

Diplomarbeit

**MRT Validierung einer neuen, nichtinvasiven
Methode der Atemregistrierung bei Patienten mit
einseitiger Störung der Atemmechanik**

eingereicht von

Alexandra Lohnegger

Matrikelnummer: 0310885

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Kinderradiologie
der Universitätsklinik für Radiologie**

unter der Anleitung von

ao. Univ. Prof. Dr. Erich Sorantin

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

Ohne die Unterstützung einiger Personen hätte ich diese Diplomarbeit nicht fertigstellen können. An dieser Stelle möchte ich mich bei ihnen herzlich bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Univ. Prof. Dr. Erich Sorantin. Er hat mir dieses spannende Thema zur Verfügung gestellt und mich in jeder Hinsicht bei der Durchführung der Studie und bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken. Sie haben mich immer auf jede ihnen mögliche Art und Weise unterstützt und haben immer an mich geglaubt.

Ebenso möchte ich mich bei meiner lieben Schwester Eva bedanken, die sich immer die Zeit genommen hat mir zuzuhören und mir bei schweren Fragen bezüglich der Statistik zu helfen.

Meinem Freund Robert möchte ich auch danken. Er musste während der Zeit der Erstellung dieser Arbeit und während des gesamten Studiums sehr viel Geduld und Verständnis aufbringen.

Dem gesamten Team der Kinderradiologie verdanke ich den reibungslosen Ablauf dieser Studie.

Vielen Dank!

Zusammenfassung

Hintergrund: Kinder mit kongenitaler Zwerchfellhernie (CDH) müssen nach einer Korrekturoperation längerfristig nachuntersucht werden. Ziel dieser Arbeit ist es, eine neue nichtinvasive Erfassung der Atemmechanik mittels Infrarotkameras anhand des MRT und der Bodyplethysmographie zu evaluieren.

Patienten und Methoden: Es wurden 10 Medizinstudenten und 7 Kinder mit einer linksseitigen CDH getestet. Es wurde ein MRT der Lunge inklusive Flussmessung und Messung der Zwerchfellbeweglichkeit durchgeführt. Ebenso wurde eine Bodyplethysmographie gemacht, anschließend wurden alle Teilnehmer mit der Infrarot-Messmethode untersucht. Die statistische Auswertung erfolgte in den Programmen WinSTAT für Excel sowie in einer freien Probeversion von MedCalc.

Ergebnisse: Patienten: MRT – VC links $0,47 \pm 0,36$ l, VC rechts $0,51 \pm 0,35$; Perfusion links $13,58 \pm 5,80$ ml/s, Perfusion rechts $23,44 \pm 9,50$ ml/s; Zwerchfellbewegung links $13,53 \pm 11,28$ mm, Zwerchfellbewegung rechts $20,98 \pm 12,33$ mm; Bodyplethysmographie – VC $2,35 \pm 0,45$ l, TLC $3,53 \pm 0,50$ l; Infrarotmessung – Tracker 1 $15,51 \pm 10,06$ %, Tracker 2 $12,74 \pm 6,21$ %, Tracker 3 $18,72 \pm 14,08$ %, Tracker 4 $18,30 \pm 11,86$ %. Vergleiche: VC MRT – Perfusion $p=0,03$; Perfusion – VC Body $p=0,05$; Perfusion – TLC $p=0,02$; Tracker rechts – Zwerchfellbewegung rechts $p=0,00$; Tracker links – Zwerchfellbewegung links $p=0,04$. Kontrollgruppe: MRT – VC links $0,69 \pm 0,29$ l, VC rechts $0,72 \pm 0,30$; Perfusion links $18,38 \pm 5,71$ ml/s, Perfusion rechts $21,64 \pm 6,91$ ml/s; Zwerchfellbewegung links $25,45 \pm 11,41$ mm, Zwerchfellbewegung rechts $27,23 \pm 12,52$ mm; Bodyplethysmographie – VC $2,43 \pm 0,47$ l, TLC $3,45 \pm 0,34$ l; Infrarotmessung – Tracker 1 $19,75 \pm 7,60$ %, Tracker 2 $20,87 \pm 8,33$ %, Tracker 3 $19,63 \pm 7,60$ %, Tracker 4 $18,64 \pm 4,86$ %. Vergleiche: VC MRT – VC Body $p=0,01$; Perfusion – TLC $p=0,01$; Perfusion – VC MRT $p=0,03$.

Diskussion: Bei der Analyse der Infrarot-Messmethode konnte in der Kontrollgruppe kein signifikanter Zusammenhang mit dem MRT oder der Bodyplethysmographie dargestellt werden. In der Patientengruppe korreliert die im MRT gemessene Zwerchfellbewegung mit der seitengetrenten Auswertung der Infrarot-Messmethode. Dies sagt aus, dass die Infrarot-Messmethode signifikante Werte in Bezug auf die Zwerchfellbewegung erst bei veränderter Atemmechanik liefert, welche z.B. CDH Patienten aufweisen.

Abstract

Background: Children with congenital diaphragmatic hernia (CDH) need long-term follow-up after surgical correction. The aim of the study is to evaluate a new non-invasive method for showing the lung mechanic with infrared cameras on the basis of MRI and body plethysmography.

Patients and Methods: We tested 10 medical students and 7 children with leftsided CDH. We performed a MRI of the lung including a flow analysis and diaphragmatic measurement. Also a body plethysmography was performed and after that all participants were examined with the infrared measurement. The statistical tests were performed in the programmes WinSTAT for Excel and in a free trial of MedCalc.

Results: Patients: MRI – VC left $0,47 \pm 0,36$ l, VC right $0,51 \pm 0,35$; Perfusion left $13,58 \pm 5,80$ ml/s, Perfusion right $23,44 \pm 9,50$ ml/s; Diaphragmatic movement left $13,53 \pm 11,28$ mm, diaphragmatic movement right $20,98 \pm 12,33$ mm; Body plethysmography – VC $2,35 \pm 0,45$ l, TLC $3,53 \pm 0,50$ l; Infrared measurement – Tracker 1 $15,51 \pm 10,06$ %, Tracker 2 $12,74 \pm 6,21$ %, Tracker 3 $18,72 \pm 14,08$ %, Tracker 4 $18,30 \pm 11,86$ %. Comparison: VC MRI – Perfusion $p=0,03$; Perfusion – VC Body $p=0,05$; Perfusion – TLC $p=0,02$; Tracker right – Diaphragmatic movement right $p=0,00$; Tracker left – Diaphragmatic movement left $p=0,04$.

Control group: MRI – VC left $0,69 \pm 0,29$ l, VC right $0,72 \pm 0,30$; Perfusion left $18,38 \pm 5,71$ ml/s, Perfusion right $21,64 \pm 6,91$ ml/s; Diaphragmatic movement left $25,45 \pm 11,41$ mm, Diaphragmatic movement right $27,23 \pm 12,52$ mm; Body plethysmography – VC $2,43 \pm 0,47$ l, TLC $3,45 \pm 0,34$ l; Infrared measurement – Tracker 1 $19,75 \pm 7,60$ %, Tracker 2 $20,87 \pm 8,33$ %, Tracker 3 $19,63 \pm 7,60$ %, Tracker 4 $18,64 \pm 4,86$ %. Comparison: VC MRI – VC Body $p=0,01$; Perfusion – TLC $p=0,01$; Perfusion – VC MRI $p=0,03$.

Conclusions: We were not able to show a significant correlation between infrared measurement and MRI or body plethysmography in the control group. In the patients group was a correlation between the diaphragmatic movement (MRI) and the infrared measurement for each side. When lung mechanic is abnormal, like in CDH patients, the infrared measurement gives significant values relating to diaphragmatic movement.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	iii
Zusammenfassung	iv
Abstract	v
Glossar und Abkürzungen	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	xiii
1 Einleitung	1
2 Allgemeiner Teil	2
2.1 Kongenitale Zwerchfellhernie (CDH)	2
2.1.1 Definition	2
2.1.2 Epidemiologie und Ätiologie	3
2.1.3 Embryologie	3
2.1.4 Pathophysiologie	4
2.1.5 Klinik	4
2.1.6 Diagnostik	5
2.1.7 Therapie	5
2.2 Bildgebung bei CDH	7
2.2.1 MRT- Definition	7
2.2.2 Volumetrie mittels MRT	7
2.2.3 Kardiovaskuläre Bildgebung mittels MRT	8
2.3 Bodyplethysmographie – Spirometrie	11
2.3.1 Lungenfunktion, Lungenvolumina	11
2.3.2 Funktion eines Bodyplethysmographen	11
2.3.3 Spirometrie	13
2.3.4 Grenzen der Lungenfunktionsdiagnostik	14
2.4 Neue Möglichkeiten der Bildgebung	15
2.4.1 Infrarot Messmethode	15
2.4.2 Messung der Zwerchfellbeweglichkeit	17
3 Studienziel	19
4 Patienten und Methoden	20
4.1 Administrative Erfordernisse	20
4.2 Studienteilnehmer	20

4.2.1	Kontrollgruppe	20
4.2.2	Patienten	20
4.3	Untersuchungsmethoden	22
4.3.1	Magnetresonanztomographie (MRT).....	22
4.3.2	Bodyplethysmographie – Spirometrie	26
4.3.3	Infrarot Messmethode.....	27
4.4	Statistische Auswertung	27
5	Ergebnisse	28
5.1	Deskriptive Analyse.....	28
5.1.1	Allgemeine Angaben.....	28
5.1.2	Deskriptive Analyse- Volumetrie MRT	29
5.1.3	Deskriptive Analyse – Flussmessung MRT	29
5.1.4	Deskriptive Analyse – Zwerchfellbewegung	30
5.1.5	Deskriptive Analyse – Bodyplethysmographie.....	30
5.1.6	Deskriptive Analyse – Infrarotmessung	30
5.2	Ergebnisse Kontrollgruppe	31
5.2.1	MRT-Volumetrie Kontrollgruppe	31
5.2.2	MRT-Flussmessung Kontrollgruppe	33
5.2.3	MRT-Zwerchfellbeweglichkeit Kontrollgruppe.....	35
5.2.4	Bodyplethysmographie Kontrollgruppe	36
5.2.5	Infrarot Messung Kontrollgruppe.....	37
5.3	Ergebnisse Patienten	39
5.3.1	MRT-Volumetrie Patienten	39
5.3.2	MRT-Flussmessung Patienten.....	41
5.3.3	MRT-Zwerchfellbeweglichkeit Patienten.....	43
5.3.4	Bodyplethysmographie Patienten	45
5.3.5	Infrarot Messung Patienten.....	46
5.4	Vergleiche Patienten-Kontrollgruppe.....	48
5.4.1	Volumetrie	48
5.4.2	Perfusion	49
5.4.3	Zwerchfellbeweglichkeit.....	50
5.4.4	Bodyplethysmographie	51
5.4.5	Infrarot-Methode	51
5.5	Vergleiche Testmethoden	53

5.5.1	Studenten	53
5.5.2	Patienten	54
5.5.3	Übersicht der Vergleiche	58
6	Diskussion.....	59
6.1	Studienergebnisse.....	59
6.2	Limitation der Studie.....	60
6.3	Schlussfolgerung.....	61
7	Literaturverzeichnis	62
Anhang	64

Glossar und Abkürzungen

A.	Arterie
bzw.	beziehungsweise
CDH	engl. congenital diaphragmatic hernia
COPD	engl. chronic obstructive pulmonary disease
d.h.	das heisst
EKG	Elektrokardiogramm
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRT	Magnetresonanztomographie
P.	Pulmonalis
SD	engl. Standard deviation; Standardabweichung
TLC	totale Lungenkapazität
VC	Vitalkapazität
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Röntgenbild eines Säuglings mit einer linksseitigen Zwerchfellhernie	2
<i>Quelle: http://www.thieme-connect.com/media/paedu2d/200902/thumbnails/054pd9a.jpg</i>	
Abbildung 2: Lokalisationen der Hernien: 1. Hiatus-Hernie, 2. Morgagni-Hernie (rechts), 3. Larrey-Hernie (links), 4. Pleuroperitoneale Lücke (posttraumatisch), 5. Bochdalek-Hernie, Hiatus venae cavae	3
<i>Quelle: http://www.rad.rwth-aachen.de/lernprogramm/hernien2.gif</i>	
Abbildung 3a: Datensatz ohne flusskodierte Gradientenschaltung	9
Abbildung 3b: Datensatz mit flusskodierter Gradientenschaltung	9
Abbildung 4: Flussgeschwindigkeit/ Zeit-Kurve; Flussauswertung im Truncus pulmonalis	10
Abbildung 5: Lungenvolumina	11
<i>Quelle: http://www.der-kleine-pneumologe.de/assets/images/LUNGENVOLUMINA_Tim.GIF</i>	
Abbildung 6: Bodyplethysmograph	12
<i>Quelle: http://www.carefusion.com/Images/Respiratory/Pulmonary_Function_Testing/MasterScreen_Body-1.jpg</i>	
Abbildung 7: Fluss-Volumen-Kurve eines gesunden Probanden	13
Abbildung 8: Kalibrierungswinkel und –Stab	16
Abbildung 9: Patient mit Trackern	16
Abbildung 10: Aufzeichnung der 4 Tracker. 1. Linie: Thorax rechts; 2. Linie: Abdomen rechts; 3. Linie: Thorax links; 4. Linie Abdomen links	17
Abbildung 11a/ 11b: Zwerchfellbewegung während normaler Atmung in 3 koronaren Schichten. In Abbildung 11a sieht man eine Patientin mit einer CDH, in Abbildung 11b einen gesunden Probanden	18
Abbildung 12: Seitengetrenntes Segmentierungsergebnis	23
Abbildung 13: Planungsschnitte für Zwerchfellaufnahmen	24
Abbildung 14: Zwerchfellstand in Ex- und Inspiration bei einem gesunden Probanden	25
Abbildung 15: Zwerchfellstand in Ex- und Inspiration bei einem CDH-Patienten	25
Abbildung 16: Geschlechtsverteilung Kontrollgruppe-Patienten	28
Abbildung 17: Korrelation der Vitalkapazität links/ rechts (l/m^2KOF)	31
Abbildung 18 + 19: Korrelation Vitalkapazität der gesamten Lunge zur VC rechts bzw. VC links (l/m^2KOF)	31
Abbildung 20: Mittelwerte und SD von VC links und VC rechts (l/m^2KOF)	32

Abbildung 21: Korrelation zwischen der Perfusion der linken und rechten Pulmonalarterie (ml/m ² KOF)	33
Abbildung 22: Korrelation Perfusion des Truncus pulmonalis mit der rechten Pulmonalarterie (ml/m ² KOF)	33
Abbildung 23: Korrelation Perfusion des Truncus pulmonalis mit der linken Pulmonalarterie (ml/m ² KOF)	33
Abbildung 24: Mittelwerte und SD der Perfusion der linken und rechten Pulmonalis (ml/m ² KOF)	34
Abbildung 25: Korrelation der Zwerchfellbewegung der rechten und linken Seite (mm/m ² KOF)	35
Abbildung 26: Mittelwerte + SD der Zwerchfellbewegung der rechten und linken Seite (mm/m ² KOF)	35
Abbildung 27: Vergleich TLC mit VC (l/m ² KOF)	36
Abbildung 28: Vergleich der Mittelwerte der 4 Tracker (%/m ² KOF).....	38
Abbildung 29: Mittelwerte und SD linke und rechte Zwerchfellbewegung (%/m ² KOF).....	38
Abbildung 30: Vergleich VC rechts mit VC links (l/m ² KOF)	39
Abbildung 31: Korrelation Vitalkapazität der gesamten Lunge zur VC rechts (l/m ² KOF)	39
Abbildung 32: Korrelation Vitalkapazität der gesamten Lunge zur VC links (l/m ² KOF)	39
Abbildung 33: Mittelwerte und SD der VC links und VC rechts (l/m ² KOF).....	40
Abbildung 34: Zusammenhang zwischen der Perfusion der linken und rechten A. Pulmonalis (ml/m ² KOF).....	41
Abbildung 35: Zusammenhang zwischen der Perfusion des Truncus pulmonalis und der rechten A. Pulmonalis (ml/m ² KOF)	41
Abbildung 36: Zusammenhang zwischen der Perfusion des Truncus pulmonalis und der linken A. Pulmonalis (ml/m ² KOF).....	41
Abbildung 37: Mittelwerte und SD der linken und rechten Pulmonalarterie (ml/m ² KOF)	42
Abbildung 38: Zusammenhang zwischen der Zwerchfellbewegung der rechten und linken Seite (mm/m ² KOF).....	43
Abbildung 39: Mittelwerte und SD der Zwerchfellbewegung der rechten und linken Seite (mm/m ² KOF).....	44

Abbildung 40: Zusammenhang TLC und VC (l/m ² KOF)	45
Abbildung 41: Zusammenhang Tracker rechts und links (%/m ² KOF)	47
Abbildung 42: Mittelwerte und SD der Tracker links und rechts (%/m ² KOF)	47
Abbildung 43: Mittelwerte und SD der VC gesamt beider Gruppen (l/m ² KOF).....	48
Abbildung 44: Mittelwerte und SD der VC rechts beider Gruppen (l/m ² KOF).....	49
Abbildung 45: Mittelwerte und SD der VC links beider Gruppen (l/m ² KOF)	49
Abbildung 46: Mittelwerte und SD der Perfusion des Truncus pulmonalis beider Gruppen (ml/m ² KOF)	49
Abbildung 47: Mittelwerte und SD der Perfusion der rechten A. pulmonalis beider Gruppen (ml/m ² KOF)	50
Abbildung 48: Mittelwerte und SD der Perfusion der linken A. pulmonalis beider Gruppen (ml/m ² KOF)	50
Abbildung 49 a-d: Mittelwerte und SD der einzelnen Tracker beider Gruppen (%/m ² KOF)	51
Abbildung 50: Mittelwerte und SD der Tracker rechts beider Gruppen (%/m ² KOF)	52
Abbildung 51: Mittelwerte und SD der Tracker links beider Gruppen (%/m ² KOF)	52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patienten und Kontrollgruppe- Hauptmerkmale	29
Tabelle 2: Ergebnisse Volumetrie.....	29
Tabelle 3: Ergebnisse Perfusion.....	29
Tabelle 4: Ergebnisse Zwerchfellbewegung	30
Tabelle 5: Ergebnisse Bodyplethysmographie	30
Tabelle 6: Ergebnisse Infrarotmessung.....	30
Tabelle 7: Pearson-Korrelation zwischen den einzelnen Trackern (%/m ² KOF)....	37
Tabelle 8: Pearson-Korrelation zwischen linker und rechter Seite (%/m ² KOF)	37
Tabelle 9: Pearson-Korrelation der Lungenperfusion (ml/m ² KOF)	41
Tabelle 10: Pearson-Korrelation der Zwerchfellbewegung (mm/m ² KOF).....	43
Tabelle 11: Pearson-Korrelation VC und TLC in der Bodyplethysmographie (l/m ² KOF)	45
Tabelle 12: Pearson-Korrelation zwischen Trackern (%/m ² KOF).....	46
Tabelle 13: Pearson-Korrelation zwischen Bewegung der rechten und linken Seite (Thorax+Abdomen) in %/m ² KOF.....	46
Tabelle 14: Pearson-Korrelation Volumetrie im MR zu VC Bodyplethysmographie (l/m ² KOF)	53
Tabelle 15: Pearson-Korrelation Perfusion zu TLC + VC der Bodyplethysmographie.....	53
Tabelle 16: Pearson-Korrelation VC zu Perfusion, beides im MRT gemessen	54
Tabelle 17: Pearson-Korrelation TLC/VC zu Perfusion	55
Tabelle 18: Pearson-Korrelation Perfusion zu Tracker.....	55
Tabelle 19: Pearson-Korrelation Zwerchfellbewegung zu Tracker rechts + links .	56
Tabelle 20: Pearson-Korrelation VC Bodyplethysmographie zu VC MRT (l/m ² KOF)	56
Tabelle 21: Pearson-Korrelation TLC/VC zu Trackern	57
Tabelle 22: Übersicht der Ergebnisse der Korrelationen der verschiedenen Untersuchungsmethoden beider Gruppen	58

1 Einleitung

Eine einseitig eingeschränkte Zwerchfellbewegung kann vielfältige Ursachen wie zum Beispiel eine Zwerchfellhernie, postoperative Paresen (vor allem nach Herzoperationen) sowie die Folgezustände nach Dekortizierung haben.

Die gesamte Prävalenz von kongenitalen Zwerchfellhernien (CDH) beträgt 2.5 pro 10.000 Lebend- und Fehlgeburten und 1,5 pro 10.000 für isolierte Fälle, wie zum Beispiel eine einseitige Zwerchfellhernie ohne zusätzliche Anomalitäten. Die mittlere Überlebensrate beträgt heutzutage bis zu 96%. [1]

Probleme infolge der eingeschränkten Zwerchfellbeweglichkeit belasten diese Patienten nahezu lebenslang. Gastroösophagealer Reflux wird bei Patienten nach erfolgreichem Verschluss der Hernie oft beobachtet. [2] Es findet sich häufig ein reduzierter Blutfluss in der Lunge auf der Seite der Hernie, ebenso eine reduzierte Ventilation. Die Hälfte der Patienten weist eine obstruktive oder restriktive Beeinträchtigung der Lungenfunktion auf. [3]

Viele Studien berichten von einem anfänglich hohen Vorkommen an chronischen Lungenerkrankungen bei Kindern mit operierter CDH, welches sich mit zunehmendem Alter jedoch bessert. [4] Neben den atemphysiologischen Veränderungen weisen erwachsene Patienten eine erhöhte Rate an Brustwandveränderungen und spinalen Veränderungen wie Skoliose auf. [5]

Die postoperativen Kontrollen erfolgen vorwiegend klinisch, da die Sonographie die Zwerchfellbeweglichkeit nur abschnittsweise und bestenfalls semiquantitativ erfassen kann und auch der einsehbare Bereich mit zunehmendem Alter kleiner wird. MRT Untersuchungen können schon aus Kapazitätsgründen nicht beliebig oft wiederholt werden.

