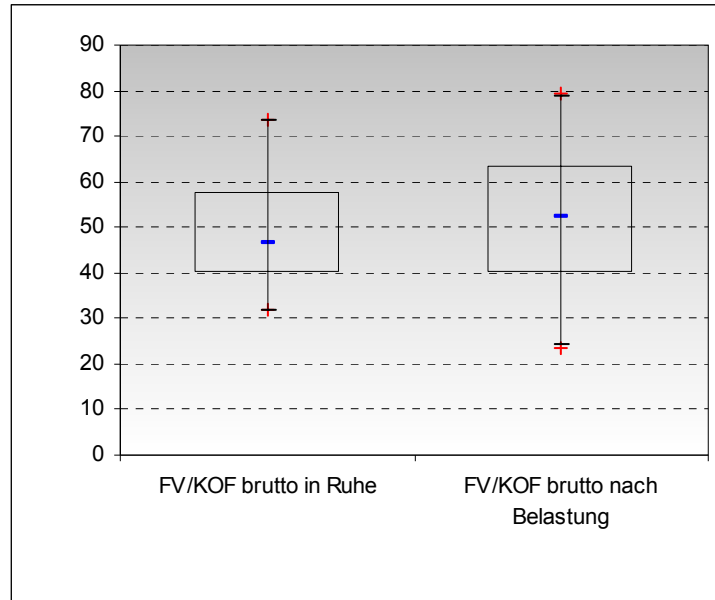
Auch der Laktatanstieg bei der körperlichen Belastung im MR, der 43,07% vom Laktatanstieg unter maximaler körperlicher Belastung in der Spiroergometrie entspricht, bestätigt eine submaximale Belastung in der MR-Belastungsuntersuchung.

#### 4.2.3 cMRI – Vergleich Pulmonalinsuffizienz in Ruhe und unter Belastung

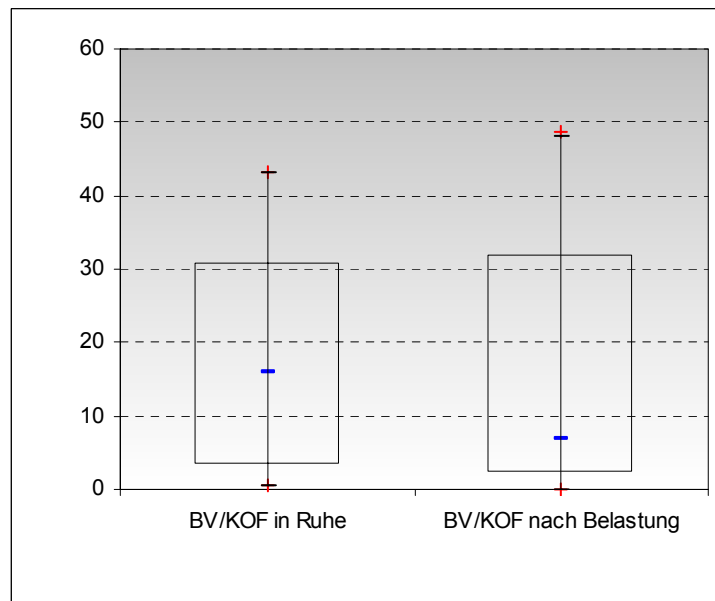
Es werden folgende Parameter mittels t-Test für verbundene Stichproben analysiert, ob es signifikante Unterschiede in Ruhe und nach Belastung gibt:

- Forwärtsvolumen/KOF brutto in der Pulmonalis
- Rückwärtsvolumen/KOF in der Pulmonalis
- Forwärtsvolumen/KOF netto in der Pulmonalis
- Regurgitationsfraktion in der Pulmonalis

Alle Mengenangaben der folgenden Grafiken sind in der Einheit ml gewählt, ausgenommen davon ist die Regurgitationsfraktion, die in Prozent angegeben wird.



**Abbildung 32:** Boxplot - Vorwärtsvolumen (FV)/KOF brutto in Ruhe und nach Belastung ( $p > 0,05$ )



**Abbildung 33:** Boxplot – Rückwärtsvolumen (BV)/KOF in Ruhe und nach Belastung ( $p < 0,05$ )

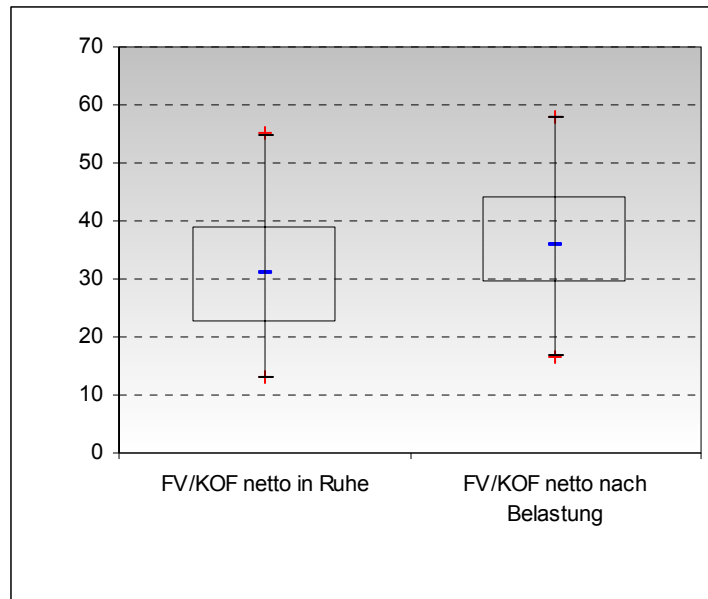


Abbildung 34: Boxplot – FV/KOF netto in Ruhe und nach Belastung ( $p < 0,05$ )

