Aus der Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin (Prof. Dr. med. T. Paul) der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Interventioneller Pulmonalklappenersatz bei Patienten mit angeborenem Herzfehler und Pulmonalklappenvitium – eine MRT-Studie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Carla Charlotte Hölzer

aus

Freudenberg

Göttingen 2021

Dekan:

Prof. Dr. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer: Ko-Betreuer: PD Dr. med. M. Steinmetz Prof. Dr. med. C. Ritter

Prüfungskommission

Referent: Ko-Referent; Drittreferent: PD Dr. med. M. Steinmetz Prof. Dr. med. C. Unterberg-Buchwald Prof. Dr. med. R. Dressel

Datum der mündlichen Prüfung:

15.08.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Interventioneller Pulmonalklappenersatz bei Patienten mit angeborenem Herzfehler und Pulmonalklappenvitium – eine MRT-Studie" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den _____

Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

At	Abbildungsverzeichnis vii			
Та	belle	nverzeichnis	/iii	
Ab	okürzı	ungsverzeichnis	xi	
1.	Einle	eitung	1	
	1.1.	Herzfehler	1	
	1.2.	Zyanotische Herzfehler	2	
	1.3.	Fallot'sche Tetralogie	2	
		1.3.1. Epidemiologie	3	
		1.3.2. Historischer Hintergrund	3	
		1.3.3. Ätiologie	4	
		1.3.4. Hämodynamik	4	
		1.3.5. Assoziierte Fehlbildungen	5	
		1.3.6. Symptome	6	
		1.3.7. Diagnostik	6	
		1.3.8. Therapie	7	
		1.3.9. Prognose, Verlauf und Kontrolle	8	
	1.4.	Perkutaner Pulmonalklappenersatz	10	
	1.5.	MRT	12	
		1.5.1. Grundlagen der MRT-Bildgebung	12	
		1.5.2. Kardiale Magnetresonanztomographie	14	
		1.5.3. Feature Tracking	15	
	1.6.	Spiroergometrie	16	

Inhaltsverzeichnis

	1.7.	Ziele u	Ind Fragestellung	16
2.	Mat	erial und Methoden 18		
	2.1.	Patient	tenkollektiv	18
	2.2.	Kardia	le Magnetresonanztomographie	19
		2.2.1.	MRT-Untersuchung	19
		2.2.2.	Volumetrie	20
		2.2.3.	Feature Tracking	20
		2.2.4.	Spiroergometrie	26
	2.3.	Statisti	ische Auswertung	26
3.	Erge	ebnisse		28
•••	3.1.	Allgen	nein	28
	0.11	3.1.1.	Veränderung der Ventrikelparameter durch den interventionellen	_0
			Pulmonalklappenersatz	30
		3.1.2.	Veränderungen der Vorhöfe durch den interventionellen Pulmo-	
			nalklappenersatz	31
	3.2.	Einflus	ss des Pulmonalklappenersatzes auf die Leistungsfähigkeit	33
		3.2.1.	Veränderungen der Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit	33
		3.2.2.	Korrelation von MRT-Parametern mit Parametern der Spiroergo-	
			metrie	34
	3.3.	Veränd	lerungen der intrakardialen Interaktionen der Herzkammern unter-	
		einand	er durch die PPVI	34
		3.3.1.	Einfluss des Pulmonalklappenersatzes auf die atriale Interaktion .	35
		3.3.2.	Einfluss des Pulmonalklappenersatzes auf die Interaktion von Vor-	
			höfen und Ventrikeln	36
		3.3.3.	Einfluss des Pulmonalklappenersatzes auf die ventrikuläre Inter-	
			aktion	37
	3.4.	Veränd	lerungen durch die PPVI in Abhängigkeit vom residuellen Vitium.	42
		3.4.1.	Unterschiede zwischen den Gruppen der PS und PI	47

Inhaltsverzeichnis

	3.5.	Geschlechtsspezifische Veränderungen durch den interventionellen Pul-	
		monalklappenersatz	48
		3.5.1. Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten in-	
		nerhalb der untersuchte Kohorte bezüglich der Vorhof-Parameter .	49
		3.5.2. Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten in-	
		nerhalb der untersuchten Kohorte bezüglich der Ventrikel-Parameter	50
	3.6.	Reliabilitätsanalyse	51
4.	Disk	ussion	55
	4.1.	Überblick	55
	4.2.	Linkes Herz	57
	4.3.	Rechtes Herz	62
	4.4.	Unterschied Pulmonalstenose/-insuffizienz	65
	4.5.	Geschlechterunterschied	68
	4.6.	Limitationen	70
	4.7.	Schlussfolgerung	72
5.	Zusa	ammenfassung	73
Α.	Anh	ang	75
	A.1.	Tabellen	75
	A.2.	Standard operating procedures des Fetaure Trackings	90
B.	Lite	ratur	101

Abbildungsverzeichnis

1.1.	TOF	3
1.2.	Embryonale Entwicklung des Septum aorticopulmonale	4
2.1.	Exemplarische Strain und Strainrate-Kurve des Vorhofes	22
2.2.	Tracking des linken Vorhofes eines Fallot-Patienten mithilfe der TomTec-	
	Software	23
2.3.	Tracking eines linken Ventrikels eines Fallot-Patienten mithilfe der TomTec-	
	Software	24
2.4.	Feature-Tracking-Analyse aller vier Herzkammern	25
3.1.	Vergleich der prä- und post W/kg-KG-Werte	33
3.2.	Vergleich der prä- und post VO ₂ -max-Werte	34

Tabellenverzeichnis

2.1.	Sequenzen, die für das FT und die Volumetrie benötigt werden	19
3.1.	Biometrische Variablen zum Zeitpunkt der Klappenimplantation, darge-	
	stellt sind die Mittelwerte mit zugehörigen Standardabweichungen	29
3.2.	Demographie der studierten Population, dargestellt sind absolute und	
	relative Zahlen	29
3.3.	Vergleich der MRT-Parameter (Volumenindices und longitudinaler Strain)	
	des LV prä- und post-PPVI	30
3.4.	Vergleich der MRT-Parameter (Volumenindices und longitudinaler Strain)	
	des RV prä- und post-PPVI	31
3.5.	Vergleich der MRT-Parameter des LA prä- und post-PPVI	32
3.6.	Vergleich der MRT-Parameter des RA prä- und post-PPVI	32
3.7.	Spiroergometrie-Daten (Mittelwerte und zugehörige Standardabweichun-	
	gen) im prä-post-PPVI-Vergleich mit zugehörigem p-Wert	33
3.8.	Spearman-Rangkorrelation der Strain- bzw. Strainrate-Werte des LA und	
	Volumen der beiden Vorhöfe	36
3.9.	Spearman-Rangkorrelation der Strain- bzw. Strainrate-Werte des RA und	
	Volumen der beiden Vorhöfe	37
3.10.	. Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des LA und	
	der Ventrikelvolumina	38
3.11.	Spearman-Rangkorrelation der Strain- bzw. Strainrate-Werte des RA und	
	der Ventrikelvolumina	39
3.12.	. Spearman-Rangkorrelation der Strain- bzw. Strainrate-Werte des LA und	
	der Funktions-Parameter des rechten und linken Herzens	40

Tabellenverzeichnis

3.13	. Spearman-Rangkorrelation der Strain- bzw. Strainrate-Werte des RA und	
	der Funktions-Parameter des rechten und linken Herzens	41
3.14	. Die prä- und post-Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung der	
	Vorhöfe der Gruppe der PS	43
3.15	. Die prä- und post-Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung der	
	Ventrikel der Gruppe der PS	44
3.16	. Die prä- und post-Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung der	
	Vorhöfe der Gruppe der PI	45
3.17	. Die prä- und post-Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung der	
	Ventrikel der Gruppe der PI	46
3.18	. Cronbachs Alpha und CV für den LA	52
3.19	. Cronbachs Alpha und CV für den RA	53
3.20	Cronbachs Alpha und CV für die Ventrikel	54
Δ 1	Spearman Rangkorrelation der Strain- hzw. Strainrate Werte des linken	
A.1.	Verhefes und der Spiroergemetrie Deremeter	75
۸ C	Spearman Dangkorrelation der Strain bzw. Strainrate Warte des rechten	15
A.2.	Verbefes und der Spiroergemetrie Deremeter	76
٨ 2	Speerman Pangkorrelation der Strein, bzw. Streinrete Warte des linken	70
A.J.	Ventrikals und der Spiroergemetrie Deremeter	77
A 1	Second and der Spiroergometrie-Parameter	//
A.4.	Spearman-Kangkorrelation der Strain- bzw. Strainrate- werte des rechten	70
. 5	Second and the Spiroergometrie-Parameter	/8
A.3.	Spearman Rangkorrelation der Strain- bzw. Strainrate- werte des rechten	70
		/8
A.6.	Spearman-Rangkorrelation der Strain- bzw. Strainrate-Werte des linken	70
	Ventrikels und Volumina der beiden Vorhofe	79
A.7.	Spearman Rangkorrelation der Strain- bzw. Strainrate-Werte des rechten	
	Ventrikels und Ventrikelvolumina	79
A.8.	Spearman-Rangkorrelation der Volumina und Funktionsparameter	80
A.9.	Bewertung der Unterschiede zwischen den Gruppe PI und PS vor PPVI	_
	hinsichtlich ihrer Signifikanz der Vorhofparameter	81

A.10. Bewertung der Unterschiede der Gruppen PI und PS hinsichtlich der	
Signifikanz der Ventrikelparameter	82
A.11. Veränderungen der Parameter des linken Vorhofes prä- und post-PPVI in	
der Gruppe "männlich"	83
A.12. Veränderungen der Parameter des linken Vorhofes prä- und post-PPVI in	
der Gruppe "weiblich"	84
A.13. Veränderungen der Parameter des rechten Vorhofes prä- und post-PPVI in	
der Gruppe "weiblich"	85
A.14. Veränderungen der Parameter des linken Ventrikels prä-und post-PPVI in	
der Gruppe "männlich"	85
A.15. Veränderungen der Parameter des linken Ventrikels prä-und post-PPVI in	
der Gruppe "weiblich"	86
A.16. Veränderungen der Parameter des rechten Ventrikels prä-und post-PPVI in	
der Gruppe "männlich"	86
A.17. Veränderungen der Parameter des rechten Ventrikels prä-und post-PPVI in	
der Gruppe "weiblich"	87
A.18. Bewertung der Unterschiede der Gruppen "männlich" und "weiblich"	
hinsichtlich ihrer Signifikanz - linker Vorhof	88
A.19. Bewertung der Unterschiede der Gruppen "männlich" und "weiblich"	
hinsichtlich ihrer Signifikanz - rechter Vorhof	89
A.20. Bewertung der Unterschiede der Gruppen "weiblich" und "männlich"	
hinsichtlich ihrer Signifikanz - linker Ventrikel	89
A.21.Feature-Tracking-Qualität	90
A.22. Feature-Tracking-Qualität: herausgenommene Segmente	90

Abkürzungsverzeichnis

4CV	Vier-Kammer-Blick
BMI	Body Mass Index
BSA	Body Surface Area
CI	Cardiac Index (Herzzeitvolumen bezogen auf die Körperoberfläche)
CMR	kardiale Magnetresonanztomographie
СТ	Computertomographie
EDV	enddiastolisches Volumen
EDVi	enddiastolischer Volumenindex
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	endsystolisches Volumen
ESVi	endsystolischer Volumenindex
FT	Feature Tracking
LA	linker Vorhof
LGE	Late Gadolinium Enhancement
LV	linker Ventrikel
MRT	Magnetresonanztomographie
NIBD	Non-invasive blood pressure
NYHA	New York Heart Association
PI	Pulmonalklappeninsuffizienz
PPVI	percutaneous pulmonary valve implantation
	r r r
PS	Pulmonalklappenstenose

rechter Vorhof
rechter Ventrikel
Standard Operating Procedures
echokardiographisches Speckle Tracking
Schlagvolumen
Schlagvolumenindex
Echozeit
Tetralogy of Fallot
Repetitionszeit
maximale Sauerstoffaufnahme
Ventrikelseptumdefekt

1.1. Herzfehler

Ein angeborener Herzfehler ist eine Fehlbildung des Herzens selbst, seiner Klappen und/ oder der großen Gefäße, die als Folge einer intrauterinen Entwicklungsstörung in der 3. bis 8. Embryonalwoche auftritt (Zetkin und Schaldach 1999).

Man unterscheidet im Wesentlichen zwei verschiedene Gruppen von Herzfehlern, die jeweils sowohl einfache/leichte als auch komplexe/schwere Vitien umfassen.

Die erste Kategorie umfasst azyanotische Shuntvitien, Herzfehler mit einem Links-Rechts-Shunt; hier liegt das Problem bei einer erhöhten Lungenperfusion, sodass es bereits im Kleinkindalter zu irreversiblen Veränderungen in der Lungenstrombahn und infolgedessen zu einer "Eisenmenger-Reaktion" kommen kann (Kramer 2013). Die "Eisenmenger-Reaktion" bezeichnet die konsekutive Shuntumkehr aufgrund dieser strukturellen Veränderungen der Gefäße der Lungenstrombahn durch die pulmonale Hypertonie.

Dem gegenüber stehen die sehr viel selteneren zyanotische Shuntvitien, bei denen ein führender Rechts-Links-Shunt vorliegt (Haas und Kleideiter 2011c). Die betroffenen Kinder weisen je nach Art des Herzfehlers bereits nach wenigen Tagen bis nach einigen Wochen Zeichen einer Herzinsuffizienz wie Trinkschwäche, vermehrtes Schwitzen, Gedeihstörungen, Blässe oder Zyanose, verlängerte Rekapillarisierungszeit, Tachydyspnoe mit thorakalen Einziehungen, Tachykardie sowie eine Hepatomegalie auf. Differentialdiagnostisch kommt eine Sepsis infrage, die die gleiche Symptomatik hervorrufen kann. Ein kardiogener Schock tritt insbesondere bei Herzfehlern mit einer Obstruktion des linken Herzens und in den ersten 14 Lebenstagen auf (Haas und Kleideiter 2011c).

1.2. Zyanotische Herzfehler

Zyanotischen Herzfehlern liegt eine rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion unterschiedlicher Genese sowie meist eine Shuntverbindung z. B. auf Ebene der Ventrikel im Sinne eines Ventrikelseptumsdefekts (VSD) zugrunde. Aufgrund der vorliegenden Obstruktion kommt es zu einer Minderperfusion der Lungen und einem führenden Rechts-Links-Shunt. Die Lungenperfusion ist ductusabhängig. Die Gruppe der zyanotischen Herzfehler umfasst u. a. die Fallot'sche Tetralogie, die Pulmonalklappenatresie mit einem begleitendem VSD oder den Truncus arteriousus communis (Haas und Kleideiter 2011c).

Für diese Arbeit von Interesse waren Patienten mit zyanotischen und nicht zyanotischen Herzfehlern, die nach erfolgter Korrekturoperation ein interventionsbedürftiges residuelles Pulmonalklappenvitium hatten. Hier zu nennen sind Patienten mit Fallot'scher Tetralogie, mit Pulmonalatresie und VSD, solche mit einem korrigierten Truncus arteriosus, einer valvulären Pulmonalklappenstenose (PS) oder eine korrigierten Transposition der großen Gefäße sowie Patienten mit Z. n. autologem Aortenklappenersatz (Ross-OP).

Eine Ross-OP umfasst einen Pulmonalklappen-Autograft in Aortenklappenposition und den Ersatz der Pulmonalklappe durch einen Homograft.

Im Folgenden wird beispielhaft auf die Fallott'sche Tetralogie, als häufigsten zyanotischen Herzfehler mit residuellem Pulmonalklappenvitium auch nach erfolgreicher Korrektur, eingegangen.

1.3. Fallot'sche Tetralogie

Die Fallot'sche Tetralogie (TOF: Tetralogy of Fallot) gehört zu den zyanotischen Shuntvitien und ist ein komplexer Herzfehler, der folgende Merkmale aufweist (s. Abbildung 1.1).

- einen großen sogenannten Malalignment-VSD (fehlende Verschmelzung des muskulären und infundibulären Teil des Septum aorticopulmonale in der embryonalen Entwicklung) (s. Abbildung 1.2)
- eine über diesem VSD reitende Aorta

- eine Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes; diese kann infundibulär und/oder valvulär bestehen
- eine rechtsventrikuläre Hypertrophie resultierend aus der bestehenden Obstruktion

(Haas und Kleideiter 2011c).



Abb. 1.1.: TOF (eigene Darstellung nach Betts 2013)

1.3.1. Epidemiologie

In Deutschland liegt die Prävalenz für angeborene Herzfehler bei 1,08% (Lindinger et al. 2010). Aus der Gruppe der zyanotischen Herzfehler ist die TOF mit 3-5% die häufigste angeborene Herzfehlbildung (Greutmann 2016).

1.3.2. Historischer Hintergrund

Die Bezeichnung der TOF ist auf Étienne-Louis Arthur Fallot zurückzuführen, einen französischem Arzt und Pathologen, der 1888 in dem französischen Journal "Marseille Médical" einen Bericht über die klinischen und pathologischen Befunde der "blauen Krankheit" veröffentlichte (Evans 2008).

Aber Fallot war nicht der Erste, schon 1671 beschrieb der dänische Anatom Niels Stensen ein Herz mit denjenigen Charakteristika, die für eine TOF typisch sind.

Erst Anfang des 20. Jahrhundert wurde die TOF durch Maude Abotts Arbeiten, der Begründerin der modernen Kinderkardiologie, ein feststehender Begriff und erlangte so einen internationalen Bekanntheitsgrad (Evans 2008).

1.3.3. Ätiologie

In der fünften Embryonalwoche kommt es durch Ausbildung eines spiralig-gedrehten Septums im Truncus und Conus des Herzens zur Trennung von Truncus pulmonalis und Aorta. Wird das Septum aorticopulmonale nach vorne rechts verlagert, kommt es zur ungleichen Aufteilung des Conus und so zur typischen Kombination der TOF (Sadler 2003). Infolge der ungleichen Aufteilung liegen der muskuläre und infundibuläre Teil des Septums nicht mehr in einer Ebene und können daher nicht verschmelzen; man spricht hierbei von einem Malalignement-VSD.

Schon intrauterin kann die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes durch die Verlagerung der Aortenwurzel Folgen haben; durch Minderperfusion kommt es zur Hypoplasie der Lungenarterien (Haas und Kleideiter 2011c).



Abb. 1.2.: embryonale Entwicklung des Septum aorticopulmonale (eigene Darstellung nach Müller 2012)

1.3.4. Hämodynamik

Zur Beurteilung der Hämodynamik spielt vor allen Dingen der Grad der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion eine große Rolle, da sich auch sekundär weitere Komplikationen

wie eine Lungengefäßhypoplasie oder eine periphere PS entwickeln können (Haas und Kleideiter 2011c). Weiterhin bestimmen das Ausmaß und die Lokalisation der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion, ob eine Zyanose dauerhaft, oder nur temporär also in Phasen von Aufregung wie beispielsweise beim Schreien, im Sinne eines infundibulären Spasmus, vorliegt. Im letzteren Fall liegt dann ein zyanotischer Anfall mit Shuntumkehr vor; in der anfallsfreien Zeit haben die Kinder jedoch einen Links-Rechts-Shunt und eventuell eine etwas verringerte Sauerstoffsättigung im Blut aufgrund der verminderten Lungenperfusion.

Ist die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes sehr ausgeprägt oder liegt sogar eine Kombination von TOF und Pulmonalatresie vor, spricht man postnatal von einer Ductus-abhängigen Lungendurchblutung; hier liegen fakultativ zusätzliche aortopulmonale Kollateralen, die ebenfalls zur Lungendurchblutung beitragen, vor.

1.3.5. Assoziierte Fehlbildungen

Liegt zusätzlich zu den vier Kriterien der TOF zusätzlich ein ASD II vor, spricht man auch von einer Fallot'schen Pentalogie; dies liegt in 25% der Fälle vor. Am häufigsten tritt aber mit 30% ein rechter Aortenbogen auf.

Schwierig wird die operative Korrektur, wenn Koronaranomalien vorliegen, z, B. im Falle eines aus der rechten Koronarien entspringenden Ramus interventricularis anterior, der dann den rechtsventrikulären Ausflusstrakt überkreuzt und somit das Setzen der Inzision im Rahmen der Spaltung der infundibulären Stenose verkompliziert.

Zu den seltenen assoziierten kardialen Fehlbildungen gehören außerdem die links persistierende obere Hohlvene, ein AV-Kanal, ein zusätzlich bestehender muskulärer VSD, verschiedene stenosierende Vitien der Aorten- oder Mitralklappe sowie der persistierende Ductus arteriosus botalli mit oder ohne zusätzliche vorhandene aortopulmonale Kollateralen (Haas und Kleideiter 2011c).

In circa 10% der TOF ist eine Mikrodeletion 22q11 nachweisbar. Man spricht hierbei auch vom CATCH 22-Syndrom, einem 22q-Deletionssyndrom oder auch der DiGeorge-Anomalie (Sadler 2003). Hier treten schwerste Fehlbildungen auf, die das velocardiofaziale und conotruncale Anomalie-Gesichts-Syndrom einschließen. Neben genetischen Faktoren spielen auch exogene Faktoren wie eine Retinoid-Überdosierung, Alkohol oder der maternale Diabetes eine Rolle in der Auslösung dieser Störung der Neuralleistenzellenwanderung (Sadler 2003).

1.3.6. Symptome

Man unterscheidet je nach Grad der rechtsventrikulären Ausflusstraktsobstruktion zwischen einem "pink Fallot", bei dem die Stenose gering ausgeprägt ist, sodass die Patienten in der Regel azyanotisch sind, und einem "blue Fallot". Bei letzterem kommt es durch eine relevante Stenose zu einer verminderten Lungenperfusion und daher zu einer sichtbaren Zyanose (Haas und Kleideiter 2011c). Aber auch bei Säuglingen mit einem "pink Fallot" nimmt die Obstruktion im Laufe der ersten Lebensmonate stetig zu, resultierend weisen auch diese Patienten erst unter Belastung; später auch in Ruhe eine Zyanose auf (Haas und Kleideiter 2011c).

Sogenannte hypoxämische Anfälle waren früher eine gefährliche Komplikation und eine häufige Todesursache. Durch einen Abfall des Systemwiderstandes oder eines Überwiegens des sympathikotonen Einflusses kommt es zu einem Spasmus der hypertrophen Infundibulummuskulatur, sodass eine stark ausgeprägte Zyanose auftritt. Außerdem kann es zu einem Tonusverlust der Muskulatur und folgender Bewusstlosigkeit oder zu einem generalisiertem Krampfanfall kommen. Typische Situationen des Auftretens einer solchen anfallsartig einsetzenden Episode ist nach jeglicher psychischer oder körperlicher Belastung oder im Rahmen des Abfalls des Systemwiderstandes, wie beispielsweise beim heißen Bad oder nach dem Essen (Haas und Kleideiter 2011c).

1.3.7. Diagnostik

Bei Kindern mit TOF auskultiert man in der klinischen Untersuchung ein 2/6 bis 3/6 lautes Systolikum, welches sein punctum maxium im zweiten/dritten Intercostalraum links parasternal aufweist und in den Rücken fortgeleitet wird. Im Röntgenbild des Thorax sieht man in der Regel ein normal großes Herz in "Holzschuhkonfiguration"; diese beinhaltet eine abgerundete und angehobene Apex cordis. Außerdem lässt sich eine verminderte Lungengefäßzeichnung und oft auch eine betonte Pulmonalistaille als Ausdruck des leeren

Pulmonalissegmentes erkennen (Haas und Kleideiter 2011a). Im Elektrokardiogramm (EKG) tritt als Zeichen der erhöhten Rechtsherzbelastung ein Rechtstyp sowie ein positiver Sokolow-Lyon-Index für das rechte Herz auf.

Goldstandard in der klinischen Routine ist die transthorakale Echokardiographie, weiterführende bildgebende Untersuchungen richten sich nach der jeweiligen Fragestellung (Kilner 2010). Echokardiographisch lässt sich der typischen Malalignment-VSD mit reitender Aorta am besten in der parasternalen langen Achse darstellen. Zur dopplersonographischen Untersuchung zählt in jedem Falle die Messung des Druckgradienten über der Obstruktion des rechten Ausflusstraktes. Wichtig ist außerdem die Darstellung eventueller Koronaranomalien sowie eines gegebenenfalls vorhandenen rechten Aortenbogens (Haas und Kleideiter 2011a).

Bestehen weiterhin Unklarheiten, sollte präoperativ eine kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) erfolgen; eine Herzkatheteruntersuchung ist bei Unklarheiten hinsichtlich der Pulmonalgefäße oder Koronarien indiziert.

1.3.8. Therapie

Palliative Eingriffe sind heute nur noch selten erforderlich, man strebt die operative Primär-Korrektur an. Diese Korrektur, deren Indikation mit Diagnose der Tetralogie besteht, nimmt man in der Regel am drei bis sechs Monate alten Patienten vor. Hiervon ausgenommen sind Kinder mit stattgehabtem hypoxämischen Anfall oder auffallend starker Zyanose; sie werden schon früher operiert. Die perioperative Mortalität liegt derzeit bei unter einem Prozent (Baumgartner et al. 2010).

Die operative Korrektur beinhaltet einen Verschluss des VSD mit einem Patch und resultierender Herstellung der normalen anatomischen Verhältnisse mit einer dem linken Ventrikel folgenden Aorta; hierfür eignet sich am ehesten ein über den rechten Vorhof transtrikuspidaler Zugang. Die infundibuläre Stenose wird reseziert, eine eventuell vorhandene valvuläre Stenose wird durch eine Kommissurotomie oder Valvulotomie behoben. In manchen Fällen wird eine Inzision des Pulmonalklappenringes notwendig, eine Erweiterung dessen geschieht anschließend durch einen autologen Perikardpatch (sog. transanuläre Patchplastik), vom rechtsventrikulären Ausflusstrakt bis in den Pulmonalenarterienstamm bzw. teilweise bis in die Bifurkation reichend.

Palliativ versucht man zunächst bei hypoplastischen Lungengefäßen, die ein hohes Operationsrisiko darstellen, durch einen aortopulmonalen Shunt (Blalock-Taussig Shunt: klassisch: Arteria subclavia auf Pulmonalarterie End-zu-Seit oder modifiziert mit Gore-Tex-Conduit; Waterston: Aorta ascendens zu Arteria pulmonalis dextra; Potts Shunt: Aorta descends zu Arteria pulmonalis sinstra) eine verbesserte Lungenperfusion zu gewährleisten und ein Wachstum der Gefäße zu induzieren, bevor man dann zu einem späteren Zeitpunkt die eigentliche Korrektur vornimmt (Haas und Kleideiter 2011c).

Akut kann man bei einem Neugeborenem mit hochgradiger rechtsventrikulären Obstruktion und ausgeprägter Zyanose (Sauerstoffsättigung < 70%) den Ductus arteriousus mit Prostaglandin E offenhalten (Haas und Kleideiter 2011c).

1.3.9. Prognose, Verlauf und Kontrolle

Dem medizinischen Fortschritt der letzten drei Dekaden ist es zu verdanken, dass mehr als 85% der Kinder mit komplexen Herzfehlern das Erwachsenenalter erreichen (Lemmer et al. 2011).

Es ist häufig eine Funktionsstörung des rechten Herzens, die bei dieser größer werdenden Gruppe an Patienten die Lebensqualität einschränkt und das Langzeitüberleben verkürzt (Discigil et al. 2001; Therrien et al. 2000). So wurde im 32. Bethesda Conference Report geschätzt, dass es im Jahre 2000 circa 2800 Erwachsene mit angeborenem Herzfehler pro 1 Millionen Einwohner gab, über 50% dieser entsprachen der Kategorie eines moderatoder hoch-komplexen Herzfehlers (Baumgartner et al. 2010).

Wichtige Spätkomplikationen sind neben Arrhythmien, die bei ventrikulärem Ursprung das Risiko für einen plötzlichen Herztod drastisch erhöhen, auch Rest-Vitien, wie ein Rest-VSD oder eine residuale Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes. Als Folgen der Korrektur-Operation können Aneurysmata im Bereich des Patches auftreten oder aber - als häufigstes Residuum nach transanulärer Patchplastik - eine Pulmonalklappeninsuffizienz (PI) entstehen (Uebing et al. 2015a).