Ein nichtinvasives, beliebig oft wiederholbares Verfahren mit entsprechender Aussagefähigkeit wäre eine wertvolle Alternative in der Betreuung dieser Patienten und therapeutische Maßnahmen könnten nichtinvasiv evaluiert und quantifiziert werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, eine solche Messmethode zu evaluieren.

2 Allgemeiner Teil

2.1 Kongenitale Zwerchfellhernie (CDH)

2.1.1 Definition

Die Zwerchfellhernie besteht aus einer Lücke des Zwerchfells, durch welche Organe des Bauchraumes in den Thoraxbereich übertreten können. Zusätzlich entsteht durch die Verdrängung des Lungengewebes während der Entwicklung eine Lungenhypoplasie der kranken Seite.



Abbildung 1: Röntgenbild eines Säuglings mit einer linksseitigen Zwerchfellhernie

Häufig findet sich die Hernie auf der linken Seite. Dies wird dadurch erklärt, dass sich die linke Seite des Zwerchfells später entwickelt als die rechte. [6] Ebenso kommt es durch die Hypoplasie der Lunge häufig auch zu einer persistierenden pulmonalen Hypertonie. [7]

Man unterscheidet je nach Lokalisation der Hernie 4 Unterschiedliche Typen.

- Bochdalek-Hernie
- Morgagni-Hernie
- Larrey-Hernie
- Hiatus-Hernie

Die möglichen Lokalisationen von Hernien sind in Abbildung 2 dargestellt.

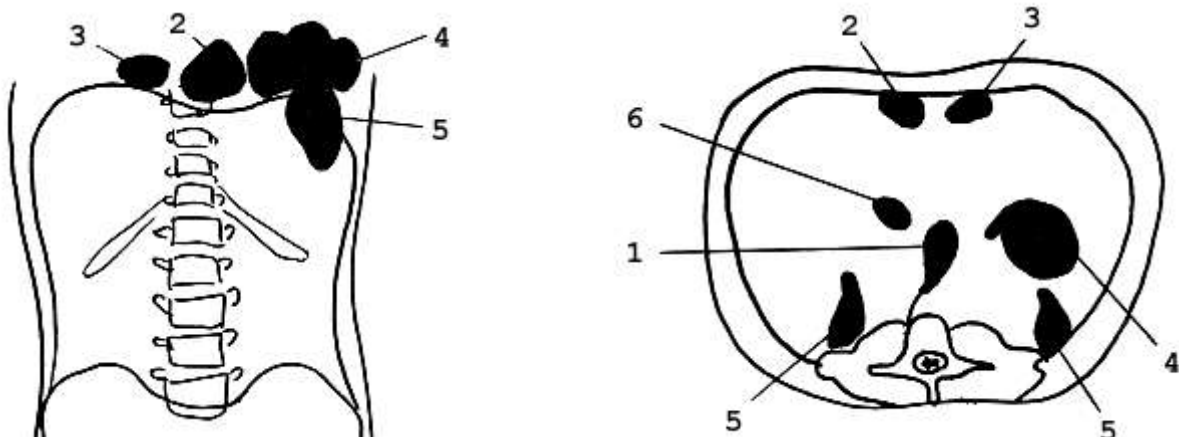


Abbildung 2: Lokalisationen der Hernien: 1. Hiatus-Hernie, 2. Morgagni-Hernie (rechts), 3. Larrey-Hernie (links), 4. Pleuroperitoneale Lücke (posttraumatisch), 5. Bochdalek-Hernie, Hiatus venae cavae

2.1.2 Epidemiologie und Ätiologie

Eine Zwerchfellhernie zeigt sich bei etwa 1:2000 bis 3000 Geburten. [7]

Generell ist über die Ursachen einer CDH noch sehr wenig bekannt. Die häufigste Form ist die isolierte Form (70%), d.h. sporadisch. Es gibt auch Zusammenhänge mit anderen Ursachen (20%) wie z. B. Medikamenteneinfluss oder Vitamin-A-Mangel. In ca. 8% der Fälle zeigt sich ein Fehlbildungssyndrom. Beispiele dafür sind das Beckwith-Wiedemann-Syndrom oder das Denys-Drash-Syndrom. In 2% der Fälle kann eine familiäre Häufung gefunden werden. [6]

Die mittlere Überlebensrate beträgt heutzutage bis zu 96%. [1]

2.1.3 Embryologie

Das Zwerchfell entwickelt sich aus folgenden 4 Gebilden [8]:

- dem Septum transversum
- den beiden Pleuroperitonealmembranen
- Muskelanlagen aus der lateralen und dorsalen Körperwand
- dem Mesenterium des Ösophagus

Die Entwicklung beginnt im 2. Entwicklungsmonat.

2.1.4 Pathophysiologie

Durch den Defekt im Zwerchfell, welcher sich früh oder spät in der Embryonalperiode entwickeln kann, können Anteile von Darm, Leber oder Milz in den Brustraum eintreten und behindern die normale Entwicklung der ipsilateralen Lunge. Nicht nur die Entwicklung des Lungengewebes, sondern auch die Entwicklung des Lungengefäßbaumes wird gestört. Es zeigt sich bei betroffenen Kindern ein reduziertes Lungengewicht und eine verminderte Lungengröße der betroffenen Seite. Ebenso sieht man eine reduzierte Verzweigung der Bronchien und kleineren Strukturen, wie den Bronchiolen und Alveolen.

Die Veränderungen betreffen auch das Gefäßsystem. So zeigen die präazinären Arteriolen nicht selten eine Muskelhypertrophie. Häufig kommt es vor, dass die kontralaterale Lunge ebenso von diesen Veränderungen betroffen ist. [9]

2.1.5 Klinik

Die postpartalen Symptome eines Neugeborenen mit einer kongenitalen Zwerchfellhernie können folgendermaßen imponieren:

- Dyspnoe
- Zyanose
- Inspiratorischer Stridor
- Eingefallenes Abdomen
- Persistierende pulmonale Hypertension
- Auskultatorisch Darmgeräusche im Thorax
- Auskultatorisch fehlendes Atemgeräusch in der unteren Thoraxregion der betroffenen Seite

Neugeborene mit bekannter kongenitaler Zwerchfellhernie dürfen keinesfalls mit einer Maske beatmet werden, da sich dadurch der Magen mit Luft füllt und der abdominelle Druck sich noch stärker negativ auf den Kreislauf des Kindes auswirkt. Es kann dadurch zu einem Pneumothorax der kontralateralen Seite kommen. [6]

2.1.6 Diagnostik

Pränatale Diagnostik:

Die Diagnose wird häufig mit einer hochauflösenden pränatalen Sonographie gestellt. Bei einer linksseitigen Hernie treten Darmanteile in den Thoraxbereich über. Aufgrund der unterschiedlichen Echodichte dieser Strukturen kann man die Herniation gut erkennen. Es ist jedoch bei einer rechtsseitigen Hernie schwierig das Leberparenchym und das Lungengewebe voneinander zu unterscheiden, da sie annähernd die gleiche Echodichte aufweisen. Hier ist es oft nur möglich, eine Hernie an der Stellung der Gallenblase zu erkennen.

Viel genauer lässt sich die Diagnose mit einer Magnetresonanztomographie stellen. Hier kann man die exakte Lokalisation der Herniation ausmachen. [6]

Postpartale Diagnostik:

Hier findet sich auskultatorisch ein abgeschwächtes bis fehlendes Atemgeräusch über dem betroffenen Lungenanteil. Das Auskultieren des Herzens zeigt bei einer linksseitigen Hernie eine Verlagerung der Herztöne auf die rechte Seite, bedingt durch den Mediastinalshift.

Es wird zur genauen Diagnostik der Ultraschall und die Thorax-Übersichtsaufnahme verwendet. Man sieht, wo sich der Defekt befindet, wie viel Lungengewebe auf der ipsilateralen Seite etwa erhalten ist und wie weit das Mediastinum verlagert ist. Ebenso sieht man die Herzposition und das Ausmaß der Kompression der kontralateralen Lungenhälfte. [6]

2.1.7 Therapie

Man unterscheidet zwischen prä- und postnatalen Eingriffen.

Die häufigste pränatale Intervention ist derzeit die FETO (fetoscopic endotracheal balloon occlusion), bei welcher die Trachea mit einem Ballon verschlossen wird. Durch die tracheale Okklusion wird der Abfluss der pulmonalen Flüssigkeit verhindert, somit der transpulmonale Druck erhöht und der mechanische Dehnungsreiz verstärkt. In normalen und hypoplastischen Lungen kommt es so zur Differenzierung pulmonaler Gefäße und Vergrößerung des Alveolarraums mit Proliferation und Differenzierung der Alveolarzellen (AC) TypII zu TypI. Daraus resultiert durch den Rückgang der ACII ein primärer Surfactant-Mangel, welcher

jedoch durch vorzeitige Entfernung des trachealen Verschlusses reversibel ist.
[10]

Postpartale Interventionen: Zuerst muss der Kreislauf des Neugeborenen stabilisiert werden, bevor man einen Eingriff durchführen kann. Dazu wird das Neugeborene sofort nach Geburt intubiert damit die Sauerstoffversorgung aufrecht erhalten werden kann. Es gibt verschiedene Methoden der Beatmung (konventionelle Ventilation, HFO- high frequently oscillation), ebenso werden verschiedene Ansätze der Gabe von Medikamenten beschrieben, wie z.B. Surfactant Faktor, Calciumkanal-Blocker oder NO (Stickstoffmonoxid). Es ist jedoch nicht erwiesen, welche Methode die besseren Ergebnisse liefert. In manchen Zentren hat sich die ECMO (Extracorporale Membranoxygenierung) zur Stabilisierung der Sauerstoffversorgung bewährt. Bevor die pulmonale Hypertension nicht überwunden ist, ist eine Operation nicht indiziert. [11] Das Zwerchfell kann mit oder ohne Patch verschlossen werden, offen oder thorakoskopisch.

2.2 Bildgebung bei CDH

Akut wird eine CDH mittels Sonographie oder Thorax-Röntgen diagnostiziert und dargestellt. Nachuntersucht werden Patienten im MRT. An dieser Stelle wird die Untersuchung mittels MRT vorgestellt.

2.2.1 MRT- Definition

„Die Magnetresonanztomographie (Kernspintomographie, MRT) ist ein Verfahren zur Erzeugung von Schnittbildern in einer frei wählbaren Raumebene ohne Verwendung von Röntgenstrahlung.“ [12]

2.2.2 Volumetrie mittels MRT

Heutzutage werden zur Untersuchung der Lungenvolumina die Spirometrie und die Bodyplethysmographie verwendet. Die Funktionen dieser Methoden werden weiter unten genauer behandelt. (Kapitel 2.3.).

Die Ergebnisse dieser Untersuchungsmethoden werden als normal gewertet, wenn sie sich in einem Bereich von ± 20 Prozent des errechneten Normalwertes befinden. Diese Methoden liefern sehr gute Ergebnisse, wenn man die gesamte Lunge betrachten will. Man kann jedoch nichts isoliert über die linke oder rechte Lungenhälfte aussagen. Ebenso kann man Krankheiten im Frühstadium nur schwer erkennen, mit entsprechendem Einfluss auf die Therapie. [13]

Die Volumetrie mittels MRT steckt noch in den Kinderschuhen. Es gibt wenige veröffentlichte Studien, welche sich mit diesem Thema auseinandersetzen. N. Abolmaali et al. haben eine Studie veröffentlicht, in welcher sie Kinder im MRT normal atmen ließen, und axiale True-FISP Sequenzen in einer Schichtdicke von 5 mm angefertigt haben. Die gesamte Lunge wurde vermessen und jede Schicht wurde für zumindest 3 Atemzyklen aufgenommen. Die Auswertung erfolgte so, dass die maximale Inspiration und die maximale Expiration jeder Schicht ermittelt und voneinander subtrahiert wurden. Aufgerechnet auf alle Schichten kamen sie auf das normale Atemzugvolumen der rechten und linken Lunge. [1] C. Plathow et al. haben auch eine Art der Volumetrie präsentiert. (Näheres siehe [14])

Die Technik der Volumetrie, welche bei dieser Studie zum Einsatz gekommen ist, wird in Kapitel 3.4.1.1. genau beschrieben.

2.2.3 Kardiovaskuläre Bildgebung mittels MRT

Die kardiovaskuläre MRT ist in der Klinik ein integraler Bestandteil der Diagnostik. Für die Untersuchung werden normale Körperspulen verwendet, welche aufgrund der eingeschränkten Bildqualität nur suboptimal sind. In spezialisierten Zentren werden spezielle Spulen verwendet, welche eine höhere Auflösung und Qualität der Bilder liefern. [15]

Man muss bei dieser Art der Bildgebung auf folgende Aspekte achten:

Bewegung des Herzens: Um die Herzbewegung zu kompensieren, wird die Aufnahme mit einem gleichzeitig geschriebenen EKG synchronisiert. (=EKG-getriggerte Aufnahme). [15]

Artefakte durch Atembewegung: Um Artefakte durch die Atembewegung zu unterbinden, werden die Sequenzen unter Anhaltung der Atmung in Inspiration akquiriert.

2.2.3.1 Flussmessung - VENC Imaging

Um die Durchblutungssituation der Lunge zu untersuchen, bestimmt man im MRT den Blutfluss im Truncus pulmonalis, ebenso in der linken und rechten Pulmonalarterie. Dies geschieht mit einer kontrastmittelfreien Phasenkontrastangiographie. Die Phasenkontrastangiographie beruht auf folgendem Prinzip: Spins, welche sich entlang eines Magnetgradienten bewegen, weisen eine Phasenverschiebung auf, welche proportional zu ihrer Geschwindigkeit ist. Dadurch werden 2 Datensätze akquiriert- einmal ohne (Abbildung 3a) und einmal mit (Abbildung 3b) flusskodierter Gradientenschaltung. [15] [16]



Abbildung 3a: Datensatz ohne flusskodierte Gradientenschaltung

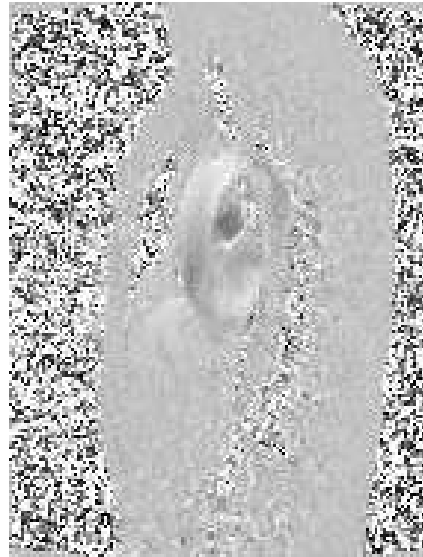


Abbildung 3b: Datensatz mit flusskodierter Gradientenschaltung

Das Bild mit der Flusskodierung nennt man „velocity map“. Nicht bewegtes Gewebe wird in dieser „velocity map“ mit einer Intensität von null dargestellt, wohingegen sich bewegende Elemente, wie z.B. fließendes Blut, positive oder negative Werte annehmen können, abhängig von ihrer Flussrichtung. Den Blutfluss kann man in einer Phasenkontrastangiographie nur in einem bestimmten Geschwindigkeitsbereich darstellen. Man muss vor der Sequenz die zu erwartende Flussgeschwindigkeit einstellen. Diese Art der Bildgebung nennt man VENC Imaging. VENC bedeutet velocity encoded – übersetzt: geschwindigkeitskodiert. Man fertigt zur Flussmessung in einem Gefäß bis zu 25 Bilder während eines Herzzyklus an. Dadurch ergibt sich eine Flussgeschwindigkeit/ Zeit- Kurve. [15] [16] Als Beispiel ist in Abbildung 4 die Kurve des Truncus pulmonalis dargestellt.

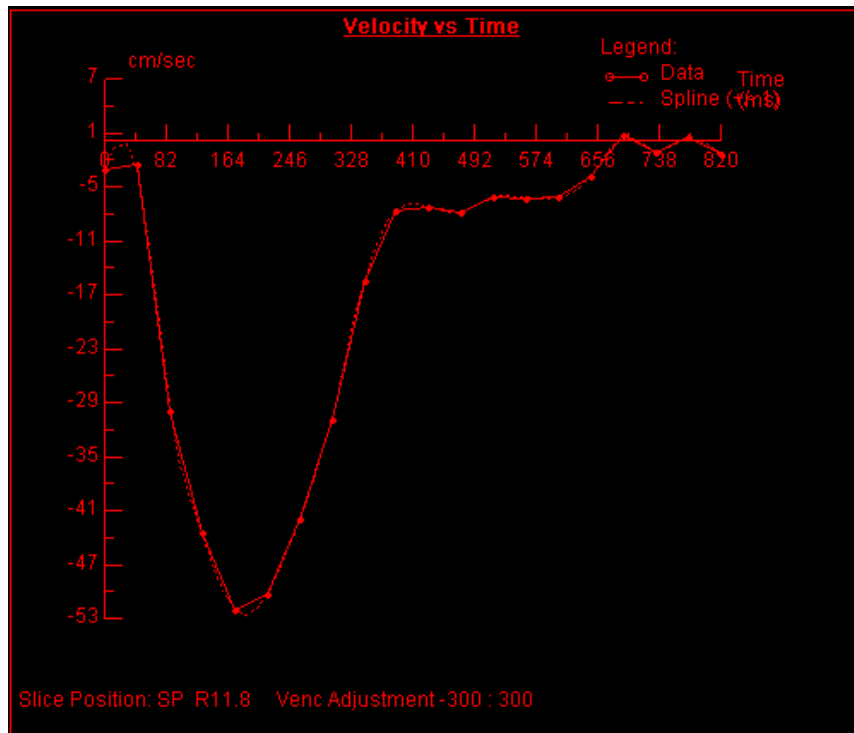


Abbildung 4: Flussgeschwindigkeit/ Zeit-Kurve; Flussauswertung im Truncus pulmonalis

Der Bereich unter der Kurve beschreibt das Flussvolumen während eines Herzzyklus im Truncus pulmonalis. Daraus kann man Veränderungen der Lungendurchblutung während eines Herzzyklus ablesen. [15] [16]

Zur Auswertung der Daten wurde die geräteeigene Software verwendet. Näheres über die Auswertung der Daten folgt im Kapitel 4.3.1.2.

2.3 Bodyplethysmographie – Spirometrie

2.3.1 Lungenfunktion, Lungenvolumina

Unter dem Begriff Lungenfunktion versteht man die physiologische oder pathologische Funktion der Lunge, die für den Gasaustausch bei der äußeren Atmung zuständig ist. Unter Gasaustausch versteht man die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlendioxid über die Lunge bzw. die Atmung. [17] In Abbildung 5 sind die Lungenvolumina graphisch dargestellt.

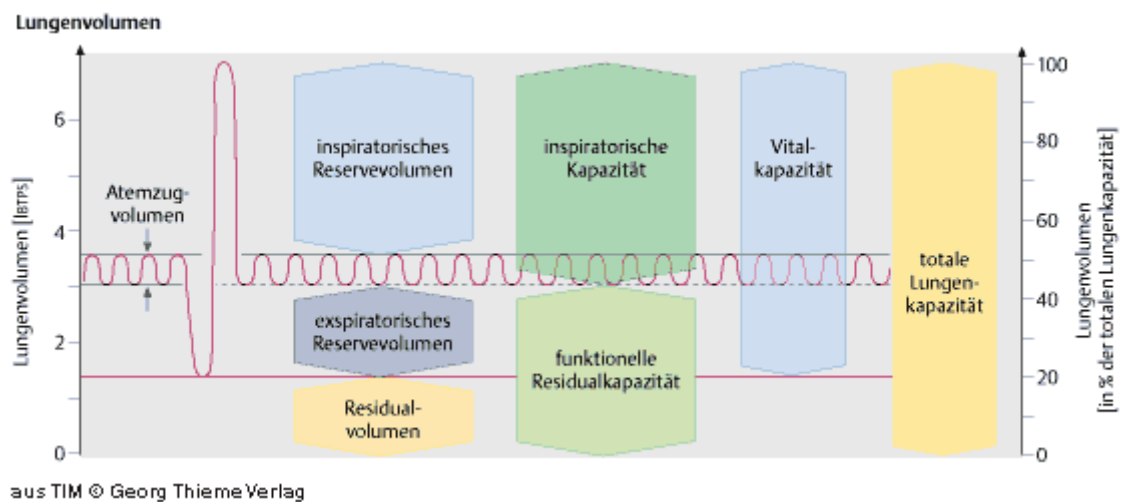


Abbildung 5: Lungenvolumina

Um die Lungenvolumina zu bestimmen, verwendet man die Spirometrie bzw. die Bodyplethysmographie. Diese beiden Untersuchungsmethoden werden im Folgenden genau beschrieben.