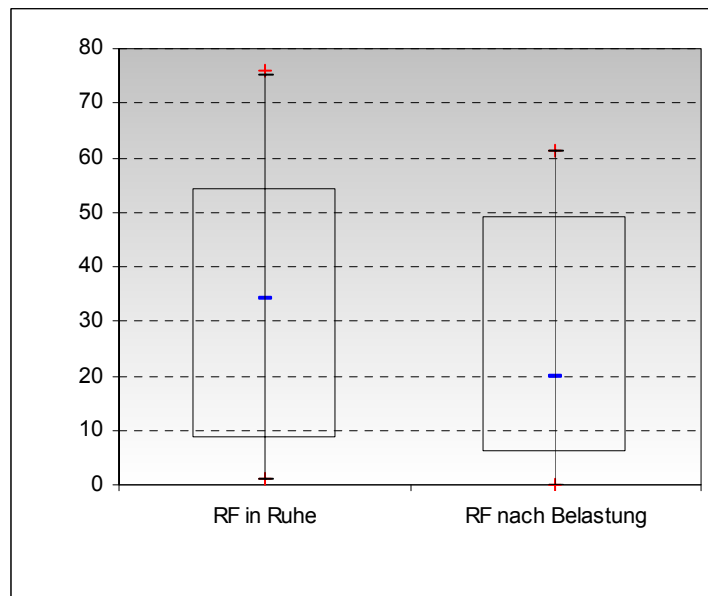


Abbildung 35: Boxplot – RF in Ruhe und nach Belastung ( $p < 0,05$ )

Die Abnahme des Rückwärtsvolumen/KOF, die Zunahme des Vorwärtsvolumen/KOF netto und die Abnahme der Regurgitationsfraktion in der Pulmonalis sind statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ). Eine Änderung des Vorwärtsvolumen/KOF brutto konnte nicht bewiesen werden ( $p > 0,05$ ).

#### 4.2.4 Auswirkung der körperlichen Belastung auf die Pulmonalinsuffizienz

Bei 75% der Patienten ist es zu einer Verbesserung der Pulmonalinsuffizienz unter körperlicher Belastung gekommen. Bei 80% der Patienten konnte eine Herzfrequenzsteigerung bei der Flussmessung nach körperlicher Belastung

gegenüber in Ruhe erreicht werden ( $52,5\% \pm 8,9\%$  SD der max. Herzfrequenz). Betrachtet man wiederum MR-Ergometrie und Therabandbelastung getrennt, so wurde eine signifikante Herzfrequenzsteigerung bei der Flussmessung nach körperlicher Belastung bei der MR-Ergometrie bei 75% der Patienten erreicht ( $50\% \pm 9\%$  SD der max. Herzfrequenz) und bei der Therabandbelastung bei 87,5% ( $55,8\% \pm 8\%$  SD der max. Herzfrequenz), wobei jedoch der Anstieg im Mittel bei der MR-Ergometrie nicht statistisch bestätigt werden konnte, bei der Therabandbelastung allerdings schon ( $p < 0,05$ ).

Eine Varianzanalyse zwischen Änderung der Pulmonalinsuffizienz unter Belastung und relativer Leistungsfähigkeit konnte nicht durchgeführt werden, aufgrund der auf 20 Patienten eingeschränkten Teilnehmerzahl an der Pilotstudie und der dadurch bedingten zu geringen Datenmenge.

## **5 Diskussion**

### ***5.1 Studienergebnisse***

Aufgrund der geringen Datenlage in der Literatur hatte diese Pilotstudie mehrere Ziele. Ein Ziel war die Entwicklung von adäquaten Untersuchungsprotokollen für die MR-Ergometrie und in weiterer Folge für die Untersuchung mittels Therabandbelastung. Ein weiteres Ziel war die Optimierung vom Untersuchungsablauf, damit der zeitliche Abstand zwischen körperlicher Belastung und den Flussmessungen nach Belastung so gering wie möglich gehalten und somit eine entsprechend hohe Herzfrequenz bei den Flussmessungen erreicht werden konnte. Schließlich war noch ein Ziel die Abschätzung, ob es eine prognostische Wertigkeit der cMRI unter körperlicher Belastung gibt mit der Hypothese, dass eine Verbesserung der Pulmonalinsuffizienz bei körperlicher Belastung einer guten Adaptationsfähigkeit des Herzens entspricht. Umgekehrt wäre eine Verschlechterung der Pulmonalinsuffizienz bei Belastung ein Wert mit schlechter Prognose, da es eine pathologische Antwort auf Belastung ist.

Bei der Kontrolluntersuchung bei Patienten mit TOF stehen vor allem die Pulmonalinsuffizienz und die rechtsventrikuläre Funktion im Interesse des Untersuchers. Da nach körperlicher Belastung die Herzfrequenz sehr schnell wieder sinkt, können nur die Flussmessungen durchgeführt werden. Der zeitliche

Aufwand für eine MR-Volumetrie wäre zu groß um eine adäquate Herzfrequenz aufrecht zu erhalten. Daher wurden für den Vergleich der Pulmonalinsuffizienz vor und nach körperlicher Belastung das Vorwärtsvolumen brutto, das Rückwärtsvolumen, das Vorwärtsvolumen netto (alle drei Parameter normalisiert auf die KOF) und die Regurgitationsfraktion im Truncus Pulmonalis betrachtet.

