

Aus der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle
Radiologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Das Verhältnis zwischen rechts- und linksventrikulären Blutpool-T2-
Relaxationszeiten als ein simples Screeningtool für Links-Rechts-Shunts
in der kardialen MRT

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
vorgelegt von

Theresia Welzbacher
aus Gera

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher
Vorstand:

Univ.-Prof. Dr. H. Schild

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 16.09.2024

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VIII
1 Einleitung	1
2 Literaturdiskussion	3
2.1 Kongenitale Herzfehler	3
2.1.1 Normaler Fetalkreislauf und Entwicklung	4
2.1.2 Herzfehler mit Links-Rechts-Shunt	6
2.2 Erkrankungen mit Rechtsherzvergrößerung ohne Links-Rechts-Shunt	14
2.2.1 Kongenitale Erkrankungen	14
2.2.2 Erworbene Erkrankungen mit Rechtsherzvergrößerung	16
2.3 Diagnostik durch kardiovaskuläre Bildgebung	21
2.4 Grundlagen der Magnetresonanztomografie	22
2.5 Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie	25
2.5.1 Untersuchungssequenzen und Schnittebenen	26
2.5.2 EKG-Triggerung und Gating	26
2.5.3 Cine Bildgebung	27
2.5.4 Phasenkontrastangiographie	27
2.5.5 Myokardiales T2-Mapping	28
3 Material und Methoden	32
3.1 Studiendesign	32
3.1.1 Gesundes Kollektiv	32
3.1.2 Datenbankabfrage Patient*innenkollektiv	32
3.2 MRT-Untersuchung	34
3.2.1 Cine-Bildgebung	34
3.2.2 Phasenkontrastmessung	35
3.2.3 T2-Mapping	35
3.3 Auswertung der Bilder	37
3.3.1 Volumetrieanalyse	37
3.3.2 Fissanalyse zur Shuntbestimmung	38
3.3.3 RV/LV T2-Blutpool-Verhältnis	39

3.4	Statistische Auswertung	40
4	Ergebnisse	41
4.1	Kollektivcharakterisierung	41
4.2	MRT-Funktionsparameter	42
4.2.1	Linksventrikuläre Funktionsparameter	42
4.2.2	Rechtsventrikuläre Funktionsparameter	42
4.3	Phasenkontrastmessung	43
4.4	RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis	43
4.4.1	Vergleich unterschiedlicher Messmethoden	43
4.4.2	Gruppenvergleich Verhältnis der rechts- und linksventrikulären T2-Relaxationszeiten	46
4.5	Zusammenhang T2-Werte – Diagnose Links-Rechts-Shunt	47
4.5.1	Shunterkrankte im Vergleich mit Nicht-Shunterkrankten	48
4.5.2	Gesunde Freiwillige im Vergleich mit Shunterkrankten	49
4.5.3	Rechtsventrikulär Erkrankte im Vergleich zu Shunterkrankten	50
4.5.1	Gesunde Freiwillige im Vergleich zu rechtsventrikulär Erkrankten	51
4.6	Korrelation RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis und Shuntgröße	52
4.7	Subgruppenanalyse	53
4.7.1	Diagnostische Aussagekraft in Abhängigkeit der Feldstärke	53
4.7.2	Shunt mit und ohne RV-Dilatation	53
5	Diskussion	54
5.1	Bedeutung Shuntdiagnostik	54
5.2	T2-Mapping zur Shuntdiagnostik	55
5.3	Eignung als Screeningtool für Links-Rechts-Shunts	56
5.4	Bisherige Publikationen	58
5.5	Weitere Einsatzmöglichkeiten/ Zukunftsaussicht	61
5.6	Limitationen	62
6	Zusammenfassung	65
7	Literaturverzeichnis	IX
8	Anhang	XVI

Abkürzungsverzeichnis

ARVD/C	Arrhythmogene rechtventrikuläre Dilatation/Kardiomyopathie
ASD	Atriumseptumdefekt
AUC	Area under curve
BMI	Body mass index
bSSFP	Balanced steady-state free precession
CMR	Kardiale Magnetresonanztomografie
EKG	Elektrokardiogramm
FOV	Field of view
HF-Impuls	Hochfrequenzimpuls
HV	Healthy Volunteer
ICC	Intraklassenkorrelation
LGE	Late Gadolinium Enhancement
LV/RV	Linker Ventrikel / Rechter Ventrikel
L/RVEF	Links-/Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
L/RVEDVI	Links-/Rechtsventrikulärer Enddiastolischer Volumenindex
MRT	Magnetresonanztomografie
N/PPW	Negativer/Positiver Prädiktiver Wert
PAH	Pulmonal arterielle Hypertonie
PAPVC	Partielle Lungenvenenfehlöffnung
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
Qp/Qs	Verhältnis pulmonaler zu systemischer Fluss
QSM	Quantitatives Suszeptibilitäts-Mapping
ROC	Receiver Operating Characteristics
ROI	Region of interest
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis
TAPVC	Totale Lungenvenenfehlöffnung
TOF	Tetralogy of Fallot
VENC	velocity encoding
VSD	Ventrikelseptumdefekt