2.3.2 Funktion eines Bodyplethysmographen

Die Bodyplethysmographie ist ein Verfahren zur Messung der Lungenfunktion mit Hilfe des Atemwegwiderstandes (Resistance). Bei der Bodyplethysmographie setzt sich der Patient in eine luftdicht abgeschlossene gläserne Kammer, deren Volumen bekannt ist. Durch die Atmung und die dazugehörige Thoraxbewegung gibt es innerhalb der Kabine Druck- und Volumenänderungen, welche aufgezeichnet werden. Diese Messungen sind weitgehend unabhängig von der Compliance (Mitarbeit) der Patienten. Die modernen Geräte sind mit einem volumenkonstanten Messprinzip ausgestattet. Die Patienten atmen durch ein Mundstück, welches ein Verschlussventil, den sogenannten Shutter beinhaltet, mit dem man die Atmung kurzzeitig unterbrechen kann, um den Druck am Mundstück

gegen den Widerstand des Shutters messen zu können, welcher dem intrapulmonalen Druck entspricht. Man misst den spezifischen Atemwegswiderstand und das thorakale Gasvolumen. Das Prinzip beruht auf dem Gesetz von Boyle und Mariotte, welches folgendes besagt: $p \cdot V = \text{konst.}$ In Worten: Druck (p) mal Volumen (V) = konstant. Wenn sich in einem geschlossenen System das Volumen ändert, ändert sich auch der Druck proportional dazu. Im Fall der Bodyplethysmographie heißt das, dass von der Volumenänderung beim Atmen auf die Druckänderung in den Alveolen geschlossen werden kann. Es wird über das Mundstück auch die Flussstärke des ein- bzw. ausgeatmeten Volumens pneumotachographisch erfasst. [18] [19] [20]



Abbildung 6: Bodyplethysmograph

Man erhält bei der Bodyplethysmographie folgende Werte:

R tot	-	Widerstand total (R=Resistance)
R eff	-	Widerstand effektiv (R=Resistance)
RV	-	Residualvolumen
ITGV	-	intrathorakales Gasvolumen
ERV	-	Expiratorisches Reservevolumen
TLC	-	Totale Lungenkapazität
RV%TLC	-	Residualvolumen in % der totalen Lungenkapazität
ITGV %	-	intrathorakales Gasvolumen

Mit der Bodyplethysmographie misst man die statischen Lungengrößen. Man kann mit demselben Gerät auch eine Spirometrie durchführen, um die dynamischen Lungengrößen zu ermitteln.

2.3.3 Spirometrie

Bei der Spirometrie werden Lungenvolumina direkt am Mundstück gemessen. Ebenso misst man die Atemflussverhältnisse in In- und Expiration. [19]

Man erhält neben den gemessenen Parametern auch eine graphische Darstellung – die Fluss-Volumen-Kurve. (siehe Abbildung 7).

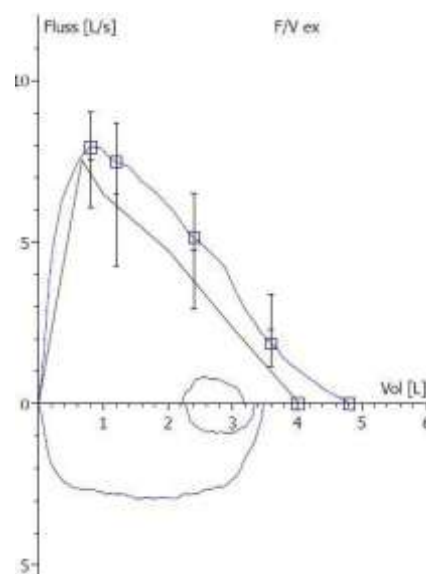


Abbildung 7: Fluss-Volumen-Kurve eines gesunden Probanden

Die Spirometrie liefert folgende Werte:

VC	-	Vitalkapazität
FVC	-	Forcierte Vitalkapazität
FEV 1	-	Forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde
FEV1%VC	-	relative Einsekundenkapazität, „Tiffeneau- Index“ in %
PEF	-	Peak Flow- maximale expiratorische Strömung
MEF 75		max. expir. Fluss bei 75% der VCmax
MEF 50	-	max. expir. Fluss bei 50% der VCmax
MEF 25	-	max. expir. Fluss bei 25% der VCmax

2.3.4 Grenzen der Lungenfunktionsdiagnostik

Mit der Bodyplethysmographie inklusive Spirometrie lassen sich alle für den klinischen Alltag relevanten statischen und dynamischen Lungenparameter messen. Um eine COPD oder ein Asthma in seinem Verlauf zu beobachten ist dies die ideale Untersuchungsmethode. Allerdings ist unsere Fragestellung von einer Untersuchungsmethode abhängig, welche die rechte und linke Seite der Lunge getrennt beurteilen kann. Dies ist mit dieser Methode nicht möglich. Man kann lediglich die Lunge als Ganzes beurteilen, allerdings weiß man bei einer möglichen Einschränkung der Lungenfunktion nicht, wo die Störung liegt.

2.4 Neue Möglichkeiten der Bildgebung

2.4.1 Infrarot Messmethode

Im Rahmen des akademischen, internationalen, interdisziplinären CEEPUS (Central European Exchange Programm for University Studies <http://www.ceepus.info>) „CII-AT-0042-06-1011 - Image Processing, Information Engineering & Interdisciplinary Knowledge Exchange“, bestehend aus 20 universitären Abteilungen von 11 Ländern wurde ein System zur nichtinvasiven Atemregistrierung entwickelt. Ein Teil dieses Systems zur exakten Aufnahme-steuerung von Thorax-Röntgen bei nicht kooperativen Patienten wird gerade zur Patentierung bei der Medizinischen Universität Graz eingereicht.

Das System besteht aus folgenden Komponenten:

- Reflektierende Tracker die am Patienten mittels Heftpflaster aufgeklebt werden (beidseits an Brust und Bauch)
- 4 Infrarotkameras, welche Infrarotblitze aussenden und auch wieder empfangen
- Rechnersystem zur „Real Time“ Rekonstruktion der Trackerkoordination, stellt die Koordinaten im Netzwerk an einem Rechnerport als Datenstrom (ähnlich Videostreaming) zur Verfügung
- Computer mit bereits im CEEPUS Netzwerk entwickelter Applikationssoftware zur Aufnahme der Koordinaten sowie Visualisierung und Auswertung.

Folgende Parameter werden seitengetrengt ausgewertet:

- Maximale Atemtiefe
- Durchschnittsatemtiefe

Durchführung:

Nach Systemstart werden die 4 Kameras identifiziert und der Raum muss kalibriert werden. Während dieses Vorgangs werden die Positionen der Kameras im Raum

geprüft. Zur Kalibrierung verwendet man einen vom Hersteller gelieferten Winkel und einen sogenannten „Zauberstab“ (siehe Abbildung 8)

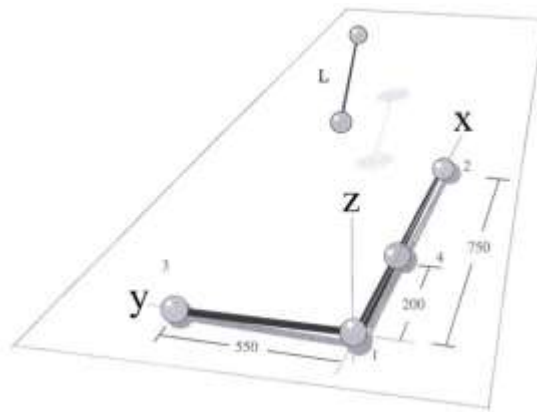


Abbildung 8: Kalibrierungswinkel und –Stab

Der Winkel simuliert die Raumkoordinaten und der Stab hat die Funktion, mit seinen 2 reflektierenden Kugeln eine Punktwolke zu simulieren. So werden die relativen Positionen der reflektierenden Kugeln im Raum ermittelt, welche später bei der Messung gemessen werden sollen.

Der Patient muss den Oberkörper freimachen. Er liegt auf dem Rücken auf einer Liege. Man bringt die 4 Tracker auf Thorax und Abdomen auf (wie auf Abbildung 9 zu sehen ist) und fordert den Patienten auf, normal zu atmen bis das System gestartet ist und alle 4 Tracker erkannt wurden.



Abbildung 9: Patient mit Trackern

Es folgen mehrere Atemkommandos. Gemessen werden im Fall dieser Studie die maximale In- und Expiration und Zyklen mit Normalatmung. Der Proband wird aufgefordert, maximal zu inspirieren und maximal zu expirieren. Er soll dies 3-mal tun und anschließend für kurze Zeit normal atmen. Dieser Zyklus wird dreimal

wiederholt. Nach Abschluss der Messung und Speicherung im Computersystem zeigt sich folgendes Bild:

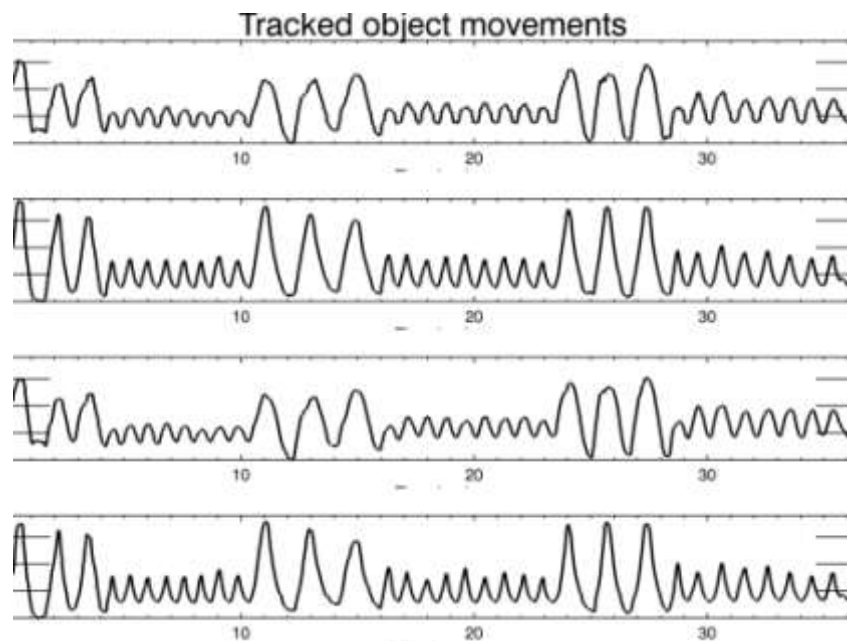


Abbildung 10: Aufzeichnung der 4 Tracker. 1. Linie: Thorax rechts; 2. Linie: Abdomen rechts; 3. Linie: Thorax links; 4. Linie: Abdomen links

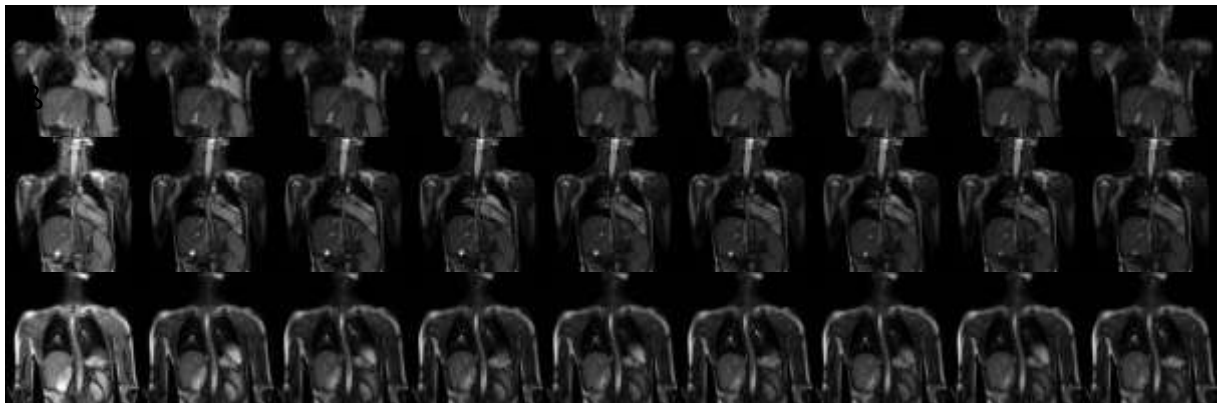
Man erhält auch einen Datensatz von den Koordinaten der einzelnen Tracker im Raum zur Zeit der Messung in 0,2 Sekunden-Abständen. Anhand dieser Daten wurde die statistische Auswertung der Tests durchgeführt.

Da man nur relative und keine absoluten Zahlenwerte erhält, wurden die vier Tracker normiert, um eine Vergleichbarkeit zu schaffen. Der maximale Zahlenwert jedes Trackers wurde auf 100% gesetzt, und die restlichen Daten normiert.

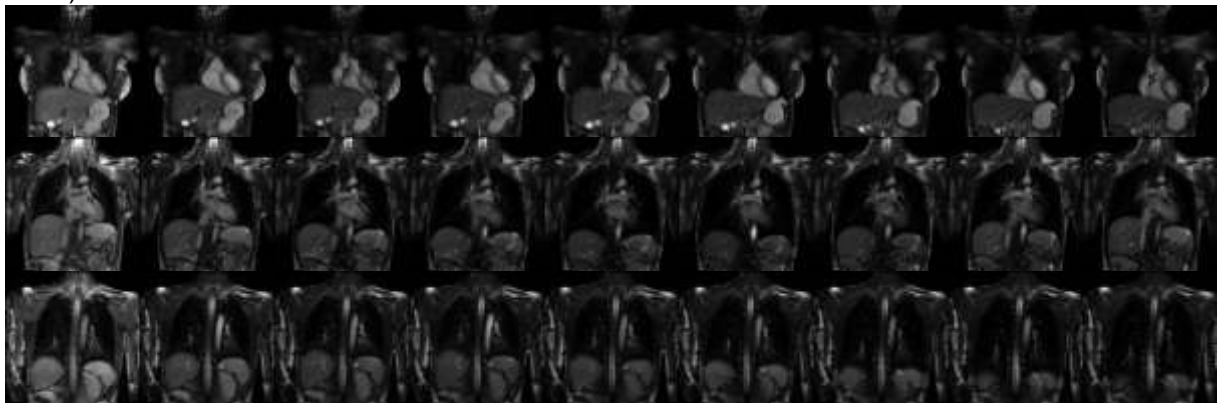
2.4.2 Messung der Zwerchfellbeweglichkeit

Bei Patienten mit einer kongenitalen Zwerchfellhernie bewegt sich das Zwerchfell durch die Operation nach der Geburt möglicherweise nicht gleich wie bei gesunden Menschen. Ein Ziel dieser Studie ist es, die Zwerchfellbeweglichkeit im MRT zu untersuchen. Um die Zwerchfellbeweglichkeit im MRT zu messen, fertigt man TRUFI-Sequenzen an (TRUFI = **true fast imaging**). Man kann in verschiedenen Schichten die Beweglichkeit untersuchen und messen. Mehr zur Auswertung der Daten folgt in Kapitel 3.4.1.3. Die folgenden Abbildungen (Abbildung 11a/ 11b) sollen den Unterschied in der Zwerchfellbeweglichkeit

zwischen einem gesunden Probanden und einem Probanden nach chirurgischer Versorgung einer CDH verdeutlichen.



11a)



11b)

Abbildung 11a/ 11b: Zwerchfellbewegung während normaler Atmung in 3 koronaren Schichten. In Abbildung 11a sieht man eine Patientin mit einer CDH, in Abbildung 11b einen gesunden Probanden

3 Studienziel

Es wird eine neue, berührungsfreie Methode zur Evaluierung der Atemmechanik mittels Infrarotkamera und einem eigens dafür entwickelten, computergestützten Auswerteprogramm untersucht. Dazu werden in der ersten Phase 10 Probanden mittels des neu entwickelten Systems untersucht und die Atemexkursion des Thorax nichtinvasiv, berührungsfrei registriert. Die Ergebnisse werden mittels des im Anschluss durchgeführten MRT validiert und zusätzlich mit der Lungenfunktion verglichen. Dazu werden im MRT sowohl die seitengetrennten Atemzugvolumina als auch mittels kontrastmittelfreier Phasenkontrastangiographie die Flüsse im Pulmonalishauptstamm und der A. Pulmonalis beidseits bestimmt. In einer zweiten Phase werden 7 Patienten mit einer kongenitalen Zwerchfellhernie links untersucht.

Ziel ist es die einseitige gestörte Atemmechanik nichtinvasiv, quantitativ zu erfassen und damit eine nicht invasive Kontrollmethode im Verlauf bzw. nach Therapie zur Verfügung zu haben.

4 Patienten und Methoden

4.1 Administrative Erfordernisse

Im Februar 2010 startete die Studie mit der Anfertigung eines Ethikkommissionsantrages (EK-Nummer 21-400 ex 09/10). Nach dessen Bewilligung im September 2010 untersuchten wir in der ersten Phase der Studie 10 Medizinstudenten. Es wurde ein MRT der Lunge inklusive einer Flussmessung in den Pulmonalarterien (Truncus pulmonalis, linke und rechte A. pulmonalis) durchgeführt. Weiters wurde eine Bodyplethysmographie durchgeführt und abschließend wurde mit der neuen nichtinvasiven Methode mittels Infrarotkameras gemessen.

In einer zweiten Phase wurden an 7 Patienten mit einer kongenitalen Zwerchfellhernie (mit Verschluss der Hernie nach der Geburt) die gleichen Untersuchungen durchgeführt, wie bei den Studenten. Die Patienten wurden von den Partnerkliniken (Klinischen Abteilung für pädiatrische Pulmologie und Allergologie, Univ.-Klinik für Kinder und Jugendheilkunde bzw. Univ.- Klinik für Kinder und Jugendchirurgie) zugewiesen.

Abschließend erfolgte die statistische Auswertung und Diskussion der Ergebnisse.

4.2 Studienteilnehmer

4.2.1 Kontrollgruppe

Es nahmen 10 völlig gesunde Medizinstudenten an der Studie teil. Die Teilnahme erfolgte freiwillig und ohne Gegenleistung.

4.2.1.1 Einschlusskriterien Kontrollgruppe

Gesunde (unauffällige Anamnese, normale Leistungsfähigkeit), freiwillige Medizinstudenten zwischen dem 19. und 30. Lebensjahr.

4.2.2 Patienten

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Ass. Dr. Andrea Huber-Zeyringer von der Speiseröhrenambulanz der Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie. In einer retrospektiven Analyse aller Patienten, die in den letzten 10 Jahren wegen einer CDH bei ihr in Behandlung waren, konnten 17 Patienten

die Anforderungen erfüllen. Es wurden 17 mögliche Patienten per Post angeschrieben. Wenn diese noch nicht volljährig waren wurde der Brief an die Eltern geschickt. 8 von 17 Patienten erklärten sich freiwillig dazu bereit an der Studie teilzunehmen. Eine Patientin wurde ausgeschlossen, da es aufgrund ihres gesundheitlichen Zustandes nicht möglich war, sie zu testen. Schließlich nahmen 7 Patienten an der Studie teil. Aufgrund der geringen Teilnehmeranzahl war es nicht möglich, die Studienteilnehmer nach Alter oder Geschlecht auszuwählen.

4.2.2.1 Einschlusskriterien Patienten

Kinder ab dem 10. Lebensjahr mit einseitiger Lungenerkrankung bei kongenitaler Zwerchfellhernie, postoperativer Phrenicusparesse oder Dekortizierung.

Da es nicht möglich war, Probanden zu finden, welche der Alters- bzw. Geschlechtsverteilung der Kontrollgruppe entsprachen, wurden alle Werte mittels Körperoberfläche (KOF) normiert.

4.3 Untersuchungsmethoden

Folgende Methoden wurden angewandt:

- MRT: mit einer Volumetrie der Lunge, Messung der Zwerchfellbeweglichkeit, Flussmessung im Truncus Pulmonalis und den beiden A. Pulmonales
- Bodyplethysmographie und Spirometrie
- Infrarotmethode

Diese Methoden werden nachfolgend besprochen.

4.3.1 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die grundsätzliche Funktion des MRT wurde ausführlich in Kapitel 2.2. besprochen.

An der klinischen Abteilung für Kinderradiologie der Univ. Klinik für Radiologie wird für eine MRT – Untersuchung ein 1,5 Tesla MRT (Fa. Siemens Magnetom Symphony) verwendet. Aufgrund des geringen Protonengehaltes der Luft ist die Untersuchung der Lunge im MRT signalarm bis signallos. Für diese Studie ist es jedoch nicht relevant, die Lunge mit ihren Gefäßen und Strukturen an sich zu untersuchen. Ziel ist es eine seitengetrennte Volumetrie der Lunge durchzuführen, die Zwerchfellbeweglichkeit darzustellen und zu vermessen und eine Flussmessung ohne Kontrastmittel mittels einer Phasenkontrastangiographie durchzuführen. Die Untersuchungsdauer beträgt zwischen 45 und 60 Minuten.

Die verschiedenen Methoden werden im Folgenden genau erklärt.

4.3.1.1 Lungenvolumetrie mittels MRT

Eine neue Methode zur seitengetrenten Erfassung der relativen Lungenvolumina ist die Volumetrie im MRT.

Ziel dieser Methode ist es, die Lunge bzw. das Volumen der Lunge seitengetrent zu betrachten, in diesem Punkt ist die Bodyplethysmographie limitiert, da sie „nur“ die gesamte Lunge erfassen kann und keine Aussage über Seitenunterschiede treffen kann.