Zum Vergleich der körperlichen Belastung im MR und bei der Spiroergometrie konnten nur Parameter herangezogen werden, die sowohl im MR als auch bei der Spiroergometrie gemessen werden konnten. Dies waren die Herzfrequenz, der systolische und diastolische Blutdruck und der Laktatspiegel im venösen Blut.

Sowohl der Anstieg der Herzfrequenz als auch vom Laktatspiegel bei maximaler Belastung in der MR-Ergometrie beweisen, dass eine entsprechende Belastung erreicht wurde ( $p < 0,05$ ). Jedoch war der organisatorische und logistische Aufwand nach Belastungsende so groß, dass die Herzfrequenz bis zum Zeitpunkt der Flussmessungen wieder sehr stark sank und keine statistisch signifikante Steigerung der Herzfrequenz nachgewiesen werden konnte.

Im Gegensatz dazu konnte bei den Belastungsuntersuchungen mittels Theraband durch den Lernprozesses der untersuchenden Personen und der wesentlich schlankeren Untersuchungslogistik die Zeitspanne zwischen maximaler Belastung und Flussmessung soweit minimiert werden, dass eine statistisch signifikante Steigerung der Herzfrequenz erreicht werden konnte ( $p < 0,05$ ). Überraschenderweise waren auch die Herzfrequenz bei maximaler Belastung und der Laktatspiegel bei der Therabandbelastung den Werten der MR-Ergometrie zumindest gleichwertig.

Bei den Flussmessungen nach Belastung kam es zu einem Rückgang der Regurgitationsfraktion bedingt durch eine signifikante Abnahme des Rückwärtsvolumens ( $p < 0,05$ ). Das Vorwärtsvolumen brutto hat sich nicht wesentlich geändert. Es konnte somit bewiesen werden, dass es unter Belastung zu einer Abnahme der Pulmonalinsuffizienz kommt.

Aufgrund der begrenzten Teilnehmerzahl an dieser Pilotstudie, gab es für den Beweis, dass bei Abnahme der Pulmonalinsuffizienz eine bessere relative Leistungsfähigkeit in der Spiroergometrie besteht, zu wenige Daten und somit konnte keine Varianzanalyse durchgeführt werden. Es konnte auch kein

eindeutiger Trend zwischen relativer Leistungsfähigkeit, Regurgitationsfraktion und Herzfrequenz bei der Flussmessung nachgewiesen werden.

## **5.2 Limitation der Studie**

Aufgrund der geringen Teilnehmerzahl an dieser Pilotstudie können die Ergebnisse nur als Trend gewertet werden. Die Belastungsuntersuchung im MR und die Spiroergometrie fanden am gleichen Tag innerhalb weniger Stunden statt. Besser wäre ein Abstand von 1-2 Tagen zwischen den Untersuchungen, um eine adäquate Regeneration der Patienten vor der Spiroergometrie gewährleisten zu können. Jedoch war dies aufgrund der teilweise sehr weiten Anreise der Patienten nicht möglich. Zusätzlich zur geringen Patientenanzahl konnte bei einer Patientin die Spiroergometrie nicht durchgeführt werden.

Eine weitere Limitation war der Lernprozess an sich. Da bisher Untersuchungen mit körperlicher Belastung im MR noch nie auf der Abteilung für Kinderradiologie durchgeführt wurden, musste erst der Ablauf und die Logistik gelernt werden. Man sieht bei den Ergebnissen, dass die Ergebnisse vor allem bei der Herzfrequenz zum Zeitpunkt der Flussmessung immer besser wurden.

Die Patientengruppe war hinsichtlich palliativer Operationen (Anzahl), Korrekturoperationen (unterschiedliche Operationsverfahren, sehr unterschiedliche Intervalle zwischen Geburt und Operation) und der Re-Operationen (Anzahl, Zeitintervall zwischen Re-Operation und MR-Untersuchung) sehr heterogen.