Eine länger bestehende PI führt über das Anstoßen kompensatorischer Mechanismen

zu einer erhöhten Volumenbelastung des rechten Ventrikels, sodass dieser letztendlich irreversibel dilatiert und es zu einer Funktionseinschränkung kommt (Mosca 2016).

Eine Trikuspidalklappeninsuffizienz kann durch die Dilatation des Ventrikels ebenfalls entstehen. Hinweise für eine rechtsatriale und/ oder rechtsventrikuläre Dilatation und resultierende Dysfunktion im Rahmen einer fortgeschrittenen PI können auch chronische atriale oder ventrikuläre Arrhythmien sein (Uebing et al. 2015a).

Funktionseinschränkungen des linken Ventrikels mit oder ohne Aorteninsuffizienz oder Aortenwurzeldilatation sind ebenfalls beschrieben (Haas und Kleideiter 2011c).

Schlussendlich kommt es also nicht nur zu einer irreversiblen Dilatation des RV, sondern auch zu biventrikulären Dysfunktion, chronischen Arrythmien und so als Konsequenz zu einer reduzierten Lebenserwartung (Mosca 2016).

Eine jährliche, lebenslange, kardiologische Kontrolle wird in jedem Falle empfohlen. Hier sollten Hinweise für die oben genannten Spätkomplikationen mittels klinischer Untersuchung, Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie und EKG gesucht werden.

Ein EKG kann hierbei nicht nur bereits manifeste Rhythmusstörungen dokumentieren, sondern hat zudem in der Messung der QRS-Dauer eine prognostische Bedeutung (Müller et al. 2015). Eine Zunahme der Dauer um $\geq 3,5 \text{ ms/a}$. bzw. generell eine QRS-Dauer > 180 ms sind Warnzeichen für ein erhöhtes Risiko ventrikulärer Arrhythmien und den plötzlichen Herztod (Uebing et al. 2015a).

Die Echokardiographie stellt nach wie vor die erste Wahl zur Funktionsanalytik des Herzens dar. Diese ist aber sehr untersucherabhängig und kann bei Erwachsenen aufgrund eingeschränkter Schallfenster z.T. nicht alle Herzabschnitte ausreichend darstellen. Hier ist als spezielle Untersuchung das echokardiographische Speckle Tracking (STE) als Analyse der myokardialen Deformation zu nennen.

An Wichtigkeit zugenommen in der Untersuchung von Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler hat die kardiale MRT-Untersuchung, da sie hervorragend geeignet ist, um Volumina zu bestimmen, Klappeninsuffizienzen zu quantifizieren, Gefäße darzustellen und myokardiale Fibrose zu detektieren. Eine genaue Bestimmung des Schweregrades der PI mit Quantifizierung der Regurgitationsfraktion und Ausmessung der enddiastolischen und endsystolischen Volumina (EDV, ESV) bzw. Bestimmung deren Indices (EDVi, ESVi) ist hier anders als in der Echokardiographie gut möglich, zudem erhält die chirurgische

Abteilung entscheidende Informationen über den Abstand des RV zum Sternum (Uebing et al. 2015a).

Körperlich sind die Patienten nach Korrektur oftmals im Alltag kaum eingeschränkt; die Mehrheit wird nach der NYHA-Klassifikation dem Stadium I zugeteilt.

Von Leistungssport ist generell und auch von einer uneingeschränkten Belastung bis zur Leistungsgrenze sollte in folgenden Fällen abgeraten werden:

- relevanter Rest-VSD
- vergrößerter rechter Ventrikel
- höhergradige Pulmonaklappeninsuffizienz
- verringerte EF oder erhöhter Druck des rechten Ventrikels
- · kreislaufwirksame Herzrhythmusstörungen
- keine gute Belastbarkeit in der Ergometrie

(Haas und Kleideiter 2011b)

1.4. Perkutaner Pulmonalklappenersatz

Kommt es aufgrund einer PS oder PI zu einer relevanten Druck- bzw. Volumenbelastung, muss die Pulmonalklappe ggf. ersetzt werden, um eine irreversible Herzinsuffizienz zu verhindern.

Dieser Pulmonalklappenersatz kann entweder offen - chirurgisch erfolgen, oder interventionell mittels Herzkathetertechnik. Geeignete Klappen, wie die Melody ®- (Firma Medtronic) oder die Sapien XT ®-Klappe (Firma Edwards Lifesciences), bestehen aus einem Platin-Iridium-Stent sowie einer biologischen Klappe aus einer Halsvenenklappe des Rindes. Die Implantation erfolgt venös-transfemoral mithilfe der Ballon-in-Ballon-Technik und ist aufgrund der hierfür nötigen Kathetergröße ab einem Körpergewicht von ca. 20-30 kg möglich (Haas und Kleideiter 2011c).

Prinzipiell müssen die gleichen Indikationen zur Intervention wie auch zu einem chirurgischoffenen Verfahren abgeklärt werden. Dazu gehören: • Symptome

Abnehmende Leistungsfähigkeit

Herzinsuffizienz

Synkope

Ventrikuläre Tachykardien

• RV-Dilatation/Dysfunktion

RV EDVi > $160 \text{ ml}/\text{m}^2$

RV ESVi > $70 \text{ ml}/\text{m}^2$

RV EF < 45%

RVOT-Aneurysma

• Beeinträchtige LV-Funktion

LV EDVi < 65 ml/m^2

• Residuelle Läsionen

RVOT-Obstruktion

ASD und/oder VSD

Moderate PI + Trikusspidalinsuffizienz

Moderate PI + Aortenklappeninsuffizienz

Hier muss eine chronische moderate bis schwere PI (Insuffizienz- Fraktion > 25%) entweder mit Symptomen oder aber mit mehr als zwei der oben aufgelisteten anatomischen oder hämodynamischen Abnormalitäten vorliegen (Mosca 2016).

Zum richtigen Zeitpunkt durchgeführt, kann ein perkutaner Pulmonalklappenersatz (PPVI) nicht nur zur Rückbildung der Dilatation des RV beitragen, sondern auch zu einer Verbesserung der NYHA-Klasse führen (Discigil et al. 2001; Gengsakul et al. 2007).

Weiterhin konnte eine Studie des Deutschen Herzzentrums in München zeigen, dass nicht nur die Belastbarkeit der Patienten sechs Monate nach PPVI signifikant gesteigert wurde, sondern auch die damit verbundene subjektive Lebensqualität zunahm (Müller et al. 2014). Auf der anderen Seite sei hier auf das Risiko des Eingriffes selbst, von Re-Eingriffen bzw. Operationen, sowie einem mit der Implantation der Klappe verbundenem Endokarditis-Risiko hingewiesen (Uebing et al. 2015a).

Das Endokarditis-Risiko scheint bei interventionell implantierten Klappen größer zu sein als bei einem konventionell chirurgischen Eingriff mit Implantation eines Homografts (Uebing 2015b; Van Dijck et al. 2015). Mögliche Komplikationen einer PPVI sind der Stent-Bruch (Secchi et al. 2009) oder die Stent-Re-Stenose (Butera et al. 2013; Secchi et al. 2009).

Dem gegenüber steht das im Vergleich zum operativen Eingriff reduzierte Risiko, da keine Ventrikulotomie durchgeführt und kein Cardio-Pulmonaler-Bypass gelegt werden muss. Weiterhin sind Blutungs- und Infektionsgefahr, beide assoziiert mit Re-Eingriffen und ggf. prolongierten Intensiv-Station-Aufenthalten und konsekutiv höheren Kosten, beim interventionellen Verfahren geringer (Secchi et al. 2015).

Bei operativ eingebrachten biologischen Klappen brauchen 95% der Patienten in den nächsten fünf Jahren keine Intervention; Risikofaktoren für ein frühes Klappenversagen sind das männliche Geschlecht und ein junges Alter bei Implantation (Mosca 2016).

Von der Implantation mechanischer Klappen in das rechte Herz junger Patienten wird heutzutage abgeraten, da diese mit einer Inzidenz von Thrombembolien von bis zu 80% einhergeht; die einerseits mit den geringen Druckgradienten und geringerer Blutviskosität und anderseits mit dem Nicht-Vorhandensein des diastolischen Abfließen des Blutes in die Koronarien zusammenzuhängen scheint (Nurozler 2002).

1.5. MRT

1.5.1. Grundlagen der MRT-Bildgebung

Die MRT, Magnetresonanztomographie oder auch Kernspintomographie, ist ein modernes Schnittbildverfahren, das ohne ionisierende Strahlung oder iodhaltige Kontrastmittel auskommt (Hünerbein 2011). Die MRT eignet sich sehr gut zur Beantwortung von Fragestellungen, die einer Weichteildarstellung, wie beispielsweise des Herzens, des Gehirns, innerer Organe oder auch des Knorpels, bedürfen. Als wesentlicher Nachteil im Vergleich zur Computertomographie (CT) ist die lange Untersuchungsdauer und die damit nötige Sedierung oder Intubationsnarkose bei nicht kooperativen Patienten wie beispielsweise Kindern zu nennen; u. a. sind während der Untersuchung bei älteren Patienten Bilder in Atemanhaltetechnik nötig.

Grundlage der MRT-Technik sind Eigendrehimpulse von Protonen, bei welchen es sich um positiv geladene Nukleonen handelt, die sich im Atomkern befinden. Diese sogenannten Kernspins sind im unbeeinflussten "natürlichen" Zustand ungeordnet. Die Protonen und damit auch die Atomkerne können mithilfe eines starken Magnetfeldes ausgerichtet werden; sie ordnen sich hierbei entlang der Feldlinien an. Erstmals wurde dieses Phänomen dieser sogenannten kernmagnetischen Resonanz 1946 unabhängig voneinander gleichzeitig in den zwei Arbeitsgruppen von Bloch et al. und Bloemberg et al. beschrieben und anschließend im "physical review" publiziert (Bloch et al. 1946; Bloemberg et al. 1948). Da der menschliche Körper zu einem großen Anteil aus Wasser und somit aus Wasserstoffprotonen besteht, sind diese ubiquitär im gesamten Organismus verteilt; dies ist wiederum elementare Grundvoraussetzung für die Entstehung von MRT-Bildern.

Lenkt man nun die Protonen durch Aussendung von Radiowellen, also Hochfrequenzimpulsen, ab; so geraten die Atomkerne in einen Zustand der "Taumelbewegung". Den Winkel diese Auslenkbewegung nennt man Flip-Winkel. Schaltet man nun die Radiowellen wieder ab, so springen die Atomkerne wieder in ihre energieärmere Ausgangsposition zurück und zeigen dabei je nach Umgebung ein unterschiedliches Verhalten. Bei der Rückkehr in den Ausgangszustand wird die zuvor ausgenommene Energie in Form von Radiowellen ausgesendet und kann folglich detektiert werden. Man spricht hierbei auch von den Relaxationszeiten T1 und T2 (Rodgers et al. 2011).

Zwei weitere Zeitintervalle sind außerdem von Bedeutung: Die Echozeit (TE) ist dasjenige Zeitintervall zwischen Anregung der Atome bis zur Messung des MR-Signals, während die Repetitionszeit (TR) das Intervall zwischen zwei Anregungen widerspiegelt (Broadbent et al. 2015).

Während in der T1-Wichtung, die durch eine kurze TE und TR gekennzeichnet ist, Flüssigkeiten und Pathologien signalarm d. h. hypointens sichtbar werden, sind bei einer T2 Wichtung die Zeitintervalle länger, sodass Flüssigkeiten und Pathologien hyperintens, d. h. signalreich erscheinen (Psychrembel 2011). Die Abfolge mehrerer Hochfrequenzimpulse bezeichnet man als Sequenz (Hünerbein 2011).

1.5.2. Kardiale Magnetresonanztomographie

Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) eignet sich bei guter Darstellung von Weichteilstrukturen zur Beurteilung der Herzfunktion und -struktur (Attili et al. 2010). So ist sie fester Bestandteil beispielsweise der europäischen Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung angeborener Herzfehler und wird dort als Routine-Verlaufsuntersuchung genannt (Baumgartner et al. 2010).

Mittels CMR ist es möglich, sowohl die globalen als auch die regionale Funktion zu bestimmen, eine MR-Angiografie der großen Gefäße und eine Blutflussanalyse sowie Shuntquantifizierung durchzuführen und mithilfe von Perfusions-, Mappingverfahren und Late Gadolinium Enhancement (LGE) die Myokardperfusion und Myokardvitalität zu beurteilen (Greulich et al. 2012).

Für diese verschiedene CMR-Modalitäten stehen verschiedene MR-Sequenzen zur Verfügung. Beispielsweise gibt es Cine-Sequenzen, deren Kennzeichen eine schnelle Folge von Schnittbildern an der gleichen Stelle zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Herzzyklus ist, sodass beispielsweise alle vier Herzkammern sowohl in ihrer Größe als auch in ihrer Form über die Dauer von Systole und Diastole beurteilt werden können (Lockie et al.2009).

Daneben ist eine Funktionsanalyse auch mit speziellen Cine-Sequenzen, den Steady State Free Precession (SSFP)-Cine-Sequenzen, möglich. Durch diese spezielle Gradienten-Echosequenzen mit niedriger Akquisitionszeit und hoher Kontrastierung ist eine qualitativ hochwertige Beurteilung von Störungen der Wandbewegung möglich (Thelen et al. 2010).

Als nachteilig zu sehen sind die fehlende Möglichkeit der direkten Darstellung und Messung der Druckverhältnisse in den Herzkammern sowie, derzeit in der Routine noch fehlende, Interventionsmöglichkeiten, die bei dem invasiven Verfahren des Herzkatheters unter Röntgenkontrolle gegeben sind. Katheterinterventionen in der MR-Untersuchung werden in jüngster Zeit mit technischem Fortschritt im Rahmen von wissenschaftlichen Studien bereits durchgeführt (Ratnayaka et al. 2017). Ebenso gibt es Bemühungen die Entnahme von kardialen Biopsien mithilfe des CMR durchzuführen, um die Menge an ionisierender Strahlung, die auf den Patienten in der Summe einwirkt, zu reduzieren (Unterberg-Buchwald et al. 2017). Des Weiteren können durch Bewegung des Patienten, durch die Pulsation großer Blutgefäße bzw. den Blutfluss sowie eine Signalinkohärenz

an der Grenze von besonders lipidreichen oder solchen Geweben mit einem hohen Wassergehalt Artefakte entstehen, die die Bildbeurteilung erheblich erschweren (Hünerbein 2011).

1.5.3. Feature Tracking

Im klinischen Alltag wird meist die Ejektionsfraktion (EF), die auf einer relativen Flächenoder Volumenänderung der Ventrikel basiert, zur Beurteilung der Myokardfunktion angegeben.

Studien konnten allerdings zeigen, dass die Messung des Strains, die quantitative Messung der Myokardverformung bzw. Anspannung und Entspannung, wesentlich genauer und sensibler ist und so kontraktile Dysfunktionen zuverlässiger diagnostiziert werden können (Kempny et al. 2012b). Die Analyse des Strains ist in der Echokardiographie mittels STE möglich (D'Hooge et al. 2000). Das Verfahren des Feature Tracking (FT) ähnelt dem des STE der Echokardiographie (Maret et al. 2009) und liefert ähnlich zuverlässige Ergebnisse wie dieses oder auch wie der Referenzstandard in der MRT für quantitative Wandbewegungsstörungen: das myokardiale Tagging (Padiyath et al. 2013; Hor et al. 2010). Letzteres kann nicht wie das FT offline und anhand von SSFP-Sequenzen generiert werden, sondern bedarf zusätzlicher spezieller MR-Sequenzen und einer zeitaufwendigen Nachbearbeitung. Die klinische Anwendbarkeit des FT bei angeborenen Herzfehlern konnte in mehreren Studien, so beispielsweise für die Aortenisthmusstenose (Kutty et al. 2013), die Ebstein'sche Anomalie (Steinmetz et al. 2018) oder die TOF (Kempny et al. 2012a) verifiziert werden. Es konnte gezeigt werden, dass das CMR FT sowohl für die Analyse der Funktion von Herzkammern und Vorhöfen geeignet ist (Schuster et al. 2016).

Der mittels Echokardiographie ermittelte LV-global Strain (GLS) korreliert gut mit der LV EF (Benyounes et al. 2015). Des Weiteren wurde bewiesen, dass der GLS bei diversen erworbenen kardialen Erkrankungen wie auch der chronischen Herzinsuffizienz ein besserer unabhängiger prognostischer Marker für die Mortalität als die LV EF ist (Nahum et al. 2010). Der GLS ist erwiesenermaßen prognostisch wertvoll (Eitel et al. 2018; Romano et al. 2018).

1.6. Spiroergometrie

Im klinischen Alltag dient die Ergometrie bzw. die Spiroergometrie der Objektivierung der körperlicher Leistungsfähigkeit, der Erfassung und Beurteilung des Blutdruckverhaltens unter Belastung und der Ventilationseffizienz sowie der Dokumentation eventuell auftretender Herzrhythmusstörungen, Myokardischämien und weiterer belastungsabhängiger Symptome (Gibbons et al. 1997). Gerade die Ergebnisse der Spiroergometrie können die Entscheidung für bzw. gegen eine (Re-)Intervention und deren Zeitpunkt wesentlich beeinflussen (Baumgartner et al. 2010).

Absolute Kontraindikationen für eine Ergometrie sind akute bzw. instabile Gesundheitszustände, bei denen das Herz-Kreislauf-System nicht adäquat auf die Belastung reagieren kann wie beispielsweise bei einer dekompensierten Herzinsuffizienz, einer hochgradigen Aortenstenose oder bei dekompensierten pulmonalen Erkrankungen.

Neben der Anlage eines 12-Kanal EKG und eine NIBP-Messung (non-invasiv blood pressure) werden über eine Maske oder ein Mundstück mit Nasenklemme das Atemzugvolumen, die Atemfrequenz und die endexspiratorischen Partialdrücke von Sauerstoff und Kohlendioxid sowie deren jeweilige Aufnahme gemessen.

Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie empfiehlt ein Stufenprotokoll beginnend mit einer Aufwärmphase von zwei Minuten im Leerlauf gefolgt von der Belastungsphase, die mit 0,5 W/kg beginnen sollte um dann alle zwei Minuten um 0,5 W/kg gesteigert zu werden. Die Belastungsuntersuchung wird nach Erreichen der maximalen Herzfrequenz mit einer Erholungsphase von zwei Minuten ohne Widerstand beendet. Der Patient sollte während der Untersuchung angehalten werden eine gleichmäßige Trittfrequenz von 50-60/min einzuhalten (Haas und Kleideiter 2011b).

1.7. Ziele und Fragestellung

Nach wie vor sind die PI und die vorbeschriebenen konsekutiven Konsequenzen das Hauptproblem von Patienten mit primär korrigierter TOF und der Zeitpunkt für einen Klappenersatz schwierig zu terminieren, da man zwischen einer verbesserten ventrikulären Funktion postinterventionell und einer erneut notwendigen Re-Intervention/ Operation

bei einem zu frühen Klappenersatz abwägen muss (Haas und Kleideiter 2011c). Man weiß allerdings, dass eine Normalisierung der Größe des rechten Ventrikels ab einem end-diastolischen Volumen-Index von > 160 ml/m^2 unwahrscheinlich ist (Baumgartner et al. 2010).

Ziel der Dissertation war es festzustellen, welche Veränderungen nach PPVI in der mittels MRT quantifizierbaren kardialen Funktion auftreten. Neben der etablierten volumetrischen Funktion sollen insbesondere Veränderungen des Strains der Ventrikel und Vorhöfe mittels CMR FT bei Patienten mit PPVI untersucht werden. Veränderungen in diesen Bildgebungsparametern sollen mit Markern der körperlichen Leistungsfähigkeit aus der Spiroergometrie korreliert und so ggf. neue prognostische Parameter identifiziert werden.

2.1. Patientenkollektiv

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive MRT-Studie. 36 Patienten mit angeborenen Herzfehlern und einer PPVI im Zeitraum 2008 bis 2015 wurden aus der Datenbank (ixserv und radiologisches Informationssystem (RIS)) der UMG identifiziert und erhielten prä- sowie post-PPVI eine kardiale MRT-Untersuchung. Folgende Ein- und Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

• Einschlusskriterien:

PPVI

prä- und postinterventionelle MRT-Untersuchung

• Ausschlusskriterien:

Ferromagnetische (nicht-MRT-fähige) Metallimplantate

Mangelnde Compliance, Klaustrophobie

Medizinische Gründe wie bestehende Schwangerschaft, ausgeprägte Adi-

positas bzw. zu großer Bauchumfang (Innendurchmesser 60cm)

Tod oder Herztransplantation

21 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien und wurde in die Studien aufgenommen. Von den übrigen 15 Patienten verfügten zehn über kein Cardio-MRT vor der Klappenimplantation, drei hatten einen nicht MRT-fähigen ICD erhalten, ein Patient aus der Suchliste war aus der Weiterbetreuung an der UMG ausgeschieden, ein weiterer Patient war verstorben. Die Verwendung der Daten wurde von der Ethikkommission der UMG genehmigt (17/01/17);

die Patienten erteilten schriftlich ihre Zustimmung über die Verwendung ihrer Daten in anonymisierter Form im Rahmen des MRT-Aufklärungsgespräches.

2.2. Kardiale Magnetresonanztomographie

2.2.1. MRT-Untersuchung

Die MRT wurde mit einem 1,5 Tesla Gerät (Magnetom Symphonie, Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) und nach den Richtlinien für Patienten mit angeborenen Herzfehlern von den Deutschen Gesellschaften für Kardiologie und Pädiatrische Kardiologie sowie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (Kilner et al. 2010) durchgeführt. Alle Patienten wurden nach einem standardisierten Protokoll gescannt, zu dem mindestens die in Tabelle 2.1 genannten Sequenzen gehörten.

Wenn möglich wurden zusätzlich Phasenkontrast-Flussmessungen durchgeführt; dies war aber aufgrund der Artefakte durch die künstliche Klappe nicht immer sinnvoll bzw. auswertbar. Für den Vier-Kammer-Blick (4CV) wurde eine TR-Zeit von 41,40 ms und eine TE von 1,51 ms mit einem Flipwinkel von 53° eingestellt, während in der kurzen Achse inklusive Vorhöfe eine TR von 48,58 ms, eine TE von 1,51 ms und ein Flipwinkel von 65° gewählt wurden.

Die Untersuchung erfolgte wie allgemein üblich in Rückenlage, Kopf voran und mit Gehörschutz; eine Kommunikation über Lautsprecher mit dem MRT-Schaltraum war zu jeder Zeit gegeben. Eine Sedierung der Patienten fand nicht statt.

Tab. 2.1.: Sequenzen, die für das FT und die Volumetrie benötigt werden

Protokoll der MRT-Untersuchung
Kurzachsenstapel inklusive Vorhöfe SSFP cine
(TR: 48,58 ms; TE: 1,51 ms; Flipwinkel: 65°)
4CV SSFP cine
(TR: 41,40 ms; TE: 1,51 ms; Flipwinkel: 53°)

2.2.2. Volumetrie

Folgende kardiale Volumina, Funktionsparameter und Angaben über die Herzmuskelmasse wurden in Atemruhelage aus der SSFP cine Aufnahme ermittelt: EDV, ESV und Schlagvolumen (SVI), sowie die EF und der cardiac index (CI), jeweils für beide Ventrikel. Ferner auch die Volumina beider Vorhöfe jeweils ebenfalls in der Systole und Diastole. Die volumetrische Segmentierung erfolgte mittels der Software QMass (Medis, Leiden, Niederlande).

Die Ventrikelvolumina wurden im Kurzachsenstapel bestimmt, in dem manuell die jeweiligen Ventrikelgrenzen in der End-Diastole und End-Systole definiert wurden. Die Volumina wurden zur besseren Vergleichbarkeit als Indices auf die Körperoberfläche (BSA) bezogen angeben. Die Volumina der Vorhöfe wurden ebenfalls mit der QMass Software im 4CV nach der monoplanaren Area-length-Methode (Fratz et al. 2013) determiniert. Auch hier erfolgte die manuelle Definition der Endokard-Blut-Grenze in der End-Diastole und in der End-Systole.

2.2.3. Feature Tracking

Initial werden beim FT in der ventrikulären End-Diastole in einem Einzelbild (Frame) einer Cine-MRT-Sequenz manuell Gewebemarkierungen (Features) endo- bzw. im Falle des linken Ventrikels auch zusätzlich epikardial gesetzt; hierbei handelt es sich um sogenannte "Voxel" (dreidimensionale Pixel). Die Post-Progressing-Software (Nachtbearbeitungssoftware) TomTec Imaging Systems Software (2D Cardiac Performance Analysis MR, Version 1.1.2.36, TomTec GmbH, Unterschleissheim, Deutschland) folgt dieser Kontur über den ganzen Herzzyklus und berechnet die Deformationsparameter offline. Zu diesen gehören neben Strain, Strainrate, Displacement und Velocity.

Der Strain ist definiert als globale und lokale Myokardverformung und wird in Prozent angegeben. Man unterscheidet einen longitudinalen (Ell), einen radialen (Err) und einen circumferentiellen Strain (Ecc).

In Bezug auf TOF-Patienten konnte gezeigt werden, dass sowohl der LV Ell als auch der Err und der Ecc sowie zusätzlich der RV Ell prognostisch wertvoll sind und bessere Marker als die EF für das Outcome von Patienten sind (Orwat et al. 2016).

Während der radiale und der circumferentielle Strain mithilfe der MR-Bilder der kurzen Achse bestimmt werden, werden für die Erfassung des longitudinalen Strains Sequenzen des 4CV benötigt. Der longitudinale Ventrikel-Strain spiegelt die Längsverkürzung der Myokardfasern vom Apex bis zur Herzspitze wider und ist dementsprechend in der Ventrikel-Systole negativ. Ebenfalls negativ ist der circumferentielle Strain-Wert des Ventrikels, da hier die Verkürzung der Myokardfasern in der kurzen Achse gemessen werden. Nur der radiale Ventrikel-Strain ist in der Ventrikel-Systole physiologisch positiv, da er die Verdickung des Myokards in der kurzen Achse widergibt.

Von Interesse sind jeweils die maximalen Strain-Werte; man spricht hierbei auch vom peak Strain.

Dahingegen ist der longitudinale Strain des Vorhofs in der Ventrikel-Systole positiv, da sich das Vorhofmyokard ausdehnt; es folgt dann eine Plateauphase am Ende der Systole mit einem anschließenden raschen Abfall des Strains, der durch die atriale Kontraktion begründet werden kann (Kowallick et al. 2015a).

Von Bedeutung bei der Beurteilung der Vorhoffunktion mithilfe des FT sind die drei folgenden Strain-Werte:

Der longitudinale peak Strain (Es, Reservoir-Strain oder total Strain) zeigt die systolische atriale Reservoir-Funktion, d.h. er bildet die atriale Blutfüllung durch den pulmonalvenösen Rückstrom während der Ventrikel-Systole ab.

Der sogenante active Strain(Ea, Booster-Pump-Strain)) spiegelt die enddiastolische atriale Kontraktion (atrial Kick) wider.

Die Differenz der beiden genannten Strain-Werte nennt man passive Strain (Ee, Conduit-Strain), er zeigt die atriale Conduit-Funktion in der frühen Ventrikel-Diastole auf (Hoit 2014; Kowallick et al. 2014) (siehe auch Abbildung 2.1).

Die Strainrate ist mathematisch gesehen die erste Ableitung des Strains und gibt folglich die Geschwindigkeit mit der sich der Strain ändert an; ihre Einheit ist 1/s (D'Hooge et al. 2000).

Sie ist von besonderem Interesse bei der Untersuchung der Vorhoffunktion. Die Strainrate-Kurve beginnt mit einem Anstieg zu einem positiven Maximum (SRs-peak positiv Strainrate), das dem Strainanstieg während der Füllungsphase des Vorhofes in der Ventrikel-Systole entspricht. Es folgt dann ein erstes frühes negatives Minimum (SRe-early negative Strainrate), das den Strainabfall im Rahmen der Ventrikelfüllung widerspiegelt. Das zweite negative Minimum kommt durch die enddiastolische atriale Kontraktion in der Ventrikel-Diastole zustande (SRa-late negative Strainrate) (siehe auch Abbildung 2.1)(Kowallick et al. 2014).