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bildung der Endokardkissen und Entstehung der Herzräume	5
Abbildung 2: Veranschaulichung der Lokalisationen von VSD, ASD und AVSD	9
Abbildung 3: Fallotsche Tetralogie	14
Abbildung 4: Flussdiagramm eines Shunterkrankten mit Diskrepanz zwischen dem pulmonalarteriellen und systemischen Flussvolumen.....	28
Abbildung 5: Prinzipien des T2-Mapping	30
Abbildung 6: Flussdiagramm Kollektivzusammenstellung der gesunden Freiwilligen	32
Abbildung 7: Volumetrieanalyse.....	37
Abbildung 8: Flussmessung der Aortenklappe.....	38
Abbildung 9: Flussmessung der Pulmonalklappe	38
Abbildung 10: (l) Methode 1 „ROI-Fläche“ und (r) Methode 2 "ROI Kreis": basaler Kurzschnitt eines gesunden Freiwilligen mit schwarzen Umrandungen im rechten und linken Ventrikel mit beispielhaften T2-Relaxationsmittelwerten	39
Abbildung 11: Veranschaulichung RVEDVI der drei Gruppen	42
Abbildung 12: Veranschaulichung Shuntgröße	43
Abbildung 13: Korrelation Messmethode 1 und 2	44
Abbildung 14: Bland-Altman-Diagramm, Vergleich Messmethode 1 und 2	44
Abbildung 15: ROC-Kurve Messmethode 1 und 2.....	45
Abbildung 16: RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis im Vergleich der drei Gruppen	47
Abbildung 17: Vergleich der T2-Maps eines (a) Shunterkrankten, (b) gesunden Freiwilligen, (c) rechtsventrikulär Erkrankten	47
Abbildung 18: ROC-Kurve Shunt vs. Nicht-Shunt.....	48

Abbildung 19: ROC-Kurve HV versus Shunt.....	49
Abbildung 20: ROC-Kurve RV versus Shunt.....	50
Abbildung 21: ROC-Kurve HV versus RV	51
Abbildung 22: Korrelation -RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis und Shuntgröße.....	52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patient*innenkollektiv Links-Rechts-Shunt Patient*innen	33
Tabelle 2: Patient*innenkollektiv rechtsventrikulär Erkrankter	34
Tabelle 3: Kollektivcharakterisierung	41
Tabelle 4: Messmethodenvergleich	45
Tabelle 5: T2-Verhältnismittelwerte im Vergleich der drei Gruppen.....	46
Tabelle 6: Shunt vs. Nicht-Shunt.....	48
Tabelle 7: HV vs. Shunt	49
Tabelle 8: RV vs. Shunt	50
Tabelle 9: Gesunde Freiwillige vs. RV	51
Tabelle 10: Subgruppenanalyse 1,5 T und 3 T	53
Tabelle 11: Subgruppenanalyse nicht-dilatierter und dilatierter rechter Ventrikel	53
Tabelle 12: Indikationen für kardiovaskuläre MR bei erwachsenen CHD	XVI
Tabelle 13: Bilddiagnostische Kriterien ARVD	XVII
Tabelle 14: Pulssequenzparameter	XVIII
Tabelle 15: LV-Parameter Männer.....	XIX
Tabelle 16: RV-Parameter Männer	XIX
Tabelle 17: LV-Parameter Frauen.....	XX
Tabelle 18: RV-Parameter Frauen	XX

1 Einleitung

In Deutschland kommen pro Jahr ca. 6000 Kinder mit angeborenen Herzfehlern zur Welt. Durch verbesserte diagnostische Möglichkeiten und frühe therapeutische Interventionen ist deren Prognose erheblich gestiegen, sodass aktuell über 95 % das Erwachsenenalter erreichen. Schon heute gibt es mehr Erwachsene als Kinder mit angeborenen Herzfehlern, mit steigender Tendenz. Jedoch leidet diese Patient*innengruppe meist an Rest- und Folgezuständen, was eine lebenslange Nachsorge erfordert [1-3].

Der Atriumseptumdefekt (ASD) und der Ventrikelseptumdefekt (VSD) gehören zu den häufigsten angeborenen Herzfehlern und gehen mit einem Links-Rechts-Shunt einher. Dabei besteht eine pathologische Verbindung zwischen linkem und rechtem Herzen, was zur Vermischung von sauerstoffarmem mit sauerstoffreichem Blut führt [4, 5]. Hieraus können eine rechtsventrikuläre Volumenbelastung und eine pulmonale Hypertonie sowie weitere kardiale und pulmonale Schäden resultieren, welche durch eine frühestmögliche Diagnose vermieden werden können. Hierbei wird bei entsprechender Symptomatik auf nicht-invasive Methoden wie die Echokardiografie, die Computertomografie (CT) und kardiale Magnetresonanztomografie (CMR) oder invasive Methoden wie die Herzkatheteruntersuchung zurückgegriffen [6]. Bei letzterem wird die Sauerstoffsättigung im Blut, die ein relevanter Biomarker für Herz-Kreislaufkrankungen ist, zur Ermittlung des Schweregrades von intra- und extrakardialen Shunts bei angeborenen Herzerkrankungen genutzt (Oximetriemethode) [7].