## **5.3 Schlussfolgerung**

Die Pilotstudie zeigt, dass es bei körperlicher Belastung bei den meisten Patienten mit Fallot'scher Tetralogie zu einer Verbesserung der Pulmonalinsuffizienz kommt, jedoch konnte aufgrund der zu geringen Patientenanzahl nicht bewiesen werden, ob dies eine prognostische Wertigkeit besitzt hinsichtlich eines Pulmonalklappenersatzes. Erst die Zukunft wird uns weisen, ob bei den Patienten mit einer Verschlechterung der Pulmonalinsuffizienz unter körperlicher Belastung (mit entsprechender Herzfrequenzsteigerung und Laktaterhöhung) ein früherer Klappenersatz notwendig ist als wie bei den Patienten mit einer verbesserten Pulmonalklappenfunktion unter körperlicher Belastung.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Hoffman, J.I.E. & Kaplan, S. 2002, 'The incidence of congenital heart disease', *J Am Coll Cardiol*, vol. 39, no. 12, pp. 1890-900.
- [2] Shinebourne, E.A., Babu-Narayan, S.V. & Carvalho, J.S. 2006, 'Tetralogy of Fallot: from fetus to adult', *Heart*, vol. 92, no. 9, pp. 1353-9.
- [3] Helbing, W.A., Rebergen, S.A., Maliepaard, C., Hansen, B., Ottenkamp, J., Reiber, J.H. & de Roos, A. 1995, 'Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and with congenital heart disease', *Am Heart J*, vol. 130, no. 4, pp. 828-37.
- [4] Gutberlet, M., Abdul-Khaliq, H., Grothoff, M., Schroter, J., Schmitt, B., Rottgen, R., Lange, P., Vogel, M. & Felix, R. 2003, *Vergleich der transthorakalen 3D-Echokardiographie mit der MRT zur Bestimmung linksventrikularer Volumina bei Patienten mit pathologischer Ventrikelgeometrie aufgrund angeborener Herzfehler*, .
- [5] Pennell, D.J., Sechtem, U.P., Higgins, C.B., Manning, W.J., Pohost, G.M., Rademakers, F.E., van Rossum, A.C., Shaw, L.J. & Yucel, E.K. 2004, 'Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report', *J Cardiovasc Magn Reson*, vol. 6, no. 4, pp. 727-65.
- [6] Grothues, F., Moon, J.C., Bellenger, N.G., Smith, G.S., Klein, H.U. & Pennell, D.J. 2004, 'Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance', *Am Heart J*, vol. 147, no. 2, pp. 218-23.
- [7] Roest, A.A.W., Helbing, W.A., Kunz, P., van den Aardweg, J.G., Lamb, H.J., Vliegen, H.W., van der Wall, E.E. & de Roos, A. 2002, 'Exercise MR imaging in the assessment of pulmonary regurgitation and biventricular function in patients after tetralogy of fallot repair', *Radiology*, vol. 223, no. 1, pp. 204-11.
- [8] van den Berg, J., Wielopolski, P.A., Meijboom, F.J., Witsenburg, M., Bogers, A.J.J.C., Pattynama, P.M.T. & Helbing, W.A. 2007, 'Diastolic function in repaired tetralogy of Fallot at rest and during stress: assessment with MR imaging', *Radiology*, vol. 243, no. 1, pp. 212-9.
- [9] Apitz, J. 2002, *Pädiatrische Kardiologie*, , Steinkopff Darmstadt, Stuttgart.

- [10] Sitzmann, F.C. & Bartmann, P. 2006, *Pädiatrie*, , Thieme, Stuttgart.
- [11] Sadler, T.W., Langman, J. & Drews, U. 2003, *Medizinische Embryologie*, , Thieme, Stuttgart [u.a.].
- [12] Murg, K. 2009, *Wertigkeit der Spiroergometrie im Vergleich zur kardialen Magnetresonanztomographie für die Beurteilung von Patienten mit Wertigkeit der Spiroergometrie im Vergleich zur kardialen Magnetresonanztomographie für die Beurteilung von Patienten mit operier*, .
- [13] Herold, G. 2005, *Innere Medizin*, , Köln.
- [14] Pschyrembel, W. 2005, *Pschyrembel Handbuch Therapie*, , de Gruyter, Berlin [u.a.].
- [15] Ferguson, E.C., Krishnamurthy, R. & Oldham, S.A.A. 2007, 'Classic imaging signs of congenital cardiovascular abnormalities', *Radiographics*, vol. 27, no. 5, pp. 1323-34.
- [16] Grothoff, M. 2004, *Ermittlung von Einflußfaktoren auf die Arrhythmiegenese bei Patienten mit korrigierter Fallotscher Tetralogie mittels der Magnetresonanztomographie (MRT)*, .
- [17] Schwerzmann, M. (2008). Fallot-Tetralogie – von «blau» zu «pink». (pp. 379-386).
- [18] Wu, E., Wang, J., Lee, W., Chang, C. & Wu, M. 2006, 'Balloon valvuloplasty as an initial palliation in the treatment of newborns and young infants with severely symptomatic tetralogy of Fallot', *Cardiology*, vol. 105, no. 1, pp. 52-6.
- [19] Cobanoglu, A. & Schultz, J.M. 2002, 'Total correction of tetralogy of Fallot in the first year of life: late results', *Ann Thorac Surg*, vol. 74, no. 1, pp. 133-8.
- [20] Hirsch, J.C., Mosca, R.S. & Bove, E.L. 2000, *Complete repair of tetralogy of Fallot in the neonate: results in the modern era*, .
- [21] Sohn, S. & Lee, Y.T. 2000, 'Outcome of adults with repaired tetralogy of Fallot', *J Korean Med Sci*, vol. 15, no. 1, pp. 37-43.
- [22] Reiser, M. & Born, C. 2006, *Radiologie*, , Thieme, Stuttgart.
- [23] Norton, K.I., Tong, C., Glass, R.B.J. & Nielsen, J.C. 2006, 'Cardiac MR imaging assessment following tetralogy of fallot repair', *Radiographics*, vol. 26, no. 1, pp. 197-211.