Für die Volumetrie wurde eine transversale Bildgebung der gesamten Lunge angefertigt. Die Bilder werden in einer VIBE-Sequenz (Volumetric interpolated

breath-hold examination) ohne FatSat (Fat Saturation) in einer Schichtdicke von 5 mm erstellt.

Dafür werden den Studienteilnehmern Atemkommandos gegeben. Es wird eine Sequenz in maximaler Inspiration und eine Sequenz in maximaler Expiration gemacht. Man hat nun die Basis für die Volumetrie geschaffen.

Ein Faktor für den Erfolg dieser Methode ist die Patientencompliance bezüglich des Luftanhaltens während der Bildakquisition. Dies ist eine Limitation dieser Studie.

4.3.1.1.1 Auswertung

In jedes Bild der beiden transversalen Serien (Inspiration und Expiration) wurden computergestützt (automatische Konturerkennung) die Lungengrenzen links und rechts mit sogenannten VOIs (Volumes of interest) eingezeichnet. Dies ist in Abbildung 12 dargestellt. Mit Hilfe der Schichtdicke werden die eingezeichneten VOIs automatisch berechnet und so bekommt man eine seitengetreunte Darstellung der Lungenvolumina. Gemessen wird in dem Fall das Volumen von maximaler Inspiration bis zur maximalen Expiration – die Vitalkapazität. Man ist natürlich nicht in der Lage, das Lungenparenchym von der tatsächlich in der Lunge vorhandenen Luftmenge zu unterscheiden. Aus diesem Grund liefert und diese Methode keine absoluten Werte, sondern nur relative.



Abbildung 12: Seitengetreuntes Segmentierungsergebnis

Man hat nun Aufschluss darüber, wie sich das eingeatmete Volumen auf die beiden Lungenhälften verteilt, bzw. ob eine Seite hypoplastisch ist.

Zur Volumetrie wurde eine frei verfügbare Software (MIPAV- Medical Image Processing and Visualisation; Version 5.3.4; <http://mipav.cit.nih.gov/>) verwendet.

4.3.1.2 Flussmessung im MRT

Für die Flussmessung im Truncus pulmonalis und in der rechten und linken Pulmonalarterie im MRT wird eine kontrastmittelfreie Phasenkontrastangiographie durchgeführt. Das Prinzip der Flussmessung im MRT wurde in Kapitel 2.2.3.1. genau besprochen. An dieser Stelle wird lediglich die Durchführung erläutert.

Die Bilder werden in einem Programm ausgewertet, welches sich auf einer zum MRT zugehörigen Arbeitskonsole befindet. Man ruft die zu bearbeitenden Sequenzen eines Patienten auf und muss in jedem Bild die Grenzen des zu untersuchenden Gefäßes einzeichnen. Dargestellt wird ein ganzer Herzzyklus. Das Programm berechnet den Blutfluss in dem eingezeichneten Bereich. Als Resultat bekommt man das Flussvolumen in ml.

4.3.1.3 Messung der Zwerchfellbeweglichkeit im MRT

Für die Messung der Zwerchfellbeweglichkeit wurden koronare und sagittale TRUFI (true fast imaging) Sequenzen angefertigt. Das bedeutet, dass die Probanden im MRT normal atmen und einige Atemzyklen in einer vorgegebenen Schicht in Bewegung aufgezeichnet werden. Die Schichten wurden so gewählt, dass das Zwerchfell jeder Seite in 9 verschiedenen Positionen dargestellt wurde. Es wurden 3 koronare und 3 sagittale Schichten von der rechten und linken Seite des Thorax angefertigt, um die Beweglichkeit des Zwerchfells in verschiedenen Ansichten beurteilen zu können. (siehe Abbildung 13).

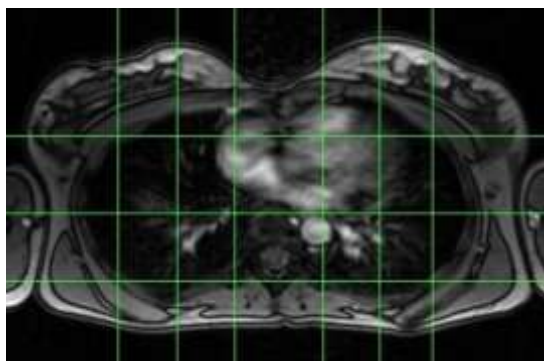


Abbildung 13: Planungsschnitte für Zwerchfellaufnahmen

Für die Auswertung wurde die mittlere koronare Schicht der linken und der rechten Seite ausgewertet. Es wurden die maximale Inspirationslage und die maximale Expirationslage eines Atemzyklus ermittelt. In diesen Schichten wurden per Hand 5 Punkte entlang des Zwerchfells eingezeichnet. Somit konnte die Hebung und Senkung des Zwerchfells für jeden Punkt während eines Atemzyklus seitentrennt ermittelt werden und in Millimetern angegeben werden. (siehe Abbildungen 14 und 15). Aufgrund dieser Berechnungen kann man einen Unterschied der Zwerchfellbewegung der gesunden und kranken Seite erkennen. Die folgenden Abbildungen machen die anormale Zwerchfellbeweglichkeit bei Patienten mit CDH im Gegensatz zu einem gesunden Probanden deutlich.

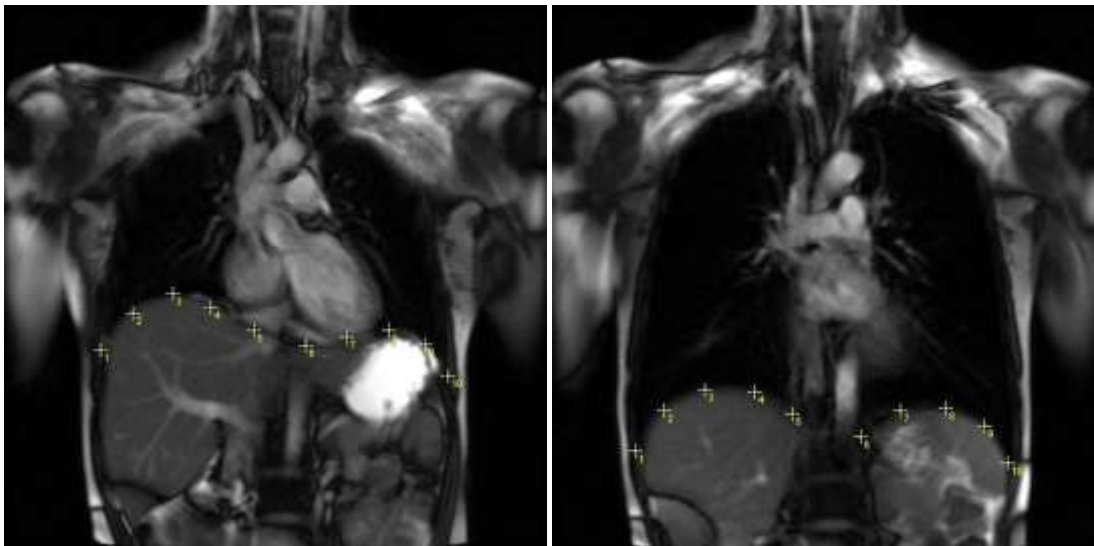


Abbildung 14: Zwerchfellstand in Ex- und Inspiration bei einem gesunden Probanden

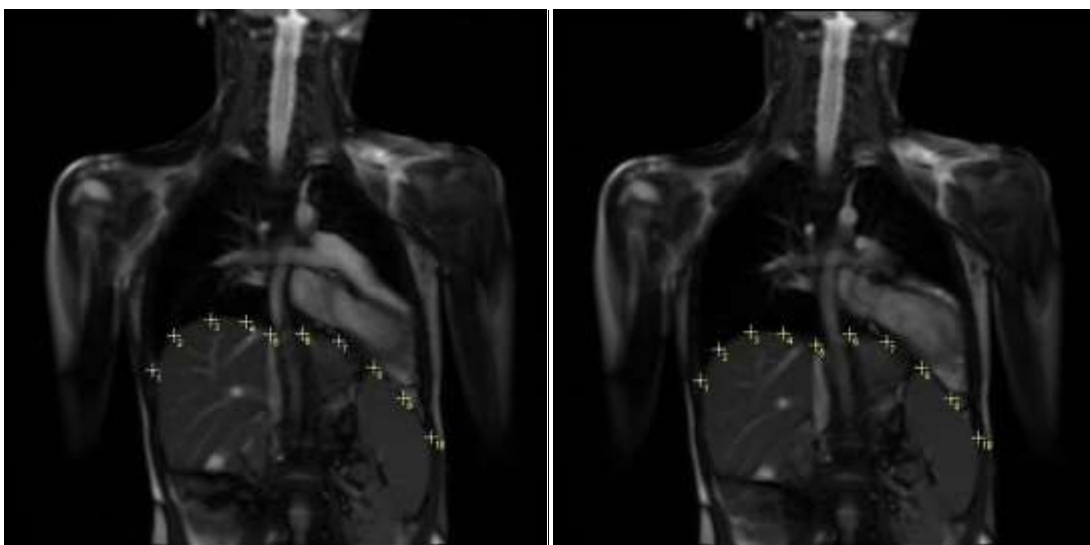


Abbildung 15: Zwerchfellstand in Ex- und Inspiration bei einem CDH-Patienten

Man erhält die seitentrennten Zwerchfellbewegungen in mm für die Analyse.

4.3.2 Bodyplethysmographie – Spirometrie

Die technischen Details und die genauen Angaben zur Verwendung einer Bodyplethysmographie bzw. Spirometrie wurden im Kapitel 2.3 genauer besprochen. Hier wird lediglich der Untersuchungsablauf erklärt und die gemessenen Parameter besprochen.

Bodyplethysmographie:

Bei der Bodyplethysmographie sitzt der Patient in einer luftdicht verschlossenen Kammer aus Glas. Das Volumen in der Kabine ist bekannt. Der Patient wird gebeten, durch ein Mundstück zu atmen. Man lässt ihn einige Atemzüge in Ruhe machen und verschließt dann für kurze Zeit das Mundstück mit einem Shutter (Verschluss), um den Atemwegswiderstand messen zu können. Diese Untersuchung erfolgt bei geschlossener Türe. Durch dieses Manöver erhält man die in Kapitel 2.3. erwähnten Werte.

Für diese Studie benötigt man die totale Lungenkapazität.

Spirometrie:

Diese Untersuchung wird mit dem gleichen Gerät durchgeführt. Man kann jedoch die Kabinentüre offen lassen, da man hier die Flussstärke und die Volumina am Mundstück erfasst. Anders als beim Bodyplethysmographen muss der Patient bei der Spirometrie aktiv mitarbeiten. Dieses Manöver ist ungültig, wenn der Patient nicht mitarbeiten kann oder will.

Der Patient atmet durch ein Mundstück gleichmäßig ein und aus, bis er sich an das Gerät gewöhnt hat. Das Manöver startet mit einer langsamen maximalen Expiration, gefolgt von einer zügigen maximalen Inspiration. Wenn der Patient die maximale Inspiration erreicht hat, muss er forciert so schnell und so lange wie möglich ausatmen, bis er nicht mehr kann. Diese Expiration sollte wenn möglich länger als sechs Sekunden dauern. Es folgt noch einmal eine maximale Inspiration. Dieses Manöver nennt man Tiffeneau-Manöver. Es sollte wenn möglich 3- bis 4-mal durchgeführt werden, um eine Reproduzierbarkeit nachweisen zu können. [15] Für diese Studie benötigt man die Vitalkapazität.

4.3.3 Infrarot Messmethode

Im Seminarraum der klinischen Abteilung für Kinderradiologie im Erdgeschoß des Kinderzentrums ist das Messsystem mit den Infrarotkameras und dem dazugehörigen Computer-programm aufgebaut.

Die genaue Funktion des Systems und die technischen Details wurden in Kapitel 2.4 näher besprochen. Tracker 1+2 entsprechen dem rechten Thorax bzw. dem rechts Abdomen, Tracker 3+4 entsprechen dem linken Thorax bzw. dem linken Abdomen.

Testablauf: Die Probanden wurden im Liegen getestet. Es wurden 4 Tracker angebracht. Jeweils einer auf der linken und rechten Brust, und jeweils einer auf dem linken und rechten Bauch. Anschließend wurde das Computerprogramm gestartet und kontrolliert, ob alle 4 Tracker von den Infrarotkameras detektiert werden. Die Probanden erhielten dann Atemkommandos. Es wurden 3 Zyklen aufgenommen, die sich aus jeweils drei maximalen In- und Expirationen und einer Phase des Normalatmens zusammensetzen. Die Aufnahme dauerte etwa 2 Minuten.

Die gemessenen Werte wurden anschließend auf dem Computer gespeichert und in dem eigens dafür erstellten Programm in Zahlenwerte und eine Abbildung der 4 Tracker umgewandelt. Danach wurden die Daten mit Excel bearbeitet und mit den anderen Untersuchungsmethoden verglichen. Es wurde die Exkursion während normaler Atmung jedes Trackers im Verhältnis zur maximalen Exkursion berechnet.

4.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte im WinSTAT[®] (<http://www.winstat.de/>), einem Zusatzprogramm für Microsoft[®] Excel 2007. Ebenso wurde eine freie Testversion von MedCalc (<http://www.medcalc.org/>) verwendet.

5 Ergebnisse

Alle Daten wurden in den folgenden Berechnungen auf die Quadratmeter Körperoberfläche (m^2 KOF) normiert.

5.1 Deskriptive Analyse

5.1.1 Allgemeine Angaben

Es wurden 10 gesunde Probanden und 7 Patienten mit CDH getestet. Das mittlere Alter liegt in der Kontrollgruppe bei 24,9 Jahren ($\pm 1,1$ Jahre Standardabweichung (SD)), in der Patientengruppe bei 16 Jahren ($\pm 5,6$ Jahre SD).

Die Geschlechtsverteilung innerhalb der Kontrollgruppe zeigt 80 % weibliche Teilnehmer und 20 % männliche, innerhalb der Patientengruppe sind 57 % weiblich und 43 % männlich. (Siehe Abbildung 16)

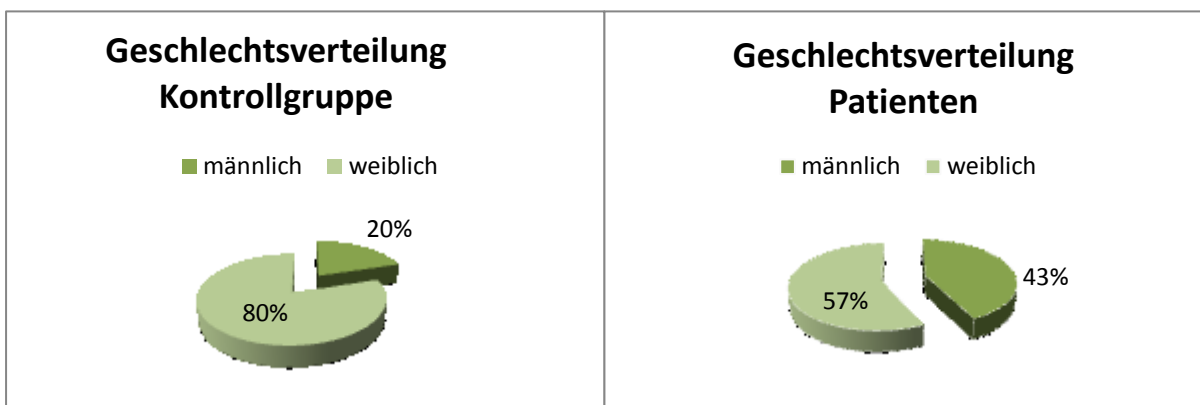


Abbildung 16: Geschlechtsverteilung Kontrollgruppe-Patienten

Das durchschnittliche Gewicht liegt bei der Kontrollgruppe bei 66,11 kg ($\pm 10,66$ kg SD), bei den Patienten bei 47,76 kg ($\pm 19,25$ kg SD). Die gesunden Probanden haben im Mittel eine Größe von 172,8 cm ($\pm 9,22$ cm SD), die Patienten 159,21 cm ($\pm 15,82$ cm SD). Die daraus resultierende Körperoberfläche (KOF) ergibt bei den Gesunden $1,79 \text{ m}^2$ ($\pm 0,18 \text{ m}^2$ SD) und bei den Patienten $1,45 \text{ m}^2$ ($\pm 0,35 \text{ m}^2$ SD).

Tabelle 1: Patienten und Kontrollgruppe- Hauptmerkmale

	Patienten			Kontrollgruppe		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Alter	7	16,00	5,60	10	24,90	1,10
Gewicht in kg	7	47,76	19,25	10	66,11	10,66
Größe in cm	7	159,21	15,82	10	172,80	9,22
KOF in m²	7	1,45	0,35	10	1,79	0,18

5.1.2 Deskriptive Analyse- Volumetrie MRT

In Tabelle 2 sind die Mittelwerte und die SD für Patienten und Gesunde der Volumetrie im MRT angegeben. Ebenso enthält die Tabelle die Teilnehmeranzahl (=N).

Tabelle 2: Ergebnisse Volumetrie

	Patienten			Kontrollgruppe		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
VC (l/m²KOF)	7	0,98	0,71	10	1,41	0,59
VC links (l/m²KOF)	7	0,47	0,36	10	0,69	0,29
VC rechts (l/m²KOF)	7	0,51	0,35	10	0,72	0,30
VC re/ Gesamtvolumen (%)	7	51,87	6,15	10	51,33	1,66
VC li/ Gesamtvolumen (%)	7	48,13	6,15	10	48,71	1,61

5.1.3 Deskriptive Analyse – Flussmessung MRT

In Tabelle 3 sind die Ergebnisse für die Flussmessung mittels MRT im Truncus pulmonalis, in der rechten und linken Pulmonalarterie dargestellt.

Tabelle 3: Ergebnisse Perfusion

	Patienten			Kontrollgruppe		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Truncus Pulmonalis (ml/m²KOF)	7	40,24	15,56	9	42,31	10,31
P. links (ml/m²KOF)	7	13,58	5,80	9	18,38	5,71
P. rechts (ml/m²KOF)	7	23,44	9,50	9	21,64	6,91
P. links/ Gesamtvolumen (%)	7	34,93	10,81	9	43,27	5,95
P. rechts/ Gesamtvolumen (%)	7	58,39	5,13	9	50,88	7,00

5.1.4 Deskriptive Analyse – Zwerchfellbewegung

Die Ergebnisse der Zwerchfellbewegung der linken und rechten Seite sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Ergebnisse Zwerchfellbewegung

	Patienten			Kontrollgruppe		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Zwerchfellbewegung links (mm/m ² KOF)	7	13,53	11,28	10	25,45	11,41
Zwerchfellbewegung rechts (mm/m ² KOF)	7	20,98	12,33	10	27,23	12,52

5.1.5 Deskriptive Analyse – Bodyplethysmographie

Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse der Bodyplethysmographie. Es wurden die Vitalkapazität (VC) und die totale Lungenkapazität (TLC) berechnet.

Tabelle 5: Ergebnisse Bodyplethysmographie

	Patienten			Kontrollgruppe		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
VC (l/m ² KOF)	7	2,35	0,45	10	2,43	0,47
TLC (l/m ² KOF)	7	3,53	0,50	10	3,45	0,34

5.1.6 Deskriptive Analyse – Infrarotmessung

In Tabelle 6 sieht man die Ergebnisse der einzelnen Tracker der Infrarotmethode.

- Tracker 1 rechter Thorax
- Tracker 2 rechtes Abdomen
- Tracker 3 linker Thorax
- Tracker 4 linkes Abdomen

Tabelle 6: Ergebnisse Infrarotmessung

	Patienten			Kontrollgruppe		
	N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD
Tracker 1 (%/m ² KOF)	7	15,51	10,06	10	19,57	7,60
Tracker 2 (%/m ² KOF)	6	12,74	6,21	9	20,87	8,33
Tracker 3 (%/m ² KOF)	7	18,72	14,08	10	19,63	7,60
Tracker 4 (%/m ² KOF)	7	18,30	11,86	10	18,64	4,86
Tracker rechts (%/m ²)	6	28,25	13,34	9	40,82	12,92
Tracker links (%/m ²)	7	37,02	21,15	10	38,27	11,76

5.2 Ergebnisse Kontrollgruppe

5.2.1 MRT-Volumetrie Kontrollgruppe

Die Lungenvolumina (in diesem Fall die Vitalkapazität VC) der linken und rechten Seite der gesunden Kontrollgruppe, welche im MRT gemessen wurden, korrelieren positiv. Der Korrelationskoeffizient liegt bei $r=0,987$. Es gibt zwischen den beiden Gruppen einen signifikanten Zusammenhang ($p<0,0001$).