Die FT-Software misst außerdem die Verschiebung des Myokards über den Herzzyklus (Displacement) und die Geschwindigkeit dieser Verschiebung (Velocity).

Alle Deformationsparameter werden zur genaueren Detektion der ggf. auftretenden Pathologie, d.h. der Wandbewegungsstörung, graphisch in sechs Segmente (vgl. Abbildung 2.2 und 2.3) unterteilt dargestellt.



Abb. 2.1.: exemplarische Strain und Strainrate-Kurve des Vorhofes (mit freundlicher Genehmigung aus: Kowallick et al. 2014)

Die Auswertung mittels der TomTec Imaging Systems Software (2D Cardiac Performance



Abb. 2.2.: Tracking des linken Vorhofes eines Fallot-Patienten mit der TomTec-Software.
Die Tabelle links oben (A) im Bild sowie die oberen zwei Graphiken innerhalb der Abbildung 2.2 (D, E) stellen den transversen Strain dar; der hier untersuchte longitudinale Strain ist in zwei unteren Bildern (F, G) und der Tabelle unten links C) abgebildet. Dargestellt ist die Aufteilung der Vorhofwand in insgesamt sechs Segmente. Zwischen den beiden Tabellen auf der linken Seite befindet sich ein Video (B), indem man das FT über den gesamten Herzzyklus verfolgen und visuell auf die korrekte Lage der tracking-Punkte erneut überprüfen kann.



Abb. 2.3.: Tracking eines linken Ventrikels eines Fallot-Patienten mithilfe der TomTec-Software. Die Tabelle links oben (A) im Bild sowie die oberen zwei Graphiken innerhalb der Abbildung 2.2 (D, E) stellen den transversen Strain dar; der hier untersuchte longitudinale Strain ist in zwei unteren Bildern (F, G) und der Tabelle unten links C) abgebildet. Dargestellt ist die Aufteilung der Ventrikelwand in insgesamt sechs Segmente. Zwischen den beiden Tabellen auf der linken Seite befindet sich ein Video (B), indem man das FT über den gesamten Herzzyklus verfolgen und visuell auf die korrekte Lage der tracking-Punkte erneut überprüfen kann.
2. Material und Methoden

Analysis MR, Version 1.1.2.36, TomTec GmbH, Unterschleissheim, Deutschland) erfolgte im 4CV. Hierzu wurden die endokardialen Grenzen beider Atrien und beider Ventrikel in der End-Diastole manuell gesetzt und deren Tracking über den Herzzyklus anschließend kontrolliert und ggf. korrigiert.

Eventuell musste bei fehlender Korrigierbarkeit des schlechten Erfassens der Endokard-Blut-Grenze durch die Software das entsprechende Segment notiert und anschließend aus der Berechnung genommen werden. Im besten Falle wurde aber der Durchschnittswert aus allen Segmenten, der global Strain, für weitere Analysen und Berechnungen verwendet. Für jede Herzkammer wurde diese Prozedur drei Mal wiederholt und für die weitere Be-



Abb. 2.4.: Feature-Tracking-Analyse des A) rechten Vorhofs, B) rechten Ventrikels, C) linken Vorhofs und des D) linken Ventrikels, jeweils im 4CV in der ventrikulären Enddiastole in der FT-Software 2D Cardiac Performance Analysis MR, Version 1.1.2.36, TomTec GmbH, Unterschleißheim, Deutschland

rechnung der Mittelwert dieser drei Messungen verwendet. Im Falle des linken Ventrikels kamen weiterhin epikardiale Konturen hinzu (s. Abbildung 2.4). Für die Ventrikel war der longitudinale Strain, für die Vorhöfe sowohl der longitudinale Strain als auch die dazugehörige Strainrate von Interesse.

Eine nicht korrigierbare und unzureichende "Tracking" Qualität führte zum Ausschluss des Parameters des jeweiligen Patienten aus den weiteren Analysen. Interne FT-Standard Operating Procedures (SOP) wurden während des Prozesses der Datenakquisition verwendet (vgl. Anhang).

2.2.4. Spiroergometrie

Die körperliche Belastbarkeit wurde mit Hilfe des ZAN®600 Fahrrad- Spiroergometer mit VIP (Varibale Impedance Pneumotachograph) Fluss-Sensor getestet und erfolgte nach einem Rampenprotokoll mit einer Steigerung von 20 Watt/min. Die anschließende Auswertung geschah dann unter Zuhilfenahme der ZAN®-Tech Software (beides nSpire Health GmbH, Oberhulba, Deutschland).

Neben der maximal getretenen Last in Watt interessierte auch die maximale Sauerstoffaufnahme in ml/kg KG x min. Ebenfalls dokumentiert wurden die Herzfrequenz- und Blutdruckwerte sowie der exspiratorische CO2-Quotient (VE/VCO2).

2.3. Statistische Auswertung

Die sich anschließende statistische Auswertung erfolgte mittels Microsoft Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA), IBM SPSS Statistics Version 22® (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) sowie Statistica® (Stat Weich, North Melbourne, Australien) mit Unterstützung des Institutes für medizinische Statistik der UMG.

Neben der üblichen deskriptiven Statistik, die die jeweiligen Mittelwerte, Standardabweichungen sowie Minima und Maxima umfasste, wurden die Spearman-Rangfolgen-Korrelation (Signifikanz ab p <0,05) (Zar 2005) und der Wilcoxon-Test verwendet. Letzterer als Test für verbundene, nicht normalverteilte Variablen, um eine signifikante Änderung zwischen den Parametern vor und nach Intervention aufzudecken (Woolson 2005).

Der Friedmann-Test, der zum statischen Vergleich von mehr als zwei Gruppen von verbunden und nicht normalverteilten Variablen dient, wurde durchgeführt, um in den gebildeten Untergruppen PS, PI und gemischtes Vitium die Parameter vergleichen zu können (Wolfe 2005). Da die Gruppe des gemischten Vitiums mit n=3 sehr klein war, wurde entschieden

2. Material und Methoden

stattdessen der Mann-Whitney-U-Test, ein Test für nicht normalverteilte, nicht verbundene Datensätze, durchzuführen, um die Parameter der PS- und die der PI-Gruppe auf einen signifikanten Unterschied zu prüfen (Moses 2005).

Um Unterschiede hinsichtlich des Geschlechtes zu verifizieren wurde ebenfalls ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Zur Prüfung der Reliabilität der erhobenen Daten wurden bei 10 Patienten (47,62%) die Konturen in der FT-Software im Abstand von vier Wochen erneut vom gleichen Befunder sowie auch von einem zweiten erfahrenen Befunder gesetzt. Hier dienten der Cronbach Alpha-Test und der CoV (Coefficient of variation) zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit (Reed et al. 2002).

Ein exzellenter bzw. guter Cronbachs Alpha ist größer als 0,9 bzw. liegt zwischen 0,75 und 0,9 . Ein akzeptabler Alpha-Wert umfasst Werte zwischen 0,5 und 0,75, während ein Alpha-Wert kleiner als 0,5 inakzeptabel ist (Portney und Watkins 2008).

Der CoV, Variationskoeffizient, ist die Standardabweichungen dividiert durch den Mittelwert und wird in Prozent angegeben (Grothues et al.2002). Er ist sehr nützlich, wenn man Gruppen unterschiedlicher Größenordnungen vergleichen möchte (Centore 2015).

3.1. Allgemein

Von 21 Patienten waren MRT-Aufnahmepaare vor und nach Intervention vorhanden und auswertbar. Das Geschlechterverhältnis war nahezu ausgeglichen (52 % männlich, 48 % weiblich). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 21 ± 10 Jahre (Minimum 9 Jahre; Maximum 51 Jahre) und der durchschnittliche BMI (Body Mass Index) lag mit 23, $30 \pm 0.48 \text{ kg/m}^2$ im Bereich des Normalgewichtes.

62% (n=13) der Patienten hatten eine führende PS, 24% (n=5) eine PI und 14% (n=3) litten unter einem gemischten Vititum.

Die häufigste primäre Diagnose war mit 29% die TOF, es folgten mit jeweils 19% die Pulmonalatresie mit VSD und die Aortenklappenerkrankung bzw. Zustand nach Ross-OP; 14% der Patienten hatten einen Truncus arteriosus communis und jeweils 10% eine Transposition der großen Gefäße mit VSD und PS bzw. eine valvuläre PS oder Stenose des Klappenersatzes (siehe auch Tabelle 3.2).

Ergometrie-Daten vor Intervention waren von 15 und nach Intervention von 20 Patienten erhältlich. Die biometrischen Daten sind in Tabelle 3.1 dargestellt.

Tab. 3.1.: Biometrische Variablen zum Zeitpunkt der Klappenimplantation, dargestellt sind die Mittelwerte mit zugehörigen Standardabweichungen

Kenngröße	
Alter [Jahre]	$21,16 \pm 10,26$
Größe [m]	$1,63 \pm 0,13$
Gewicht [kg]	$62,\!56\pm 17,\!04$
BSA [m ²]	$1,\!67\pm\!0,\!28$
BMI	$23,33 \pm 0,48$

Zahlen		
Geschlecht		
Männlich	11	52%
Weiblich	10	48%
Diagnose		
TOF	6	29%
Pulmonalatresie, VSD	4	19%
Truncus arteriosus communis	3	14 %
TGA, PS, VSD	2	10%
Aortenklappenvitium/Ross-OP	4	19%

2

10%

Valvuläre PS

Tab. 3.2.: Demographie der studierten Population, dargestellt sind absolute und relative

3.1.1. Veränderung der Ventrikelparameter durch den interventionellen Pulmonalklappenersatz

Zur Analyse und Vergleich der verbundenen, nicht normal verteilten Daten vor und nach Intervention wurde der Wilcoxon-Test angewendet.

Es zeigten sich in der FT-Analyse der Deformationsparameter eine signifikante Zunahme (p < 0,05) des longitudinalen Strains beider Ventrikel (LV prä: $-14,52\pm 4,20\%$ vs. post: $-18,31\pm 3,80\%$; RV prä: $-10,00\pm 5,40\%$ vs. post: $-12,39\pm 5,38\%$), der Time to peak Strain des RV (prä: $47,67\pm 10,54\%$ vs. post: $42,20\pm 11,79\%$), sowie der Strainrate des LV (prä: $-0,97\pm 0,37\%$ vs. post: $-1,16\pm 0,29\%$) von prä- zu post-PPVI (s. Tabelle 3.3 und 3.4).

Außerdem nahmen in der Volumetrie die EF (prä: $55,46 \pm 8,63 \%$ vs. post: $61,93 \pm 6,19 \%$), der CI (prä: $2,83 \pm 1,101/\text{min/m}^2$ vs. post: $3,59 \pm 0,741/\text{min/m}^2$), das SV (prä: $40,45 \pm 14,21 \text{ ml/m}^2$ vs. post: $50,48 \pm 8,48 \text{ ml/m}^2$) und der EDVi des LV (prä: $71,30 \pm 23,45 \text{ ml/m}^2$ vs. post: $82,20 \pm 15,97 \text{ ml/m}^2$) signifikant nach Implantation der Pulmonalklappe zu (s. Tabelle 3.3).

Die volumetrischen Parameter des RV zeigten keine signifikanten Veränderungen (s. Tabelle 3.4).

Tab. 3.3.: Vergleich der MRT-Parameter (Volumenindices und longitudinaler Strain) des LV prä- und post-PPVI

	n	p-Wert	prä-PPVI	post-PPVI
LV				
Deformation				
Strain [%]	21	0,0009	$-14,\!52\pm\!4,\!20$	$-18,\!31\pm3,\!80$
Time to peak Strain [%]	19	0,4688	$39,32 \pm 6,33$	$38,\!29\pm\!6,\!52$
Strainrate [%/s]	21	0,0106	$-0,\!97 \pm 0,\!37$	$-1,\!16\!\pm\!0,\!29$
Volumetrie				
LV EF [%]	20	0,0061	$55,\!46 \pm 8,\!63$	$61,\!93\pm\!6,\!19$
LV CI [l/min/m ²]	17	0,0245	$2,\!83\pm1,\!10$	$3,\!59 \pm 0,\!74$
LV EDVi [ml/m ²]	19	0,0218	$71,\!30 \!\pm\! 23,\!45$	$82,\!20 \pm 15,\!97$
LV ESVi [ml/m ²]	18	0,6951	$30,70 \pm 11,72$	$31,72 \pm 9,82$
LV SVi [ml/m ²]	19	0,0070	$40,\!45 \pm 14,\!21$	$50,\!48 \pm 8,\!45$

1 1				
	n	p-Wert	prä-PPVI	post-PPVI
RV				
Deformation				
Strain [%]	20	0,0276	$-10,\!00\pm\!5,\!40$	$-12,\!39\pm\!5,\!38$
Time to peak Strain [%]	17	0,0418	$47,\!67 \pm 10,\!54$	$42,\!20 \pm 11,\!79$
Strainrate [%/s]	21	0,1305	$-0,\!61\pm\!0,\!31$	$-0,\!71 \pm 0,\!35$
Volumetrie				
RV EF [%]	20	0,0826	$43,\!23 \pm 13,\!86$	$49,\!22 \pm 10,\!90$
RV CI [l/min/m ²]	17	0,2184	$2,\!79 \pm 1,\!56$	$3,\!21 \pm 0,\!68$
RV EDVi [ml/m ²]	18	0,4460	$74,\!00 \pm 30,\!96$	$81,\!63\pm\!22,\!80$
RV ESVi [ml/m ²]	16	0,7174	$44,\!65\pm\!28,\!78$	$42,\!55 \pm 18,\!98$
RV SVi [ml/m ²]	18	0,8617	$37,\!50 \pm 18,\!94$	$39,32 \pm 10,44$

Tab. 3.4.: Vergleich der MRT-Parameter (Volumenindices und longitudinaler Strain) des RV prä- und post-PPVI

3.1.2. Veränderungen der Vorhöfe durch den interventionellen Pulmonalklappenersatz

Unter Betrachtung der Vorhofdaten fällt neben einer signifikanten Verbesserung (p < 0,05) des peak Strains des LA (prä: $9,85 \pm 7,88$ % vs. post: $13,72 \pm 7,49$ %) ein vergrößertes systolisches linksartriales Volumen (prä: $36,53 \pm 14,40$ ml vs. post: $44,46 \pm 17,84$ % auf (s. Tabelle 3.5). Die rechtsatriale Funktion zeigte keine signifikante Veränderung nach PPVI (s. Tabelle 3.6).

	n	p-Wert	prä-PPVI	post-PPVI
LA		-	-	-
Deformation				
Reservoir- Funktion	_			
Peak Strain [%]	20	0,0333	$9,\!85\pm7,\!88$	$13,72 \pm 7,49$
Time to peak Strain [%]	19	0,7022	$40,\!86 \pm 18,\!66$	$42,\!20 \pm 11,\!12$
Strainrate [%/s]	20	0,2959	$0,\!63 \pm 0,\!30$	$0,\!96 \pm 1,\!29$
Conduit- Funktion				
Passive Strain [%]	14	0,2455	$7,\!65 \pm 6,\!15$	$9,\!14\pm\!6,\!29$
Passive Strainrate [%/s]	19	0,5197	$-0,\!63 \pm 0,\!38$	$-0,\!80 \pm 0,\!85$
Booster- Funktion				
Active Strain [%]	14	0,3305	$2,\!07\pm\!4,\!30$	$4,\!37 \!\pm\! 4,\!29$
Time to peak active Strain [%]	13	0,9443	$70,\!86 \pm 11,\!85$	$69,\!78 \pm 11,\!25$
Active Strainrate [%/s]	14	0,8753	$-0,\!39 \!\pm\! 0,\!34$	$-0,\!48 \pm 0,\!36$
Volumetrie				
LA systolisch [ml]	21	0,0012	$36,\!53 \pm 14,\!40$	$44,\!46 \pm 17,\!84$
LA diastolisch [ml]	21	0,4761	$18,\!55\pm\!8,\!66$	$19,\!99 \pm 8,\!80$

Tab. 3.5.: Vergleich der MRT-Parameter des LA prä- und post-PPVI

Tab. 3.6.: Vergleich der MRT-Parameter des RA prä- und post-PPVI

	n	p-Wert	prä-PPVI	post-PPVI
RA				
Deformation				
Reservoir- Funktion				
Peak Strain [%]	21	0,2305	$7,\!65\pm\!4,\!70$	$9,\!56\!\pm\!6,\!72$
Time to peak Strain [%]	20	0,3507	$41,\!99 \pm 14,\!54$	$37,71 \pm 16,37$
Strainrate [%/s]	21	0,4140	$0,\!52\pm0,\!19$	$0,\!54 \pm 0,\!23$
Conduit- Funktion				
Passive Strain [%]	17	0,6874	$4,\!87\pm\!3,\!03$	$5,\!54 \pm 3,\!56$
Passive Strainrate [%/s]	20	0,8813	$-0,\!32 \!\pm\! 0,\!21$	$-0,\!31\!\pm\!0,\!13$
Booster- Funktion				
Active Strain [%]	17	0,1930	$3,\!47\pm\!2,\!76$	$4,\!62 \!\pm\! 4,\!72$
Time to peak active Strain[%]	17	0,3088	$70,\!06 \pm 8,\!08$	$66,\!32 \pm 10,\!78$
Active Strainrate [%/s]	17	0,0840	$-0,\!31 \!\pm\! 0,\!19$	$-0,\!45 \pm 0,\!25$
Volumetrie				
RA systolisch [ml]	21	0,8757	$89,\!14\pm\!58,\!15$	$89,\!66 \pm 49,\!40$
RA diastolisch [ml]	21	0,9861	$67,02 \pm 53,\!48$	$66,95 \pm 39,68$

3.2. Einfluss des Pulmonalklappenersatzes auf die Leistungsfähigkeit

3.2.1. Veränderungen der Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit

Unter Betrachtung der Parameter der Spiroergometrie kann nach PPVI keine signifikante Veränderung der Leistungsfähigkeit festgestellt werden (s. Tabelle 3.7 und Abbildungen 3.1 sowie 3.2).

Tab. 3.7.: Spiroergometrie-Daten (Mittelwerte und zugehörige Standardabweichungen) im prä-post-PPVI-Vergleich mit zugehörigem p-Wert

	n	p-Wert	prä-PPVI	post-PPVI
Spiroergometrie				
W/kg max	15	0,3787	$2,\!07\pm\!0,\!46$	$2,\!11\pm\!0,\!52$
VO ₂ max	8	0,3627	$26,\!31\pm\!9,\!31$	$24,\!70\pm\!9,\!16$



Abb. 3.1.: Vergleich der prä- und post W/kg-KG-Werte



Abb. 3.2.: Vergleich der prä- und post VO₂-max-Werte

3.2.2. Korrelation von MRT-Parametern mit Parametern der Spiroergometrie

In der untersuchten Kohorte konnten keine signifikanten Korrelationen zwischen Veränderungen der MRT-Parameter und Parametern der Spiroergometrie gezeigt werden (s. Tabellen A.1.-A.4. im Anhang).

3.3. Veränderungen der intra-kardialen Interaktionen der Herzkammern untereinander durch den interventionellen Pulmonalklappenersatz

Im Weiteren wurden Veränderungen der Parameter der einzelnen Herzkammern mit denen der übrigen Herzkammern korreliert. Dazu wurde jeweils die Differenz des jeweiligen Wertes von prä- zu post-PPVI verwendet. Die Betrachtung der Differenzen ist sinnvoll,

weil man so die durch die Implantation der Klappe herbeigeführte Änderung korrelieren kann. Auch hier gilt ein p < 0,05 als signifikant.

3.3.1. Einfluss des Pulmonalklappenersatzes auf die atriale Interaktion

3.3.1.1. Reservoir-Funktion:

Eine Zunahme der peak Strainrate des LA korrelierte sowohl mit der Zunahme des systolischen (r = 0,4351) als auch mit der Abnahme des diastolischen (r = 0,4948) Volumens des RA und mit der Zunahme des diastolischen (r = 0,6416) Volumens des LA (vergleiche auch Tabelle 3.8).

3.3.1.2. Conduit-Funktion:

Mit der Veränderung des diastolischen rechtsatrialen Volumens korrelierte außerdem die Steigerung das passive Strains des LA (r = 0,5714). Da sich das diastolische rechtsatriale Volumen geringfügig verringert zeigte, ist hierbei von einer negativen Korrelation auszugehen (vergleiche Tabelle 3.8). Die FT-Parameterveränderungen des rechten Vorhofes korrelierten nicht mit der Veränderung der Vorhofvolumina (vergleiche Tabelle 3.9).

3.3.1.3. Booster-Pump-Funktion:

Die Erhöhung des active Strains sowie die Erniedrigung der Time to peak des active Strains oder die der active Strainrate des LA zeigten keine Korrelationen mit Volumenparametern der Vorhöfe (vergleiche Tabelle 3.8).

Tab. 3.8.: Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des LA und Volumen der beiden Vorhöfe; betrachtet werden die Differenz-Werte zwischen prä- und post-PPVI, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient; signifikante Werte (d. h. p < 0,05) sind fett gedruckt.</p>

	ΔR	RA	ΔLA		
	ESVi	EDVi	ESVi	EDVi	
LA					
Reservoir	-				
ΔPeak Strain [%]	0,1286	0,2935	0,3390	0,3351	
Δ Time to peak Strain [%]	-0,0169	0,0630	0,0292	0,0513	
Δ Strainrate [%/s]	0,4351	0,4948	0,3273	0,6416	
Conduit					
ΔPassive Strain [%]	0,4247	0,5714	0,2766	0,3558	
Δ Passive Strainrate [%/s]	-0,02429	-0,4039	-0,1623	-0,2623	
Booster					
Δ Active Strain [%]	-0,1053	-0,1218	0,1188	0,3541	
Δ Time to peak active Strain [%]	-0,0497	0,1685	0,16027	-0,0745	
Δ Active Strainrate [%/s]	-0,1880	0,1744	0,0872	-0,1850	

3.3.2. Einfluss des Pulmonalklappenersatzes auf die Interaktion von Vorhöfen und Ventrikeln

3.3.2.1. LA:

Strain-Parameter des LA, in Form der Verringerung der Time to peak des active Strains, korrelierten sowohl mit der Erhöhung des EDVi (r=0,6394) als auch mit der des SVi (r=0,4895) des rechten Herzens. Mit ersterer korrelierte auch die Verbesserung der active Strainrate des LA (r=0,5411) (vergleiche Tabelle 3.10). Die FT-Parameterveränderungen des LA zeigten keine Korrelation mit den CI oder EF der Ventrikel (vergleiche Tabelle 3.12).

Tab. 3.9.: Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des RA und Volumen der beiden Vorhöfe; betrachtet werden die Differenz-Werte zwischen prä- und post-PPVI, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient; signifikante Werte (d. h. p < 0,05) sind fett gedruckt</p>

	ΔF	RA	ΔLA		
	ESVi	EDVi	ESVi	EDVi	
RA					
Reservoir	-				
ΔPeak Strain [%]	-0,3895	-0,2000	0,0226	-0,1233	
Δ Time to peak Strain[%]	0,1550	-0,0354	-0,3348	-0,2874	
Δ Strainrate [%/s]	-0,0120	0,1158	0,0692	0,2662	
Conduit					
Δ Passive Strain[%]	-0,2466	-0,1188	0,0812	0,0331	
Δ Passive Strainrate [%/s]	0,0456	0,0211	0,1754	0,1053	
Booster					
Δ Active Strain[%]	-0,2219	-0,0506	-0,0379	-0,0918	
Δ Time to peak active Strain[%]	-0,0424	0,0859	0,4252	0,2576	
Δ Active Strainrate [%/s]	0,1806	0,0258	0,0114	-0,143	

3.3.2.2. RA:

Die Erhöhung der active Strainrate des RA korrelierte hingegen negativ mit der Erniedrigung des ESVi des RV (r = -0,5736) (vergleiche Tabelle 3.11). Die Erniedrigung der passive Strainrate des RA korrelierte negativ mit der Verbesserung der LV EF (r = -0,4580) (vergleiche Tabelle 3.13).

3.3.3. Einfluss des Pulmonalklappenersatzes auf die ventrikuläre Interaktion

Die Erniedrigung des peak Strains des RV korrelierte mit der Erhöhung des zugehörigen SVi (r = 0,5121) (vergleiche Tabelle A.5. im Anhang).

In der Korrelationstabelle zwischen Volumenindices-Veränderungen und Veränderungen der Funktionsparameter fielen eine Vielzahl signifikanter Korrelationen auf: Die Erhöhung des LV EDVi korrelierte sowohl mit der Erhöhung der LV EF (r = 0,5472) als auch mit der

Tab. 3.10.: Spearman-Rangkorrelation der Strain- bzw. Strainrate-Werte des LA und der Ventrikelvolumina, betrachtet werden jeweils die Differenz-Werte, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient; signifikante Werte (d. h. p < 0,05) sind fett gedruckt

		ALV			ΛRV	
	EDVi	ESVi	SVi	EDVi	ESVi	SVi
LA						
Reservoir	-					
ΔPeak Strain [%]	0,0956	0,0965	0,0060	-0,0589	-0,0441	0,2823
Δ Time to peak Strain[%]	-0,0840	0,0705	-0,0365	-0,2124	-0,3789	-0,0776
Δ Strainrate [%/s]	0,4080	0,3469	0,3153	-0,0114	0,1961	0,2058
Conduit						
ΔPassive Strain[%]	0,0489	0,1109	-0,0166	0,1405	0,1275	0,1293
ΔPassive Strainrate [%/s]	-0,0068	-0,1403	0,0248	-0,3492	-0,4093	-0,1169
Booster						
∆Active Strain[%]	0,1994	0,2270	0,0904	-0,3767	-0,0059	0,1204
Δ Time to peak active Strain[%]	-0,1279	-0,0247	-0,0527	0,6394	0,2931	0,4895
∆Active Strainrate [%/s]	-0,0588	-0,1223	-0,0176	0,5411	0,1029	0,1179

des LV CI (r = 0,7959) und des RV CI (r = 0,5114); die Erhöhung des LV SVi korrelierte ebenfalls mit denselben Parameter-Veränderungen (LV EF r = 0,7882; LV CI r = 0,8714; RV CI r = 0,5989). Eine signifikante Korrelation ergab sich auch zwischen der Steigerung des RV EDVi und des CI des rechten Herzens (r = 0,5040). Die Erhöhung des RV SVi korrelierte mit den Erhöhung des LV CI (r = 0,5114); der RV EF (r = 0,6515) und des RV CI (r = 0,6167) (vergleiche Tabelle A.8. im Anhang).

Tab. 3.11.: Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des RA und der Ventrikelvolumina, betrachtet werden jeweils die Differenz-Werte, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient; signifikante Werte (d. h. p < 0,05) sind fett gedruckt

	ΔLV			ΔRV		
	EDVi	ESVi	SVi	EDVi	ESVi	SVi
RA						
Reservoir	-					
ΔPeak Strain [%]	-0,2740	-0,3019	-0,1238	-0,0233	-0,0059	-0,0196
Δ Time to peak Strain [%]	-0,0835	-0,1335	-0,0193	0,1468	-0,0928	0,1915
Δ Strainrate [%/s]	-0,0518	0,1470	-0,0035	0,0810	0,3147	-0,1631
Conduit						
ΔPassive Strain [%]	-0,1458	-0,3107	0,0518	0,1104	0,0029	-0,2955
Δ Passive Strainrate [%/s]	0,0021	0,3573	-0,2137	-0,0250	0,0071	0,4150
Booster						
∆Active Strain [%]	-0,0074	-0,1588	0,0613	0,1807	0,2791	0,2786
Δ Time to peak active Strain [%]	-0,0172	0,0685	-0,0369	0,4367	0,1834	0,1184
Δ Active Strainrate [%/s]	0,0503	-0,2117	0,0356	-0,1199	-0,5736	-0,1500

Tab. 3.12.: Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des LA und der Funktions-Parameter des rechten und linken Herzens, betrachtet werden jeweils die Differenz-Werte, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient; signifikante Werte (d. h. p < 0,05) sind fett gedruckt</p>

	ΔΙ	LV	ΔRV		
	EF	CI	EF	CI	
LA					
Reservoir					
ΔPeak Strain [%]	0,0879	0,2860	0,1769	0,2879	
Δ Time to peak Strain [%]	-0,0603	-0,1581	0,1864	-0,2086	
Δ Strainrate [%/s]	0,2533	0,3304	-0,0444	0,4345	
Conduit					
Δ Passive Strain [%]	-0,0013	0,1425	-0,2273	0,3581	
Δ Passive Strainrate [%/s]	-0,0085	-0,1198	0,3681	-0,2033	
Booster					
Δ Active Strain [%]	0,1267	0,2134	0,2151	-0,0098	
Δ Time to peak active Strain [%]	0,0883	0,0565	0,1428	0,2663	
Δ Active Strainrate [%/s]	-0,0830	-0,0454	-0,0896	0,0980	

Tab. 3.13.: Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des RA und der Funktions-Parameter des rechten und linken Herzens, betrachtet werden jeweils die Differenz-Werte, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient; signifikante Werte (d. h. p < 0,05) sind fett gedruckt</p>

	ΔΙ	V	ΔF	RV
	EF	CI	EF	CI
RA				
Reservoir				
ΔPeak Strain [%]	0,0927	-0,0907	-0,1510	0,1324
Δ Time to peak Strain [%]	0,0189	-0,0510	0,1384	0,0037
Δ Strainrate [%/s]	0,0543	-0,1680	-0,3644	0,1029
Conduit				
Δ Passive Strain [%]	0,3813	0,0883	-0,2379	-0,0172
Δ Passive Strainrate [%/s]	-0,4580	-0,3120	0,3335	0,0206
Booster				
ΔActive Strain [%]	0,1242	0,1430	-0,1386	0,3929
Δ Time to peak active Strain [%]	0,0944	-0,1400	0,3026	-0,1184
ΔActive Strainrate [%/s]	0,0083	0,0983	0,1876	-0,0571

3.4. Veränderungen durch den interventionellen Pulmonalklappenersatz in Abhängigkeit vom residuellen Vitium

Zur Analyse der Veränderungen durch die PPVI in Abhängigkeit vom residuellen Vitium wurden die beiden Gruppen PI und PS verglichen.