- [24] Lotz, J., Kivelitz, D., Fischbach, R., Beer, M. & Miller, S. 2009, 'Empfehlungen für den Einsatz der Computertomografie und Magnetresonanztomografie in der Herzdiagnostik. Teil 2 - Magnetresonanztomografie', *Rofo*, vol. 181, no. 8, pp. 800-14.
- [25] Bernhardt, P., Engels, T., Knuf, B. & Strohm, O. 2006, 'Cardiac magnetic resonance in outpatients in Germany--indications, complications and protocol suggestions from a high-volume center', *Int J Cardiol*, vol. 111, no. 1, pp. 86-91.
- [26] Cochran, S.T., Bomyea, K. & Sayre, J.W. 2001, 'Trends in adverse events after IV administration of contrast media', *AJR Am J Roentgenol*, vol. 176, no. 6, pp. 1385-8.
- [27] Burbank, F., Parish, D. & Wexler, L. 1988, 'Echocardiographic-like angled views of the heart by MR imaging', *J Comput Assist Tomogr*, vol. 12, no. 2, pp. 181-95.
- [28] Koktzoglou, I., Kirpalani, A., Carroll, T.J., Li, D. & Carr, J.C. 2007, *Dark-blood MRI of the thoracic aorta with 3D diffusion-prepared steady-state free precession: initial clinical evaluation*, .
- [29] Sugimori, H., Uno, T. & Yanagisawa, A. 2009, 'Optimization of dark-blood T2-weighted sequence in myocardium magnetic resonance imaging', *Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi*, vol. 65, no. 5, pp. 612-9.
- [30] Miller, S., Simonetti, O.P., Carr, J., Kramer, U. & Finn, J.P. 2002, 'MR Imaging of the heart with cine true fast imaging with steady-state precession: influence of spatial and temporal resolutions on left ventricular functional parameters', *Radiology*, vol. 223, no. 1, pp. 263-9.
- [31] Murphy, J.G., Gersh, B.J., Mair, D.D., Fuster, V., McGoon, M.D., Ilstrup, D.M., McGoon, D.C., Kirklin, J.W. & Danielson, G.K. 1993, 'Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot', *N Engl J Med*, vol. 329, no. 9, pp. 593-9.
- [32] Geva, T., Greil, G.F., Marshall, A.C., Landzberg, M. & Powell, A.J. 2002, 'Gadolinium-enhanced 3-dimensional magnetic resonance angiography of pulmonary blood supply in patients with complex pulmonary stenosis or atresia: comparison with x-ray angiography', *Circulation*, vol. 106, no. 4, pp. 473-8.

- [33] Greil, G.F., Powell, A.J., Gildein, H.P. & Geva, T. 2002, 'Gadolinium-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of pulmonary and systemic venous anomalies', *J Am Coll Cardiol*, vol. 39, no. 2, pp. 335-41.
- [34] Silverman, J.M., Julien, P.J., Herfkens, R.J. & Pelc, N.J. 1993, 'Quantitative differential pulmonary perfusion: MR imaging versus radionuclide lung scanning', *Radiology*, vol. 189, no. 3, pp. 699-701.
- [35] Powell, A.J., Maier, S.E., Chung, T. & Geva, T. 2000, 'Phase-velocity cine magnetic resonance imaging measurement of pulsatile blood flow in children and young adults: in vitro and in vivo validation', *Pediatr Cardiol*, vol. 21, no. 2, pp. 104-10.
- [36] Fratz, S., Hess, J., Schwaiger, M., Martinoff, S. & Stern, H.C. 2002, 'More accurate quantification of pulmonary blood flow by magnetic resonance imaging than by lung perfusion scintigraphy in patients with fontan circulation', *Circulation*, vol. 106, no. 12, pp. 1510-3.
- [37] Beerbaum, P., Korperich, H., Barth, P., Esdorn, H., Gieseke, J. & Meyer, H. 2001, 'Noninvasive quantification of left-to-right shunt in pediatric patients: phase-contrast cine magnetic resonance imaging compared with invasive oximetry', *Circulation*, vol. 103, no. 20, pp. 2476-82.
- [38] Lehmann, M., Keul, J., Korsten-Reck, U. & Fischer, H. 1981, 'Einfluss der Ergometerarbeit im Liegen und Sitzen auf Plasmacatecholamine, metabolische Substrate sowie Sauerstoffaufnahme und Herzfrequenz', *Klin Wochenschr*, vol. 59, no. 22, pp. 1237-42.
- [39] Horneffer, P.J., Zahka, K.G., Rowe, S.A., Manolio, T.A., Gott, V.L., Reitz, B.A. & Gardner, T.J. 1990, 'Long-term results of total repair of tetralogy of Fallot in childhood', *Ann Thorac Surg*, vol. 50, no. 2, pp. 179-83; discussion 183-5.
- [40] Kosuga, K., Mizoguchi, T., Isomura, T., Ohryoji, A., Aoyagi, S. & Ohishi, K. 1990, 'Late postoperative results after repair of tetralogy of Fallot', *Kyobu Geka*, vol. 43, no. 8, pp. 672-7.
- [41] Alfakih, K., Plein, S., Thiele, H., Jones, T., Ridgway, J.P. & Sivananthan, M.U. 2003, 'Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences', *J Magn Reson Imaging*, vol. 17, no. 3, pp. 323-9.

[42] Maceira, A.M., Prasad, S.K., Khan, M. & Pennell, D.J. 2006, 'Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance', *Eur Heart J*, vol. 27, no. 23, pp. 2879-88.