Dies wird in Abbildung 17 gezeigt:

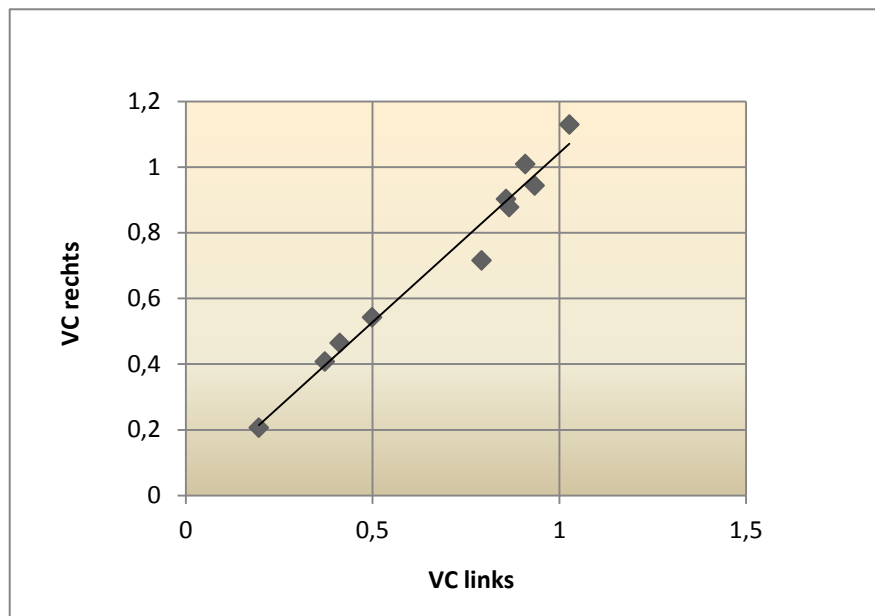


Abbildung 17: Korrelation der Vitalkapazität links/ rechts (l/m^2KOF)

Wenn man die Vitalkapazität der ganzen Lunge mit der VC links und VC rechts vergleicht, liegt der Korrelationskoeffizient nach Pearson jeweils bei $r=0,99$. Der Zusammenhang wird in den Abbildungen 18 und 19 dargestellt.

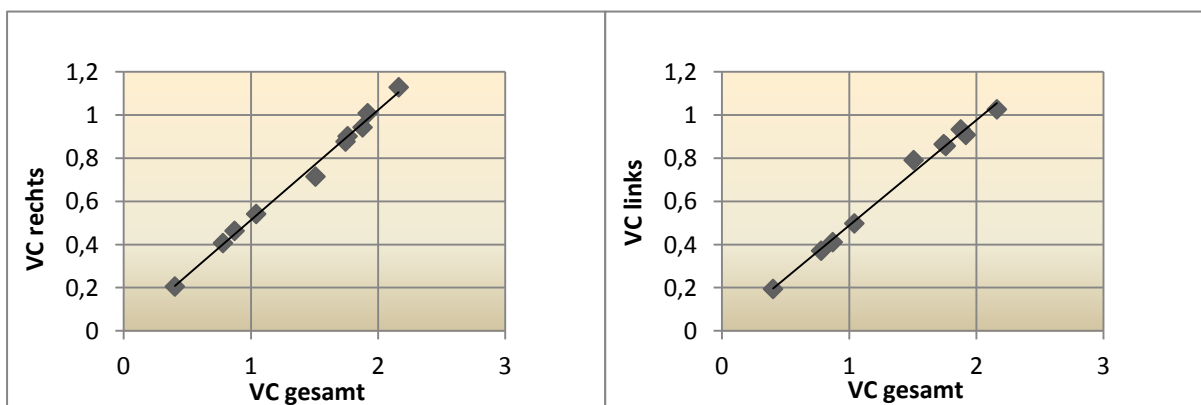


Abbildung 18 + 19: Korrelation Vitalkapazität der gesamten Lunge zur VC rechts bzw. VC links (l/m^2KOF)

Die folgende Abbildung zeigt, dass die VC der linken Lunge im Mittel 95,83% der VC der rechten Lunge ausmacht. Man kann darauf schließen, dass bei den gesunden Studenten beide Lungenseiten nahezu gleich ventiliert werden.

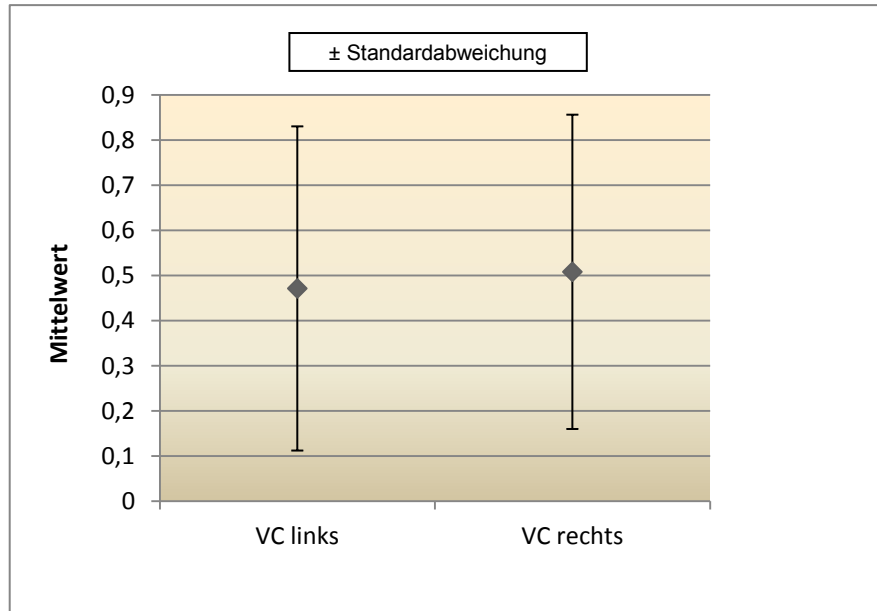


Abbildung 20: Mittelwerte und SD von VC links und VC rechts (l/m^2KOF)

5.2.2 MRT-Flussmessung Kontrollgruppe

Die Ergebnisse der Flussmessung zeigen, dass die Perfusion der linken und rechten Lunge bei den Gesunden gut korreliert: $r=0,854$, $p=0,0017$.

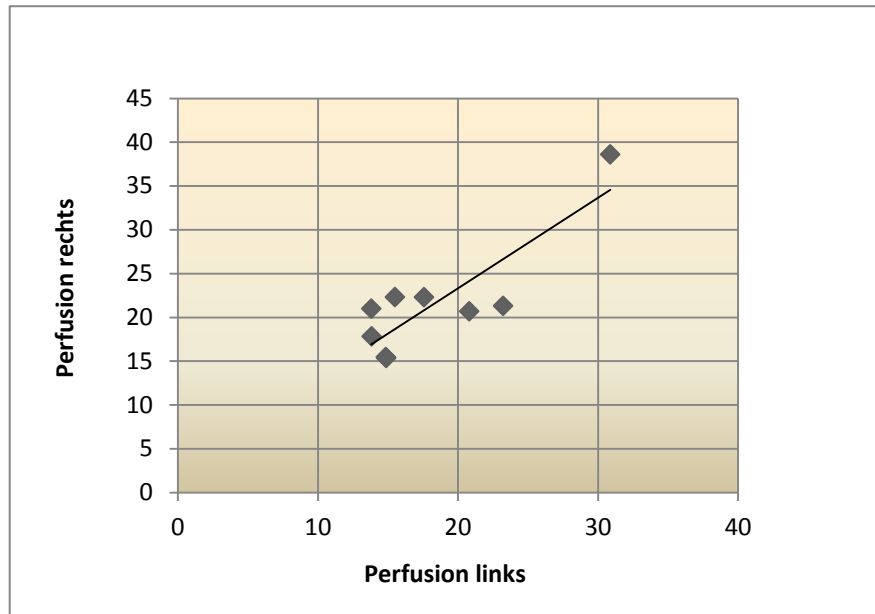


Abbildung 21: Korrelation zwischen der Perfusion der linken und rechten Pulmonalarterie (ml/m²KOF)

Die folgenden Streudiagramme zeigen den Zusammenhang zwischen der Perfusion des Truncus pulmonalis und der rechten bzw. linken Pulmonalarterie. Es gilt $r=0,91$, $p=0,0003$ für die rechte Seite und $r=0,90$, $p=0,0005$ für die linke Seite.

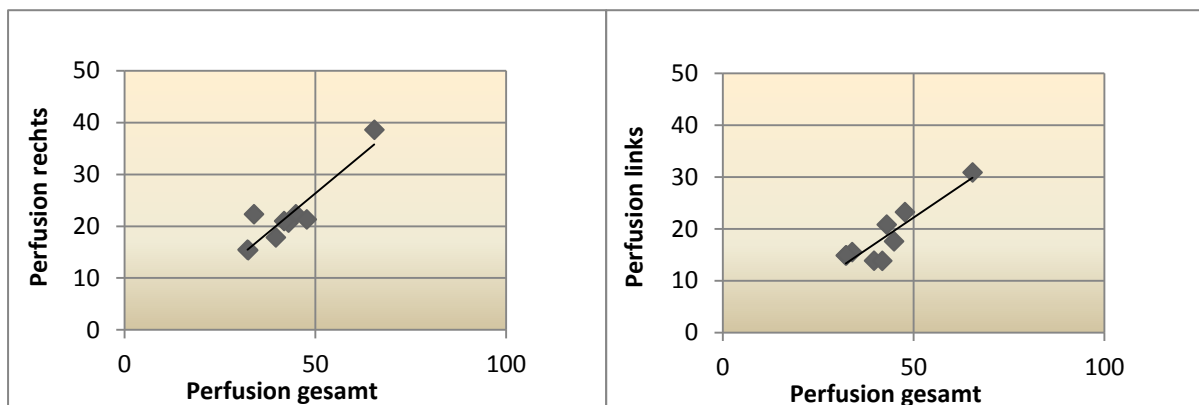


Abbildung 22: Korrelation Perfusion des Truncus pulmonalis mit der rechten Pulmonalarterie (ml/m²KOF)

Abbildung 23: Korrelation Perfusion des Truncus pulmonalis mit der linken Pulmonalarterie (ml/m²KOF)

Die Abbildung 24 zeigt die Mittelwerte der Perfusion der linken und rechten A. pulmonalis. Es wurde errechnet, dass die linke Lungenhälfte im Vergleich zur rechten Lungenhälfte zu 84,9% perfundiert wird.

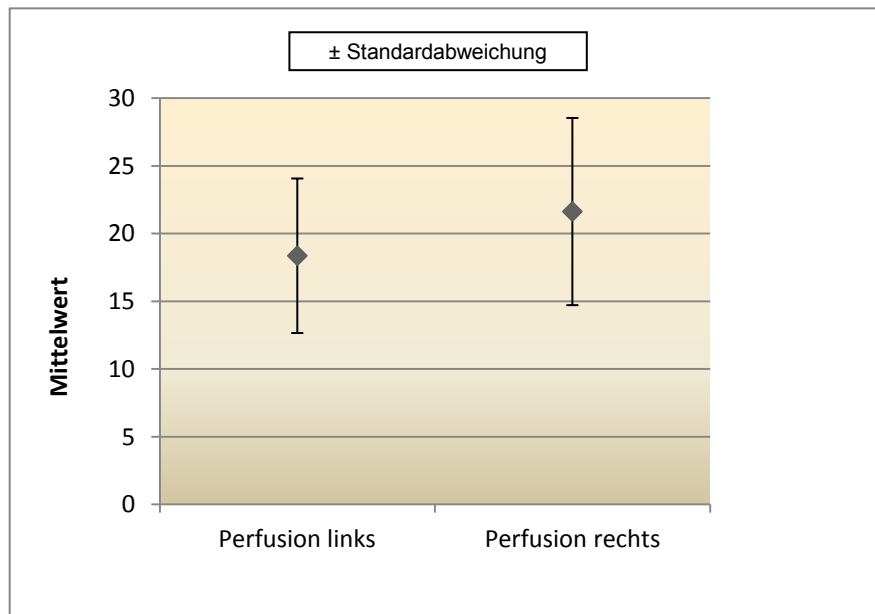


Abbildung 24: Mittelwerte und SD der Perfusion der linken und rechten Pulmonalis ($\text{ml}/\text{m}^2\text{KOF}$)

5.2.3 MRT-Zwerchfellbeweglichkeit Kontrollgruppe

Die im MRT vermessene Zwerchfellbewegung der rechten und der linken Seite ist in Abbildung 25 dargestellt. Die Korrelation zeigt folgende Ergebnisse: $r=0,988$; $p<0,0001$.

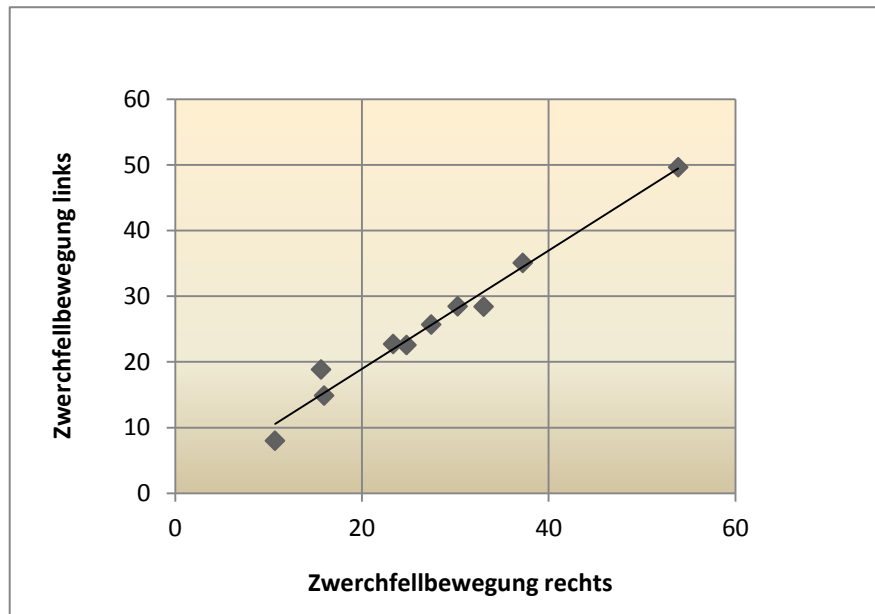


Abbildung 25: Korrelation der Zwerchfellbewegung der rechten und linken Seite ($\text{mm}/\text{m}^2\text{KOF}$)
Die Zwerchfellbewegung links beträgt im Verhältnis zu rechts 93,46%. Man kann sagen, dass sich das linke und das rechte Zwerchfell während des Atemzyklus bei gesunden Probanden nahezu gleich bewegt.

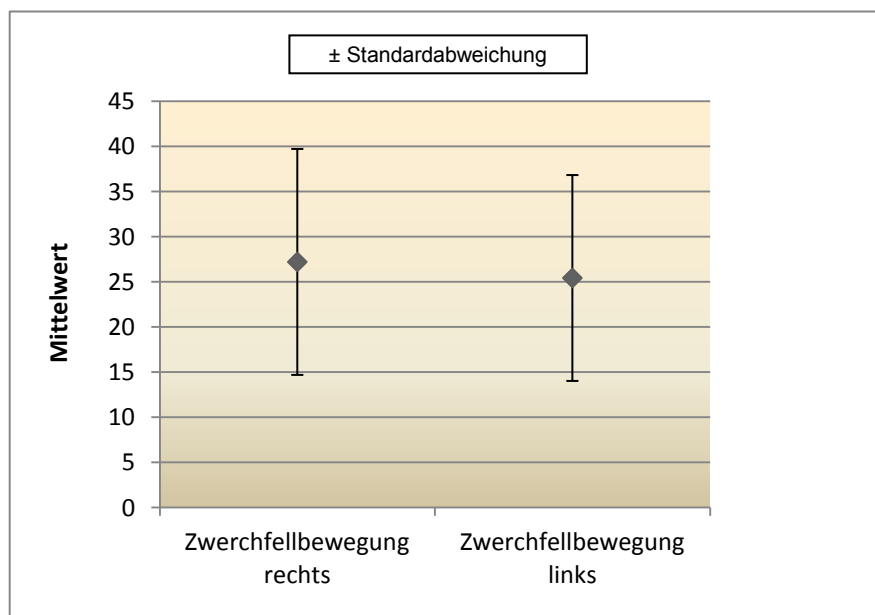


Abbildung 26: Mittelwerte + SD der Zwerchfellbewegung der rechten und linken Seite ($\text{mm}/\text{m}^2\text{KOF}$)

5.2.4 Bodyplethysmographie Kontrollgruppe

In der Studentengruppe korreliert die im MRT gemessene totale Lungenkapazität (TLC) mit der ebenfalls im MRT gemessenen Vitalkapazität (VC) wie folgt:
 $r = 0,70$, $p = 0,011$. Der Zusammenhang ist signifikant.

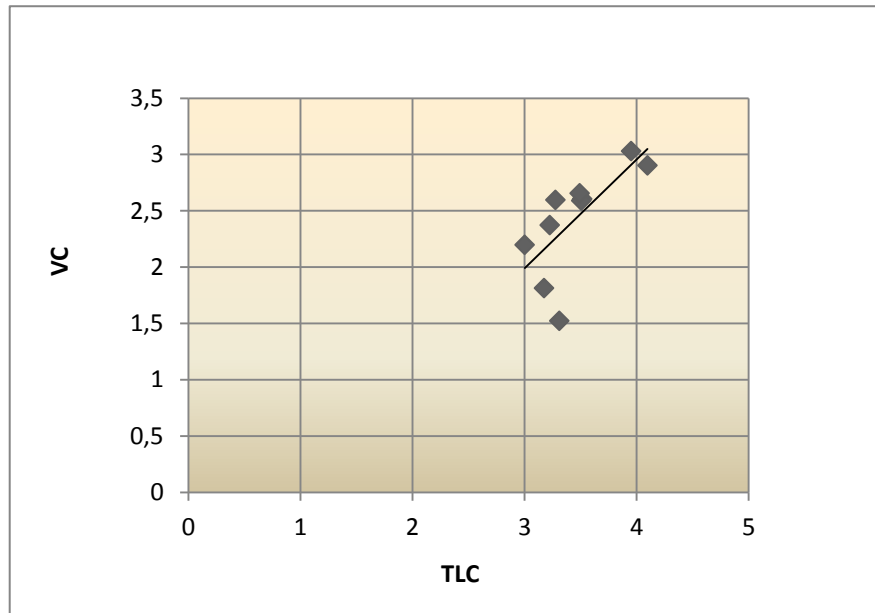


Abbildung 27: Vergleich TLC mit VC (l/m²KOF)

5.2.5 Infrarot Messung Kontrollgruppe

Die Infrarot-Messung wurde, wie in Kapitel 2.4. beschrieben, mittels 4 Trackern durchgeführt. Tabelle 7 gibt Aufschluss über die Zusammenhänge der einzelnen Tracker innerhalb der Kontrollgruppe. Man kann davon ablesen, dass die Tracker 1 und 2, welche sich auf den rechten Thorax bzw. auf das rechte Abdomen beziehen, keinen Zusammenhang in der Bewegung aufweisen.

Tabelle 7: Pearson-Korrelation zwischen den einzelnen Trackern (%/m²KOF)

	Tracker1	Tracker2	Tracker3	Tracker4
Tracker1				
r		0,26	0,91	0,66
p		0,25	0,00	0,02
Tracker2				
r	0,26		0,61	0,68
p	0,25		0,04	0,02
Tracker3				
r	0,91	0,61		0,77
p	0,00	0,04		0,00
Tracker4				
r	0,66	0,68	0,77	
p	0,02	0,02	0,00	

Vergleicht man nun die Atembewegung der linken und der rechten Seite, das heisst Tracker 1+2 für die rechte Seite und Tracker 3+4 für die linke Seite, dann ergibt sich kein signifikanter Unterschied in der Bewegung. Dies zeigt Tabelle 8.

Tabelle 8: Pearson-Korrelation zwischen linker und rechter Seite (%/m²KOF)

	Tracker rechts
Tracker links	
r	0,9662
p	0,0001

Die nächsten beiden Abbildungen (28+29) zeigen die Mittelwerte und die SD der verschiedenen Tracker. Man erkennt schon aus den Graphiken, dass sie sich nicht stark in ihrer Bewegung unterscheiden.

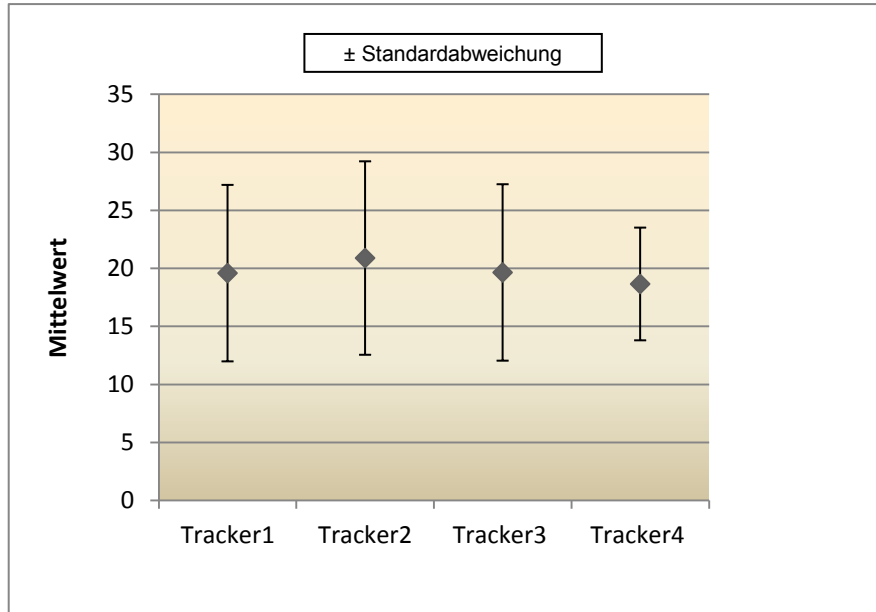


Abbildung 28: Vergleich der Mittelwerte der 4 Tracker (%/m²KOF)

Es wurden die Zusammenhänge der 4 Tracker dargestellt. Die Abbildung 29 zeigt die Mittelwerte und die SD der linken und rechten Zwerchfellbewegung. Das linke Zwerchfell bewegt sich im Gegensatz zum rechten im Mittel mit 93,75%.