In beiden Gruppen (PS: n=13; PI: n=5) zeigte sich nach Implantation der Pulmonalklappe eine signifikante Verbesserung des peak Strains des LV (PS: prä: $-14,22 \pm 4,67$ vs. post: $-18,42 \pm 3,98$; p=0,0071 vs. PI: prä: $-15,38 \pm 3,79$ vs. post: $-19,62 \pm 4,06$; p=0,0431). Darüber hinaus zeigte sich in der Gruppe der PS eine große Anzahl weiterer signifikanter Veränderungen, während sich die Ergebnisse der Gruppe der Patienten mit PI ansonsten unauffällig darstellten.

So verbesserten sich in der Gruppe der Patienten mit PS neben dem erwähnten peak Strain des LV auch die zugehörige Strainrate (prä: -0.92 ± 0.39 vs. post: -1.17 ± 0.30 ; p=0,0392), der EDVi (prä: 66.75 ± 20.21 vs. post: 81.55 ± 14.60 ; p=0,0294), der SVi (prä: 37.25 ± 12.24 vs. post: 50.24 ± 6.91 ; p=0,0167) sowie die EF (prä: 53.69 ± 9.36 vs. post: 62.43 ± 7.08 ; p=0,0079) und der CI (prä: 2.5 ± 7.7 vs. post: 3.53 ± 0.63 ; p=0,0086) desselben Ventrikels (vergleiche Tabelle 3.15). Auch der RV zeigte signifikante Steigerungen; neben dem peak Strain (prä: -8.50 ± 4.12 vs. post: -13.32 ± 4.65 ; p=0,0015) veränderte sich auch die Strainrate (prä: -0.51 ± 0.21 vs. post: -0.75 ± 0.34 ; p=0,0024) und der RV CI (prä: 2.19 ± 0.64 vs. post: 3.13 ± 0.65 ; p=0,0033) durch die neue Klappe in positiver Weise, während die übrigen volumetrischen Parameter wie die EF keine signifikanten Änderungen aufwiesen (vergleiche Tabelle 3.15). Interessanterweise kam es auf der Vorhofebene lediglich zu einer signifikanten Erhöhung des systolischen LA Volumens in der Gruppe der PS (vergleiche Tabelle 3.14 und 3.16).

Vorhöfe der Gruppe d	er PS			
PS	n	p-Wert	prä-PPVI	post-PPVI
LA			1	1
Deformation				
Reservoir- Funktion				
Peak Strain [%]	13	0,1520	$8,\!27\pm\!6,\!14$	$11,\!34\pm\!9,\!16$
Time to peak Strain [%]	13	0,5896	$36,\!35\pm\!20,\!01$	$37,\!85 \pm 10,\!91$
Strainrate [%/s]	13	0,5067	$0,\!56 \pm 0,\!24$	$0,\!62 \pm 0,\!29$
Conduit-Funktion				
Passive Strain [%]	13	0,2213	$6,\!53\pm\!6,\!33$	$8,\!15\pm\!7,\!06$
Passive Strainrate [%/s]	13	0,5067	$-0,\!47 \pm 0,\!38$	$-0,\!52\pm\!0,\!43$
Booster- Funktion				
Active Strain [%]	13	0,3109	$1,74 \pm 3,46$	$3,\!20\!\pm\!4,\!38$
Time to peak active Strain[%]	13	0,3109	$68,\!41 \pm 15,\!64$	$64,\!92 \pm 17,\!60$
Active Strainrate [%/s]	13	0,5525	$-0,\!35 \pm 0,\!40$	$-0,\!41\pm0,\!32$
Volumetrie				
LA systolisch [ml]	13	0,0231	$39,56 \pm 12,46$	$48,\!01 \pm 19,\!99$
LA diastolisch [ml]	13	0,7007	$20,\!38 \pm 9,\!18$	$21,\!97 \pm 10,\!32$
RA				
Deformation				
Reservoir- Funktion				
Peak Strain [%]	13	0,2213	$6,\!38 \!\pm\! 4,\!15$	$8,\!51\pm\!4,\!63$
Time to peak Strain [%]	13	0,8613	$41,\!01\pm\!16,\!65$	$38,15 \pm 19,91$
Strainrate [%/s]	13	0,5076	$0,\!46\pm0,\!19$	$0,\!53\pm\!0,\!21$
Conduit- Funktion				
Passive Strain [%]	13	0,9594	$3,\!60\!\pm\!2,\!86$	$5,\!53\pm3,\!51$
Passive Strainrate [%/s]	13	0,2489	$-0,\!26 \pm 0,\!21$	$-0,31 \pm 0,12$
Booster- Funktion				
Active Strain [%]	13/12	0,5525	$2,\!78\pm2,\!86$	$3{,}23 \pm 3{,}09$
Time to peak active Strain[%]	13/12	0,0640	$66,2 \pm 160,7$	$67,\!33 \pm 10,\!21$
Active Strainrate [%/s]	13/12	0,0593	$-0,\!21 \pm 0,\!20$	$-0,\!41\pm 0,\!26$
Volumetrie				
RA systolisch [ml]	13	0,5525	$85,\!82\pm57,\!35$	$89,\!14 \pm 50,\!78$
RA diastolisch [ml]	13	0,8613	$65,\!12\pm\!49,\!71$	$67,\!45 \pm 38,\!28$

Tab. 3.14.: Die prä- und post-Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung der

ventriker der Orup	pe del 15			
PS	n	p-Wert	prä-PPVI	post-PPVI
LV				
Deformation				
Peak Strain [%]	13	0,0071	$-14,\!22\pm\!4,\!67$	$-18,\!42\pm3,\!98$
Time to peak Strain [%]	13	0,4017	$38,\!59\pm\!7,\!58$	$36,\!92\pm\!6,\!96$
Strainrate [%/s]	13	0,0392	$-0,\!92\pm\!0,\!39$	$-1,\!17\pm\!0,\!30$
Volumetrie				
LV EDVi [ml/m ²]	12/13	0,0294	$66,\!75 \pm 20,\!21$	$81,\!55\pm14,\!06$
LV ESVi [ml/m ²]	12/13	0,6891	$29,\!58 \pm 10,\!97$	$31,\!23\pm10,\!58$
LV SVi [ml/m ²]	12/13	0,0167	$27,\!25 \pm 12,\!24$	$50,\!24\pm\!6,\!91$
LV EF [%]	13	0,0079	$53,\!69\pm\!9,\!36$	$62,\!43\pm7,\!08$
$L CI [1/min/m^2]$	12/13	0,0086	$2,\!50\!\pm\!0,\!77$	$3,\!53 \pm 0,\!63$
RV				
Deformation				
Peak Strain [%]	13	0,0015	$-8,\!50\pm\!4,\!12$	$-13,\!32\pm\!4,\!65$
Time to peak Strain [%]	13	0,1078	$48,\!04 \pm 13,\!23$	$41,\!85 \pm 13,\!72$
Strainrate [%/s]	13	0,0024	$-0,\!51\pm0,\!21$	$-0,\!75 \pm 0,\!34$
Volumetrie				
RV EDVi [ml/m ²]	11/13	0,1307	$59,\!45 \pm 1,\!51$	$76,\!56\pm18,\!67$
RV ESVi [ml/m ²]	10/13	0,8127	$33,\!70\pm\!9,\!73$	$37,\!89 \pm 12,\!24$
RV SVi [ml/m ²]	11/13	0,0684	$29,\!00 \pm 10,\!32$	$38,\!67 \pm 11,\!39$
RV EF [%]	12/13	0,0712	$41,\!67 \pm 13,\!37$	$50,\!58 \pm 11,\!00$
R CI $[1/min/m^2]$	12/13	0,0033	$2,\!19 \!\pm\! 0,\!64$	$3,\!13 \pm 0,\!65$
Spiroergometrie				
W/kg	8/12	0,3270	$2,\!24 \pm 0,\!53$	$2,\!23\pm0,\!58$
VO ₂ Max	5/7	0,4227	$25,\!92 \pm 12,\!87$	$24,\!56\pm12,\!10$

Tab. 3.15.: Die prä- und post-Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung der Ventrikel der Gruppe der PS

РІ	n	n-Wert	nrä_PPVI	post-PPVI
T A	11	p-weit		
Deformation				
Reservoir- Funktion	_			
Peak Strain [%]	5	0.8927	15.93 ± 10.05	15.60 ± 4.24
Time to peak Strain [%]	5	0.5896	46.38 ± 7.82	43.20 ± 7.69
Strainrate [%/s]	5	0.6858	0.89 ± 0.33	1.84 ± 2.52
Conduit- Funktion		- ,	-))-)-
Passive Strain [%]	4	0,4652	$9,82 \pm 8,73$	$10,23 \pm 5,99$
Passive Strainrate [%/s]	5	0,6858	$-0,63 \pm 0,50$	$-1,48 \pm 1,49$
Booster- Funktion				
Active Strain [%]	5	0,6858	$5,93 \pm 5,55$	$3,76 \pm 4,01$
Time to peak active Strain[%]	5	0,6858	$67,78 \pm 14,80$	$72,00 \pm 13,47$
Active Strainrate [%/s]	4	0,1441	$-0,72 \pm 0,36$	$-0,46 \pm 0,35$
Volumetrie				
LA systolisch [ml]	5	0,0796	$33,\!42\pm\!21,\!48$	$42,\!72 \pm 14,\!50$
LA diastolisch [ml]	5	0,5002	$15,\!08 \pm 8,\!64$	$18,\!09\pm\!4,\!43$
RA				
Deformation				
Reservoir- Funktion	_			
Peak Strain [%]	5	0,8927	$11,\!15\pm\!5,\!06$	$11,\!98 \pm 11,\!66$
Time to peak Strain [%]	4	0,2733	$47,\!02\pm\!6,\!42$	$40,\!00\pm\!9,\!80$
Strainrate [%/s]	4	0,7150	$0,\!68\pm0,\!10$	$0,\!62 \pm 0,\!31$
Conduit- Funktion				
Passive Strain [%]	4	0,2733	$6{,}78 \pm 2{,}70$	$6,\!30\!\pm\!4,\!78$
Passive Strainrate [%/s]	5	0,8927	$-0,\!49 \pm 0,\!10$	$-0,30 \pm 0,13$
Booster- Funktion				
Active Strain [%]	5	0,0679	$5,\!17\pm\!2,\!81$	$7,\!17\pm8,\!45$
Time to peak active Strain[%]	5	0,3613	$73,\!97 \pm 4,\!77$	$66{,}00{\pm}14{,}05$
Active Strainrate [%/s]	4	0,7150	$-0,51 \pm 0,11$	$-0,46 \pm 0,32$
Volumetrie	_			
RA systolisch [ml]	5	0,8927	$109,\!68\pm73,\!68$	$105{,}71{\pm}54{,}64$
RA diastolisch [ml]	5	0,8927	$84,\!47 \pm 77,\!05$	$79,94 \pm 51,42$

Tab. 3.16.: Die prä- und post-Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung der Vorhöfe der Gruppe der PI

venunker der Oruppe der	11			
PI	n	p-Wert	prä-PPVI	post-PPVI
LV				
Deformation				
Peak Strain [%]	5	0,0431	$-15,\!38 \pm 3,\!79$	$-19,\!62\pm\!4,\!06$
Time to peak Strain [%]	3	0,5930	$42,\!15\pm\!2,\!64$	$41,\!60\pm\!3,\!58$
Strainrate [%/s]	5	0,3452	$-1,\!12\pm\!0,\!42$	$-1,\!25 \pm 0,\!34$
Volumetrie				
LV EDVi [ml/m ²]	5	0,138	$62,\!80 \pm 19,\!93$	$72,\!60 \pm 12,\!48$
LV ESVi [ml/m ²]	4	0,8551	$26,\!40\pm7,\!57$	$27,\!20\pm 5,\!07$
LV SVi [ml/m ²]	5	0,079	$36,\!00 \pm 13,\!13$	$45,\!60\pm 9,\!71$
LV EF[%]	4	0,2733	$57,\!34\pm\!6,\!50$	$62,\!40\pm 5,\!68$
$L CI[1/min/m^2]$	3	0,1088	$2,\!90 \pm 1,\!03$	$3,\!65 \pm 1,\!12$
RV				
Deformation				
Peak Strain [%]	4	0,1441	$-14,\!93\pm\!7,\!27$	$-12,\!95\pm\!6,\!76$
Time to peak Strain [%]	2	0,1797	$47,\!97\pm 3,\!19$	$42,\!00\pm\!5,\!16$
Strainrate [%/s]	5	0,3452	$-0,\!96 \pm 0,\!39$	$-0,\!75 \pm 0,\!39$
Volumetrie				
RV EDVi [ml/m ²]	4	0,3613	$91,\!50\pm\!46,\!67$	$77,\!80 \pm 21,\!05$
RV ESVi [ml/m ²]	4	0,4652	$48,\!50 \!\pm\! 25,\!96$	$39,\!80 \pm 13,\!74$
RV SVi [ml/m ²]	4	0,7150	$43,\!25 \pm 22,\!43$	$38,\!60\pm\!8,\!62$
RV EF[%]	5	0,2807	$43,\!92\pm\!9,\!53$	$50,\!00\pm\!6,\!32$
R CI[l/min/m ²]	4	0,4652	$3,\!08 \pm 1,\!61$	$3,\!10\!\pm\!0,\!53$
Spiroergometrie				
W/kg	5	0,3452	$1,\!82 \pm 0,\!33$	$1,\!94 \pm 0,\!46$
VO ₂ Max	3	0,1088	$27,\!48 \pm 7,\!57$	$23,\!43\pm\!8,\!01$

Tab. 3.17.: Die prä- und post-Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung der Ventrikel der Gruppe der PI

3.4.1. Unterschiede zwischen den Gruppen der PS und PI

3.4.1.1. Präinterventionelle Unterschiede in Bezug auf die Vorhöfe

Betrachtet man die Werte beider Gruppen vor PPVI, so fallen signifikante Unterschiede bezüglich der Werte des RA auf. So zeigten sich rechtsatriale Werte in der PS-Gruppe bezüglich der Reservoir-Funktion niedriger (Strainrate PS $0,46 \pm 0,19$ vs. PI = $0,68 \pm 0,10\%$, p = 0,0487), bezüglich der Conduit-Funktion niedriger (passive Strainrate PS $-0,26 \pm 0,21$ vs. PI = $-0,49 \pm 0,10\%$, p= 0,0475) und bezüglich der Booster-Pump-Funktion ebenfalls niedriger (active Strainrate PS $-0,21 \pm 0,20$ vs. PI = $-0,51 \pm 0,11\%$, p= 0,0311).

Keine signifikanten Unterschiede fanden sich hinsichtlich der übrigen rechtsatrialen und für alle linksatrialen Volumina und Deformationsparameter (vergleiche Tabelle A.9. im Anhang).

3.4.1.2. Postinterventionelle Unterschiede in Bezug auf die Vorhöfe

Hinsichtlich der postinterventionellen Werte ergab sich lediglich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen PS und PI. Dieser zeigte sich in signifikant höheren peak Strain- Werten des LA in der Gruppe der PI (PS: $11,34 \pm 9,16$ vs. PI: $15,6 \pm 42,4$; p=0,0485).

3.4.1.3. Unterschiede in der Veränderung der Vorhofparameter

Ein Mann-Whitney-U-Test mit den jeweiligen Differenzwerten zeigte keinen signifikanten Unterschied im Vergleich der Veränderung von prä- zu post-PPVI zwischen den Gruppen der Patienten mit PS und PI.

3.4.1.4. Präinterventionelle Unterschiede in Bezug auf die Ventrikel

Der durchgeführte Mann-Whitney-U-Test zeigte lediglich einen signifikanten Unterschied zwischen den Werten der Gruppen der PS und PI vor PPVI. Die beiden Gruppen unterschieden sich hinsichtlich der signifikant besseren (d. h. negativeren) Strainrate des RV in der PI-Gruppe (RV-Strainrate PS -0.51 ± 0.21 vs. PI = -0.96 ± 0.39 %, p=0,0078). Keine

signifikanten Unterschiede fanden sich für die übrigen Volumina, Deformationsparameter und Spiroergometrieparameter beider Gruppen (vergleiche Tabelle A.10. im Anhang).

3.4.1.5. Postinterventionelle Unterschiede in Bezug auf die Ventrikel

Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede oder Tendenzen zur Signifikanz bei Vergleich der postinterventionellen Werte der beiden Gruppen feststellen.

3.4.1.6. Unterschiede in der Veränderung der Ventrikel

Unter Betrachtung der Differenz-Werte lassen sich zwei signifikante Unterschiede feststellen: Zum einen unterschieden sich die Gruppe der PS und die der PI hinsichtlich der Veränderung in der Time to peak Strain (PS: $6,17 \pm 4,47$ vs. PI: $1,78 \pm 1,80$; p= 0,0264) des LV, zum anderen aber auch in der Veränderung der Strainrate des LV (PS: $0,37 \pm 0,26$ vs. PI: $0,12 \pm 0,22$; p= 0,0460). Beide Parameter veränderten sich in der Gruppe der PS nach PPVI stärker als in der Gruppe der PI.

3.5. Geschlechtsspezifische Veränderungen durch den interventionellen Pulmonalklappenersatz

Im Folgenden werden geschlechterspezifische Unterschiede aufgezeigt. Dabei wurden alle Patienten geschlechterspezifisch betrachtet. In beiden Gruppen nahmen das systolische LA-Volumen (m: prä: $36,92 \pm 13,26$ vs. post: $41,98 \pm 12,00$; p=0,0128; w: prä: $36,11 \pm 16,29$ vs. post: $47,19 \pm 23,06$; p=0,0218) und der LV-peak Strain (m: prä: $-12,25 \pm 3,43\%$ vs. post: $-16,48 \pm 3,41$; p=0,0208; w: prä: $-17,01 \pm 3,59$ vs. post: $-20,31 \pm 3,25\%$; p=0,0166) signifikant durch die Implantation der Pulmonalklappe zu.

Männer:

Bei den männlichen Patienten kam es zudem zu einer Steigerung des LA-peak Strain (prä: $5,34 \pm 4,93$ vs. post: $11,97 \pm 5,91$; p=0,0051), der LA-Strainrate (prä: $0,49 \pm 0,31$ vs. post: $1,20 \pm 1,82$; p= 0,0051) und der LA-passive Strainrate (prä: $-0,38 \pm 0,15$ vs. post: $-0,94 \pm 1,10$; p=0,0209)(s. Tabellen A.11. im Anhang). Auch für die Ventrikel fand sich durch die PPVI eine signifikante Zunahme von LV-Strainrate (prä: $-0,79 \pm 0,21$

vs. post: $-1,05 \pm 0,22$; p=0,0099) sowie die RV-Strainrate (prä: $-0,50 \pm 0,08$ vs. post: $-0,72 \pm 0,29$; p=0,0329)(s. Tabellen A.14. und A.16. im Anhang).

Frauen:

Die Gruppe der weiblichen Patienten zeigte indessen eine signifikante Zunahme des LV EDVi (prä: $60,56 \pm 16,19$ vs. post: $79,02 \pm 13,94$; p=0,0129), LV SVi (prä: $33,33 \pm 10,20$ vs. post: $49,81 \pm 9,25$; p=0,0109), der LV EF (prä: $52,97 \pm 8,44$ vs. post: $63,06 \pm 6,11$; p=0,0152) sowie im LV CI (prä: $2,38 \pm 0,81$ vs. post: $3,53 \pm 0,86$; p=0,0180) (s. Tabellen A.15. im Anhang). Interessanterweise zeigten sich in der weiblichen Gruppe bis auf die oben genannte, signifikante, LV-Strain-Änderung keine Veränderungen der Deformationsparameter der Vorhöfe und Ventrikel (s. Tabellen A.12., A.13., A.15. und A.17. im Anhang).

3.5.1. Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten innerhalb der untersuchte Kohorte bezüglich der Vorhof-Parameter

Bei Testung der Werte der beiden Geschlechter-Gruppen vor der Intervention hinsichtlich signifikanter Unterschiede lassen sich folgende Abweichungen aufweisen.

Männer und Frauen dieser Kohorte unterschieden signifikant in ihrem peak Strain (m (n=11): $5,34 \pm 4,93$ vs. w (n=10): $44,81 \pm 7,61$; p=0,0054) des LA, der zugehörigen Strainrate (m (n=11): $0,49 \pm 0,31$ vs. w (n=10): $0,78 \pm 0,20$; p= 0,0043), sowie der passive Strainrate (m (n=10): $-0,38 \pm 0,15$ vs. w (n=10): $-0,87 \pm 0,39$; p=0,0073) und im active Strain (m (n=7): $-0,41 \pm 3,18$ vs: w (n=8): $4,24 \pm 4,68$; p=0,0323).

Unter Betrachtung des RA ließ sich lediglich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Strainrate (m (n=11): $0,44 \pm 0,16$ vs. w (n=10): $0,61 \pm 0,17$; p=0,0265) feststellen. Es zeigte sich ein deutlich höherer LA-peak Strain in der Gruppe der Frauen; aber auch die LA-Strainrate, der LA-active Strain und die Strainrate des RA waren höher in dieser Gruppe. Die passive Strainrate des LA war in der Gruppe der weiblichen Patienten negativer, d. h. besser als in der Gruppe der Männer (vergleiche Tabellen A.18. und A.19. im Anhang). Unter Betrachtung der Parameter beider Gruppe nach PPVI fielen keine signifikanten Unterschiede oder Tendenzen zu einer Signifikanz auf.

Unter Betrachtung der Veränderung der Parameter im Rahmen der PPVI fiel lediglich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vergleichs der Geschlechter auf. So unterschied sich die Gruppe männlich signifikant von der Gruppe weiblich bei der Veränderung des systolischen Volumens des LA (m (n=11): $11,08 \pm 7,37$ vs. w (n=109: $5,06 \pm 1,26$; p=0,0378).

3.5.2. Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten innerhalb der untersuchten Kohorte bezüglich der Ventrikel-Parameter

Signifikant unterschieden sich Männer und Frauen v.a. hinsichtlich präinterventioneller Parameter des LV. So zeigten sich peak Strain (m (n=11): $-12,25 \pm 3,43$ vs. w (n=10): $-17,01 \pm 3,59$;p= 0,0159), Time to peak Strain (m (n=11): $36,91 \pm 6,40$ vs. w (n=8): $41,97 \pm 5,36$; p=0,0430) und Strainrate (m(n=11) $-0,79 \pm 0,21$ vs. w (n=10): $-1,16 \pm 0,41\%$; p= 0,0048) bei den Frauen signifikant höher bzw. im Falle des Strains und der Strainrate negativer, während der LV SVi bei den Männern signifikant höher als bei den Frauen war (m (n=11): $46,27 \pm 14,75$ vs. w (n=9): $33,33 \pm 10,20$; p=0,0251) (vergleiche Tabelle A.20. im Anhang).

Hinsichtlich des RV ergab sich zwischen den hier untersuchten Männern und Frauen kein signifikanter präinterventioneller Unterschied.

Unter Betrachtung der Parameter nach PPVI fiel weiterhin ein signifikanter Unterschied im peak Strain des LV (m (n=11): $-16,48 \pm 3,41$ vs. w (n =10): $-20,31 \pm 3,25\%$; p=0,0183) und ein zur Signifikanz tendierender Unterschied der Strainrate (m (n=11): $-1,05 \pm 0,22\%$ vs. w (n=10): $-1,28 \pm 0,33$; p=0,0845) ebenfalls des LV auf.

Auch postinterventionell zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Parametern des RV.

Hinsichtlich der Veränderung durch PPVI ließen sich keine signifikanten Unterschiede in den Parametern beider Ventrikel feststellen.

3.6. Reliabilitätsanalyse

Die Reproduzierbarkeit des FT wurde mit Wiederholung des Trackings sowohl durch den gleichen Untersucher (Intraobserver-Variabilität) als auch durch einen zweiten Untersucher (Interobserver-Varibilität) getestet.

Zur Bewertung der Reproduzierbarkeit wurde der CoV (Coefficient of Variation) und Cronbachs Alpha berechnet (siehe Tabelle 3.18, 3.19 und 3.20).

Sowohl die Intraoberserver- also auch die Interobserver-Variabilität lagen hierbei meist im exzellenten bis hervorragenden Bereich mit einem Median des Cronbachs Alpha von 0,8875.

Tab. 3.18.: Cronbachs Alpha und CV für den LA. Die erste Spalte zeigt den Mittelwert plus die zugehörige Standardabweichung	50
für die Intraobserver-Variabilität, die zweite Spalte zeigt Mittelwert plus Standardabweichung für die Interoberserver-	느
Variabialität, die dritte und vierte Spalte zeigen die jeweiligen Coefficient of Variation an, währen die letzte Spalte Cro	-uo
bach Alpha zeigt.	