# 7 Anhang

## 7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: schematische Darstellung Fallot'sche Tetralogie: (A) RVOTO, (B) überreitende Aorta, (C) VSD, (D) RV Hypertrophie ..... 2

Quelle: [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/1/12/Heart\\_tetralogy\\_fallot.svg/496px-Heart\\_tetralogy\\_fallot.svg.png](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/1/12/Heart_tetralogy_fallot.svg/496px-Heart_tetralogy_fallot.svg.png) [Online]  
[Zitat vom: 30. Dezember 2009]

Abbildung 2: „coeur en sabot“ – charakteristisch für TOF aufgrund der angehobenen Herzspitze bedingt durch die RV-Hypertrophie und der Konkavität der PA..... 8

Quelle: Classic imaging signs of congenital cardiovascular abnormalities. Ferguson, Emma C.; Krishnamurthy, Rajesh; Oldham, Sandra A. A., 2007, Radiographics, Bd. 27, Nr. 5, S. 1323-34

Abbildung 3: (A) originaler Blalock-Taussig-Shunt; (B) modifizierter Blalock-Taussig-Shunt ..... 10

Quelle: [http://www.kinderkardiologie.de/html/galerie\\_tof\\_6.html](http://www.kinderkardiologie.de/html/galerie_tof_6.html), [Online]  
[Zitat vom: 28. Dezember 2009.]

Abbildung 4: schematisierte Darstellungen von TOF-Korrekturoperationen durch VSD-Patch und Infundibulumresektion sowie mit (a) subvalvulärem Patch, (b) transanulärem Patch oder (c) Implantation eines klappentragenden Homografts. 11

Quelle: [http://vmc.medunigraz.at/cache/22de85f2d4db7c18552d338bc11e300\\_public.ppt](http://vmc.medunigraz.at/cache/22de85f2d4db7c18552d338bc11e300_public.ppt) [Online]  
[Zitat vom: 28. Dezember 2009.]

Abbildung 5: axialer Localizer – der RV liegt vorne und der LV hinten..... 14

Abbildung 6: sagittaler Localizer ..... 15

Abbildung 7: koronarer Localizer..... 15

Abbildung 8: 4-Kammerblick    Abbildung 9: Planung der SA    Abbildung 10: SA... 16

Abbildung 11: LVOT ..... 17

Abbildung 12: Planung Aortenklappenebene    Abbildung 13: Aortenklappenebene zur Aortaflussmessung..... 18

Abbildung 14: RVOT ..... 18

Abbildung 15: Planung der Pulmonal-    Abbildung 16: Pulmonalklappenebene .. 19

Abbildung 17: Angiografie der herznahen Gefäße ..... 26

Abbildung 18: Volumetrie LV – Einzeichnen der systolischen und enddiastolischen Konturen .....	28
Abbildung 19: Volumetrie RV .....	28
Abbildung 20: Flussmessung Aorta    Abbildung 21: Flussmessung Pulmonalis ..	28
Abbildung 22: Flusskurve Aorta    Abbildung 23: Flusskurve Pulmonalis .....	29
Quellen Abbildungen 5-23: Bilder zur Verfügung gestellt von der Univ. Klinik für Radiologie	
Abbildung 24: Boxplot – HF MR-Ergometrie    Abbildung 25: Boxplot – Laktat MR-Ergometrie.....	46
Abbildung 26: Boxplot – HF Theraband    Abbildung 27: Boxplot – Laktat Theraband.....	46
Abbildung 28: Boxplot – HF gesamt    Abbildung 29: Boxplot – Laktat gesamt.....	47
Abbildung 30: Boxplot - HF in Ruhe, bei maximaler Belastung im MR, bei der Flussmessung und bei maximaler Belastung bei der Spiroergometrie.....	48
Abbildung 31: Boxplot - Laktat in Ruhe, bei maximaler Belastung im MR und bei maximaler Belastung bei der Spiroergometrie .....	49
Abbildung 32: Boxplot - Vorwärtsvolumen (FV)/KOF brutto in Ruhe und nach Belastung .....	50
Abbildung 33: Boxplot – Rückwärtsvolumen (BV)/KOF in Ruhe und nach Belastung .....	50
Abbildung 34: Boxplot – FV/KOF netto in Ruhe und nach Belastung .....	51
Abbildung 35: Boxplot – RF in Ruhe und nach Belastung .....	51

## **7.2 Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Normwerte MR-Volumetrie – Messungen mittels TGE und SSFP Bildsequenzen .....	36
Tabelle 2: Mittelwerte – Ergebnisse der Volumetrie.....	38
Tabelle 3: Mittelwerte – Ergebnisse der Flussmessung.....	39
Tabelle 4: Mittelwerte – Ergebnisse der Planimetrie.....	40
Tabelle 5: Mittelwerte – Ergebnisse der MR-Ergometrie.....	40
Tabelle 6: Ergebnisse – Flussmessungen nach MR-Ergometrie.....	41
Tabelle 7: Mittelwerte – Ergebnisse der Belastung durch Theraband .....	42
Tabelle 8: Ergebnisse – Flussmessung nach Therabandbelastung.....	43
Tabelle 9: Mittelwerte – Ergebnisse von MR-Ergometrie und Therabandbelastungsuntersuchung .....	44
Tabelle 10: Flussmessungen nach Belastung .....	44
Tabelle 11: Mittelwerte – Ergebnisse der Spiroergometrie .....	45

## 7.3 Protokolle

### Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie

#### Erfassung des Schweregrades der Pulmonalinsuffizienz bei Patienten mit Fallot-Tetralogie unter körperlicher Belastung – Untersuchung mittels kardialer Magnetresonanz

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

**Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.**

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,

wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und

wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

#### **1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?**

Der Zweck dieser klinischen Studie ist die Herzleistung – speziell die Pulmonalklappenfunktion - in Ruhe und unter körperlicher Belastung zu überprüfen und somit eventuelle Unterschiede zwischen der Herzfunktion in Ruhe und unter körperlicher Belastung heraus zu finden. Daraus könnten sich für die weitere Betreuung entscheidende Verbesserungen ergeben.