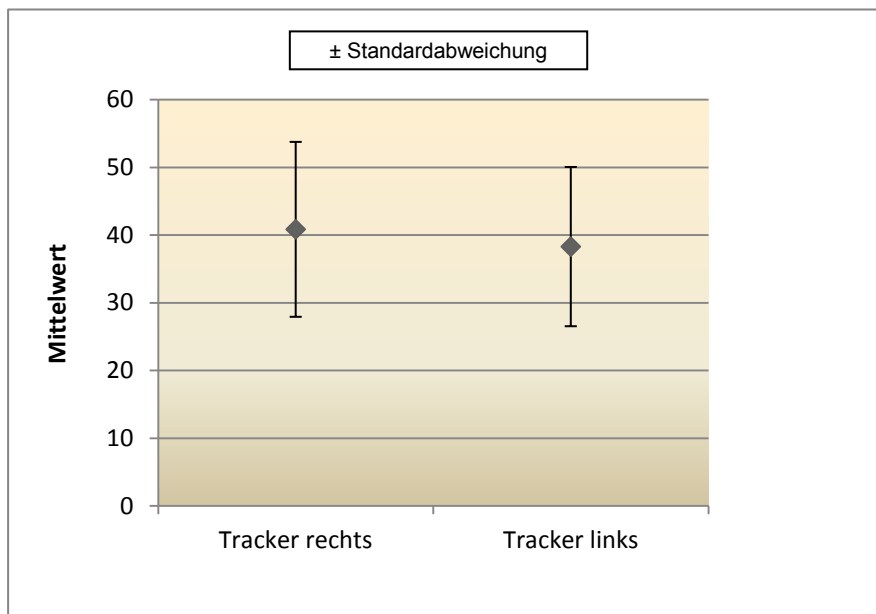


Abbildung 29: Mittelwerte und SD linke und rechte Zwerchfellbewegung (%/m²KOF)

5.3 Ergebnisse Patienten

5.3.1 MRT-Volumetrie Patienten

Die Lungenvolumina (in diesem Fall die Vitalkapazität VC) der linken und rechten Seite der Patientengruppe, welche im MRT gemessen wurden, korrelieren ebenso positiv wie bei der gesunden Kontrollgruppe. Der Korrelationskoeffizient liegt bei $r=0,99$. Es gibt zwischen den beiden Gruppen einen signifikanten Zusammenhang ($p<0,0001$). Dies wird in Abbildung 30 gezeigt:

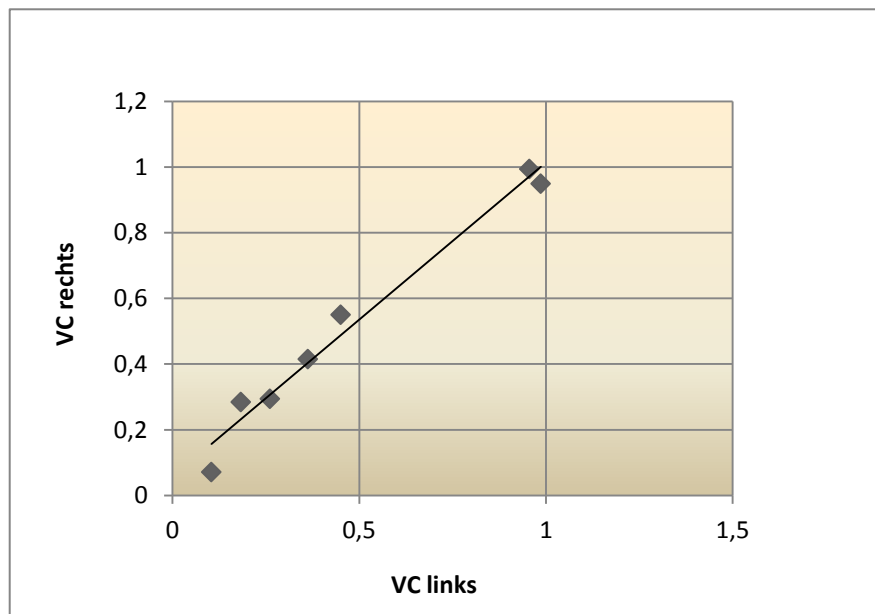


Abbildung 30: Vergleich VC rechts mit VC links (l/m²KOF)

Zum Vergleich sieht man in den Abbildungen 31 und 32 den Zusammenhang zwischen der gesamten Vitalkapazität (VC) und die VC der linken bzw. rechten Seite. Für beide Abbildungen gilt $r=0,99$, $p<0,0001$.

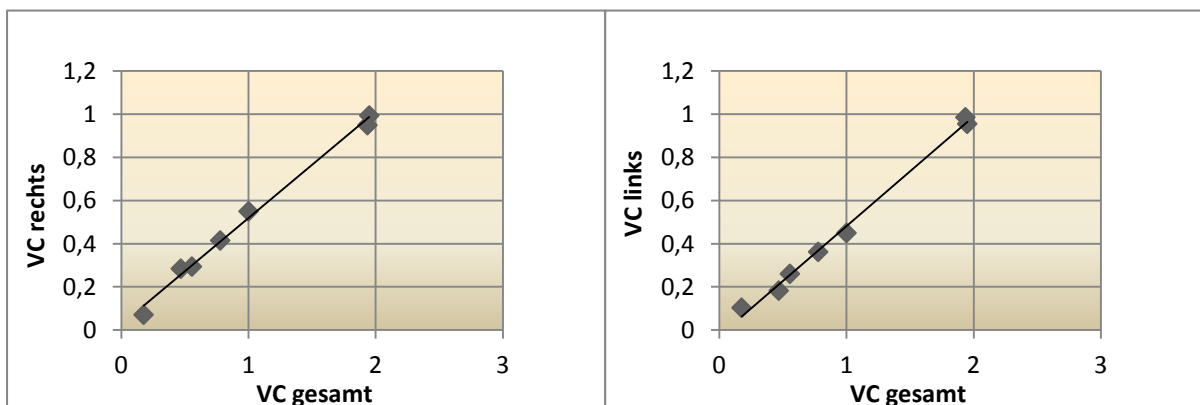


Abbildung 31: Korrelation Vitalkapazität der gesamten Lunge zur VC rechts (l/m²KOF)

Abbildung 32: Korrelation Vitalkapazität der gesamten Lunge zur VC links (l/m²KOF)

Die Abbildung 33 zeigt, dass die linke und die rechte Lungenhälfte bei den Probanden mit einer CDH nahezu gleich groß sind. In Zahlen beträgt die Vitalkapazität der linken Lungenhälfte 94% im Mittel von der rechten.

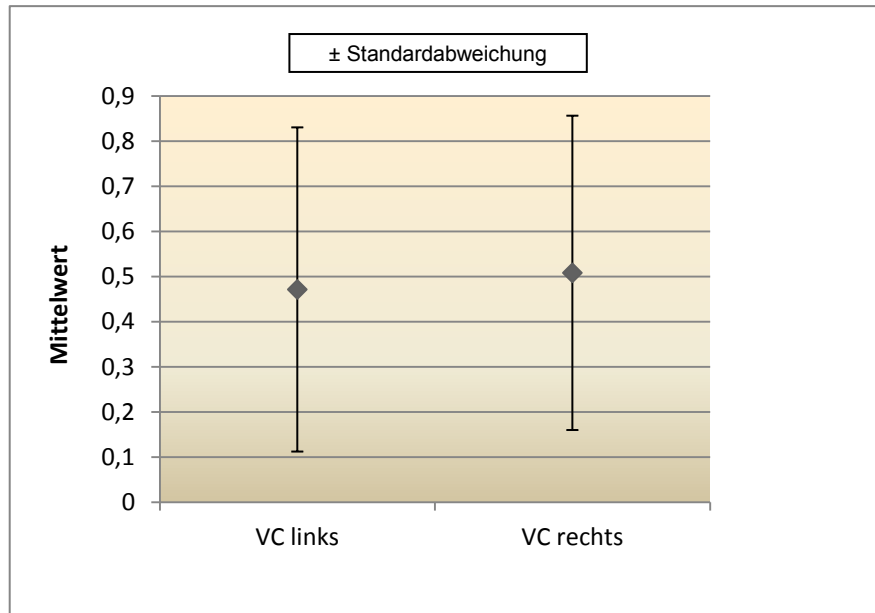


Abbildung 33: Mittelwerte und SD der VC links und VC rechts (l/m²KOF)

5.3.2 MRT-Flussmessung Patienten

Die Tabelle 9 zeigt die Korrelationen zwischen der rechten, linken A. Pulmonalis und dem Truncus pulmonalis.

Tabelle 9: Pearson-Korrelation der Lungenperfusion (ml/m²KOF)

	P. links	P. rechts	Truncus pulmonalis
P. links			
r		0,30	0,46
p		0,25	0,15
P. rechts			
r	0,30		0,96
p	0,25		0,00
Truncus pulmonalis			
r	0,46	0,96	
p	0,15	0,00	

Um diese Werte zu veranschaulichen stellen die Abbildungen 34-36 die Zusammenhänge graphisch dar.

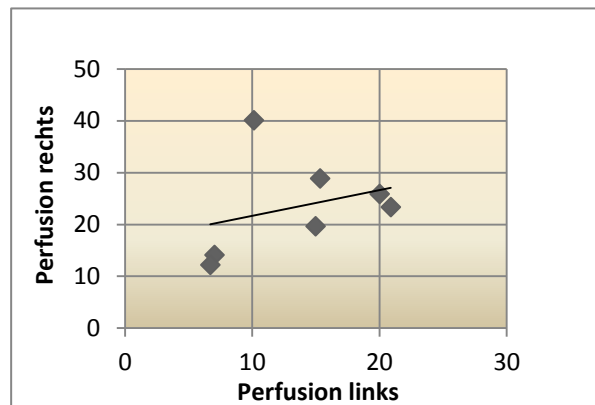


Abbildung 34: Zusammenhang zwischen der Perfusion der linken und rechten A. Pulmonalis (ml/m²KOF)

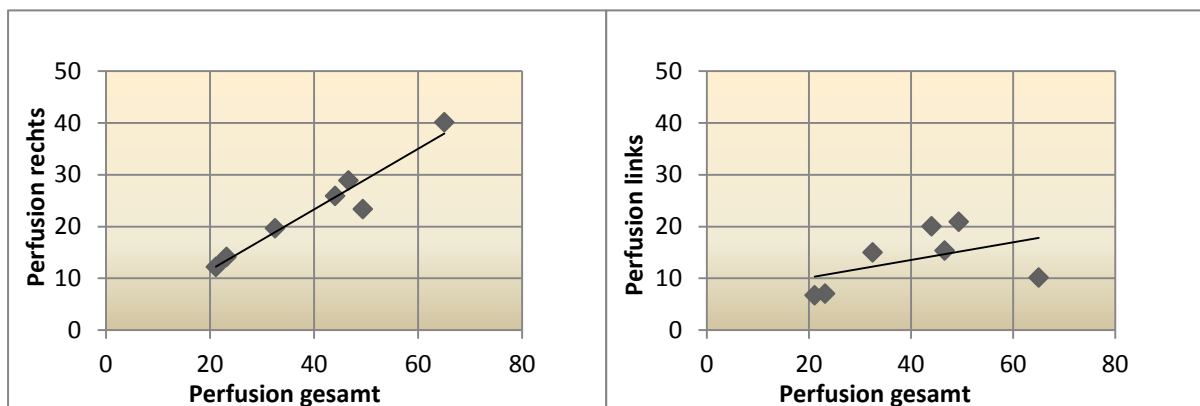


Abbildung 35: Zusammenhang zwischen der Perfusion des Truncus pulmonalis und der rechten A. Pulmonalis (ml/m²KOF)

Abbildung 36: Zusammenhang zwischen der Perfusion des Truncus pulmonalis und der linken A. Pulmonalis (ml/m²KOF)

Die Abbildung 37 zeigt die Perfusion der linken und rechten A. Pulmonalis. Man kann errechnen, dass die linke A. Pulmonalis nur 57,9% des Blutflusses der rechten A. Pulmonalis aufweist.

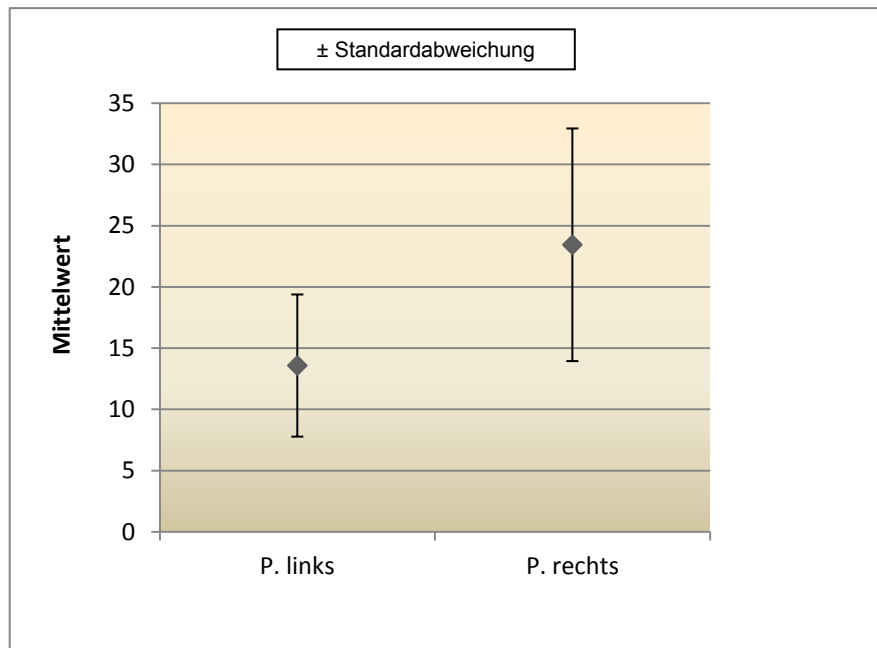


Abbildung 37: Mittelwerte und SD der linken und rechten Pulmonalarterie (ml/m²KOF)

Man findet bei der Lungenperfusion in der Gruppe der Patienten keine Zusammenhänge zwischen der Perfusion des Truncus pulmonalis und der linken Pulmonalarterie.

5.3.3 MRT-Zwerchfellbeweglichkeit Patienten

Die Pearson-Korrelation, deren Werte in Tabelle 10 aufgelistet sind, zeigt, dass es zwischen der Bewegung des rechten und linken Zwerchfells in der MRT einen signifikanten Zusammenhang gibt.

Tabelle 10: Pearson-Korrelation der Zwerchfellbewegung (mm/m²KOF)

	Zwerchfellbewegung rechts
Zwerchfellbewegung links	
r	0,879
p	0,005

Obwohl man in der MRT die schlechtere Beweglichkeit des kranken Zwerchfells sehen kann, gibt es laut Pearson-Korrelation einen signifikanten Zusammenhang in der Bewegung. Dieser Sachverhalt ist graphisch in Abbildung 38 dargestellt.

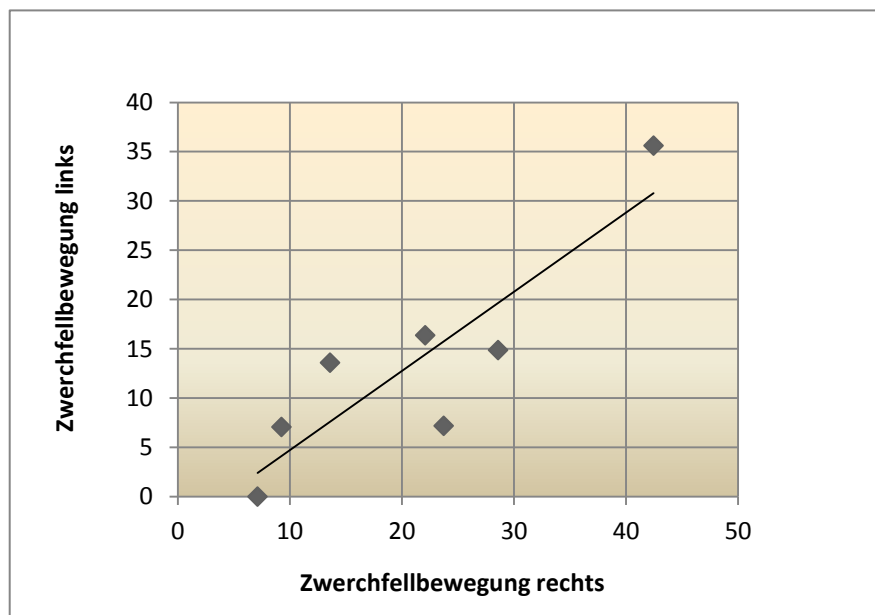


Abbildung 38: Zusammenhang zwischen der Zwerchfellbewegung der rechten und linken Seite (mm/m²KOF).

In der Abbildung 39 wird gezeigt, dass sich das linke Zwerchfell der Patientengruppe in Bezug auf die rechte Seite nur mit 64,44% bewegt.

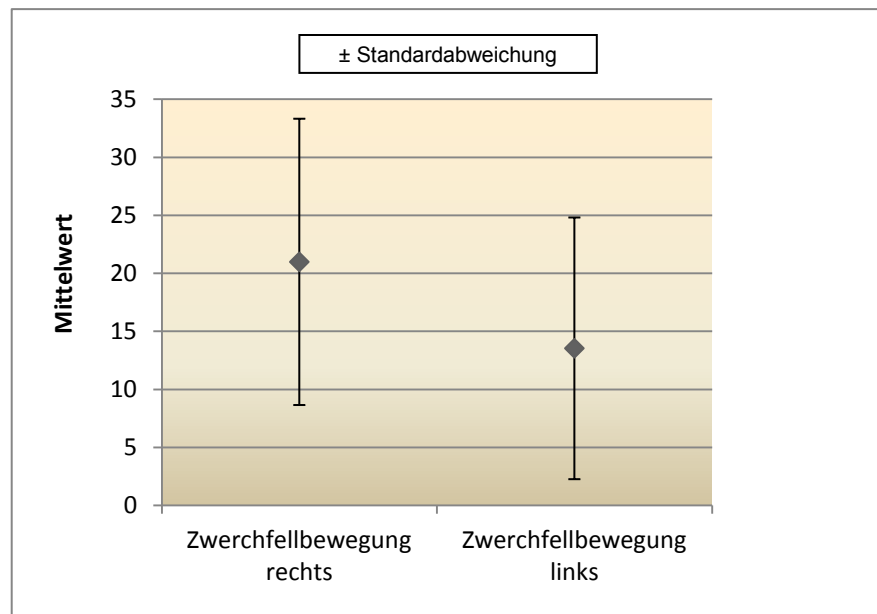


Abbildung 39: Mittelwerte und SD der Zwerchfellbewegung der rechten und linken Seite (mm/m²KOF)

Der Pearson-Zusammenhang der Bewegung des linken und rechten Zwerchfells ist zwar groß, die tatsächliche Exkursion des linken Zwerchfells ist aber wie erwartet deutlich kleiner als die des rechten Zwerchfells.

5.3.4 Bodyplethysmographie Patienten

Vergleicht man die TLC und die VC der Lungenfunktionsdiagnostik so findet sich wenig überraschend ein signifikanter Zusammenhang. Siehe dazu Tabelle 11 und Abbildung 40.

Tabelle 11: Pearson-Korrelation VC und TLC in der Bodyplethysmographie (l/m²KOF)

VC		TLC
r	0,80	
p	0,02	

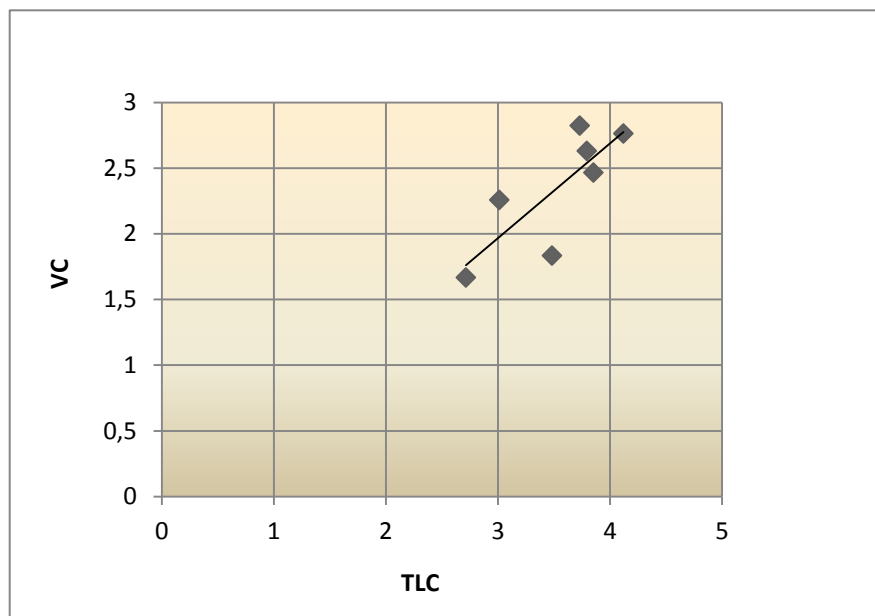


Abbildung 40: Zusammenhang TLC und VC (l/m²KOF)

Die Bodyplethysmographie ist der Gold Standard in der Lungenfunktionsdiagnostik zur Messung von Lungenvolumina. Leider wird nur global gemessen und nicht seitentrennt. Im nächsten Kapitel folgt die Auswertung der Infrarot-Methode.