	Intraobserver	Interobserver	Intraobserver	Interobserver	Cronbachs Alpha
	Mittelwert	Mittelwert			
	+/- SD [%]	+/- SD [%]	CoV [%]	CoV [%]	
LA					
Deformation					
Reservoir- Funktion					
Peak Strain [%]	$16,96\pm 7,92$	$15,\!44\pm6,\!07$	46,72	39,32	0,824
Time to peak Strain [%]	$42,00\pm 10,25$	$42,78 \pm 17,59$	24,41	41,12	0,965
Strainrate [%/s]	$0,88\pm0,50$	$0,79\pm0,30$	57,36	37,88	0,511
Conduit-Funktion					
Passive Strain [%]	$8,85 \pm 7,47$	$7,51\pm7,90$	84,39	105, 14	0,877
Passive Strainrate [%/s]	$-0,80 \pm 1,01$	$-2,25 \pm 4,93$	-125,65	-219,68	0,925
Booster- Funktion					
Active Strain [%]	$2,91\pm4,60$	$8,12\pm7,89$	157,85	97,20	0,964
Time to peak active Strain[%]	$60,80 \pm 11,80$	$57,00 \pm 14,38$	19,41	25,22	0,953
Active Strainrate [%/s]	-0.53 ± 0.40	$-0,40 \pm 0,23$	-75,30	-56,33	0,441

für die Intraobserver-V	/ariabilität, die zw	eite Spalte zeigt	Mittelwert plus	Standardabwei	chung für die Interoberserver-
Variabialität, die dritte	und vierte Spalte	zeigen die jewei	ligen Coefficien	t of Variation ar	ı, währen die letzte Spalte Cron-
bach Alpha zeigt.					
	Intraobserver	Interobserver	Intraobserver	Interobserver	Cronbachs Alpha
	Mittelwert	Mittelwert			
	+/- SD [%]	+/- SD [%]	CoV [%]	CoV [%]	
RA					
Deformation					
Reservoir- Funktion	1				
Peak Strain [%]	$5,88 \pm 2,21$	$7,69\pm2,16$	37,60	28,08	0,850
Time to peak Strain [%]	$48,40\pm17,93$	$51,75\pm 21,50$	37,05	41,54	0,630
Strainrate [%/s]	$0,47\pm0,20$	$0,\!48\pm0,\!18$	43,60	37,12	0,872
Conduit-Funktion					
Passive Strain [%]	$4,91\pm2,09$	$6,09\pm2,13$	42,52	35,05	0,792
Passive Strainrate [%/s]	$-0,20 \pm 0,30$	$-0,39 \pm 0,13$	-150,39	-34,00	0,792
Booster- Funktion					
Active Strain [%]	$1,89\pm1,39$	$1,87\pm2,36$	73,55	126,18	0,875
Time to peak active Strain[%]	$70,00\pm11,52$	$71,60 \pm 14,31$	16,46	19,99	0,769
Active Strainrate [%/s]	$-0,21\pm0,10$	$-0,25 \pm 0,19$	-50,58	-74,92	0,635

Tab. 3.19.: Cronbachs Alpha und CV für den RA. Die erste Spalte zeigt den Mittelwert plus die zugehörige Standardabweichung

3. Ergebnisse

53

au. J.ZU CIVIIVACIIS AIPIIA UIU		וושלה אפוא אותיום	ntrat hon istor o	coment hins are	Eugenonige Standardau
weichung für die Intrac	observer-Variabilitä	it, die zweite Spa	alte zeigt Mittely	wert plus Standa	ırdabweichung für die
Interoberserver-Variab	ialität, die dritte un	d vierte Spalte zo	eigen die jeweil	igen Coefficient	of Variation an, währen die
letzte Spalte Cronbach	Alpha zeigt.				
	Intraobserver	Interobserver	Intraobserver	Interobserver	Cronbachs Alpha
	Mittelwert	Mittelwert			
	+/- SD [%]	+/- SD [%]	CoV [%]	CoV [%]	
LV					
Deformation					
Peak Strain [%]	$-16,41\pm4,42$	$-16,16\pm 5,25$	- 26,97	-32,49	0,966
Time to peak Strain [%]	$36,20\pm7,91$	$36,20\pm 8,56$	21,86	23,65	0,992
Strainrate [%/s]	$-1,03\pm0,44$	$-1,05\pm0,51$	-42,57	-48,08	0,987
RV					
Deformation					
Peak Strain [%]	$-12,03\pm 2,59$	$-12,53\pm 2,65$	-21,50	- 21,12	0,898
Time to peak Strain [%]	$40,30\pm9,14$	$40,70 \pm 9,78$	22,68	24,02	0,991
Strainrate [%/s]	-0.66 ± 0.19	$-0,69\pm0,20$	-29,32	-28,69	0,938

Tab. 3.20.: Cronbachs Alpha und CV für die Ventrikel. Die erste Spalte zeigt den Mittelwert plus die zugehörige Standardab-

54

3. Ergebnisse

4. Diskussion

4.1. Überblick

Ziel der Dissertation war es festzustellen, welche Veränderungen nach PPVI in der mittels MRT quantifizierbaren kardialen Funktion auftreten. Neben der bisher etablierten volumetrischen Funktion sollten insbesondere Veränderungen des Strains der Ventrikel und Vorhöfe mittels CMR FT bei Patienten mit PPVI untersucht werden. Die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchung seien hier wie folgt zusammengefasst:

- Signifikante Korrelationen von Leistungsfähigkeit und MRT-basierten Herzfunktionsparametern ergaben sich nicht.

Bemerkenswert ist somit, dass die volumetrische Bestimmung der kardialen Funktion mittels EF und Volumina der Herzkammern für die rechte Herzseite keine signifikanten Veränderungen detektieren konnte. Dies ist insofern erstaunlich, da es beim Pulmonalklappenvitium vermeintlich erst zu einer RV-Belastung kommt. Um so wichtiger ist es, die

4. Diskussion

Deformationsmessungen zu betrachten: Diese zeigen im Gegensatz zur Volumetrie sehr wohl an, dass auch die Funktion der rechten Herzseite messbar verbessert wird. Somit zeigt die vorgelegte Arbeit für angeborene Herzfehler, dass die rein volumetrische Funktionsanalyse die kardiale Funktion weniger sensitiv beschreibt als die Deformationsanalyse.

Schon in anderen Studien konnten gezeigt werden, dass es zu einer Interaktion beider Ventrikel bei primär rechtseitigen Vitien kommt.

In der Studie der Arbeitsgruppe Ali et al.(2016) konnte festgestellt werden, dass Patienten mit systolischer Dysfunktion des LV eine schlechtere RV EF hatten. In der unserseits untersuchten Kohorte ließen sich signifikante Korrelationen zwischen dem LV EDVi und dem LV SVi und dem R CI, nicht aber der RV EF nachweisen.

Einen interessanten Ansatz verfolgte die Arbeitsgruppe Tang et al.(2016), sie eruierte die rechtsventrikuläre Wandbeanspruchung anhand rekonstruierter 3D-Modellen des Herzens als besten alleinigen prognostischen Marker für die Funktion der neu implantierten Klappe. Die Beanspruchung der Ventrikelwand kann eine bessere Aussagekraft über die Funktion des Myokards liefern, weil sie nicht wie die EF stark von der Ventrikelfüllung beeinflusst wird. Anmerken muss man allerdings hier, dass eine derartige 3D-Rekonstruktion des Herzens sehr zeitaufwendig und damit in der klinischen Routine nicht zu praktizieren ist (Tang et al. 2016).

In der vorliegenden Arbeit konnte keine signifikante Veränderung der rechtsventrikulären Volumina festgestellt werden. Da die Intervention und die post-PPVI MRT-Untersuchungen 30 ± 17 Monate auseinander lagen, ist möglicherweise die Volumenänderung für die rechte Herzseite noch nicht feststellbar gewesen. Ziel der Studie war auch nicht eine longitudinale Nachbeobachtung über einen längeren Zeitraum.

Die Arbeitsgruppe van Grootel et al. (2019) betrachtete in ihrer Studien neben den biventrikulären longitudinalen Strain-Werten in Erwachsenen mit korrigierter TOF auch die apikale und basale Rotation des LV. Sie konnten für alle vier Parameter eine prognostischen Wert bezüglich der von ihnen gesetzten primären und sekundäre Endpunkte wie Tod, Herzinsuffizienz, dem Auftreten einer Arrhythmie, der Notwendigkeit einer Intervention oder der stationären Aufnahme aufgrund kardialer Symptome nachweisen (van Grootel et al. 2019). Eine Rotationsanalyse wurde in der vorliegenden Dissertationsstudie nicht durchgeführt; sie zeigt aber ähnlich wie die Studie von Grootel et al. die Wichtigkeit der Betrachtung der Deformationsparameter beider Ventrikel hinsichtlich der Verlaufskontrolle nach PPVI.

Signifikante Veränderungen der Leistungsfähigkeit in der Spiroergometrie oder Korrelationen mit MRT-basierten Herzfunktionsparametern ergaben sich in dieser Dissertationsstudie keine.

Die Arbeitsgruppe Chowhury et al.(2015) konnte in ihrer Studie ein signifikante Korrelation zwischen der Veränderung des RV-longitudinalen Strains, der zugehörigen frühdiastolischen Strainrate und der Effizienz der Atmung (VE/VCO₂) bei Patienten nach PPVI nachweisen.

VE/VCO₂ konnte neben dem maximalen VO₂ bereits als prognostischer Faktor der Mortalität und Morbidität bei Patienten mit korrigierter TOF oder anderen kongenitalen Herzfehlern identifiziert werden (Babu-Narayan et al. 2014; Dimopoulos et al. 2006; Puchalski et al. 2008). Die alleinige Verwendung der VO₂ max. als primären Parameter zur Beurteilung der Funktion des Herzens heranzuziehen ist problematisch, da diese sowohl durch respiratorische also auch kardiovaskuläre Faktoren beeinflusst wird: Eine PPVI führt i. d. R. zu keiner Verbesserung des VO₂-Wertes bei Patienten mit chronischer PI, weil diese in erster Linie eine respiratorische Limitation haben, die durch die Klappenimplantation unbeeinflusst bleibt (Chowdhury et al. 2015). Auch in der vorliegenden Dissertationsstudie kam es zu keiner signifikanten Veränderung des VO₂-Wertes nach PPVI.

Die Arbeitsgruppe Menting et al.(2015) untersuchte Patienten mit korrigierter TOF und führender PI. Sie konnten ebenso wie die vorliegenden Dissertationsstudie keine Korrelation der Deformationsparameter mit der Belastungsfähigkeit oder dem NT-proBNP-Wert nachweisen (Menting et al. 2015).

4.2. Linkes Herz

In der linken Herzhälfte konnten in dieser Studie sowohl qualitativ als auch quantitativ die größeren Veränderungen durch die Implantation der Pulmonalklappe beobachtet werden. In der vorliegenden Studie konnte neben einer signifikanten Zunahme des peak Strain des LV, der Strainrate auch eine Zunahme der LV EF, der LV CI, des LV SVi sowie des LV EDVi gezeigt werden. Bezüglich des LA zeigte sich eine signifikante Zunahme des peak Strains und des systolischen LA-Volumens.

Zunächst sei an dieser Stelle auf den LA eingegangen. Die Größe des LA kann bewiesenermaßen als prognostischer Parameter des Outcomes bei chronischem Herzversagen dienen (Melenovsky et al. 2015). Die linksatriale Größe ist ein entscheidender Hinweis auf eine etwagig bestehende diastolische linksventrikuläre Funktionsstörung (Abhayaratna et al. 2006; Nagueh et al. 2016; Pritchett et al. 2005; To et al. 2011). Eine diastolische Funktionsstörung, die eine Vergrößerung des LA zur Folge hat, kann wiederum eine Zunahme der bestehenden PI durch eine Zunahme des Pulmonalarteriendruckes bedingen. Baggen et al.(2017) zeigten in ihrer Studie, dass Patienten mit einer korrigierten TOF und mit einem normal großen linken Vorhof ($<34 \text{ ml/m}^2$) keine Herzinsuffizienz entwickelten. Als am besten reproduzierbaren Parameter mit der stärksten Korrelation mit ungünstigen kardialen Ereignissen identifizierten sie die, im apikalen 4CV monoplanar gemessene, LA-Länge in der transthorakalen Echokardiographie (Baggen et al. 2017). In diesem Zusammenhang sahen wir, dass die Patienten der von uns untersuchten Kohorte präinterventionell einen mit $36,53 \pm 14,40$ ml leicht dilatierten LA hatten, der sich nach PPVI noch vergrößerte $(44,46 \pm 17,84 \text{ ml})$; dies wurde als Zeichen einer vergrößerten Vorlast aufgrund der verbesserten rechtsventrikulären Funktion interpretiert.

Die volumetrische Bestimmung der linksventrikulären Herzfunktion zeigte in der vorliegenden Dissertationsstudie eine Zunahme der EF, des CI, des SVi und der LV EDVi. Auch andere Arbeitsgruppen konnten eine Zunahme des EDVi und SV des LV nach PPVI beobachten und schlussfolgerten, dass eine Reduktion des EDVi des RV eine Verbesserung der diastolischen Compliance des LV mit sich bringt und so das SV bei verbesserter vorheriger Füllung erhöht wird. Eine erhöhtes LV EDVi wiederum verringert die Druckerhöhung und das Volumen des RV und führt zu einer Reduktion der paradoxen Septumbewegung. Die LV EF bleibt dabei bei geringgradig erhöhtem LV ESVi in der betrachteten Studie von Secchi et al.(2015) unverändert. In der unsererseits untersuchten Kohorte zeigte sich allerdings eine signifikante Verbesserung der LV EF ($55,45 \pm 8,63\%$ auf $61,93 \pm 6,19\%$), bei einer signifikanten Zunahme des LV EDVi ($71,30 \pm 23,45$ ml/m² auf $82,20 \pm 15,97$ ml/m²) und gleichbleibendem LV ESVi.

Bei TOF-Patienten kommt es aufgrund der RV-Dilatation zu einer apikalen Rotation des LV und dadurch zu einer Funktionseinschränkung und einer systolischen LV-Insuffizienz (Cheung et al. 2011; Menting et al. 2014). Ferner führt eine Volumenüberladung des RV zu einem Shift des Septums nach links und somit einer Veränderung der Geometrie, Mechanik und Füllung des LV (Haddad et al. 2008). Unter Beachtung dieses mechanischen Mechanismus ist nachvollziehbar, warum ein PPVI einen so großen Einfluss auch und v. a. auf die Funktion der linken Herzhälfte hat, wie diese Arbeit zeigte.

Hinsichtlich der LV-Volumina sind die Ergebnisse dieser Studie vergleichbar mit o.g. Studien anderer Gruppen. Der Einfluss des Pulmonalklappenersatzes auf den linken Ventrikel wird durch die Verbesserung der Deformationsparameter in Ergänzung zur volumetrischen Funktion eindrücklich untermauert.

In der vorliegenden Dissertation kann zudem gezeigt werden, dass neben den von anderen Gruppen beschriebenen volumetrischen Funktionsparametern auch die Deformationsparameter des LV und des LA durch einen PPVI verbessert werden.

Bekannterweise sind die Funktion sowohl des rechten als auch des linken Ventrikels bedeutende prognostische Parameter für Patienten mit korrigierten kongenitalen Herzfehlern (Geva et al. 2004).

Die Arbeitsgruppe Yamada et al. (2017) konnte eine mögliche Entstehung der LV-Dysfunktion in ihrer Studie nachvollziehen. Sie untersuchten Kinder und Jugendliche mit korrigierter TOF echokardiographisch und verglichen die erhobenen Deformationsparameter mit denjenigen gesunder Probanden desselben Alters. Es zeigte sich, dass die LV-Dysfunktion im Endokard beginnt und ins Epikard voranschreitet und sich von der Herzbasis bis in die Herzspitze ausbreitet (Yamada et al. 2017). Dies widerspricht der o. g. Theorie von Cheung et al. und Menting et al., die als Grund für die LV-Dysfunktion vor allen Dingen die durch die RV-Dilatation bedingte apikale Rotation des linken Ventrikels sehen.

In der Arbeitsgruppe Fernandes et al.(2012) wurden kindliche und jugendliche Patienten mit korrigierter TOF sowie gesunde Probanden untersucht, um den Zusammenhang zwischen der myokardialen LV-Funktion und einer PI, RV-Dilatation und Belastungsfähigkeit darzustellen und zu verifizieren. Sie konnten zeigen, dass der circumferentielle und radiale

4. Diskussion

LV-Strain echokardiographisch signifikant kleiner ist als der gesunder Probanden und sowohl mit der PI als auch mit der RV-Dilatation assoziiert ist. Weiterhin waren aber auch der LV-Strain und LV-septal Strain ($18,5 \pm 3,5\%$ vs $20,2 \pm 2,8\%$, P = 0,01) signifikant reduziert im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (Fernandes et al. 2012). Ähnliche Werte für den peak LV-Strain konnten auch in dieser Dissertationsstudie erhoben werden (LV prä: $-14,52\pm 4,20\%$ vs. post: $-18,31\pm 3,80\%$). Es wurde aber hier bei einem anderem Patientenkollektiv weder der radiale noch der circumferentielle Strain untersucht, sodass die vorgestellten Daten nicht reproduziert werden konnten.

Auch die Arbeitsgruppe Cheung et al.(2009) untersuchte neben dem longitudinalen Strain auch den radialen und circumferentiellen Strain beider Ventrikel echokardiographisch und kam zu der Erkenntnis, dass der negative Einfluss der RV-Dilatation bei Patienten mit korrigierter TOF sich vor allen in den reduzierten circumferentiellen Deformationsparameter widerspiegelt .

Eine Studie zur ventrikulären Funktion nach chirurgisch implantierter Pulmonalklappe bei Kindern mit korrigierter TOF führte die Arbeitsgruppe Yim et al. mittels MRT und echokardiographischem Speckle Tracking (STE) durch. Sie beobachteten circa zwei Monate nach Implantation der Klappe noch reduzierte RV- und LV-Strain-Werte. Während sich der RV-Strain dann erholte und sich über präoperative Werte verbesserte, konnte sie nach Erholung des LV-Strains keine Verbesserung zu präoperativen Werten feststellen (Yim 2016). In der vorliegenden Dissertationsstudie mit einer große zeitlichen Spanne von 30 ± 17 Monaten zwischen PPVI und MRT sowie einem höheren Durchschnittsalter von 21 ± 10 Jahren (Minimum 9 Jahre; Maximum 51 Jahre) zeigte sich eine signifikante Verbesserung sowohl des RV- als auch des LV-Strains. Anzumerken ist, dass der LV-Strain sich im höheren Maß verbesserte als der RV-Strain (LV prä: $-14,52\pm 4,20\%$ vs. post: $-18,31\pm 3,80\%$; RV prä: $-10,00\pm 5,40\%$ vs. post: $-12,39\pm 5,38\%$).

Eine ähnliche Fragestellung wie diejenige der vorliegenden Dissertationsstudie stellte die Arbeitsgruppe Sabate Rotes et al.(2014) Sie untersuchten Patienten mit korrigierter TOF echokardiographisch vor und nach chirurgischem Pulmonalklappenersatz. Erstaunlicherweise sahen sie reduzierte systolische und diastolische Deformationsparameter für beide Ventrikel, die sich postoperativ nicht signifikant veränderten. Sie stellten aber fest, dass anhand der präoperativen Werte die postoperativen Werte vorhersagbar waren: Patienten
mit guten Defomationsparameter, hatten auch postoperativ gute Werte, sodass sie von einem guten Timing der Operation ausgingen, während schlechte Werte präoperativ auch schlechte Werte postoperativ mit sich zogen (Sabate Rotes et al. 2014). In der vorliegenden Dissertationsstudie zeigten sich im Gegensatz zu dieser Studie sehr wohl signifikante Veränderungen nach PPVI. Zum einen wurden die mittlerweile besser erforschten Deformationsparmater in der vorliegenden Dissertationsstudie mittels MRT erhoben, zum anderen handelte es sich um einen interventionellen nicht um einen chirurgischen Pulmonalklappenersatz und zusätzlich ist das hier untersuchte Patientenkollektiv im Durchschnitt mit 21 ± 10 Jahren (vs. $35,5 \pm 16,2$ Jahren) etwas jünger.

Die Arbeitsgruppe Kalaitzidis et al. untersuchte 2018 die biventrikuläre Dyssynchronie mittels MRT und die Korrelation mit der ventrikulären Deformation, Funktion und der körperlichen Belastbarkeit in Patienten mit korrigierter TOF. Sie konnten nachweisen, dass die verzögerte biventrikuläre Wandbewegung als Messwert für die Dyssynchronie signifikant mit globalen Strain-Parametern korrelierte. Darüber hinaus konnten höhere Bewegungsverzögerungen beider Ventrikel mit geringerer körperlicher Belastbarkeit, gemessen mittels VO₂ max, verknüpft werden (Kalaitzidis et al. 2018).

Zieht man jetzt die Ergebnisse der genannten Studien zur Interpretation der Ergebnisse dieser Dissertationsstudie heran, lässt sich der Effekt der PPVI auf den LV mit einer Verringerung der Dyssynchronie mittels der genannten Veränderungen der Volumen- und Funktionsparameter erklären.

Die verminderte Dyssynchronie kann zudem in der verminderten Time to peak Strain des RV dokumentiert werden.

Zusammenfassend kann also angemerkt werden, dass sich nach einer PPVI durch konsekutiv folgender Mechanismen vor allen Dingen die volumetrischen Parameter als auch einige Deformationsparameter des linken Herzens verbessern.

4.3. Rechtes Herz

Auch wenn hier die größeren Unterschiede zu erwarten gewesen wären, da die Herzklappe in diese Herzhälfte implantiert wurde, ließen sich hier nur weniger und kleinere Veränderungen nach PPVI als im linken Herzen nachweisen. Neben einer signifikanten Zunahme des peak Strains und der Time to peak Strain des RV zeigte sich hier keine signifikante Veränderung auf Vorhofebene. Eine Tendenz zur signifikanten Verbesserung zeigte die RV EF.

Die Arbeitsgruppe Kutty et al.(2017) konnte zeigen, dass der peak longitudinal Strain des rechten Vorhofes, als Ausdruck der Reservoir-Funktion, bei TOF-Patienten erniedrigt ist. Ebenso korrelierte das diastolische Volumen des rechten Vorhofes positiv mit RV-Funktionsparametern, wie dem longitudinal Strain des rechten Ventrikels. Kutty et al.(2017) sahen den peak Strain des RA als Ausdruck der diastolischen Belastung bei chronischer RV-Dysfunktion bei TOF-Patienten. Die genannten Korrelationen konnten in der vorliegenden Dissertation nicht reproduziert werden, weil es sich hier zum einen um ein wesentlich älteres Patientenkollektiv und zum anderen auch um ein bezüglich der ursprünglichen Diagnose heterogenes Patientenkollektiv handelte.

Im Gegensatz zu der hier vorliegenden Dissertationsstudie konnten andere Gruppen bereits signifikante volumetrische Auswirkungen eines Pulmonalklappenersatzes auf das rechte Herz dokumentieren und so mittels der erhobenen Parameter den optimalen Zeitpunkt einer PPVI terminieren. Die Arbeitsgruppe Lee et al.(2012) konnte zeigen, dass ein Pulmonalklappenersatz optimale Ergebnisse, d.h. eine Normalisierung der RV-Volumina und -Funktion, erzielt, wenn der RV EDVi bei unter 163 ml/m² und der RV ESVi bei unter 80 ml/m² liegen; interessanterweise zeigte sich in der o. g. Studie eine starke Korrelation zwischen dem postoperativen RV ESVi- und dem RV EF-Wert bei moderater Korrelation zwischen RV EDVi und RV EF, sodass die Kollegen eine Normalisierung des RV ESVi als Bedingung für eine postoperative Normalisierung der RV-Funktion sahen. Weiterhin identifizierten sie einen hohen präoperativen Wert des ESVi als unabhängigen Risikofaktor für ein suboptimales Ergebnis (Lee et al. 2012). Die oben genannten signifikanten Korrelationen zwischen den Volumenindices des rechten Herzens und der zugehörigen EF konnten in dieser Studie nicht reproduziert werden.

Weitere Arbeitsgruppen haben andere Schwellen bezüglich der Normalisierung der RV-Volumina und damit andere Zeitpunkte zum Pulmonalklappenersatz bestimmt: Therrien et al.(2005) legte die Grenze bei >170 ml/m² bzw. >85 ml/m² fest Oosterhof et al.(2007) bei >160 ml/m² und >82 ml/m², während Geva et al.(2011) ein optimales Outcome bei einem RV ESVi von <90 ml/m² beschrieb. Frigiola et al.(2008) schlug die aggressivste Herangehensweise mit einem Pulmonalklappenersatz bei <150 ml/m² vor. Dave et al.(2005) und Geva et al.(2011) legten als untere Schwelle, ab der ein Pulmonalklappenersatz zu erwägen und im Patientengespräch bei asymptomatischen Patienten zu thematisieren ist, bei einem RV EDVi von >150 ml/m² fest.

Diese zum Teil sehr unterschiedlichen Werte zeigen die Problematik, den richtigen Zeitpunkt für eine PPVI zu finden. Möglicherweise können zukünftig die hier beschriebenen Deformationsparameter zur Indikationsstellung zur PPVI entscheidend beitragen.

Die Arbeitsgruppe Secchi et al.(2015) zeigte, dass in ihrer Studie RV EDVi und RV ESVi signifikant ab- und RV EF und RV SVi signifikant zunahmen. Die RV EF der Patienten in der Kohorte dieser Dissertationsstudie nahm mit einer Tendenz zur Signifikanz $(43,23 \pm 13,86\%$ auf $49,22 \pm 10,90\%$) zu. Eine signifikante Zunahme des RV SVi trat bei diesem Patientenkollektiv nicht ein. Ferner nahm in der vorliegenden Dissertationsarbeit der RV EDVi geringgradig zu, während der RV ESVi wie bei Secchi et al.(2015) abnahm. Zum einen waren im Patientenkollektiv von Secchi et al.(2015) prozentual mehr Patienten mit Aortenklappenvitien bei Z. n. Ross-Operation vertreten. Zum anderen hat die Arbeitsgruppe Secchi et al. (2015) einen anderen Beobachtungszeitraum von insgesamt 48 Monaten ausgewählt. Die MRT-Untersuchungen wurden nach 1, 3, 6, 12, 24, 36 und 48 Monaten angefertigt. Bei genauerer Betrachtung der Daten fällt auf, dass die rechtsventrikulären Volumina die größte Abnahme im ersten Monat zeigten, während das Schlagvolumen sich in den ersten 24 Monaten nach PPVI stetig und die RV EF sich über den gesamten Beobachtungszeitraum verbessert. Die vorliegende Dissertationsstudie führte eine singuläre MRT-Untersuchung mit einem Abstand von 30 ± 17 Monaten durch. Unter Berücksichtigung dieser Unterschiede im Studiendesign kann das unterschiedliche Ausmaß der beobachteten Veränderungen erklärt werden. Der variable Zeitpunkt der MRT-Untersuchung führt dazu, dass die Veränderungen noch gar nicht eingetreten, oder

zwischenzeitlich zusätzliche Störfaktoren aufgetreten sind.

Unter der gleichen Fragestellung wie diese Dissertationsstudie untersuchte die Arbeitsgruppe Pagourelias et al.(2017) 20 Patienten mit schwerwiegender PI nach TOF-Korrektur. Echokardiographisch wurden nach PPVI und vorangegangener Stent-Implantation RV SVi, RV EDVi und Strain-Indices erhoben. In der Studie von Pagourelia et al.(2017) fand sich eine Steigerung des RV SVi, eine Abnahme des RV EDVi und eine Verbessung des RV-Strain-Index. Die vorliegende Dissertationsstudie zeigte für das untersuchte Patientenkollektiv eine Steigerung des RV SVi und des RV peak Strains, jedoch eine Zunahme des RV EDVi.

Die Patienten der Studie von Pagourelias et al.(2017) hatten größere, d.h. negativere, absolute Strain-Werte und Volumen-Werte. Zurückzuführen ist dieser Unterschied zum einen auf die Schwere der PI in der Studie und liegt zum anderen am Patientenkollektiv selbst. In der vorliegenden Dissertationsstudie sind die Patienten im Vergleich älter und hatten in 62 % eine PS.

Zusammenfassend empfiehlt die Arbeitsgruppe Pagourelias et al.(2017) eine frühe PPVI (< 7 Jahre nach der letzten RVOT-Operation) noch vor Symptombeginn oder nachgewiesem RV-Schaden, um eine Erholung des RVs zu normalen Werten und Größe zu ermöglichen. Die Arbeitsgruppe Frigiola et al.(2006) konnte bei bei symptomatischen Patienten mit schwerwiegender PI zeigen, dass eine gleichzeitig zur chirurgischen Klappenimplantation durchgeführte rechtsventrikuläre Ventrikloplastie und eine Aneurysma-Entfernung nicht nur den RV ESVi und den RV EDVi signifikant reduzierte, sondern auch die RV EF signifikant verbessert werden konnte. Da in der hier vorliegenden Dissertationsstudie der Klappenersatz interventionell erfolgte und somit keine chirurgische Ventrikelverkleinerung durchgeführt werden konnte und somit der RV EDVi (von 74,00 \pm 30,96 ml/m² auf $81,63 \pm 22,80 \text{ ml/m}^2$) sogar zunahm, während der RV ESVi (von $44,65 \pm 28,78 \text{ ml/m}^2$) auf $42,55 \pm 18,98 \text{ ml/m}^2$, p = 0,7174) abnahm, ist es nicht verwunderlich, dass die RV EF nur mit Tendenz zur Signifikanz verbessert werden konnte (von $43,23 \pm 13,86\%$ auf $49,22 \pm 10,90\%$). Zu beachten ist in diesem Zusammenhang, dass die in der Dissertationsstudie Patienten asymptomatisch waren und nicht in demselben Ausmaß wie bei Frigiola et al.(2006) an der PI und RV-Dilatation litten.