#### **2. Wie läuft die klinische Studie ab?**

Diese klinische Studie wird von der Klinischen Abteilung für Kinderradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie, gemeinsam mit der Klinischen Abteilung für Kinderkardiologie, Univ.-Klinik für Kinder und Jugendheilkunde (beide Medizinische Universität Graz) durchgeführt. Insgesamt werden ungefähr 20 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie wird voraussichtlich 1 Tag dauern.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

In der laufenden Betreuung von Ihnen sind regelmäßig Kontrollen Ihrer Leistungsfähigkeit durch die Klinische Abteilung für Kinderkardiologie, Univ.-Klinik für Kinder und Jugendheilkunde mittels Spiroergometrie vorgesehen. Zusätzlich wird Ihre Herzfunktion auch mittels der Magnetresonanztomographie (MRT) erfasst. Im Rahmen dieser Herz-MRT wird dann auch eine sogenannte MRT-Ergometrie durchgeführt. Dabei werden Sie nach dem Abschluss der Routineuntersuchung wenige Minuten auf einem speziellen Fahrrad im Liegen treten und damit eine körperliche Belastung simulieren. Im Anschluss daran wird nochmals im Herz die Funktion Ihrer Herzklappen überprüft und aus der bereits vorhandenen Venennadel Blut abgenommen. Aus der Blutprobe wird Laktat bestimmt – diese Substanz gibt Auskunft über das Ausmaß der Anstrengung durch das Radfahren und erlaubt daher die Änderung Ihrer Klappenfunktion unter Belastung besser zu erfassen.

Die Untersuchung wird gemeinsam mit einem Facharzt der Klinischen Abteilung für Kinderkardiologie, Univ.-Klinik für Kinder und Jugendheilkunde Graz durchgeführt.

Sie werden daher gebeten, nach Terminvereinbarung an die Klinische Abteilung für Kinderradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie Graz, zu kommen. Insgesamt ist nur ein Besuch notwendig. Die Einhaltung des Besuchstermins, einschließlich der Anweisungen des Prüfärztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Studie.

### **3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Studie?**

Es ist möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen.

Mögliche Vorteile:

- Verbesserte Erfassung der Klappenfunktion unter körperliche Belastung, bisher wurde die MRT des Herzens nur im Liegen in Ruhe durchgeführt und daher konnte auch keine Aussage über Ihre Herzfunktion im Rahmen der täglichen Belastung getroffen werden.
- Verbesserte Betreuung durch das Vorhandensein eines weiteren prognostischen wichtigen Parameters – weitere eventuell notwendige Maßnahmen können individuell auf Sie und Ihrer Herzleistung abgestimmt werden.
- Zukünftig könnten dadurch Patienten mit diesen oder ähnlichen Erkrankungen individueller betreut werden.

### **4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?**

Das Risiko durch das Radfahren bei der MRT des Herzens ist sicher geringer als bei der routinemäßig bei Ihnen durchgeführten Spiroergometrie. Das Risiko ist deshalb geringer, weil Sie nicht ausbelastet werden, es genügt für diese Studie die körperliche Belastung wie Sie beim Stiegensteigen eines Stockwerks auftritt.

Da bei Ihnen bereits im Rahmen der Routinekontrolle Blutabnahmen durchgeführt werden, kann diese Venenverweilkanüle auch für die Blutabnahme nach der MRT-Ergometrie

verwendet werden. Aus dieser Untersuchung ergibt sich daher für Sie keine weitere Venenpunktion.

#### **5. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?**

Eine zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln für diese Studie ist nicht notwendig.

#### **6. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?**

Da Sie keine zusätzlichen Medikamente verabreicht bekommen ist nicht zu erwarten, dass bei Ihnen Nachwirkungen auftreten.

Sollten im Verlauf der klinischen Studie irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrem Arzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

#### **7. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?**

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;

Ihr behandelnder Arzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;

#### **8. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?**

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

Die Ergebnisse der Herz-MRT Untersuchung werden selbstverständlich in Ihrer Krankengeschichte vermerkt.

#### **9. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?**

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

#### **10. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen**

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Univ.-Prof.Dr.Erich Sorantin

Ständig erreichbar unter: Werktags : 07:00 – 15:00 Klin.Abtlg.für Kinderradiologie,  
Univ.-Klinik für Radiologie 0316 /385 - 4202

Name der Kontaktperson: OA Dr. Bert Nagel

Ständig erreichbar unter: Werktags 08:00 – 16:00 Klin.Abtlg. für Kinderkardiologie,  
Univ.Klinik für Kinder und Jugendheilkunde 0316 / 385 - 3670

**Jederzeit: Notfallsambulanz der Univ.-Klinik für Kinder und Jugendheilkunde  
Graz 0316 / 385 - 2636:**

## 11. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:.....

Geb.Datum: ..... Code:.....