5.3.5 Infrarot Messung Patienten

Bei der Auswertung der Infrarotmessung fällt auf, dass Tracker 1 und 3, welche für die Bewegung des rechten bzw. linken Thorax stehen, einen signifikanten Zusammenhang haben, sowie auch Tracker 2 und 4, welche für die Bewegung des rechten bzw. linken Abdomens stehen. Dies wird in Tabelle 12 gezeigt.

Tabelle 12: Pearson-Korrelation zwischen Trackern (%/m²KOF)

	Tracker1	Tracker2	Tracker3	Tracker4
Tracker1				
r		0,13	0,96	0,27
p		0,40	0,00	0,28
Tracker2				
r	0,13		0,24	0,90
p	0,40		0,32	0,01
Tracker3				
r	0,96	0,24		0,32
p	0,00	0,32		0,24
Tracker4				
r	0,27	0,90	0,32	
p	0,28	0,01	0,24	

Ebenso wurde die Bewegung der rechten und der linken Seite ausgewertet, und man hat gefunden, dass die Bewegung rechts und links in einem signifikanten Zusammenhang steht (Tabelle 13).

Tabelle 13: Pearson-Korrelation zwischen Bewegung der rechten und linken Seite (Thorax+Abdomen) in %/m²KOF

	Tracker rechts
Tracker links	
r	0,969
p	0,0007

Diese Zusammenhänge werden in Abbildung 41 graphisch dargestellt.

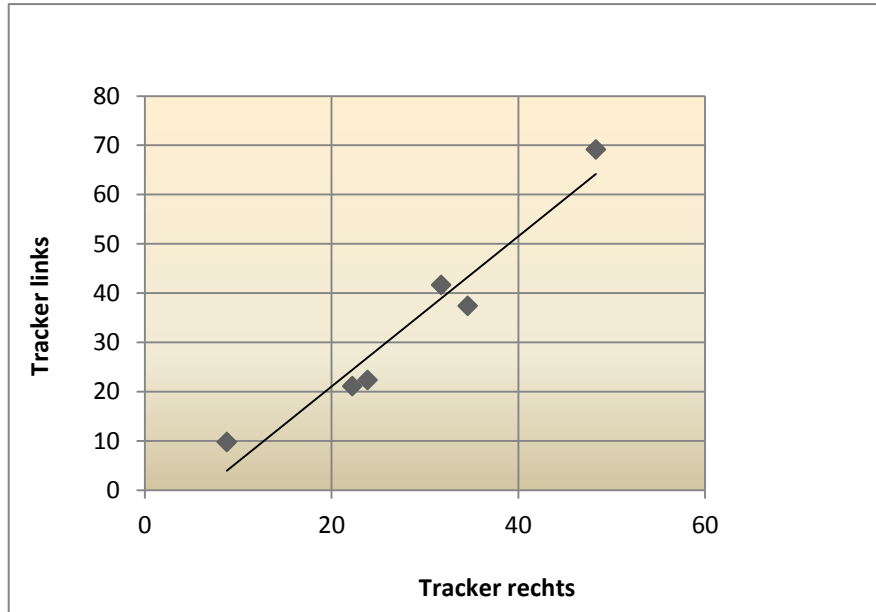


Abbildung 41: Zusammenhang Tracker rechts und links (%/m²KOF)

Vergleicht man die Bewegung der Tracker 1+2 (rechte Seite) beim Atmen mit den Trackern 3+4 (linke Seite), so kann man berechnen, dass sich die linke Körperhälfte bei den Probanden von aussen deutlich mehr bewegt als die gesunde rechte Körperhälfte. Im Verhältnis zur linken Seite bewegt sich die rechte Seite nur um 76,3%.

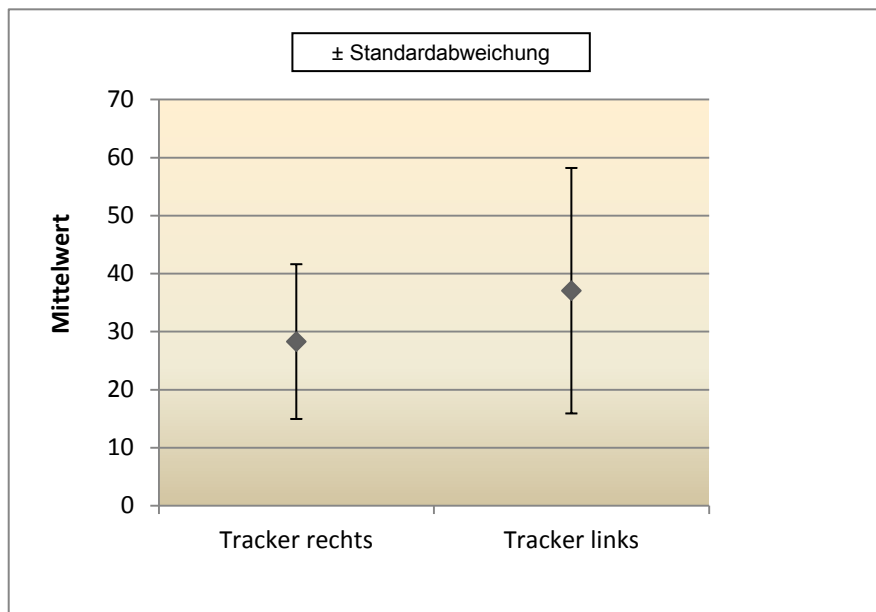


Abbildung 42: Mittelwerte und SD der Tracker links und rechts (%/m²KOF)

5.4 Vergleiche Patienten-Kontrollgruppe

Ziel dieser Studie war es, eine neue, nichtinvasive Messmethode zur Evaluierung der Atemmechanik bei Kindern mit einseitiger Störung der Atemmechanik zu testen. Derzeit ist der Gold Standard das MRT für diese Fragestellung.

Es wurden 10 gesunde Studenten getestet, um die normalen Verhältnisse darzustellen (Kapitel 5.2.). Im Anschluss wurden 7 Kinder mit einer linken kongenitalen Zwerchfellhernie auf die gleiche Art getestet und ausgewertet (Kapitel 5.3.). In den folgenden Kapiteln werden Vergleiche beider Gruppen dargestellt. Die folgenden Vergleiche wurden mittels t-Test errechnet.

5.4.1 Volumetrie

Die Volumetrie im MRT hat gezeigt, dass sich das Lungenvolumen (VC) der linken und rechten Seite weder bei der Kontrollgruppe, noch bei den Patienten voneinander signifikant unterscheidet. Im Fall der Studenten beträgt die VC der linken Seite im Vergleich zur rechten 96%, bei den Patienten 94%.

Man findet, wenn man die Patienten mit der Kontrollgruppe mittels t-Test vergleicht, bei der VC der linken Lunge, welche bei den Patienten die kranke Lungenhälfte darstellt, keinen signifikanten Unterschied ($p=0,19$). Der Vergleich der VC der rechten Lunge liefert ebenso keinen signifikanten Unterschied ($p=0,20$). $p=0,19$ beim Vergleich der VC gesamt der beiden Gruppen. Die Mittelwerte und SD sind in den Abbildungen 43-45 dargestellt.

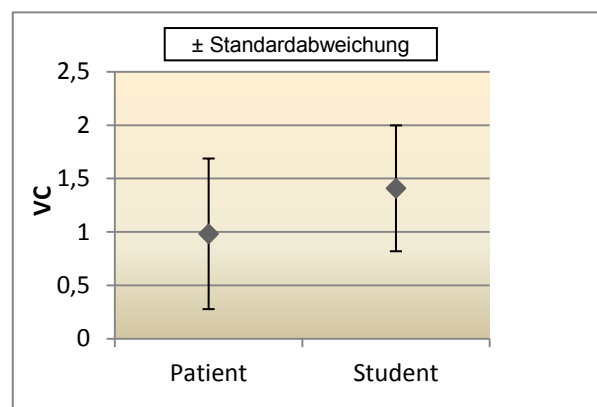


Abbildung 43: Mittelwerte und SD der VC gesamt beider Gruppen (l/m^2KOF)

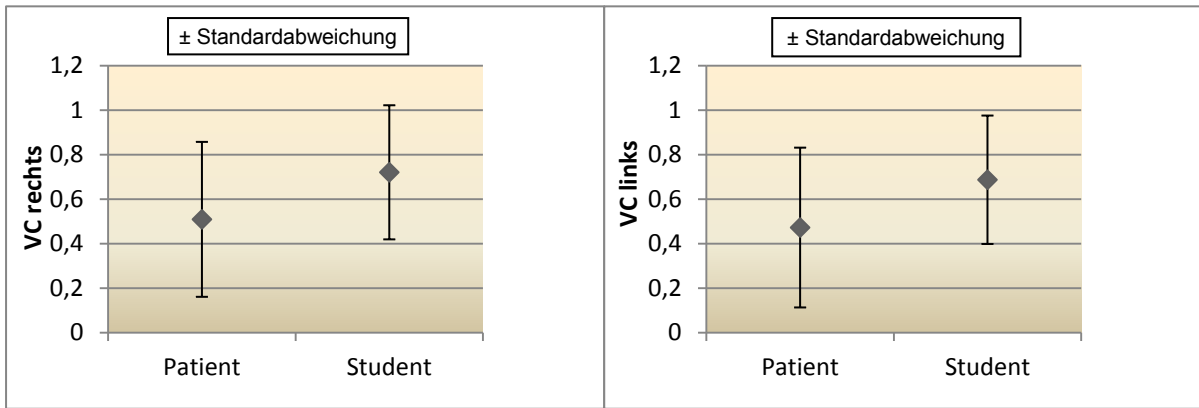


Abbildung 44: Mittelwerte und SD der VC rechts beider Gruppen (l/m²KOF)

Abbildung 45: Mittelwerte und SD der VC links beider Gruppen (l/m²KOF)

Man kann sagen, dass sich die VC der Lungenhälften bei beiden Gruppen nicht signifikant unterscheiden. Im Gruppenvergleich findet man ebenso keinen signifikanten Unterschied.

5.4.2 Perfusion

Die Lungenperfusion, welche im MRT mittels Flussmessung im Truncus pulmonalis und in der rechten sowie linken A. Pulmonalis gemessen wurde, hat gezeigt, dass die linke Lungenhälfte der Kontrollgruppe im Vergleich zur rechten mit 84,2% perfundiert wird. Bei den Patienten sind es nur 57,9%.

Vergleicht man die Perfusion der linken A. Pulmonalis der Patienten mit der Perfusion der linken A. Pulmonalis der Kontrollgruppe, findet man keinen signifikanten Unterschied ($p=0,12$). Ebenso findet man keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen der Perfusion im Truncus pulmonalis ($p=0,75$) oder in der rechten A. pulmonalis ($p=0,66$).

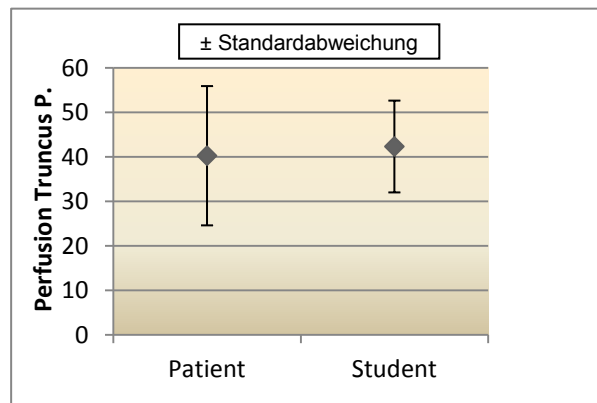


Abbildung 46: Mittelwerte und SD der Perfusion des Truncus pulmonalis beider Gruppen (ml/m²KOF)

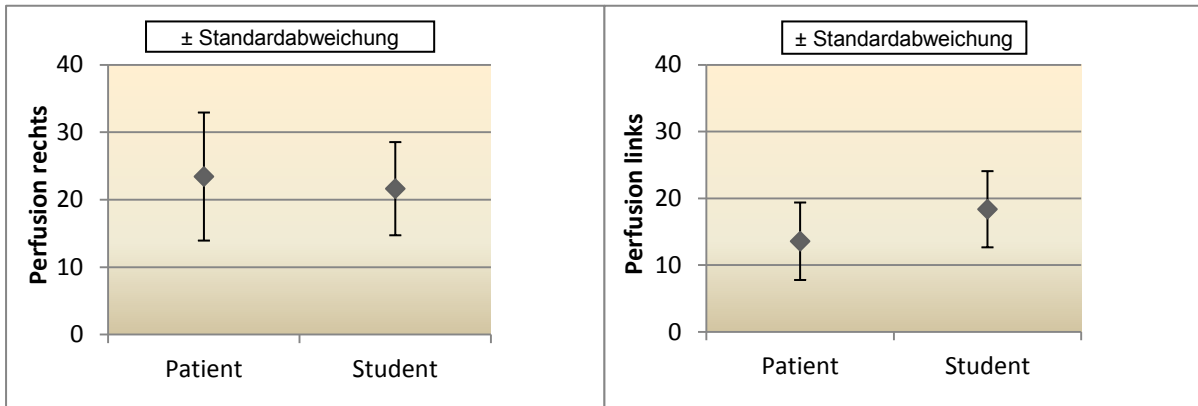


Abbildung 47: Mittelwerte und SD der Perfusion der rechten A. pulmonalis beider Gruppen (ml/m²KOF)

Abbildung 48: Mittelwerte und SD der Perfusion der linken A. pulmonalis beider Gruppen (ml/m²KOF)

Bei Betrachtung der Abbildung 47 fällt auf, dass die rechte A. pulmonalis der Patienten mehr perfundiert wird, als die der Kontrollgruppe. Man kann daraus schließen, dass die rechte Lungenhälfte möglicherweise reaktiv auf den Zwerchfelldefekt und die verdrängte linke Lunge im pränatalen Stadium mehr durchblutet wird, um den Sauerstoffaustausch mit den Alveolen zu gewährleisten.

5.4.3 Zwerchfellbeweglichkeit

Es konnte gezeigt werden, dass sich die beiden Zwerchfellkuppeln der Kontrollgruppe nahezu symmetrisch bewegen. Hier bewegt sich die linke Seite im Verhältnis zur rechten Seite mit 93%. Bei der Patientengruppe hingegen konnte man darstellen, dass sich das linke Zwerchfell im Verhältnis zum rechten nur mit 64% bewegt.

Vergleicht man nun die beiden Gruppen miteinander, so ergeben sich folgende p-Werte:

- Bewegung der rechten Zwerchfellkuppel: p=0,32
- Bewegung der linken Zwerchfellkuppel: p=0,05

Die Annahme, dass sich das linke Zwerchfell der Patientengruppe schlechter bewegt als jenes der Kontrollgruppe konnte somit gezeigt werden.

5.4.4 Bodyplethysmographie

Die gemessenen Werte für die TLC und die VC beider Gruppen unterscheiden sich nicht voneinander ($p=0,72$ in beiden Tests). Dieses Ergebnis zeigt, dass sich die Probanden in Bezug auf die Lungenvolumina nicht von der gesunden Kontrollgruppe unterscheiden.

5.4.5 Infrarot-Methode

In den Abbildungen 49 a-d sind die einzelnen Tracker im Vergleich Patient/Gesunde dargestellt. Berechnet man mittels t-Test, ob es einen Unterschied der einzelnen Tracker zwischen den beiden Gruppen gibt, erhält man die folgenden Ergebnisse:

- Tracker 1: $p=0,36$
- Tracker 2: $p=0,06$
- Tracker 3: $p=0,86$
- Tracker 4: $p=0,94$

Das bedeutet, dass es zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die von außen detektierbare Bewegung des Thorax und des Abdomens während der Atmung gibt.

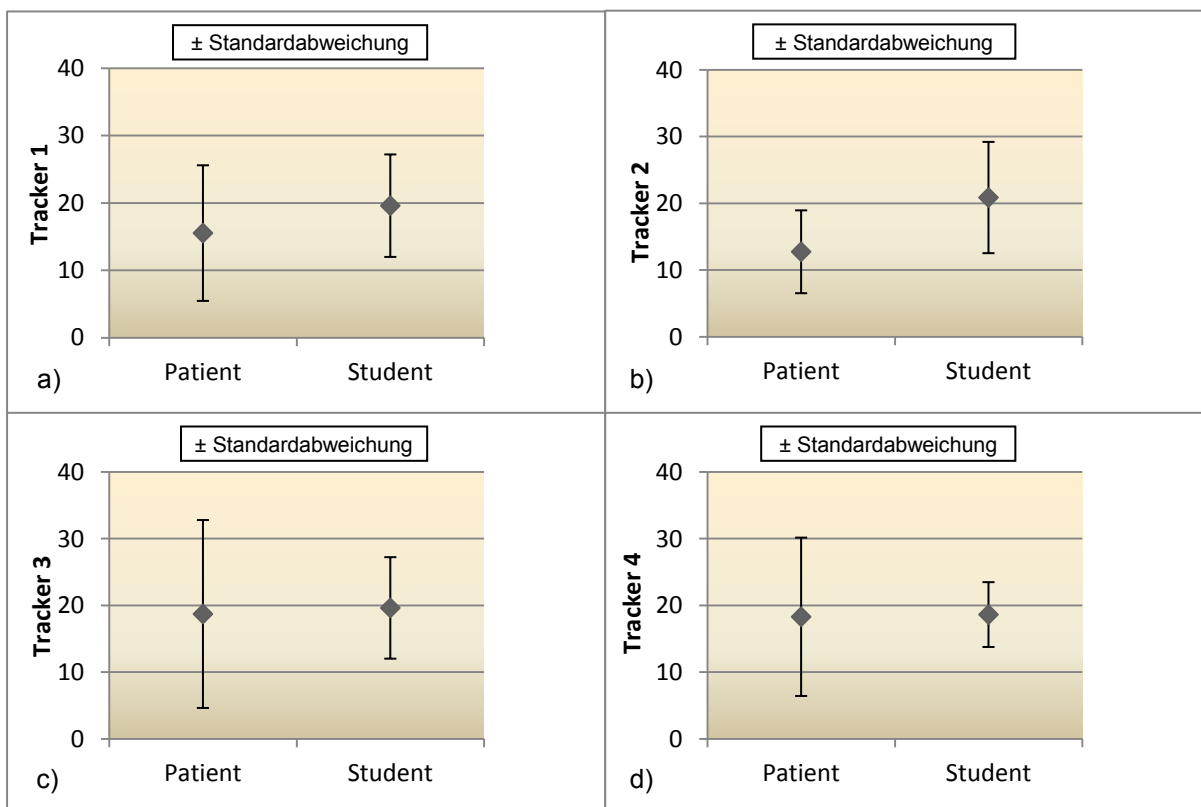


Abbildung 49 a-d: Mittelwerte und SD der einzelnen Tracker beider Gruppen ($\%/m^2KOF$)

Seitengetrennt betrachtet fällt auf, dass sich die Gruppen bei den Trackern der linken Seite wenig unterscheiden ($p=0,88$), wohingegen die Patientengruppe im Gegensatz zur Kontrollgruppe auf der rechten Seite deutlich weniger Bewegung der Tracker aufweist ($p=0,09$). Einen signifikanten Unterschied kann man bei beiden Messungen nicht erreichen.

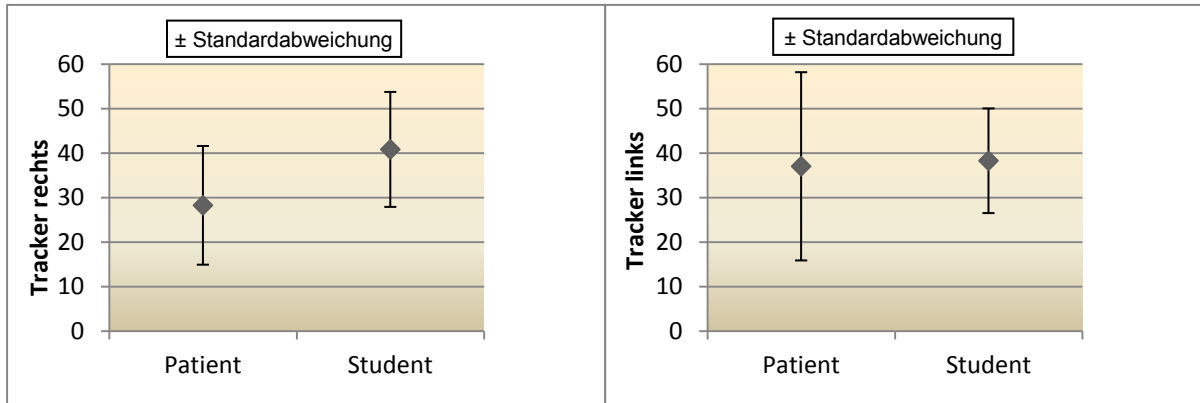


Abbildung 50: Mittelwerte und SD der Tracker rechts beider Gruppen (%/m²KOF)

Abbildung 51: Mittelwerte und SD der Tracker links beider Gruppen (%/m²KOF)

5.5 Vergleiche Testmethoden

Es folgen die Vergleiche der verschiedenen Testmethoden miteinander. Zu Vergleichen waren vom MRT die Volumetrie, die Perfusion und die Zwerchfellbeweglichkeit, sowie die Bodyplethysmographie und die Infrarot-Methode. Es werden nur die signifikanten Zusammenhänge angeführt

5.5.1 Studenten

VOLUMETRIE im MRT:

Im Vergleich mit den anderen Testmethoden dieser Studie konnte zwischen der Messung der VC im MRT und der Bodyplethysmographie ein statistisch signifikanter Zusammenhang gezeigt werden (Tabelle 14).