Die Arbeitsgruppe Kowalik et al.(2011) konnte in ihrer echokardiographischen Studie

nachweisen, dass TOF-Patienten einen signifikant geringeren RV-Strain in alle sechs Segmenten der Ventrikelwand im Vergleich zu gesunden Probanden hatten und der Grad der PI maßgeblich die Funktion beeinträchtigte.

Der echokardiographisch eruierte RV GLS zeigte in der Studie von Almeida-Morais et al.(2017) eine positive Korrelation mit der RV EF bei operierten TOF-Patienten. Auch die vorliegende Dissertationsstudie konnte eine enge Beziehung des peak Strains des rechten Ventrikels und der RV EF zeigen.Die Arbeitsgruppe Menting et al.(2015) untersuchte in ihrer Studie Patienten mit korrigierter TOF und führender PI klinisch, laborchemisch, echokardiographisch und mittel CMR FT. Ein reduzierter RV-Strain und eine reduzierte RV-Strainrate, vor allen Dingen der apikale Segmente, konnte in der untersuchte Kohorte nachgewiesen werden. Ferner führte die Gruppe einen reduzierten septalen LV-Strain auf die RV-Dysfunktion zurück, sodass sie von einer gestörten mechanischen Kopplung der Ventrikel ausgingen (Menting et al. 2015).

Zusammenfassend ist anzumerken, dass sich im rechten Herz nach PPVI, auch wenn sich keine signifikanten volumetrischen Veränderungen ergaben, signifikante Veränderungen der sensitiveren Deformationsparameter zeigten. Dies unterstreicht die Bedeutsamkeit der Erhebung der Deformationsparameter in der klinischen Routine in Rahmen der PPVI Nachsorge.

4.4. Unterschied Pulmonalstenose/-insuffizienz

Das vorliegende Patientenkollektiv wurde zudem hinsichtlich der Unterschiede zwischen präinterventionell bestehender überwiegender PS oder PI untersucht.

In der Studie von Maceira et al.(2018) konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer hypertrophen Kardiomyopathie zwar einen geringen longitudinalen LV-Strain und eine geringere longitudinale LV-Strainrate als herzgesunde Probanden haben, sie aber mit ihren Werten der o. g. Parameter diejenigen Werte der Patienten mit eine dilatativen Kardiomyopathie übertreffen. Unter der Annahme, dass es im Rahmen einer PI zu einer Dilatation des RV aufgrund einer Volumenbelastung kommt, während der RV bei Vorliegen einer PS durch die vermehrte Druckbelastung hypertrophiert, so müssten die Patienten in der

Gruppe der PS einen höheren Strain aufweisen als diejenigen in der Gruppe der PI.

In der vorliegenden Dissertationsstudie verhielt es sich erstaunlicherweise umgekehrt: die Gruppe mit PI zeigte präinterventionell höhere Strain-Werte, Time to peak Strain- und Strainrate-Werte. Darüber hinaus waren auch EF und CI beider Ventrikel höher als in der Gruppe mit PS. Die Gruppe mit PI zeigte präinterventionell nicht überraschend die höheren Volumenindices des RV und die geringeren Volumenindices für das linke Herz im Vergleich zur Gruppe der PS. Allerdings zeigte sich in der Gruppe mit PS eine signifikante Steigerung der Deformationsparameter beider Ventrikel, wohingegen in dem Kollektiv mit PI nur eine Steigerung des LV-peak Strains zu finden war.

Im Gegensatz hierzu konnte die Arbeitsgruppe Yim et al.(2016) bei Patienten nach korrigierter TOF mit nun bestehender PI bzw. RV-Volumenbelastung präoperativ keine signifikanten RV- und LV-Strain-Wertunterschiede zu denjenigen Patienten mit führender PS aufzeigen. Unmittelbar postoperativ zeigte das Patientenkollektiv mit einer führenden Volumenbelastung des RV signifikant kleinere Strain-Werte in den basalen Segmenten des RV. Dies führten die Kollegen einerseits auf das noch vorhandene Operationstrauma, anderseits auf die bestehende RV-Dilatation und so entsprechend im geringen Ausmaß notwendige Deformation für einen adäquaten RV CI zurück. Anzumerken ist, dass es sich in der Studie von Yim et al.(2016) um ein jüngeres Patientenkollektiv ($12,6 \pm 3,4$ Jahre) handelte und weiterhin ein chirurgischer Klappenersatz durchgeführt wurde. Ferner zeigten sich die absoluten Werte der präoperativen RV-Volumina der Studie Yim et al.(2016) deutlich größer als die der hier vorliegenden Dissertationsstudie (RV EDVi 218 ± 43 ml/m² vs. $92 \pm 47 \text{ ml/m}^2$; RV ESVi $131 \pm 44 \text{ ml/m}^2$ vs. $49 \pm 26 \text{ ml/m}^2$). Dies lässt auf einen höhergradigen Schwergrad der PI und ein längeres Bestehen dieser in der Yim et al.(2016) Studie schließen. Das kann bedeuten, dass ein Remodelling aufgrund der fortgeschritten RV-Dilatation nicht mehr möglich, also irreversibel, ist. In der vorliegenden Dissertationsstudie ist der Grad der PI wesentlich geringer, sodass die Veränderungen der RV-Volumina noch nicht in derartigem Ausmaß ausgeprägt sind und sich auch postinterventionell nur geringgradig verbessern.

In einer Studie der Arbeitsgruppe Yoo et al.(2012) konnte gezeigt werden, dass eine chirurgische Beseitigung der RVOT-Obstruktion mit Inkaufnahme einer residuellen Stenose sich besser auf das Langzeitüberleben auswirkt, als die aggressive RVOT-Vergrößerung. Das bedeutet, dass eine gleichzeitig mit einer PI vorliegende moderate Stenose durch die bestehende Druckerhöhung, einer Dilatation des Ventrikels entgegenwirkt und die RV-Funktion aufrechterhält.

Die Studie der Arbeitsgruppe Lurz et al. konnte 2012 zeigen, dass nach PPVI Patienten mit einer vorherigen PS das jeweilige LV SV während einer körperlichen Belastung signifikant besser steigern konnten als diejenigen Patienten mit vorheriger PI. Außerdem korrelierte die Reduktion des Druckgradienten über dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt signifikant mit dem LV SV während der Belastung, d.h. dass eine Verbesserung des SV nach PPVI maßgeblich durch eine Nachlastsenkung erreicht werden kann. In Ruhe kommt es durch den Klappenersatz bei PS zu einer Reduktion der RV-Volumina und der RV EF; sowohl RV EF also auch RV SV können dann aber adäquat bei Belastung gesteigert werden. Patienten mit einer führenden PI zeigten bei Belastung keine signifikante Veränderung der RV EF oder des RV SV. Dies führten die Autoren auf den Umstand zurück, dass bei diesen Patienten während einer Belastung der Grad der Insuffizienz abnimmt. Dieser Umstand bedingt aber auch, dass Patienten mit PI keine Verbesserung der Herzfrequenz-Reserve nach PPVI erleben, Patienten mit PS aber sehr wohl dann über eine solche verfügen (Lurz et al. 2012).

Eine Untersuchung der Ventrikelvolumina und Funktionsparameter vor und nach körperlicher Belastung hätten den Rahmen dieser Dissertationsstudie sicherlich überschritten. Allerdings konnte auch hier eine signifikante Steigerung des LV SVi nach PPVI in der Gruppen der PS beobachtet werden, während das LV SVi in der Gruppe der PI nur leicht zunahm $(27,25 \pm 12,24 \text{ ml/m}^2 \text{ zu } 50,24 \pm 6,91 \text{ ml/m}^2, \text{ p} = 0,0167 \text{ vs. } 36,00 \pm 13,13 \text{ ml/m}^2$ zu $45,60 \pm 7,91 \text{ ml/m}^2$, p = 0,079). Überträgt man den o. g. Argumentationsstrang nun auf diese Kohorte, so erfährt die Gruppe mit PS durch Beseitigung der rechtsventrikulären Ausflusstrakt-Obstruktion eine größere Nachlastsenkung als die Gruppe der PI mit der Folge eines höheren LV SVi, sowie einer signifikanten Verbesserung der Deformationsparameter beider Ventrikel; im Gegensatz dazu wirkt sich die PPVI bei primärer PI vor allem auf den RV-Strain aus.

Die Veröffentlichung der Arbeitsgruppe Bigdelian et al.(2015) zeigte bei Patienten nach korrigierter TOF und nachfolgendem operativen Pulmonalklappenersatz bei bestehender PI eine signifikante Reduktion der EDV und ESV des RV wie auch eine signifikante Erhöhung des EDV des LV. Auch in der untersuchten Kohorte der vorliegenden Dissertationsstudie konnte in der Subgruppe der PI diese Veränderungen nach PPVI, wenn auch ohne nachgewiesene Signifikanz, beobachtet werden. (LV EDVi: $62,80 \pm 19,93 \text{ ml/m}^2$ auf $72,60 \pm 12,48 \text{ ml/m}^2$, RV EDVi $91,50 \pm 46,67 \text{ ml/m}^2$ auf $77,80 \pm 21,05 \text{ ml/m}^2$ und RV ESVi $48,50 \pm 25,96 \text{ ml/m}^2$ auf $39,80 \pm 13,74 \text{ ml/m}^2$). Anzumerken ist hier, dass die Patienten in der Studie von Bigdelian et al.(2015) alle ein RV EDV von >170 ml/m² oder eine symptomatische PI hatten; die von uns durchgeführte Studie umfasste Patienten mit einem deutlich kleinerem rechten Ventrikel.

4.5. Geschlechterunterschied

Das Geschlechterverhältnis bei TOF-Patienten liegt bei 1,25:1 für Männer (Lindinger et al. 2010); in dieser Studie lag es bei 1,1:1 für Männer (m: n=11, w: n=10). Die Entscheidung zum Pulmonalklappenersatz basiert auf "unisex RV-Volumina-Grenzen" in Kombination mit verschiedenen klinischen Zeichen und Symptomen (siehe Kapitel 1.4).

Die Arbeitsgruppe Sarikouch et al.(2011;2013) verglich nicht nur Männer und Frauen nach Korrektur-OP einer TOF untereinander, sondern diese Kohorten auch mit herzgesunden Kontrollgruppen. Die Patienten innerhalb der Subgruppen unterschieden sich hinsichtlich ihres Geschlechtes, nicht aber in allen anderen demographischen und klinischen Daten. In diesen multizentrischen Studien konnten 407 Patienten eingeschlossen werden; es fiel auf, dass die biventrikulären Volumina- und Massen-Indices bei den TOF-Männern höher waren, die TOF-Frauen aber eine signifikant höhere biventrikuläre EF aufwiesen. Interessanterweise zeigten auch Männer in der gesunden Kontrollgruppe höhere Volumina- und Mass-Indices als die Frauen; die gesunden Frauen wiesen aber keine höhere RV und LV EF auf. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass bei Anwendung der o. g. Indikationen zum PPVI (s. Kapitel 1.4) und somit der "unisex"-Grenzvolumina, Frauen eine deutlich größerer RV-Dilatation erfahren als Männer, bis die Pulmonalklappe ersetzt wird (Sarikouch et al. 2013; Sarikouch et al. 2011).

In der Kohorte dieser Dissertationsstudie zeigten männliche Patienten sowohl die höhere Volumenindices beider Herzkammern als auch die höheren zugehörigen Funktionsparameter EF und CI als Frauen. Signifikant war dieser Unterschied nur im LV SVi (p = 0.0251

 $46,\!27\pm14,\!75ml/m^2$ vs. $33,\!33\pm10,\!20\,ml/m^2)$.

Andere Studien entdeckten zwischen herzgesunden Männern und Frauen sowie zwischen Männern und Frauen, die unter verschiedenen kardialen Erkrankungen wie beispielsweise einer dilatativen Kardiomyopathie oder eine linksventikulären Hypertrophie leiden, keinen signifikanten Unterschied bei Erhebung des Strains oder der Strainrate; es fällt allerdings auf, dass bei den genannten Subgruppen Frauen sowohl einen höheren d.h. negativeren longitudinalen Strain als auch eine negativere longitudinale Strainrate haben (Maceira et al. 2018).

Diese Beobachtung konnte auch in der untersuchten Kohorte bestätigt werden. Weibliche Patienten wiesen präinterventionell einen signifikant höheren peak Strain (p = 0,0159), eine höhere Time to peak Strain (p = 0,0430) und zudem eine höhere Strainrate (p = 0,0048) des LV als männliche Patienten auf.

Einen signifikanter Unterschied in der Veränderung von Deformationsparametern vor und nach PPVI konnte allerdings zwischen den beiden Geschlechtern in dieser Dissertationsstudie nicht festgestellt werden. Betrachtet man aber die absoluten präinterventionellen Deformations- und Volumenparameter fallen signifikante Unterschiede für den LA, LV und RA auf. Einen höheren LA-peak Strain, eine höhere LA-Strainrate und negativere d.h. bessere LA-passive Strainrate und einen höheren LA-active Strain sowie eine höhere Strainrate des RA lassen sich in der Gruppe der Frauen im Vergleich zur Gruppe der Männer beobachten.

Zudem zeigte sich für den LV bei den Frauen signifikant bessere Werte für den LV-peak Strain, die Time to peak Strain, die Strainrate als bei den Männern.

Dieser Unterschied belegt, dass es sinnvoll sein kann, geschlechterspezifische Grenzwerte und Indikationskriterien für einen Pulmonalklappenersatz zu entwickeln, der Effekt einer PPVI hingegen scheint anhand der vorliegenden Daten für beide Geschlechter ähnlich zu sein.

4.6. Limitationen

Zu erwähnen ist in Zusammenhang des FT, dass bei einer großen Anzahl der Patienten Segmente aus der weiteren Analyse herausgenommen werden mussten, weil in dem jeweiligen Bereich/Segment, die Software nur unzureichend der Bewegung des Herzmuskels folgte. Die besten Tracking-Ergebnisse ergaben sich für den linken Ventrikel.

Die meisten Einschränkungen und Ausschlüsse waren im LA notwendig, hier mussten von insgesamt 126 Segmenten 19 Segmente, d.h. 15,98%, entfernt werden. Am häufigsten war im Falle des linken Vorhofes das Segment 03 basal lateral betroffen (47,37%, n=9). Im RA wurden von insgesamt 126 Segmenten 18 Segmente, d.h.14,29 %, entfernt. Am häufigsten handelte es sich hierbei um das Segment 06 (basal septal) mit 55,56% (n=10). Von insgesamt 126 Segmenten mussten im RV 17 (13,4%) entfernt werden. In 47,06 % der Fälle war dies das Segment basal septal (n=8). Im linken Ventrikel musste bei 4 Patienten (19,05 %) das basal septale Segment (3,17 %) entfernt werden. Für eine genauere Aufschlüsselung stehen die beiden Tabellen A. 21. und A. 22. im Anhang zur Verfügung. Die Arbeitsgruppe um Kowallick et al.(2015) beschäftigte sich mit der Thematik der Reproduzierbarkeit des Vorhof-Trackings. Auch hier zeigte sich bessere Ergebnisse für die Reproduzierbarkeit der Strain-Werte im Gegensatz zu Strainrate-Werten. Insgesamt zeigten sich für beide Studien vergleichbar gute ICC und CoV- Werte (Kowallick 2015b).

Zu erwähnen ist weiterhin, dass auch andere Arbeitsgruppen feststellten, dass der Strain im Vergleich zu Strainrate bessere Ergebnisse bei der Überprüfung der Reproduzierbarkeit zeigte. Die Reproduzierbarkeit war je nach Studie entweder in den mittleren und apikale Segmenten (Maceira et al. 2018), den mittleren und basalen Segmenten (Schmidt et al. 2017; Singh et al. 2015) oder isoliert dem mittleren Segment (Cheng et al. 2013) am besten. Zu beachten ist aber hierbei, dass nicht nur verschiedene Kohorten (dilatative, ischämische und hypertrophe Kardiomyopathie in der erst genannten Studie, Aortenstenose und Myokarditis in den beiden Folgenden und Herzgesunde in der zuletzt genannten Studie) untersucht wurden, sondern, dass auch verschiedene Untersuchungstechniken zum Einsatz kamen: Alle, bis auf die Arbeitsgruppe Cheng et al.(2013), welche Speckle Tracking im Rahmen eine echokardiographischen Untersuchung durchführten, setzten das CMR FT ein

(Maceira et al. 2018; Schmidt et al. 2017; Singh et al. 2015).

Zu beachten ist, dass die Kohortengröße mit n=21 als klein einzustufen ist und die daraus gebildeten Subgruppen dementsprechend noch kleiner sind. Es kommen hier also die typischen Einschränkungen einer Querschnittsstudie mit kleinem Stichprobenumfang und heterogenem Messzeitpunkten sowie Patientenalter zum Tragen. Eine prospektive Längsschnitt-Multicenter-Studie wäre das ideale Mittel der Wahl, um eine stärkere statistische Aussagekraft zu erreichen und um die Aussagekraft des FT bezüglich der Veränderungen durch PPVI zu verifizieren.

Zudem ist das Intervall zwischen PPVI-Implantation und der zweiten MRT-Untersuchung recht variabel; so ergibt sich eine Spannbreite von fünf Monaten bis zu fünf Jahren und neun Monaten. Dieser Umstand ergibt das Problem, dass sich die erhofften/erwarteten Veränderungen im ersten Fall u.U. noch gar nicht eingestellt haben, im zweiten Fall hingegen, dass sich die Veränderungen voll ausgebildet haben, aber eventuell zusätzliche Störfaktoren auftreten. Hier ist eine prospektive Studie von Nöten, bei der im Vorhinein ein Untersuchungsintervall festgelegt wird. Die Arbeitsgruppe um Herrn Secchi verfolgte hier ein Konzept, welches eine lange Nachbeobachtungszeit von 48 Monaten mit regelmäßiger MR-Kontrollen vorsah. Die Kollegen sahen die wichtigste Veränderung im Rahmen des Remodellings nach PPVI nach drei Monaten. Aber auch in den folgenden Monaten war ein weiteres Remodelling, so beispielsweise eine stetige Erhöhung der RV EF, zu beobachten (Secchi et al. 2015).

Bezüglich der fehlenden Korrelationen der Deformationsparameter im MR einerseits und der Spiroergometrie-Parameter anderseits kommen höchstwahrscheinlich mehrere Faktoren zum Tragen. In Betracht zu ziehen ist die geringe Kohortengröße sowie die Unvollständigkeit des Datensatzes bezüglich der Spiroergometriedaten. Durch den langsamen Prozess der ventrikulären Funktionseinschränkung können sich die Patienten gut adaptieren und gehen mit der abnehmenden Belastbarkeit überraschenderweise gut um (Lemmer et al. 2011).

4.7. Schlussfolgerung

Eine PPVI wirkt sich vor allen Dingen auf die Funktion des linken Herzens aus. Neben einer signifikanten Verbesserung der EF, des CI, des SV ergab sich auch eine signifikante Zunahme des LV EDVi und des systolischen LA-Volumens. Der longitudinale Strain beider Ventrikel verbesserte sich signifikant, ebenso wie die RV-Time to peak Strain, die LV-Strainrate und der peak Strain des LA durch die PPVI.

Zusammenfassend ist also anzumerken, dass sich durch eine PPVI vor allen Dingen die volumetrischen Parameter des linken Herzens verbessern; die deformatorischen Parameter aber den Einfluss der PPVI auf beide Herzhälften abbilden können und somit möglicherweise die sensitiveren Parameter sind, um Patienten in Risikogruppen zu stratifizieren oder die Indikation für einen Klappenersatz detaillierter zu untermauern.

Das FT ist eine strahlungsfreie, schnelle, zuverlässige und wenig Untersucher-abhängige Methode, um die Herzfunktion global und regional beurteilen und frühzeitig einen notwendigen Handlungsbedarf abschätzen zu können. Daher wird ein Routine-Einsatz der Methode sicherlich in Zukunft eine große Rolle in der Diagnostik und der Betreuung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern spielen.

5. Zusammenfassung

Patienten mit korrigierten angeborenen Herzfehlern überleben heute dank moderner Operations- und Interventionsverfahren bis ins hohe Erwachsenenalter. Da aufgrund dieser Fortschritte der Medizin die Anzahl von Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern die der Kinder mit angeborenen Herzfehler mittlerweile mit einer Ratio von 2:1 übertrifft, können so nie gekannte Spät- und Folgekomplikationen auftreten (Marelli et al. 2014). Es gilt nun adäquate Nachsorge- und Früherkennungsprotokolle zu etablieren, zu denen neben einer ausführlichen Anamnese und klinischen Untersuchung auch die Quantifizierung der subjektiven körperlichen Belastungsfähigkeit sowie eine aussagekräftige Quantifizierung und Qualifizierung der objektiven Herzfunktion zählen.

Die kardiale Funktion kann durch eine Vielzahl von Parametern unterschiedlicher Methoden und Tests determiniert werden, besonders kristallisiert sich aber die Bedeutung der kardialen Magnetresonanztomographie in den letzten Jahren heraus. Myokardiale Deformationsparameter wie Strain und Strainrate haben sich gegenüber der Ejektionsfraktion (EF) und anderen globalen Parametern behaupten können, da sie sensitiver, aussagekräftiger und in ihrer Erhebung wenig untersucherabhängig und zeitaufwendig sind. Durch Nutzung der Technik des feature trackings (FT) werden zeitaufwendige spezielle Sequenzen, wie beispielsweise für das MR-Tagging, obsolet.

Ziel dieser Dissertation war es, die kardialen Veränderungen durch einen interventionellen Pulmonalklappenersatz (PPVI) v. a. hinsichtlich der FT-Parameter aller vier Herzkammern zu detektieren und prognostische Marker auszumachen. Bei der Mehrheit der Patienten handelte es sich um Patienten mit einer korrigierten Fallot'schen Tetralogie, die in Folge eine Pulmonalklappenstenose entwickelten.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass auch bei normaler Leistungsfähigkeit und EF Veränderungen vor PPVI in den FT-Parametern zu detektieren sind. Ferner lassen sich die

5. Zusammenfassung

Veränderung nach PPVI besser durch Strain und Strainrate quantifizieren und qualifizieren als es bei den nur marginal veränderten Parametern EF sowie W/kgKG und VO₂max der Fall war.

Zusammenfassend zeigt die durchgeführte Studie, dass es bei Patienten nach PPVI zu einer signifikanten Zunahme des longitudinalen Strains beider Ventrikel kommt. Ferner zeigt sich darüber hinaus eine Zunahme der Time to peak Strain für den RV; während sich die Strainrate des linken Ventrikels und darüber hinaus auch der peak Strain des linken Vorhofs signifikant verbessert.

In der volumetrischen Bestimmung der Herzfunktion ergibt sich im Vergleich von prä- zu post-PPVI für das linke Herz eine Zunahme der EF, des CI, des SVi und der LV EDVi, sowie des systolischen LA-Volumens. Signifikante Veränderungen in der Volumetrie des rechten Herzens zeigen sich hingegen nicht.

Bemerkenswert ist, dass die Deformationsparameter die durch die PPVI reduzierte RV-Belastung und so die Verbesserung der Funktion des Ventrikels besser anzeigen, als die globalen Indices bzw. Volumetrie. Somit zeigt die vorgelegte Arbeit für angeborene Herzfehler, dass die rein volumetrische Funktionsanalyse die kardiale Funktion weniger sensitiv beschreibt als die Deformationsanalyse.

Bei Betrachtung der präinterventionellen Deformationsparameter in Bezug auf das Geschlecht des Patienten fällt auf, dass Frauen einen höheren peak Strain, eine höhere Time to peak Strain und eine höhere Strainrate des LV als Männer haben. Aufgrund dieses signifikanten Unterschiedes sollte erwogen werden geschlechterspezifische Grenzwerte und Indikationskriterien für eine PPVI zu entwickeln. Der Effekt einer PPVI hingegen scheint anhand der vorliegenden Daten für beide Geschlechter ähnlich zu sein.

Abschließend lässt sich also anmerken, dass die deformatorischen Parameter den Einfluss der PPVI auf beide Herzhälften abbilden können und somit die sensitiveren Parameter sind, um möglicherweise Patienten in Risikogruppen zu stratifizieren oder die Indikation für einen Klappenersatz detaillierter zu untermauern.

Ein nächster Schritt wäre sicherlich die Erstellung geschlechterspezifischer Grenzwerte und Indikationskriterien auf dem Boden der Deformationsparameter.

A. Anhang

A.1. Tabellen

Tab. A.1.: Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des linken Vorhofes und der Spiroergometrie-Parameter; betrachtet werden jeweils die Differenzen von MRT-Parametern vs. Differenzen von Spiroergometrie-Parameter, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient, signifikante Werte (d. h. p<0,05) sind dick gedruckt</p>

	ΔW/kg	ΔVO2 max	Signifikanz
Linker Vorhof			
Reservoir			
ΔPeak Strain [%]	-0,0523	0,1667	n.s.
Δ Time to peak Strain [%]	-0,2635	0,3952	n.s.
Δ Strainrate [%/s]	0,0361	0,0238	n.s.
Conduit Funktion			
Δ Passive Strain [%]	0,0126	0,1667	n.s.
Δ Passive Strainrate [%/s]	0,1677	0,2381	n.s.
Booster Funktion			
Δ Active Strain [%]	0,1001	0,5714	n.s.
Δ Time to peak active Strain [%]	-0,2286	-0,3243	n.s.
Δ Active Strainrate [%/s]	-0,0534	-0,6071	n.s.

Tab. A.2.: Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des rechten Vorhofes und der Spiroergometrie-Parameter; betrachtet werden jeweils die Differenzen von MRT-Parametern vs. Differenzen von Spiroergometrie-Parameter, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient, signifikante Werte (d. h. p<0,05) sind dick gedruckt</p>

	ΔW/kg	$\Delta VO2 max$	Signifikanz
Rechter Vorhof			
Reservoir			
ΔPeak Strain [%]	0,1989	0,0714	n.s.
Δ Time to peak Strain [%]	0,1993	0,5629	n.s.
Δ Strainrate [%/s]	0,2785	0,1429	n.s.
Conduit Funktion			
Δ Passive Strain [%]	-0,0199	-0,1190	n.s.
Δ Passive Strainrate [%/s]	0,1328	0,0714	n.s.
Booster Funktion			
Δ Active Strain [%]	0,1058	-0,6000	n.s.
Δ Time to peak active Strain [%]	0,3986	0,7714	n.s.
Δ Active Strainrate [%/s]	-0,1623	-0,1429	n.s.

Tab. A.3.: Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des linken Ventrikels und der Spiroergometrie-Parameter; betrachtet werden jeweils die Differenzen von MRT-Parametern vs. Differenzen von Spiroergometrie-Parameter, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient, signifikante Werte (d. h. p<0,05) sind dick gedruckt</p>

	ΔW/kg	$\Delta VO2 max$	Signifikanz
Linker Ventrikel			
Deformation			
ΔPeak Strain [%]	0,3156	0,1190	n.s.
Δ Time to peak Strain [%]	-0,2848	-0,0361	n.s.
Δ Strainrate [%/s]	-0,1804	-0,6905	n.s.
Volumetrie			
ΔLVEDVi [ml/m ²]	0,2711	-0,0714	n.s.
$\Delta LVESVi [ml/m^2]$	-0,1025	0,3095	n.s.
ΔLV SVi [ml/m ²]	0,2578	-0,1429	n.s.
ΔLV EF [%]	0,1043	-0,0599	n.s.
$\Delta LV CI [l/min/m^2]$	0,0864	-0,6429	n.s.

Tab. A.4.: Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des rechten Ventrikels und der Spiroergometrie-Parameter; betrachtet werden jeweils die Differenzen von MRT-Parametern vs. Differenzen von Spiroergometrie-Parameter, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient, signifikante Werte (d. h. p<0,05) sind dick gedruckt

	ΔW/kg	$\Delta VO2 max$	Signifikanz
Rechter Ventrikel			
Deformation			
ΔPeak Strain [%]	-0,3003	-0,2143	n.s.
Δ Time to peak Strain [%]	0,0372	0,2857	n.s.
Δ Strainrate [%/s]	-0,4376	-0,4762	n.s.
Volumetrie			
$\Delta RVEDVi [ml/m^2]$	0,2424	-0,2857	n.s.
$\Delta RVESVi [ml/m^2]$	0,0864	-0,0714	n.s.
$\Delta RV SVi [ml/m^2]$	0,3417	-0,2143	n.s.
ΔRV EF [%]	0,3485	0,4048	n.s.
$\Delta \text{RV CI } [l/\text{min}/\text{m}^2]$	0,3872	-0,4643	n.s.