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie ‚Pulmonalinsuffizienz bei Patienten mit Fallot-Tetralogie unter körperlicher Belastung – Untersuchung mittels kardialer Magnetresonanz‘ teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau (*Dr.med.*) ..... ausführlich und verständlich über mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 5 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte der zuständigen Behörden beim Prüfarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....  
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....  
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)

<b>Protokoll für MR-Ergometer</b>
-----------------------------------

<b>Untersuchungsdatum:</b>
----------------------------

<b>Name:</b>	
--------------	--

<b>Größe:</b>		<b>Gewicht:</b>		<b>Geburtsdatum:</b>	
---------------	--	-----------------	--	----------------------	--

<b>MR-Ergometrie</b>
----------------------

<b>Startzeit:</b>		<b>Endzeit:</b>	
-------------------	--	-----------------	--

--

	Watt = kg * 0,3 2 Minuten pro Wattstufe	<b>Herzfrequenz</b> (am Ende jeder Wattstufe)	<b>Blutdruck</b>
Watt:	0		
Watt:			
Watt:			
Watt:			
Watt:			
Watt:			
Watt:			
Watt:			
Watt:			
Watt:			
Watt:			
Watt:			

--

	<b>Uhrzeit</b>	<b>Herzfrequenz</b>	<b>Blutdruck</b>
<b>1. Blutabnahme:</b>			
<b>2. Blutabnahme:</b>			
<b>3. Blutabnahme:</b>			

# Merkzettel

## 1.) Patient

- grüner Venflon
- Kreatinin
- BNP

## 2.) Geräte

- Defibrillator
- Notfallkoffer
- Laktatabnahmeset (Adapter + Blutröhrchen)
- MR-Ergometer
- MR-Ergometer-Steuergerät
- Blutdruckmessgerät
- EKG

## 3.) Kardiologe

## 4.) Ablauf

- Standard-MR
- 1. Laktatabnahme
- MR-Ergometrie
- 2. Laktatabnahme
- Pulmonalis- und Aortaflußmessung
- 3. Laktatabnahme

## 5.) RT

- Nach Belastung zuerst Flussmessung in der Pulmonalis
- Beschriftung der Flussmessungen nach Belastung

## Protokoll für Theraband

<b>I</b>	Datum:			
<b>II</b>	Name:			
	Größe:	Gewicht:	Geburtsdatum:	
<b>III</b>	<b>Merkzettel checken</b>			
<b>IV</b>	<b>1. Blutabnahme</b>	Uhrzeit	Herzfrequenz	Blutdruck
<b>V</b>	<b>MR-Ergometrie</b>			
	Startzeit:			
	<b>Messzeitpunkt</b>	<b>Herzfrequenz</b>	<b>Blutdruck</b>	
	0 Minuten			
	2 Minuten			
	4 Minuten			
	6 Minuten			
	8 Minuten			
	10 Minuten			
	Endzeit:			
<b>VI</b>	<b>2. Blutabnahme</b>	Uhrzeit	Herzfrequenz	Blutdruck
<b>VII</b>	<b>Flussmessungen nach Belastung</b>		Uhrzeit:	
<b>VIII</b>	<b>3. Blutabnahme</b>	Uhrzeit	Herzfrequenz	Blutdruck

# Merkzettel

## 1.) Patient

- grüner Venflon
- Kreatinin
- BNP

## 2.) Geräte

- Defibrillator
- Notfallkoffer
- Laktatabnahmeset (3 Adapter + 3 Blutröhrchen + 3 NaCl)
- Patientendatenaufkleber
- grünes Theraband
- MR-Spezialschuhe
- Pulsoxymeter
- Extremitäten-EKG

## 3.) Kardiologe

## 4.) RT

- Nach Belastung zuerst Flussmessung in der Pulmonalis
- Beschriftung der Flussmessungen nach Belastung

# Lebenslauf

## Robert Marterer

E-Mail: roi@roima.com

Telefonnummer: 06502718000

### Persönliche Angaben:

**Geburtsdatum:** 27. Jänner 1980

**Geburtsort:** Graz

**Staatsbürgerschaft:** österr.

**Familienstand:** ledig

### Schulische Ausbildung:

1990-1998 Realgymnasium, BG/BRG/BORG Hartberg

1986-1990 Volksschule, VS Pischelsdorf

### Universitäre Ausbildung:

**Oktober 1998 – Jänner 02** Rigorosenstudium Medizin an der Med. Univ. in Graz

**März 02 – Jänner 09** Diplomstudium Humanmedizin an der Med. Univ. in Graz

**März 09 – Jänner 10** Praktisches Studienjahr (3. Studienabschnitt):

- 5 Wochen an der Fachabteilung für HNO, LKH Graz
- 10 Wochen an der Abteilung für Innere Medizin, LKH West, Graz
- 10 Wochen an der Abteilung für Chirurgie, LKH Hartberg
- 5 Wochen Pflichtfamulatur in einer allgemeinmedizinischen Lehrpraxis (Dr. Ederer, Weiz)

### Famulaturen:

**Juli 1999:** Unfallchirurgie, LKH Oberwart

**August 2000:** Unfallchirurgie, LKH Oberwart

**Juli - August 2006:** Univ.-Klinik für Orthopädie, LKH Graz

**August 2007:** Univ.-Klinik für Orthopädie, LKH Graz

**August – September 2008:** Univ.-Klinik für Radiologie, LKH Graz

### Spezielle Studienmodule:

- Modernste Methoden zur Messung der Body Composition (Ao. Univ. Prof. Dr. phil Reinhard MOELLER)
- Angewandte Physiologie (Univ. Prof. Dr. med. univ. Guenther SCHWABERGER)
- Erkrankungen des Knochens und der Gelenke (Ao. Univ. Prof. Dr. med. univ. Hans DIMAI)
- Gesundheits- und Medizinökonomie (Prof. Dr. Reinhard AMMER)
- Case – Based Learning in Klinik und Praxis (Univ. Prof. Dr. Josef SMOLLE)