Tabelle 14: Pearson-Korrelation Volumetrie im MR zu VC Bodyplethysmographie (l/m²KOF)

	VC links	VC rechts	VC gesamt
VC Bodyplethysmographie			
r	0,72	0,65	0,68
p	0,01	0,02	0,01

PERFUSION:

Die Perfusion des Truncus pulmonalis und der rechten A. pulmonalis stehen in einem signifikanten Zusammenhang mit der TLC bzw. VC, welche in der Bodyplethysmographie gemessen wurden. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Perfusion der linken A. pulmonalis und der VC bzw. TLC gefunden werden.

Tabelle 15: Pearson-Korrelation Perfusion zu TLC + VC der Bodyplethysmographie

	Perfusion links**	Perfusion rechts**	Perfusion gesamt**
TLC*			
r	0,48	0,74	0,77
p	0,09	0,01	0,01
VC*			
r	0,36	0,62	0,64
p	0,17	0,04	0,03

* in l/m²KOF; ** in l/m²KOF

ZWERCHFELLBEWEGUNG IM MRT:

Vergleicht man die Zwerchfellbewegung, welche im MRT gemessen wurde, mit den anderen Testmethoden, so erhält man keinen Zusammenhang zwischen ihnen.

BODYPLETHYSMOGRAPHIE:

Die Zusammenhänge der Bodyplethysmographie mit der Volumetrie im MRT und der Perfusion der Lunge konnten bereits gezeigt werden. Es gibt sonst keine Zusammenhänge der Bodyplethysmographie mit einer der anderen Testmethoden.

INFRAROT-METHODE:

Tracker 1 zeigt als einziger einen Zusammenhang mit der Beweglichkeit der rechten ($p=0,04$) und der linken ($p=0,03$) Seite des Zwerchfells. Aus diesem Zusammenhang lässt sich kein Schluss ziehen.

5.5.2 Patienten

VOLUMETRIE IM MRT:

Anders als in der Kontrollgruppe konnte bei der Gruppe der Patienten kein Zusammenhang zwischen der VC des MRT und der VC des Bodyplethysmographen dargestellt werden ($p=0,06$).

Man findet hier aber Zusammenhänge zwischen der VC des MRT und der Perfusion der Lunge (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Pearson-Korrelation VC zu Perfusion, beides im MRT gemessen

	VC links**	VC rechts**	VC gesamt**
Perfusion links*			
r	-0,74	-0,76	-0,75
p	0,03	0,02	0,03
Perfusion rechts*			
r	-0,75	-0,67	-0,71
p	0,03	0,05	0,04
Perfusion gesamt*			
r	-0,78	-0,70	-0,74
p	0,02	0,04	0,03

* in ml/m²KOF, ** in l/m²KOF

PERFUSION:

Vergleicht man die Lungenperfusion der rechten A. pulmonalis und des Truncus pulmonalis mit der VC der Bodyplethysmographie, findet man anders als in der Kontrollgruppe knapp keinen signifikanten Zusammenhang. Das errechnete p hat den Wert 0,05. Beide Gruppen haben gemeinsam, dass die Perfusion der linken A. pulmonalis keinen Zusammenhang mit der VC der Bodyplethysmographie aufweist.

Man kann jedoch einen Zusammenhang der TLC mit der Perfusion der rechten A. pulmonalis und des Truncus pulmonalis darstellen (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Pearson-Korrelation TLC/VC zu Perfusion

	TLC**	VC**
Perfusion rechts*		
r	-0,68	-0,67
p	0,04	0,05
Perfusion gesamt*		
r	-0,77	-0,66
p	0,02	0,05

* in ml/m²KOF; ** in l/m²KOF

Man kann ebenso einen Zusammenhang der Perfusion des Truncus pulmonalis und der rechten A. pulmonalis mit den Trackern 1 und 3, welche für den rechten und linken Thorax stehen, finden. Es gibt auch einen signifikanten Zusammenhang mit den Trackern rechts (1+2) und links (3+4). Die Werte sind in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Pearson-Korrelation Perfusion zu Tracker

	Perfusion links**	Perfusion rechts**	Perfusion gesamt**
Tracker 1*			
r	0,08	0,74	0,81
p	0,43	0,03	0,01
Tracker 3*			
r	-0,07	0,80	0,79
p	0,44	0,02	0,02
Tracker rechts*			
r	0,29	0,83	0,85
p	0,29	0,02	0,02
Tracker links*			
r	0,17	0,85	0,81
p	0,35	0,01	0,01

* in %/m²KOF; ** in ml/m²KOF

ZWERCHFELLBEWEGLICHKEIT IM MRT:

Man konnte in der Kontrollgruppe keinen Zusammenhang zwischen der Messung der Zwerchfellbewegung und einer anderen Untersuchungsmethode darstellen.

In der Patientengruppe gibt es einen signifikanten Zusammenhang der Zwerchfellbewegung mit den Trackern rechts und links.

Tabelle 19: Pearson-Korrelation Zwerchfellbewegung zu Tracker rechts + links

	Zwerchfellbewegung rechts**	Zwerchfellbewegung links**
Tracker rechts*		
r	-0,93	
p	0,00	
Tracker links*		
r		-0,68
p		0,04

* in %/m²KOF; ** in mm/m²KOF

Die in der Bodyplethysmographie gemessene VC korreliert ebenso mit der Zwerchfellbewegung der rechten (p=0,01) und der linken (p=0,04) Seite.

BODYPLETHYSMOGRAPHIE:

Es konnte zwischen der Volumetrie im MRT und der VC der Bodyplethysmographie kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden. Man sieht jedoch in Tabelle 20, dass die Signifikanz nur knapp nicht erreicht werden konnte. Möglicherweise hätte man mit einer größeren Testpopulation signifikante Werte erzielen können.

Tabelle 20: Pearson-Korrelation VC Bodyplethysmographie zu VC MRT (l/m²KOF)

VC (Bodyplethysmographie)	VC links (MRT)	VC rechts (MRT)	VC gesamt (MRT)
r	0,67	0,60	0,64
p	0,05	0,08	0,06

TLC und VC korrelieren noch mit folgenden Werten (Tabelle 21):

Tabelle 21: Pearson-Korrelation TLC/VC zu Trackern

	TLC**	VC**
Tracker 1*		
r	-0,82	-0,69
p	0,01	0,04
Tracker 3*		
r	-0,79	-0,77
p	0,02	0,02
Tracker rechts*		
r	-0,81	-0,88
p	0,02	0,01
Tracker links*		
r	-0,61	-0,79
p	0,07	0,02

* in %/m²KOF; ** in l/m²KOF

INFRAROT-METHODE:

Die Zusammenhänge mit den einzelnen Untersuchungsmethoden wurden bereits dargestellt. Einen Zusammenhang findet man bei:

Tracker 1+3 mit:

- Perfusion der rechten A. pulmonalis und des Truncus pulmonalis
- TLC bzw. VC der Bodyplethysmographie

Tracker links+rechts mit:

- Perfusion der rechten A. pulmonalis und des Truncus pulmonalis
- Zwerchfellbewegung im MRT der linken und rechten Seite
- TLC der Bodyplethysmographie

5.5.3 Übersicht der Vergleiche

Tabelle 22 zeigt die Ergebnisse der Korrelationen der einzelnen Untersuchungen für beide Gruppen auf einen Blick:

Tabelle 22: Übersicht der Ergebnisse der Korrelationen der verschiedenen Untersuchungsmethoden beider Gruppen

	Kontrollgruppe	Patienten
Volumetrie im MRT	VC Body	Perfusion
Perfusion	Perfusion rechts+gesamt mit TLC/VC der Bodyplethysmographie	Tracker 1+3; Tracker li+re
Zwerchfellbewegung	–	Tracker li+re
Bodyplethysmographie	Mit Perfusion + Volumetrie	Tracker 1+3; Tracker li+re TLC mit Perfusion li+re VC mit Zwerchfellbewegung li+re
Infrarot-Messung	Tracker 1 mit linker und rechter Zwerchfellbeweglichkeit	Tracker 1+3: mit Perfusion und TLC/VC der Bodyplethysmographie Tracker links/rechts mit Perfusion rechts + gesamt, Zwerchfellbewegung li+re, TLC Body.

6 Diskussion

6.1 Studienergebnisse

Diese Studie hatte zum Ziel, eine neue nichtinvasive Messmethode zur Detektion der eingeschränkten Atemmechanik bei Kindern mit einseitiger Zwerchfellhernie mittels Infrarotkameras zu testen, und diese anhand eines angefertigten MRT und einer Bodyplethysmographie zu evaluieren.

Bei der MRT-Volumetrie konnte bei der Kontrollgruppe gezeigt werden, dass die Vitalkapazität der linken und der rechten Lunge in etwa gleich groß ist. Es gibt einen signifikanten Zusammenhang in der Pearson-Korrelation ($p < 0,0001$). Dieses Ergebnis konnte ebenso bei der Patientengruppe dargestellt werden ($p < 0,0001$). Die Annahme, dass die Vitalkapazität als Folge der geringeren Lungengröße bei Patienten mit einer CDH reduziert ist, konnte im Falle dieser Probanden nicht dargestellt werden. Im Gruppenvergleich zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen der VC der rechten ($p = 0,20$) und der linken Lunge ($p = 0,19$).

Die Ergebnisse der Perfusion haben gezeigt, dass es in der Kontrollgruppe zwischen der Perfusion der linken und der rechten Lungenhälfte einen signifikanten Zusammenhang gibt ($p = 0,001$). Dies konnte bei der Patientengruppe nicht gezeigt werden ($p = 0,20$). Man findet also eine nahezu gleiche VC beider Lungenhälften in beiden Gruppen, die Perfusion allerdings ist bei der Patientengruppe auf der linken Seite deutlich geringer. Im Verhältnis zur Gesamtperfusion beträgt die Perfusion der linken Lunge bei den Patienten 34,93%, bei der Kontrollgruppe immerhin 43,27%. Der Unterschied ist dennoch nicht signifikant: $p = 0,068$. Eventuell könnte man mit einer größeren Testreihe einen signifikanten Unterschied erreichen. Es lässt sich aus diesen Daten darauf schließen, dass es in der Patientengruppe ein Ventilations-Perfusions-Mismatch gibt.

Die Vermessung der Zwerchfellbewegung im MRT hat ergeben, dass sich die beiden Zwerchfellkuppeln der Kontrollgruppe annähernd gleich bewegen (links zu rechts: 93,46%). In der Patientengruppe kommt man, wie bereits gezeigt, zu folgendem Ergebnis: links zu rechts: 64,44%. Die Annahme, dass sich das kranke, im Falle dieser Patienten das linke Zwerchfell schlechter bewegt als das rechte,

konnte mit einem Vergleich mittels t-Test gezeigt werden. Der Unterschied ist knapp nicht signifikant ($p=0,05$). Auch hier kann man sagen, dass eine größere Testpopulation wahrscheinlich signifikante Werte ergeben hätte.

Die Tatsache, dass sich die TLC und die VC beider Gruppen, welche in der Bodyplethysmographie gemessen wurden, nicht voneinander unterscheiden, lässt den Schluss zu, dass die Patienten keine messbare Einschränkung der Lungenfunktion durch ihre Grunderkrankung erlitten haben. Man muss sagen, dass an dieser Studie wahrscheinlich die „Gesündesten“ der CHD-Patienten teilgenommen haben.

Die Ergebnisse der Infrarotmethode lassen keinen eindeutigen Schluss zu. Es konnte in der Kontrollgruppe kein Zusammenhang dieser Messmethode mit einer anderen gezeigt werden. Man konnte auch keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen aufzeigen. Man hat allerdings in der Patientengruppe einen signifikanten Zusammenhang den Trackern rechts (1+2) mit der rechten Zwerchfellbewegung ($p=0,003$) und zwischen den Trackern links (3+4) mit der linken Zwerchfellbewegung ($p=0,04$) gefunden. Dies weist darauf hin, dass die Infrarot-Methode erst Ergebnisse bei einer Veränderung der Atemmechanik liefert.

6.2 Limitation der Studie

Ein Problem dieser Studie war die geringe Teilnehmeranzahl. Man könnte wahrscheinlich mit einer größeren Datenmenge bessere Ergebnisse erzielen.

Ein weiteres Problem wurde bei der Durchführung des MTR sichtbar. Die Volumetrie im MRT setzt eine gute Patientencompliance voraus. Für diese Art der Volumetrie muss man die Luft in maximaler Inspiration bzw. Expiration für einige Sekunden anhalten können. Die jüngste Teilnehmerin war zum Zeitpunkt der Testung 10 Jahre alt. Sie hat gut mitgearbeitet. Es stellt sich die Frage, ab welchem Alter ein Kind dazu in der Lage ist. Diese Frage könnte man in einer weiteren Studie klären.

6.3 Schlussfolgerung

Es konnten gute Ergebnisse für die MRT-Volumetrie und für die Vermessung der Zwerchfellbewegung im MRT gezeigt werden. Diese Methoden könnten in Zukunft durchaus nicht nur experimentelle sondern klinische Relevanz erhalten.

Das Studienziel, eine nichtinvasive Messmethode mittels Infrarotkameras für die Bestimmung der Atemmechanik bei Kindern mit CDH zu finden, wurde nur teilweise erreicht. Man konnte diese Methode in der Kontrollgruppe anhand der MRT-Daten nicht validieren. Es konnte aber ein signifikanter Zusammenhang der MRT-Zwerchfellbewegung und der Tracker der linken bzw. rechten Seite aufgezeigt werden. Somit kann man sagen, dass diese Methode verwertbare Daten liefert, allerdings nur bei einer veränderten Atemmechanik, welche sich bei CDH Patienten zeigt. Dies könnte der Infrarot-Methode bei Verlaufskontrollen einen Stellenwert einräumen, deren Wertigkeit in weiteren Studien untersucht werden muss.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Abolmaali N, Koch A, Götzelt K, Hahn G, Fitze G, Vogelberg C. Lung volumes, ventricular function and pulmonary arterial flow in children operated on for left-sided congenital diaphragmatic hernia: long-term results. *Eur Radiol* 2010; 20(7):1580–9.
- [2] Vanamo K, Rintala RJ, Lindahl H, et al. Long-term gastrointestinal morbidity in patients with congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg*. 1996;31:551–4.
- [3] Vanamo K, Rintala R, Sovijarvi A, et al. Long-term pulmonary sequelae in survivors of congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg*. 1996;31:1096–100
- [4] Basek P, Bajramic S, Strauba D, Moellera A, Baenziger O, Wildhabera J, Bernet V. The pulmonary outcome of long-term survivors after congenital diaphragmatic hernia repair. *SWISS MED WKLY* 20 08;138(11–12) : 173–179
- [5] Vanamo K, Peltonen J, Rintala R, Lindahl H, Jääskeläinen J, Louhimo I; Chest wall and spinal deformities in adults with congenital diaphragmatic defects. *Journal of Pediatric Surgery*, Volume 31, Issue 6, June 1996, Pages 851-854
- [6] von Schweinitz D, Ure B. *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters*. Springer 2009,
- [7] Siekmeyer W, Kiess W, Merckenschlager A, Pfäffle R. *Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin: Strategien für Klinik und Praxis*. Urban und Fischer
- [8] Sadler TW, Langman J. *Medizinische Embryologie: Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen*. 10., korrigierte Aufl. Stuttgart: Thieme; 2003. Available from: URL:<http://www.worldcat.org/oclc/76452095>.
- [9] Lentze M, Heyne M. *Pädiatrie: Grundlagen und Praxis*. Springer; 2002.
- [10] Mayer S, Kluth D, Till H, Deprest J. Fetoscopic surgery as prenatal intervention for isolated congenital diaphragmatic hernia. *Zentralbl Chir* 2009; 134: 502-506

- [11] de Buys Roessingh AS, Dinh-Xuan AT. Congenital diaphragmatic hernia: current status and review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2009 Apr;168(4):393-406. Epub 2008 Dec 23
- [12] Reiser M, Kuhn F, Debus J. *Radiologie, Duale Reihe 2. Auflage*,
- [13] Gold W. Pulmonary function testing. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000:783– 804
- [14] Plathow C, Schoebinger M, Fink C, Ley S, Puderbach M, Eichinger M et al. Evaluation of lung volumetry using dynamic three-dimensional magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2005; 40(3):173–9.
- [15] Higgins CB, Roos A de. *Cardiovascular MRI and MRA*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. Available from: URL:<http://www.worldcat.org/oclc/50035790>.
- [16] Schulte B. *MRT des Herzens und der Gefäße: Indikationen, Strategien, Abläufe, Ergebnisse : ein kardiologisch-radiologisches Konzept*. Berlin ;, New York: Springer; 2005. Available from: URL:<http://www.worldcat.org/oclc/696924581>.
- [17] Wikipedia. *Lungenfunktion*. Available from: URL:<http://de.wikipedia.org/wiki/Lungenfunktion>.
- [18] Kramme R, editor. *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. 4., vollst. überarb. Berlin: Springer Berlin; 2011. Available from: URL:<http://www.worldcat.org/oclc/700301162>.
- [19] Bösch D, Criée C. *Lungenfunktionsprüfung: Durchführung - Interpretation - Befundung ; mit 19 Tabellen*. 2., vollst. überarb. und erw. Heidelberg: Springer; 2009. Available from: URL:<http://www.worldcat.org/oclc/317288110>.
- [20] Stick C. *Der Ganzkörperplethysmograph: Bodyplethysmograph, Eine Anwendung des Boyle-Mariotte-Gesetzes*. Available from: URL:<http://www.uni-kiel.de/med-klimatologie/Lehrtexte/Bodyplethysmograph.pdf>.

Anhang



Medizinische Universität Graz

Ethikkommission

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz

ethikkommission@medunigraz.at

Tel.: +43 / 316 / 385-13928

Fax: +43 / 316 / 385-14348

VOTUM

gültig bis 01.09.2011

EK-Nummer: 21-400 ex 09/10
Studientitel: Lungenvolumetrie - Strukturierte Zusammenfassung
Prüfer: *) Prof.Dr. Erich Sorantin
Univ.Klinik für Radiologie
Sponsor: (Prüfer)
CRO: -

*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals in der Sitzung 09-09/10 am 14.06.2010 behandelt.

Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Stimmberechtigte bzw. anwesende Mitglieder bei der Behandlung waren: Siehe beiliegende Liste vom 14.06.2010.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 21.05.2010, begutachtet in der Sitzung 09-09/10 am 14.06.2010

✓ Antragsformular	21.05.2010
Originalprotokoll 1.0	21.05.2010
Informed Consent Form 1.0	21.05.2010

Dokumente eingegangen am 10.08.2010, begutachtet im 'expedited Review' am 12.08.2010

✓ Originalprotokoll 1.1	09.08.2010
Informed Consent Form Kinder 10-14 1.1	10.08.2010
Informed Consent Form Jugendliche 14-18 1.1	10.08.2010
Informed Consent Form Eltern 1.1	10.08.2010

Dokumente eingegangen am 18.08.2010 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

Informed Consent Form Jugendliche 14-18 1.2	16.08.2010
Informed Consent Form Eltern 1.2	16.08.2010
✓ Informed Consent Form Jugendliche 14-18 1.2	16.08.2010
✓ Informed Consent Form Kinder 10-14 1.2	16.08.2010

Dokumente eingegangen am 30.08.2010, begutachtet im 'expedited Review' am 01.09.2010

✓ Informed Consent Form Eltern 1.3	30.08.2010
✓ Informed Consent Form 1.3	30.08.2010

Die Ethikkommission geht – rechtlich unverbindlich – davon aus, dass es sich weder um eine klinische Prüfung nach AMG noch nach MPG handelt.

EK-Nummer: 21-400 ex 09/10

Votum

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Universitätsplatz 3, A-8010 Graz. www.medunigraz.at

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494. UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 06, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 30000 Konto-Nr. 49910.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.


Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 01. September 2010



Univ. Prof. DI Dr. Peter H. Rehak
Vorsitzender



Univ. Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!



Ethikkommission
Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928
Fax: +43 / 316 / 385-14348

Liste der stimmberechtigten bzw. anwesenden Mitglieder

am 14. Juni 2010

Univ.Prof.Dr.Thomas Bauernhofer
Univ.Prof.DI Dr.Andrea Berghold
Univ.Prof.Dr.Josef Donnerer
OA Dr.Christian Fazekas
Univ.Prof.DI Dr.Josef Haas
Univ.Prof.Mag.Dr.H.Jesser-Huß
Univ.Prof.DDr.Hans-Peter Kapfhammer
Univ.Prof.Dr.Wolfgang Kröll
Univ.Prof.Dr.Barbara Plecko-Startinig
Univ.Prof.DI Dr.Peter H. Rehak
Univ.Prof.Dr.Rudolf Stauber
Judith Strepff, MPH
Univ.Prof.Dr.Hermann Toplak
Ursula Vennemann
OSr.DGKS Marianne Wiffling
Univ.Prof.Dr.Andreas Zimmer
Ing.Franz Deutschmann
Univ.Prof.Dr. Leopold Neuhold

Beigezogene Fachärzte

Univ.Prof.DDr.Norbert Jakse
OA Dr.Norbert Kastner
Univ.Prof.Dr.Klaus Leber
OA Dr.Gero Luschin-Ebengreuth
Doz. Dr.Erika Richtig