Tab. A.5.: Spearman Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des rechten Ventrikels und Ventrikelvolumina; betrachtet werden jeweils die Differenz-Werte, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient, signifikante Werte (d. h. p < 0,05) sind dick gedruckt</p>

	ΔLV			ΔRV		
	EDVi	ESVi	SVi	EDVi	ESVi	SVi
Rechter Ventrikel						
ΔPeak Strain [%]	0,2574	0,2311	0,1436	0,0825	0,1714	0,5121
Δ Time to peak Strain [%]	0,3347	0,1740	0,2760	-0,2216	0,0824	0,0059
Δ Strainrate [%/s]	0,0949	-0,0845	0,0992	-0,2098	- 0,1118	0,0883

Tab. A.6.: Spearman-Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des linken Ventrikels und Volumina der beiden Vorhöfe; betrachtet werden die Differenz-Werte zwischen prä- und post-PPVI, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient, signifikante Werte (d. h. p < 0,05) sind dick gedruckt

	Δl	RA	ΔLΑ		
	systolisches diastolisches		systolisches	diatsolisches	
	Volumen Volumen		Volumen	Volumen	
Linker Ventrikel					
ΔPeak Strain [%]	0,0091	-0,0519	0,1766	-0, 2312	
Δ Time to peak Strain [%]	0,1087	0,0462	-0,5400	-0,1392	
Δ Strainrate [%/s]	-0,0584	-0,1286	0,1377	-0,0688	

Tab. A.7.: Spearman Rangkorrelation der Strain bzw. Strainrate-Werte des rechten Ven-
trikels und Ventrikelvolumina; betrachtet werden jeweils die Differenz-Werte,
dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationskoeffizient, signifikante Werte (d. h.
p < 0.05) sind dick gedruckt

	ΔLV			ΔRV		
	EDVi	ESVi	SVi	EDVi	ESVi	SVi
Rechter Ventrikel						
ΔPeak Strain [%]	0,2574	0,2311	0,1436	0,0825	0,1714	0,5121
Δ Time to peak Strain [%]	0,3347	0,1740	0,2760	-0,2216	0,0824	0,0059
∆Strainrate [%/s]	0,0949	-0,0845	0,0992	-0,2098	- 0,1118	0,0883

Tab. A.8.: Spearman-Rangkorrelation der Volumina und Funktionsparameter, betrachtet werden jeweils die Differenzen, dargestellt ist jeweils der Rangkorrelationseffizient, signifikante Werte sind dick gedruckt

	ΔΙ	ΔLV		RV
	EF	EF CI		CI
Linkes Herz				
Δ LVEDVi [ml/m ²]	0,5472	0,7959	0,2870	0,5114
Δ LVESVi [ml/m ²]	-0,3068	0,0078	-0,0365	-0,0518
Δ LV SVi [ml/m ²]	0,7882	0,8714	0,3084	0,5989
Rechtes Herz				
$\Delta RVEDVi [ml/m^2]$	0,2963	0,4515	0,3844	0,5040
$\Delta RVESVi [ml/m^2]$	-0,1516	0,0854	-0,1989	0,1765
$\Delta RV SVi [ml/m^2]$	0,2494	0,5114	0,6515	0,6167

	p-Wert	n PS	n PR
Linker Vorhof			
Deformation			
Reservoir Funktion			
Peak Strain [%]	0,1676	13	5
Time to peak Strain [%]	0,3994	13	5
Strainrate [%/s]	0,1148	13	5
Conduit Funktion			
Passive Strain [%]	0,6997	9	4
Passive Strainrate [%/s]	0,1148	12	5
Booster Funktion			
Active Strain [%]	0,1052	9	4
Time to peak active Strain [%]	0,1052	9	4
Active Strainrate [%/s]	0,0760	9	4
Volumetrie			
LA systolisch [ml]	0,5542	13	5
LA diastolisch [ml]	0,2782	13	5
Rechter Vorhof			
Deformation			
Reservoir Funktion			
Peak Strain [%]	0,0760	13	5
Time to peak Strain [%]	0,3740	13	5
Strainrate [%/s]	0,0487	13	5
Conduit Funktion			
Passive Strain [%]	0,3961	11	4
Passive Strainrate [%/s]	0,0475	13	5
Booster Funktion			
Active Strain [%]	0,2149	11	4
Time to peak active Strain [%]	0,1693	11	4
Active Strainrate [%/s]	0,0311	11	4
Volumetrie			
RA systolisch [ml]	0,3750	13	5
RA diastolisch [ml]	0,7674	13	5

Tab. A.9.: Bewertung der Unterschiede zwischen den Gruppe PI und PS vor PPVI hinsichtlich ihrer Signifikanz der Vorhofparameter

	p-Wert	n PS	n PI
Linker Ventrikel			
Deformation			
Strain [%]	0,4902	13	5
Time to peak Strain [%]	0,2538	13	5
Strainrate [%/s]	0,3750	13	5
Volumetrie			
LVEDVi [ml/m ²]	0,8743	12	5
LVESVi [ml/m ²]	0,7120	12	5
LV SVi [ml/m ²]	0,9580	12	5
LV EF [%]	0,2172	13	5
LV CI [l/min/m ²]	0,4286	12	5
Rechter Ventrikel			
Deformation			
Strain [%]	0,0611	13	5
Time to peak Strain [%]	0,8044	13	5
Strainrate [%/s]	0,0078	13	5
Volumetrie			
RVEDVi [ml/m ²]	0,1506	11	4
RVESVi [ml/m ²]	0,3956	10	4
RV SVi [ml/m ²]	0,1689	11	4
RV EF [%]	0,6722	12	5
RV CI [l/min/m ²]	0,3979	12	5
Spiroergometrie			
W/kg	0,2115	8	5
VO ₂ max	0,7133	5	4

Tab. A.10.: Bewertung der Unterschiede der Gruppen PI und PS hinsichtlich der Signifikanz der Ventrikelparameter

	n	prä-PPVI	post-PPVI	p-Wert
männlich				
Deformation				
Reservoir Funktion	_			
Peak Strain [%]	10	$5,\!33 \pm 4,\!93$	$11,\!97\pm\!5,\!91$	0,0051
Time to peak Strain [%]	9	$36,\!45\pm\!24,\!05$	$41,\!20 \pm 13,\!34$	0,3139
Strainrate [%/s]	10	$0,\!49\!\pm\!0,\!31$	$1,\!20\!\pm\!1,\!82$	0,0051
Conduit Funktion				
Passive Strain [%]	6	$4,\!25\pm\!3,\!62$	$7,\!68 \pm 1,\!56$	0,173
Passive Strainrate [%/s]	9	$-0,\!38 \pm 0,\!15$	$-0,\!94 \pm 1,\!10$	0,0209
Booster Funktion				
Active Strain [%]	6	$-0,\!41\pm3,\!18$	$3,\!36\!\pm\!4,\!55$	0,1730
Time to peak active Strain [%]	5	$69,\!32 \!\pm\! 9,\!46$	$70,\!50 \pm 6,\!39$	0,9989
Active Strainrate [%/s]	6	$-0,\!22\pm 0,\!31$	$-0,\!40\pm\!0,\!36$	0,2489
Volumetrie				
LA systolisch [ml]	11	$36,\!92\pm\!13,\!26$	$41,\!98\pm12,\!00$	0,0128
LA diastolisch [ml]	11	$20,\!45 \pm 8,\!93$	$19,72 \pm 7,41$	0,2860

Tab. A.11.: Veränderungen der Parameter des linken Vorhofes prä- und post-PPVI in der Gruppe "männlich"

	n	prä-PPVI	post-PPVI	p-Wert
weiblich				
Deformation				
Reservoir Funktion	-			
Peak Strain [%]	10	$14,\!81 \pm 7,\!67$	$15,\!47\pm\!8,\!76$	0,9594
Time to peak Strain [%]	10	$45{,}71{\pm}8{,}99$	$43,\!20\pm 9,\!00$	0,5751
Strainrate [%/s]	10	$0,\!78 \pm 0,\!20$	$0,\!72 \pm 0,\!29$	0,2845
Conduit Funktion				
Passive Strain [%]	8	$10,\!63\pm\!6,\!54$	$10,\!30\pm 8,\!34$	0,6744
Passive Strainrate [%/s]	10	$-0,\!87 \pm 0,\!39$	$-0,\!66\pm\!0,\!52$	0,2845
Booster Funktion				
Active Strain [%]	8	$4,\!24 \pm 4,\!08$	$5,\!17\pm\!4,\!13$	1
Time to peak active Strain [%]	8	$72,\!22 \pm 14,\!13$	$69,2 \pm 143,7$	0,9442
Active Strainrate [%/s]	8	$-0,\!55 \pm 0,\!30$	$-0,\!54\pm\!0,\!36$	0,4008
Volumetrie				
LA systolisch [ml]	10	$36,\!11\pm\!16,\!29$	$47,\!19 \pm 23,\!06$	0,0218
LA diastolisch [ml]	10	$16,\!47 \pm 8,\!30$	$20,3\pm105,3$	0,0926

Tab. A.12.: Veränderungen der Parameter des linken Vorhofes prä- und post-PPVI in der Gruppe "weiblich"

rä-PPVI po	ost-PPVI j	p-Wert
$63 \pm 4,89$ 10	$,84 \pm 9,23$ (0,4446
$09 \pm 12,60$ 39,	$60 \pm 20,17$ (0,5940
$61 \pm 0,17$ 0,	$56 \pm 0,28$ (0,7989
$69 \pm 3,14$ 6,	$49 \pm 4,36$ (0,2135
$,35\pm 0,18$ -0	$0,29\pm0,13$ (0,3329
$93 \pm 2,35$ 5,	$35 \pm 5,89$ (0,3139
$,09\pm 3,56$ 67,	$56 \pm 12,24$ (0,2604
$,34\pm 0,17$ -0	$0,49\pm0,31$ (0,3743
$06 \pm 30,11$ 81,	$24 \pm 31,55$ (0,3329
$38 \pm 29,03$ 60,	$78 \pm 29,94$ (0,3329
	$63 \pm 4,89$ 10 $09 \pm 12,60$ $39,$ $61 \pm 0,17$ $0,$ $69 \pm 3,14$ $6,$ $0,35 \pm 0,18$ -0 $93 \pm 2,35$ $5,$ $0,9 \pm 3,56$ $67,$ $0,34 \pm 0,17$ -0 $06 \pm 30,11$ $81,$ $38 \pm 29,03$ $60,$	orä-PPVI post-PPVI post-PPVI $63 \pm 4,89$ $10,84 \pm 9,23$ $00 \pm 12,60$ $39,60 \pm 20,17$ $00 \pm 12,60$ $61 \pm 0,17$ $0,56 \pm 0,28$ $00 \pm 3,14$ $6,49 \pm 4,36$ $00 \pm 3,56$ $00,29 \pm 0,13$ $93 \pm 2,35$ $5,35 \pm 5,89$ $00,9 \pm 3,56$ $67,56 \pm 12,24$ $00,34 \pm 0,17$ $-0,49 \pm 0,31$ $06 \pm 30,11$ $81,24 \pm 31,55$ $00,78 \pm 29,94$ $00,78 \pm 29,94$

Tab. A.13.: Veränderungen der Parameter des rechten Vorhofes prä- und post-PPVI in der Gruppe "weiblich"

Tab. A.14.: Veränderungen der Parameter des linken Ventrikels prä-und post-PPVI in der Gruppe "männlich"

	n	prä-PPVI	post-PPVI	p-Wert
Linker Ventrikel				
Deformation				
Strain [%]	11	$-12,\!25\pm 3,\!43$	$-16,\!48\pm\!3,\!41$	0,0208
Time to peak Strain [%]	11	$36,\!91\pm\!6,\!40$	$37,\!09\pm 5,\!68$	0,9645
Strainrate [%/s]	11	$-0,\!79 \pm 0,\!21$	$-1,05 \pm 0,22$	0,0099
Volumetrie				
LVEDVi [ml/m ²]	10	$80,\!09 \pm 25,\!43$	$85,\!09 \pm 17,\!76$	0,5751
LVESVi [ml/m ²]	11	$33,\!55 \pm 13,\!81$	$34,\!00 \pm 11,\!47$	0,8241
LV SVi [ml/m ²]	10	$46,\!27 \pm 14,\!75$	$51,\!09 \pm 8,\!06$	0,2622
LV EF [%]	11	$57,73 \pm 8,55$	$60,\!91 \pm 6,\!38$	0,1973
LV CI [l/min/m ²]	10	$3,\!24 \pm 1,\!20$	$3,\!63 \pm 0,\!68$	0,4148

Gruppe "weiblich	h"			
	n	prä-PPVI	post-PPVI	p-Wert
Linker Ventrikel				
Deformation				
Strain [%]	10	$-17,\!01\pm3,\!59$	$-20,\!31\pm\!3,\!25$	0,0166
Time to peak Strain [%]	8	$41,\!97\pm\!5,\!36$	$39,6 \pm 74,1$	0,234
Strainrate [%/s]	10	$-1,\!16\pm\!0,\!41$	$-1,\!28 \!\pm\! 0,\!33$	0,3329
Volumetrie				
LVEDVi [ml/m ²]	9	$60,\!56 \pm 16,\!19$	$79,\!02 \pm 13,\!94$	0,0129
LVESVi [ml/m ²]	7	$27,\!22\pm7,\!92$	$29,2 \pm 73,9$	0,7353
LV SVi [ml/m ²]	9	$33,\!33 \pm 10,\!20$	$49,\!81 \pm 9,\!25$	0,0109
LV EF [%]	9	$52,\!97 \pm 8,\!44$	$63,\!06\pm\!6,\!11$	0,0152
LV CI [l/min/m ²]	7	$2,\!38\pm0,\!81$	$3,\!53\pm\!0,\!86$	0,0180

Tab. A.15.: Veränderungen der Parameter des linken Ventrikels prä-und post-PPVI in der

Tab. A.16.: Veränderungen der Parameter des rechten Ventrikels prä-und post-PPVI in

der Gruppe "indu				
	n	prä-PPVI	post-PPVI	p-Wert
Rechter Ventrikel				
Deformation				
Strain [%]	11	$-8,\!45\pm\!2,\!39$	$-11,85 \pm 4,54$	0,505
Time to peak Strain [%]	10	$43,\!85 \pm 7,\!95$	$40,73 \pm 8,36$	0,2845
Strainrate [%/s]	11	$-0,\!50 \pm 0,\!08$	$-0,\!72 \pm 0,\!29$	0,0329
Volumetrie				
RVEDVi [ml/m ²]	10	$81,\!40\pm 33,\!63$	$88,\!18\pm\!25,\!83$	0,6103
RVESVi [ml/m ²]	10	$50,\!00 \pm 35,\!42$	$48,\!18 \!\pm\! 23,\!50$	0,7598
RV SVi [ml/m ²]	10	$40,\!10\pm\!23,\!01$	$40,\!18\pm\!9,\!\!39$	0,7598
RV EF [%]	10	$44,\!30 \pm 15,\!20$	$47,\!73 \pm 11,\!71$	0,4446
RV CI [1/min/m ²]	9	$3,\!21 \pm 1,\!91$	$3,\!27 \pm 0,\!71$	0,5940
Spiroergometrie				
W/kg	8	$2,\!33 \pm 0,\!44$	$2,\!33\pm\!0,\!51$	0,2626
VO ₂ max	4	$29,\!99 \pm 10,\!41$	$29,43 \pm 4,64$	0,140

der Gruppe "männlich"

der Gruppe "weit	olich"			
	n	prä-PPVI	post-PPVI	p-Wert
Rechter Ventrikel				
Deformation				
Strain [%]	9	$-11,\!07 \pm 7,\!24$	$-13,\!05\pm\!6,\!48$	0,3139
Time to peak Strain [%]	7	$51,\!78 \pm 11,\!80$	$44,\!00 \pm 15,\!36$	0,0519
Strainrate [%/s]	10	$-0,74 \pm 0,42$	$0,\!70\pm\!0,\!41$	0,9594
Volumetrie				
RVEDVi [ml/m ²]	8	$64,\!75\pm\!26,\!41$	$74,\!43 \pm 17,\!45$	0,4412
RVESVi [ml/m ²]	6	$37,\!00 \pm 14,\!54$	$36,\!36\pm10,\!29$	0,6750
RV SVi [ml/m ²]	8	$34,\!25\pm12,\!98$	$38,\!37 \pm 11,\!92$	0,4412
RV EF [%]	10	$42,\!16\pm13,\!10$	$50,\!86 \pm 10,\!31$	0,0831
RV CI [l/min/m ²]	8	$2,\!33 \pm 0,\!97$	$3,\!15\pm\!0,\!68$	0,1073
Spiroergometrie				
W/kg	7	$1,\!79 \pm 0,\!30$	$1,\!86\pm0,\!41$	0,7988
VO ₂ max	4	$24,\!07\pm\!8,\!57$	$18,\!4\pm102,\!4$	0,7150

Tab. A.17.: Veränderungen der Parameter des rechten Ventrikels prä-und post-PPVI in

`			
	p-Wert	n männlich	n weiblich
Linker Vorhof			
Deformation			
Reservoir Funktion			
Peak Strain [%]	0,0054	11	10
Time to peak Strain [%]	0,4581	11	10
Strainrate [%/s]	0,0043	11	10
Conduit Funktion			
Passive Strain [%]	0,0728	7	8
Passive Strainrate [%/s]	0,0073	10	10
Booster Funktion			
Active Strain [%]	0,0323	7	8
Time to peak active Strain [%]	0,6428	7	8
Active Strainrate [%/s]	0,0562	7	8
Volumetrie			
LA systolisch [ml]	0,8603	11	10
LA diastolisch [ml]	0,3787	11	10

Tab. A.18.: Bewertung der Unterschiede der Gruppen "männlich" und "weiblich" hinsichtlich ihrer Signifikanz - linker Vorhof

	p-Wert	n männlich	n weiblich
Rechter Vorhof	1		
Deformation			
Reservoir Funktion			
Peak Strain [%]	0,4181	11	10
Time to peak Strain [%]	0,5723	11	10
Strainrate [%/s]	0,0265	11	10
Conduit Funktion			
Passive Strain [%]	0,6893	8	10
Passive Strainrate [%/s]	0,7337	10	10
Booster Funktion			
Active Strain [%]	0,5636	8	10
Time to peak active Strain [%]	0,2848	8	10
Active Strainrate [%/s]	0,6891	8	10
Volumetrie			
RA systolisch [ml]	0,8053	11	10
RA diastolisch [ml]	0,4597	11	10

Tab. A.19.: Bewertung der Unterschiede der Gruppen "männlich" und "weiblich" hin-

sichtlich ihrer Signifikanz - rechter Vorhof

Tab. A.20.: Bewertung der Unterschiede der Gruppen "weiblich" und "männlich" hinsichtlich ihrer Signifikanz - linker Ventrikel

	p-Wert	n männlich	n weiblich
Linker Ventrikel			
Deformation			
Strain [%]	0,0159	11	10
Time to peak Strain [%]	0,0430	11	10
Strainrate [%/s]	0,0048	11	10
Volumetrie			
LVEDVi [ml/m ²]	0,2610	11	9
LVESVi [ml/m ²]	0,0674	11	9
LV SVi [ml/m ²]	0,0251	11	9
LV EF [%]	0,3144	11	10
LV CI [l/min/m ²]	0,0653	10	9

Tab. A.21.: FT-Qualität: in der ersten Spalte sind die absoluten und relativen Zahlen der aufgrund schlechter FT-Qualität nicht berücksichtigten Segmente. Die folgenden Spalten stehen für die Anzahl der Segmente (wieder absolute und relative Zahlen), die maximal pro Patient aus der weiteren Begutachtung herausgenommen wurden. Beispiel: Beim FT des LA wurden bei insgesamt 12 Patienten ein Segment entnommen, bei zweien zwei und bei einem sogar drei Segemente. Es gilt n=21.

	Gesamt	1	2	3
LA	15 (71,43%)	12 (57,14 %)	2 (9,52%)	1 (4,76%)
RA	15 (71,43%)	12 (57,14 %)	2 (14,29%)	0
LV	4 (19,05%)	4 (19,05%)	0	0
RV	14 (66,67%)	12 (85,71%)	1 (7,14%)	1 (7,14%)

Tab. A.22.: FT-Qualität: herausgenommene Segmente. Diese Tabelle stellt die Verteilung der herausgenommenen Segmente dar. Abgebildet sind die absoluten und in Klammern folgend die relativen Werte. Beispielsweise wurden bei unzureichender Tracking-Qualität im LA insgesamt von 126 19 Segmente entfernt, das entspricht einem prozentualen Anteil von 15,98%. Es fällt auf, dass das basal laterale und das basal septale Segment am häufigsten betroffen sind.Es gilt n=126.

	LA	RA	LV	RV
Gesamt	19 (15,98%)	18 (14,29 %)	4 (3,17%)	17 (13,40%)
06 basal septal	7 (36,84%)	10 (55,56 %)	4 (3,17%)	8 (47,06%)
12 mid septal	1 (5,25%)	0	0	3 (17,65%)
16 apical septal	0	1 (5,56%)	0	2 (11,76%)
14 apical lateral	0	0	0	2 (11,76%)
09 mid lateral	2(10,53%)	0	0	2 (11,76%)
03 basal lateral	9(47,37%)	7 (38,89%)	0	2 (11,76%)

A.2. SOP des FT

(Kowallick JT 2015).



1.) Im 4- und 3-CV entsprechend vorgehen, wie für den 2-CV beschrieben.



2.) Endo- und Epikard markieren. Bei 1 anfangen, bei 2 enden (Kontur mit Rechtsklick bei letztem Punkt beenden). Automatisches Tracking starten (
), Kontur kontrollieren und ggf. korrigieren (
) 10

Messungen wiederholen





1.) Tool für 4-CV (🌔) auswählen.

2.) End-Diastole aufsuchen (i.d.R. letztes oder erstes Bild einer Serie) und neue endokardiale Kontur legen mit:

3.) Endokard markieren. Bei 1 anfangen, bei 2 enden (Kontur mit Rechtsklick bei letztem Punkt beenden). Anschließend das automatische Tracking starten mit:



1.) Tracking kontrollieren: idealerweise sollte die Kontur dem Endokard über den gesamten Herzzyklus folgen.

2.) In diesem Fall ist das Tracking nicht gut, die Kontur deckt sich nicht mit dem Endokard (siehe roter Pfeil).

3.) Die Kontur muss korrigiert werden: 🌠



1.) Korrektur der Kontur, indem die Punkte dem Endokard besser angepasst werden.

- <u>Cave:</u> nur die initiale Kontur korrigieren (en<u>ddia</u>stolisches Bild).
- 2.) Automatisches Tracking erneut starten:
- 3.) Tracking kontrollieren und evtl. erneut korrigieren.



1.) Nach der Kontur-Korrektur sollte die Kontur dem Endokard über den gesamten Herzzyklus folgen.

2.) In diesem Beispiel liegt die Kontur nach der Korrektur besser (siehe roter Pfeil und vgl. S.34)

Messungen wiederholen



Speichern der Ergebnisse

1) Speichern der aus der "48-Feature-Übersicht" (jede blaue Linie in den Diagrammen entspricht einem getrackten Feature):



Zum Speichern oben links auf folgendes Symbol klicken: <u>i</u>. Die Ergebnisse aus dem 4-CV nach folgendem Schema in dem Ordner "**Pat.ID_48**" speichern (die Zahl am Ende steht für die erste, zweite und dritte Messwiederholung):

Pat.ID	_rv_	_4cv_	_1
Pat.ID_	_rv_	_4cv_	_2
Pat.ID	_rv_	_4cv_	_3

Anmerkung: Nicht wundern, beim Speichern wird jeweils eine .xml- und eine .txt-Datei generiert.

Speichern der Ergebnisse

2) Speichern der Daten aus der Tpk-Übersicht

Um zur Tpk-Analyse zu kommen, klicke in der "48-Feature-Übersicht" auf: 📉



Gehe oben in der Leiste auf "Strain". Stelle sicher, dass in der rechten Spalte beide Kästchen unter "Reverse Peak" deaktiviert sind:

Zum Speichern oben links auf folgendes Symbol klicken: 10 Die Ergebnisse aus dem 2-, 4und 3-CV nach folgendem Schema in dem Ordner "**Pat.ID_Tpk**" speichern (die Zahl am Ende steht für die erste, zweite und dritte Messwiederholung):

> Pat.ID_rv_4cv_1 Pat.ID_rv_4cv_2 Pat.ID_rv_4cv_3

Anmerkung: Nicht wundern, beim Speichern wird jeweils eine .xml- und eine .txt-Datei generiert.



1.) Tool für 4-CV (🚺) auswählen.

2.) Bild nach atrialer Kontraktion aufsuchen, d.h. dort wo der Vorhof am kleinsten ist (i.d.R. letztes oder erstes Bild einer Serie) und neue endokardiale Kontur legen mit:

3.) Endokard markieren. Bei **1** anfangen, bei **2** enden (Kontur mit Rechtsklick bei letztem Punkt beenden). Anschließend das automatische Tracking starten mit:

4.) Tracking kontrollieren und evtl. korrigieren (



Was tun, wenn das Vorhofohr oder die Pulmonalvenen die Wand unterbrechen?

→ Während des Einzeichnens der initialen Kontur an beiden freien Enden (siehe rote Pfeile) einen Punkt setzen und dadurch eine (gedachte) gerade Linie zeichnen (siehe S. 43).


 Gehe zur Tpk-Analyse (
 in der "48-Feature-Übersicht")
Stelle sicher, dass unter "Reverse Peak" das Kästchen "Long/Rot" aktiviert ist (
 zurugnet
) und gehe zu Strain
 3.) Es muss hier - anders als beim LV longitudinalen Strain - ein positiver longitudinaler Strain auftreten (siehe Average Strain im Diagramm) und ca. die folgende Kurve erkennbar sein:



http://www.jcmr-online.com/content/16/1/60 für detaillierte Erklärung



1.) Gehe zur Tpk-Analyse (Min der "48-Feature-Übersicht")

2.) Stelle sicher, dass unter "Reverse Peak" das Kästchen "Long/Rot" aktiviert ist (🖬 Long Rod) und gehe zu Strain Rate: • Stealn Rate 3.) 3.) Die Strain-Rate-Kurve sollte einen positiven Peak (SRs) gefolgt von zwei negativen Peaks aufweisen (SRa, SRe) und

ca. folgenden Form haben:



http://www.jcmr-online.com/content/16/1/60 für detaillierte Erklärung

54

Was tun, wenn das Tracking trotz Korrektur nicht optimal ist?

Es treten regelmäßig Tracking-Fehler auf, die sich leider auch nicht korrigieren lassen. Das ist vor allem in den Segmenten 02 und 08 (2-CV) sowie 03 und 09 (4-CV) der Fall.

Man sieht dann, dass sich die Kontur nicht mit dem Endokard mitbewegt. In den oben genannten Segmenten kann es sogar der Fall sein, dass sich die Kontur während der atrialen Füllung nicht mit in Richtung LV Apex bewegt, sondern in Richtung Vorhof-Dach. Dies würde die Ergebnisse stark verfälschen. Entsprechende Segmente müssen später aus der Analyse rausgenommen werden.

Deshalb muss man sich während der FT-Analyse notieren (am besten in einem separatem Excel Sheet) in welchen Segmenten dies der Fall war. Beispiel:

Pat_ID	2CV	4CV
81772712	02, 08	03

Die Bezeichnungen/Nummern der Segmente (02, 08, 03...) lassen sich ermitteln, indem man in der Tpk-Übersicht den Mauszeiger auf eines der 6 Segmente in rechtstehendem Diagramm für 1-2 Sekunden hält ohne zu klicken.





1.) 4-CV auswählen: slice 003-4CH und

2.) Entsprechendes Vorgehen, wie für den linken Vorhof im 4-CV beschrieben.

60



1.) Tool für den 4-CV auswähler []).

2.) Endokard markieren. Bei **1** anfangen, bei **2** enden (Kontur mit Rechtsklick bei letztem Punkt beenden). Anschließend das automatische Tracking starten mit:

3.) Tracking kontrollieren und evtl. korrigieren (



 Gehe zur Tpk-Analyse (in der "48-Feature-Übersicht")
Stelle sicher, dass unter "Reverse Peak" das Kästchen "Long/Rot" aktiviert ist (Internet in the strain: Strain) und gehe zu Strain: 3.) Es muss hier - anders als beim LV longitudinalen Strain - ein positiver longitudinaler Strain auftreten (siehe Average Strain im Diagramm) und ca. die folgende Kurve erkennbar sein:



http://www.jcmr-online.com/content/16/1/60 für detaillierte Erklärung



1.) Gehe zur Tpk-Analyse (Min der "48-Feature-Übersicht")

2.) Stelle sicher, dass unter "Reverse Peak" das Kästchen "Long/Rot" aktiviert ist (🖬 Long Rod) und gehe zu Strain Rate: • Stealn Rate 3.) 3.) Die Strain-Rate-Kurve sollte einen positiven Peak (SRs) gefolgt von zwei negativen Peaks aufweisen (SRa, SRe) und

100

ca. folgenden Form haben:



http://www.jcmr-online.com/content/16/1/60 für detaillierte Erklärung

Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, Tsang TS (2006): Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. J Am Coll Cardiol <u>47</u>, 2357-2363

Ait Ali L, Trocchio G, Crepaz R, Stuefer J, Stagnaro N, Siciliano V, Molinaro S, Sicari R, Festa P (2016): Left ventricular dysfunction in repaired tetralogy of Fallot: incidence and impact on atrial arrhythmias at long term-follow up. Int J Cardiovasc Imaging <u>32</u>, 1441-1449

Almeida-Morais L, Pereira-da-Silva T, Branco L, Timoteo AT, Agapito A, de Sousa L, Oliveira JA, Thomas B, Jalles-Tavares N, Soares R et al. (2016): The value of right ventricular longitudinal strain in the evaluation of adult patients with repaired tetralogy of Fallot: a new tool for a contemporary challenge. Cardiol Young, 1-9

Attili AK, Schuster A, Nagel E, Reiber JH, van der Geest RJ (2010): Quantification in cardiac MRI: advances in image acquisition and processing. Int J Cardiovasc Imaging <u>26</u> <u>Suppl 1</u>, 27-40

Babu-Narayan S, Diller G, Gheta R, Bastin A, Karonis T, Li W (2014): Clinical outcomes of surgical pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot and potential prognostic value of preoperative cardiopulmonary exercise testing. Circulation 129,18-27

Baggen VJM, Schut AW, Cuypers J, Witsenburg M, Boersma E, van den Bosch AE, Roos-Hesselink JW (2017): Prognostic value of left atrial size and function in adults with tetralogy of Fallot. Int J Cardiol 236, 125-131

Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P et al. (2010): ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). Eur Heart J <u>31</u>, 2915-2957

Benyounes N, Lang S, Soulat-Dufour L, Obadia M, Gout O, Chevalier G, Cohen A (2015): Can global longitudinal strain predict reduced left ventricular ejection fraction in daily echocardiographic practice? Arch Cardiovasc Dis 108, 50-56

Betts JD, Desaix P, Johnson E, Johnson JE, Korol O, Kruse D, Poe B, Wise JA, Womble M, Young KA: The Cardiovascular System: The Heart (Chapter 19) in Betts JD, Desaix P, Johnson E, Johnson JE, Korol O, Kruse D, Poe B, Wise JA, Womble M, Young KA (2013): Anatomy and Physiology, open stax, Rice University, Houston Texas, 823-876

Bigdelian H, Mardani D, Sedighi M (2015): The Effect of Pulmonary Valve Replacement (PVR) Surgery on Hemodynamics of Patients Who Underwent Repair of Tetralogy of Fallot (TOF). J Cardiovasc Thorac Res 7, 122-125

Bloch F (1946): Nuclear Induction. Physical Review 70, 15

Bloemberg N, Purchell EM, Pound RV (1948): Relaxation Effects in Nuclear Magnetic Resonance Absoprtion. Physical Review <u>73</u>, 37

Broadbent D, Kidambi A, Biglands J: Cardiovascular Magnetic Resonance Physics for Clinicians Pocket Guide. hrsg. v.: Herzog BA, Greenwood JP, Plein S. European Association of Cardiovascular Imaging, European Society of Cardiology, UK, Switzerland 2015

Butera G, Milanesi O, Spadoni I, Piazza L, Donti A, Ricci C, Agnoletti G, Pangrazi A, Chessa M, Carminati M (2013): Melody transcatheter pulmonary valve implantation. Results from the registry of the Italian Society of Pediatric Cardiology. Catheter Cardiovasc Interv <u>81</u>, 310-316

Centore P: Coefficient Of Variation In Spectrophotometry. hrsg. 2015

Cheng S, Larson MG, McCabe EL, Osypiuk E, Lehman BT, Stanchev P, Aragam J, Benjamin EJ, Solomon SD, Vasan RS (2013): Reproducibility of speckle-tracking-based strain measures of left ventricular function in a community-based study. J Am Soc Echocardiogr <u>26</u>, 1258-1266

Cheung EW, Liang XC, Lam WW, Cheung YF (2009): Impact of right ventricular dilation on left ventricular myocardial deformation in patients after surgical repair of tetralogy of fallot. Am J Cardiol. 104, 1264-1270

Cheung YF, Wong SJ, Liang XC, Cheung EW (2011): Torsional mechanics of the left ventricle in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. Circ J 75, 1735-1741

Chowdhury SM, Hijazi ZM, Fahey JT, Rhodes JF, Kar S, Makkar R, Mullen M, Cao QL, Shirali GS (2015): Speckle-Tracking Echocardiographic Measures of Right Ventricular Function Correlate With Improvement in Exercise Function After Percutaneous Pulmonary Valve Implantation. J Am Soc Echocardiogr <u>28</u>, 1036-1044

D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR (2000): Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr 1, 154-170

Dave HH, Buechel ER, Dodge-Khatami A, Kadner A, Rousson V, Bauersfeld U, Pretre R (2005): Early insertion of a pulmonary valve for chronic regurgitation helps restoration of ventricular dimensions. Ann Thorac Surg 80, 1615-1620; discussion 1620-1621

Dimopoulos K, Okonko DO, Diller GP, Broberg CS, Salukhe TV, Babu-Narayan SV, Li W, Uebing A, Bayne S, Wensel R et al. (2006): Abnormal ventilatory response to exercise in adults with congenital heart disease relates to cyanosis and predicts survival. Circulation 113, 2796-2802

Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, Schaff HV, Hagler DJ, Warnes CA, Danielson GK (2001): Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallo.t J Thorac Cardiovasc Surg <u>121</u>, 344-351

Eitel I, Stiermaier T, Lange T, Rommel KP, Koschalka A, Kowallick JT, Lotz J, Kutty S, Gutberlet M, Hasenfuß G et al. (2018): Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking for Optimized Prediction of Cardiovascular Events Following Myocardial Infarction. JACC Cardiovasc Imaging11, 1433-1444

Evans WN (2008): "Tetralogy of Fallot" and Etienne-Louis Arthur Fallot. Pediatr Cardiol 29, 637-640

Fernandes FP, Manlhiot C, Roche SL, Grosse-Wortmann L, Slorach C, McCrindle BW, Mertens L, Kantor PF, Friedberg MK (2012): Impaired left ventricular myocardial mechanics and their relation to pulmonary regurgitation, right ventricular enlargement and exercise capacity in asymptomatic children after repair of tetralogy of Fallot.J Am Soc Echocardiogr. 25, 494-503

Fratz S, Janello C, Müller D, Seligmann M, Meierhofer C, Schuster T, Schreiber C, Martinoff S, Hess J, Kühn A et al. (2013): The functional right ventricle and tricuspid regurgitation in Ebstein's anomaly. Int J Cardiol <u>167</u>, 258-261

Frigiola A, Giamberti A, Chessa M, Di Donato M, Abella R, Foresti S, Carlucci C, Negura D, Carminati M, Buckberg G, Menicanti L and the RESTORE group (2006): Right ventricular restoration during pulmonary valve implantation in adults with congenital heart disease. Eur J Cardiothorac Surg. <u>29</u>, 279-285

Frigiola A, Tsang V, Bull C, Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Mist B, Walker F, van Doorn C, Bonhoeffer P et al. (2008): Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? Circulation 118(14 Suppl), S182-190

Gengsakul A, Harris L, Bradley TJ, Webb GD, Williams WG, Siu SC, Merchant N, McCrindle BW (2007): The impact of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair: a matched comparison. Eur J Cardiothorac Surg 32, 462-468

Geva T (2011): Repaired tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. J Cardiovasc Magn Reson <u>13</u>

Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, Lock JE, Powell AJ (2004): Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol <u>43</u>, 1068-1074

Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, Mark DB, Marwick TH, McCallister BD, Thompson PD et al. (1997): ACC/AHA guidelines for exercise testing: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). Circulation 96, 345-354

Greulich S, Schumm J, Sechtem U, Mahrholdt H (2012): Moderne Bildgebung bei Kardiomyopathien Aktuelle Kardiologie1, 260-267

Greutmann M (2016): Tetralogy of Fallot, pulmonary valve replacement, and right ventricular volumes: are we chasing the right target? Eur Heart J <u>37</u>, 836-839

Grothues F, Smith GC, Moon JCC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, Pennell DJ (2002):Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol <u>90</u>, 29-34

Haas NA, Kleideiter U: Kardiale Magnetresonanztompgraphie und Computertomographie. In Haas NA, Kleideiter U: Kinderkardiologie Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen.Kapi Georg Thieme Verlag KG, Deutschland 2011a, 44-47

Haas NA, Kleideiter U:Belastungsuntersuchungen. In Haas NA, Kleideiter U: Kinderkardiologie Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen.Kapi Georg Thieme Verlag KG, Deutschland 2011b, 49-55

Haas NA, Kleideiter U:Angeborene Herzfehler. In Haas NA, Kleideiter U: Kinderkardiologie Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen.Kapi Georg Thieme Verlag KG, Deutschland 2011c, 101-384

Haddad Fo, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA (2008): Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clincial importance, and management of right ventricular failure. Circulation <u>117</u>, 1717-1731

Hoit BD (2014): Left atrial size and function: role in prognosis J Am Coll Cardiol $\underline{63}$, 493-505

Hor KN, Gottliebson WM, Carson C, Wash E, Cnota J, Fleck R, Wansapura J, Klimeczek P, Al-Khalidi HR, Chung ES et al. (2010): Comparison of magnetic resonance feature tracking for strain calculation with harmonic phase imaging analysis. JACC Cardiovasc Imaging 3, 144-151

Hünerbein R: Radiologische Verfahren. In: Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hrsg.): Duale Reihe Radiologie. 4 Auflage; Thieme Verlag, Stuttgart 2017, 73-106

Kalaizidis P, Orwat S, Kempny A, Robert R, Peters B, Sarikouch S, Beerbaum P, Baumgartner H, Diller G (2018): Biventricular dyssynchrony on cardiac magnetic resonance imaging and its correlation with myocardial deformation, ventricular function and objective exercise capacity in patients with repaired tetralogy of Fallot. Int J Cardiol <u>264</u>, 53-57

Kempny A, Diller GP, Orwat S, Kaleschke G, Kerckhoff G, Bunck ACh, Maintz D, Baumgartner H (2012a): Right ventricular-left ventricular interaction in adults with Tetralogy of Fallot: a combined cardiac magnetic resonance and echocardiographic speckle tracking study. Int J Cardiol 154, 259-264

Kempny A, Fernández-Jiménez R, Orwat S, Schuler P, Bunck AC, Maintz D, Baumgartner H, Diller GP (2012b): Quantification of biventricular myocardial function using cardiac magnetic resonance feature tracking, endocardial border delineation and echocardiographic speckle tracking in patients with repaired tetralogy of Fallot and healthy controls. J Cardiovasc Magn Reson <u>14</u>:32

Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD (2010): Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease

from the respective working groups of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 31, 794-805

Kowalik E, Kowalski M, Różański J, Kuśmierczyk M, Hoffman P (2011): The impact of pulmonary regurgitation on right ventricular regional myocardial function: an echocardiographic study in adults after total repair of tetralogy of Fallot.J Am Soc Echocardiogr. <u>24</u>, 1199-1204

Kowallick JT, Kutty S, Edelmann F, Chiribiri A, Villa A, Steinmetz M, Sohns JM, Staab W, Bettencourt N, Unterberg-Buchwald C et al. (2014): Quantification of left atrial strain and strain rate using Cardiovascular Magnetic Resonance myocardial feature tracking: a feasibility study. J Cardeiovasc Magn Reson 16:60

Kowallick JT, Lotz J, Hasenfuss G, Schuster A (2015a): Left atrial physiology and pathophysiology: Role of deformation imaging World. J Cardiol <u>7</u>, 299-305

Kowallick JT, Morton G, Lamata P, Jogiya R, Kutty S, Hasenfuß G, Lotz J, Nagel E, Chiribiri A, Schuster A (2015b): Quantification of atrial dynamics using cardiovascular magnetic resonance: inter-study reproducibility. J Cardiovasc Magn Reson <u>17</u>:36

Kramer HH: Herz- und Kreislauferkrankunegn. In: Koletzko B, Kramer HH: Kinder- und Jugendmedizin. 14. Auflage; Springer, Berlin, Heidelberg 2013, 325-362

Kutty S, Rangamani S, Venkataraman J, Li L, Schuster A, Fletcher SE, Danford DA, Beerbaum P (2013): Reduced global longitudinal and radial strain with normal left ventricular ejection fraction late after effective repair of aortic coarctation: a CMR feature tracking study. Int J Cardiovasc Imaging 29, 141-150

Kutty S, Shang Q, Joseph N, Kowallick JT, Schuster A, Steinmetz M, Danford DA, Beerbaum P, Sarikouch S (2017): Abnormal right atrial performance in repaired tetralogy of Fallot: A CMR feature tracking analysis. Int J Cardiol <u>48</u>, 136-142

Lee C, Kim YM, Lee CH, Kwak JG, Park CS, Song JY, Shim WS, Choi EY, Lee SY, Baek JS (2012): Outcomes of pulmonary valve replacement in 170 patients with chronic pulmonary regurgitation after relief of right ventricular outflow tract obstruction:

implications for optimal timing of pulmonary valve replacement. J Am Coll Cardiol <u>60</u>, 1005-1014

Lemmer J, Heise G, Rentzsch A, Boettler P, Kuehne T, Dubowy KO, Peters B, Lemmer B, Hager A, Stiller B et al. (2011): Right ventricular function in grown-up patients after correction of congenital right heart disease. Clin Res Cardiol <u>100</u>, 289-296

Lindinger A, Schwedler G, Hense HW (2010): Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007) Klin Padiatr <u>222</u>, 321-326

Lockie T, Nagel E, Redwood S, Plein S (2009): Use of cardiovascular magnetic resonance imaging in acute coronary syndromes. Circulation 119, 1671-1681

Lurz P, Muthurangu V, Schuler PK, Giardini A, Schievano S, Nordmeyer J, Khambadkone S, Cappeli C, Derrick G, Bonhoeffer P et al. (2012): Impact of reduction in right ventricular pressure and/or volume overload by percutaneous pulmonary valve implantation on biventricular response to exercise: an exercise stress real-time CMR study. Eur Heart J 33, 2434-2441

Maceira AM, Tuset-Sanchis L, López-Garrido M, San Andres M, López-Lereu MP, Monmeneu JV, García-González MP, Higueras L (2018): Feasibility and reproducibility of feature-tracking-based strain and strain rate measures of the left ventricle in different diseases and genders. J Magn Reson Imaging 47, 1415-1425

Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M (2014): Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. Circulation <u>130</u>, 749-756

Maret E, Todt T, Brudin L, Nylander E, Swahn E, Ohlsson JL, Engvall JE (2009): Functional measurements based on feature tracking of cine magnetic resonance images identify left ventricular segments with myocardial scar. Cardiovasc Ultrasound <u>7</u>:53

Melenovsky V, Hwang SJ, Redfield MM, Zakeri R, Lin G, Borlaug BA (2015): Left atrial remodeling and function in advanced heart failure with preserved or reduced ejection

fraction. Circ Heart Fail 8, 295-303

Menting ME, Eindhoven JA, van den Bosch AE, Cuypers JA, Ruys TP, van Dalen BM, McGhie JS, Witsenburg M, Helbing WA, Geleijnse ML et al. (2014): Abnormal left ventricular rotation and twist in adult patients with corrected tetralogy of Fallot. Eur Heart J - Cardiovasc Imaging 15, 566-574

Menting ME, van den Bosch AE, McGhie JS, Eindhoven JA, Cuypers JA, Witsenburg M, Geleijnse ML, Helbing WA, Roos-Hesselink JW (2015): Assessment of ventricular function in adults with repaired Tetralogy of Fallot using myocardial deformation imaging. Eur Heart J - Cardiovasc Imaging 16, 1347-13457

Mosca RS (2016): Pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot: Evolving strategies. J Thorac Cardiovasc Surg <u>151</u>, 623-625

Moses LE: Wilcoxon-Mann-Whitney-Test in Armitage P, Colton T (Hrsg.): Encyclopedia of Biostatistics 2.Auflage; Wiley USA 2005

Müller AM, Sarioglu N (2012): Congenital heart defects of the septa, endocardial cushions and the conotruncus. Pathologe 33, 205-216

Müller J, Engelhardt A, Fratz S, Eicken A, Ewert P, Hager A (2014): Improved exercise performance and quality of life after percutaneous pulmonary valve implantation. Int J Cardiol 173, 388-392

Müller J, Hager A, Diller GP, Derrick G, Buys R, Dubowy KO, Takken T, Orwat S, Inuzuka R, Vanhees L et al. (2015): Peak oxygen uptake, ventilatory efficiency and QRS-duration predict event free survival in patients late after surgical repair of tetralogy of Fallot. Int J Cardiol <u>196</u>, 158-164

Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, Gillebert TC, Klein AL, Lancellotti P et al. (2016): Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr <u>29</u>, 277-314

Nahum J, Bensaid A, Dussault C, Macron L, Clémence D, Bouhemad B, Monin JL, Rande JL, Gueret P, Lim P (2010): Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. Circ Cardiovasc Imaging <u>3</u>, 249-256

Nurozler F, Bradley SM (2002): St. Jude Medical Valve in Pulmonary Position: Anticoagulation and Thrombosis. Asian Cardiovasc Thorac Ann. <u>10</u> 181-183

Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW, Meijboom FJ, van Dijk AP, Spijkerboer AM, Bouma BJ, Zwinderman AH, Hazekamp MG, de Roos A et al. (2007): Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. Circulation 116, 545-551

Orwat S, Diller GP, Kempny A, Radke R, Peters B, Kuhne T, Boethig D, Gutberlet M, Dubowy KO, Beerbaum P et al. (2016): Myocardial deformation parameters predict outcome in patients with repaired tetralogy of Fallot. Heart 102, 209-215

Padiyath A, Gribben P, Abraham JR, Li L, Rangamani S, Schuster A, Danford DA, Pedrizzetti G, Kutty S (2013): Echocardiography and cardiac magnetic resonance-based feature tracking in the assessment of myocardial mechanics in tetralogy of Fallot: an intermodality comparison. Echocardiography <u>30</u>, 203-210

Pagourelias ED, Daraban AM, Mada RO, Duchenne J, Mirea O, Cools B, Heying R, Boshoff D, Bogaert J, Budts W, Gewillig M, Voigt JU (2017): Right ventricular remodelling after transcatheter pulmonary valve implantation.Catheter Cardiovasc Interv. 90, 407-417

Portney L, Watkins M: Foundations of Clinical Research: Application to Practice. 3rd. Auflage; Pearson 2008

Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM (2005): Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. J Am Coll Cardiol <u>45</u>, 87-92

Psychrembel W: Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 262. neu bearb. u. erw. Auflage; De Gruyter, Berlin/New York 2011

Puchalski MD, Askovich B, Sower CT, Williams RV, Minich LL, Tani LY (2008): Pulmonary regurgitation: determining severity by echocardiography and magnetic resonance imaging. Congenit Heart Dis 3, 168-175

Ratnayaka K, Kanter JP, Faranesh AZ, Grant EK, Olivieri LJ, Cross RR, Cronin IF, Hamann KS, Campbell-Washburn AE, O'Brien KJ et al. (2017): Radiation-free CMR diagnostic heart catheterization in children. J Cardiovasc Magn Reson <u>19</u>, 65

Reed GF, Lynn F, Meade BD (2002): Use of coefficient of variation in assessing variability of quantitative assays. Clin Diagn Lab Immunol 9, 1235-1239

Rodgers CT, Robson MD (2011): Cardiovascular magnetic resonance: physics and terminology. Prog Cardiovasc Dis 54, 181-190

Romano S, Judd RM, Kim RJ, Kim HW, Klem I, Heitner JF, Shah DJ, Jue J, White BE, Indorkar R et al. (2018): Feature-Tracking Global Longitudinal Strain Predicts Death in a Multicenter Population of Patients With Ischemic and Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Incremental to Ejection Fraction and Late Gadolinium Enhancement. JACC Cardiovasc Imaging 11, 1419-1429

Sabate Rotes A, Bonnichsen CR, Reece CL, Connolly HM, Burkhart HM, Dearani JA, Eidem BW (2014): Long-term follow-up in repaired tetralogy of fallot: can deformation imaging help identify optimal timing of pulmonary valve replacement? J Am Soc Echocardiogr. 27, 1305-1310

Sadler TW: Herz und Gefäße. In: Sadler TW (Hrsg.): Medizinische Embryologie. 11. Auflage; Thieme 2003, 218-260

Sarikouch S, Boethig D, Peters B, Kropf S, Dubowy KO, Lange P, Kuehne T, Haverich A, Beerbaum P, Investigators of the German Competence Network for Congenital Heart Defects (2013): Poorer right ventricular systolic function and exercise capacity in women after repair of tetralogy of fallot: a sex comparison of standard deviation scores based on sex-specific reference values in healthy control subjects. Circ Cardiovasc Imaging $\underline{6}$, 924-933

Sarikouch S, Koerperich H, Dubowy KO, Boethig D, Boettler P, Mir TS, Peters B, Kuehne T, Beerbaum P, German Competence Network for Congenital Heart Defects Investigators (2011): Impact of gender and age on cardiovascular function late after repair of tetralogy of Fallot: percentiles based on cardiac magnetic resonance. Circ Cardiovasc Imaging<u>4</u>, 703-711

Schmidt B, Dick A, Treutlein M, Schiller P, Bunck AC, Maintz D, Baessler B (2017): Intra- and inter-observer reproducibility of global and regional magnetic resonance feature tracking derived strain parameters of the left and right ventricle. Eur J Radiol 89, 97-105

Schuster A, Hor KN, Kowallick JT, Beerbaum P, Kutty S (2016): Cardiovascular Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking: Concepts and Clinical Applications. Circ Cardiovasc Imaging <u>9</u>:e004077

Secchi F, Iozzelli A, Papini G (2009): MR imaging of aortic coarctation. Radiol Med <u>114</u>, 524-537

Secchi F, Resta EC, Cannao PM, Tresoldi S, Butera G, Carminati M, Sardanelli F (2015): Four-year cardiac magnetic resonance (CMR) follow-up of patients treated with percutaneous pulmonary valve stent implantation. Eur Radiol 25, 3606-3613

Singh A, Steadman CD, Khan JN, Horsfield MA, Bekele S, Nazir SA, Kanagala P, Masca NG, Clarysse P, McCann GP (2015): Intertechnique agreement and interstudy reproducibility of strain and diastolic strain rate at 1.5 and 3 Tesla: a comparison of feature-tracking and tagging in patients with aortic stenosis. J Magn Reson Imaging $\underline{41}(4)$, 1129-1137

Steinmetz M, Broder M, Hösch O, Lamata P, Kutty S, Kowallick JT, Staab W, Ritter CO, Hasenfuss G, Paul T et al. (2018): Atrio-ventricular deformation and heart failure in Ebstein's Anomaly - A cardiovascular magnetic resonance study. Int J Cardiol <u>257</u>, 54-61

Tang D, Yang C, Del Nido PJ, Zuo H, Rathod RH, Huang X, Gooty V, Tang A, Billiar KL, Wu Z et al. (2016): Mechanical stress is associated with right ventricular response to pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg 151, 687-694 e681-683

Thelen M, Erbel R, Kreitner KF, Barkenhausen J, Abegunewardene N: Bildgebende Kardiodiagnostik mit MRT, CT, Echokardiographie und anderen Verfahren. Thieme Verlag, Stuttgart 2010

Therrien J, Provost Y, Merchant N, Williams W, Colman J, Webb G (2005): Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. Am J Cardiol 95, 779-782

Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, Liu PP, Williams WG, Webb GD (2000): Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot: are we operating too late? J Am Coll Cardiol 36, 1670-1675

To AC, Flamm SD, Marwick TH, Klein AL (2011): Clinical utility of multimodality LA imaging: assessment of size, function, and structure. JACC Cardiovasc Imaging <u>4</u>, 788-798

Uebing A, Eicken A, Horke A (2015a): Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Pulmonalinsuffizienz Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie

Uebing A, Rigby M (2015b): The problem of infective endocarditits after transcather pulmonary valve implantation. Heart 101, 749-751

Unterberg-Buchwald C, Ritter CO, Reupke V, Wilke RN, Stadelmann C, Steinmetz M, Schuster A, Hasenfuss G, Lotz J, Uecker M (2017): Targeted endomyocardial biopsy guided by real-time cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson 19, 45

Van Dijck I, Budts W, Cools B, Eyskens B, Boshoff DE, Heying R, Frerich S, Vanagt WY, Troost E, Gewillig M (2015): Infective endocarditis of a transcatheter pulmonary valve in comparison with surgical implants. Heart <u>101</u>, 788-793

Van Grootel RWJ, van den Bosch AE, Baggen VJM, Menting ME, Baarts SJ, Cuypers JAAE, Witsenburg M, Roos-Hesselinks JW (2019): The Prognostic Value of Myocardial Deformation in Adult Patients With Corrected Tetralogy of Fallot. J Am Soc Echocardiogr. 32 866-875

Wolfe DA: Nonparametric Methods in Armitage P, Colton T (Hrsg.): Encyclopedia of Biostatistics 2.Auflage; Wiley USA 2005

Woolson RF: Wilcoxon Signed-Rank Test in Armitage P, Colton T (Hrsg.): Encyclopedia of Biostatistics 2.Auflage; Wiley USA 2005

Yamada M, Takahashi K, Kobayashi M, Yazaki K, Takayasu H, Akimoto K, Kishiro M, Inage A, Yoshikawa T, Park IS, Nakanishi K, Kawasaki S, Shimizu T (2017): Mechanisms of Left Ventricular Dysfunction Assessed by Layer-Specific Strain Analysis in Patients With Repaired Tetralogy of Fallot. Cir J 81, 846-854

Yim D, Mertens L, Morgan CT, Friedberg MK, Grosse-Wortmann L, Dragulescu A (2017): Impact of surgical pulmonary valve replacement on ventricular mechanics in children with repaired tetralogy of Fallot. Int J Cardiovasc Imaging <u>33</u>, 711-720

Yoo BW, Kim JO, Kim YJ, Choi JY, Park HK, Park YH, Sul JH (2012): Impact of pressure load caused by right ventricular outflow tract obstruction on right ventricular volume overload in patients with repaired tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg <u>143</u>, 1299-1304

Zar JH: Spearman Rank Correlation: Overview in Armitage P, Colton T (Hrsg.): Encyclopedia of Biostatistics 2.Auflage; Wiley USA 2005

Zetkin M, Schaldach H: Lexikon der Medizin. 16. Auflage neu bearb.; Elsevier, Köln, München 1965, 1999

Danksagung

Ich möchte Herrn PD Dr. med. Michael Steinmetz an erster Stelle ganz herzlich für die Überlassung des Themas dieser Dissertation, die Betreuung der Arbeit inklusive der stetigen Motivation und entscheidenden Hilfestellungen danken.

Ferne danke ich allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe "Klinische und experimentelle kardiale Bildgebung" unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Joachim Lotz für die interdisziplinäre Zusammenarbeit und den fachlichen Austausch.

Besonders möchte ich meinen Dank auch Herrn PD Dr. Johannes Tammo Kowallick für seine stetige Hilfe und Beratung insbesondere zu auftretenden Problemen und Lösungsstrategien hinsichtlich des (atrialen) Feature Trackings aussprechen.