Die Magnetresonanztomografie ist unter anderem eine bedeutende Säule in der Bildgebung struktureller Herzerkrankungen, da sie eine exakte und reproduzierbare Analyse von lokalen und globalen atrialen bzw. ventrikulären Funktionen und deren Beschaffenheit ermöglicht und somit auch komplexe anatomische Defekte darstellen kann [3, 8, 9]. Links-Rechts-Shunts kann die CMR zum Beispiel durch Phasenkontrastmessungen quantifizieren. Vor allem bei der Bildgebung des rechten Ventrikels gilt die CMR als Goldstandard und wird zur Diagnostik von Rechtsherzpathologien routinemäßig eingesetzt [8, 10].

Bei der MR-Phasenkontrastmessung können das Shuntvolumen und das Verhältnis von pulmonalem und aortalem Blutfluss mit hervorragender Übereinstimmung mit invasiven Messungen ermittelt werden, bedingen jedoch eine besondere Planung, verlängerte Scanzeiten und spezieller Auswertung [11].

Das T2-Mapping ist ein parametrisches Verfahren, welches die T2-Relaxationszeiten voxelweise misst und zum klinischen Untersuchungsalltag der CMR gehört. Es ermöglicht die zuverlässige Darstellung von Myokardödemen und ist in der Lage, die Veränderung der Gewebzusammensetzung quantitativ zu bewerten [12]. Ebenso wurde eine Abhängigkeit der T2-Zeit von der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins im Blut gezeigt [13-15].

Diese Arbeit beruht auf der Hypothese, dass das T2-Mapping Unterschiede in der Blutoxygenierung zwischen dem linken (LV) und dem rechten Ventrikel (RV) erkennen kann, die durch Links-Rechts-Shunts reduziert werden und somit die Abgrenzung zwischen Gesunden, Patient*innen mit Erkrankungen des rechten Ventrikels und solchen mit Links-Rechts-Shunts ermöglicht. Ziel dieser Studie war es daher, die Durchführbarkeit einer routinemäßigen T2-Mapping-Untersuchung zur Erkennung von Links-Rechts-Shunts bei Patient*innen mit und ohne RV-Erkrankungen im Vergleich zu gesunden Freiwilligen (HVs) zu testen.

Hierzu wurden zunächst Normalwerte für das Verhältnis zwischen den rechts- und linksventrikulären T2-Blutpoolwerten für 44 herzgesunde Proband*innen generiert, und dann an einer Kohorte von 20 Patient*innen mit Links-Rechts-Shunt und 21 Patient*innen mit Rechtsherzvergrößerung ohne Links-Rechts-Shunt validiert.

2 Literaturdiskussion

2.1 Kongenitale Herzfehler

Die vulnerable Phase der Herzentwicklung beginnt bereits in der vierten bis siebten Entwicklungswoche des Embryos, zu einem Zeitpunkt, an dem die Mutter meist noch nicht weiß, dass sie schwanger ist. Die Entstehung ist multifaktoriell und auf genetische und exogene Faktoren (infektiöse, chemische, physikalische Noxen) zurückzuführen [16].

Mit einer Inzidenz von 7,5 pro 1000 Lebendgeborenen gehören Herzfehler zu den häufigsten angeborenen Erkrankungen [17]. Die Prävalenz, mit einem Herzfehler geborenen zu werden, beträgt ca. 1 % [16]. Viele symptomlose kleine Herzfehler werden in der Kindheit nicht diagnostiziert, können aber im Erwachsenenalter symptomatisch werden. Auch aufgrund verbesserter Diagnostik- und Behandlungsmöglichkeiten im Kindesalter ist eine steigende Anzahl an Erwachsenen mit behandelten und unbehandelten angeborenen Herzfehlern zu beobachten, sodass ca. 95 % das Erwachsenenalter erreichen [18]. Behandelt oder unbehandelt können Komplikationen wie die Herzinsuffizienz, Endokarditiden, Kalzifizierungen und Herzrhythmusstörungen eintreten [2, 19]. Ebenfalls steigt die Inzidenz der extrakardialen Komorbiditäten in unterschiedlichen Organsystemen, wie z. B. Lunge, Leber, Niere [1, 20, 21].

Eingeteilt werden Herzfehler rein anatomisch, nach Vorliegen einer Zyanose oder nach der Komplexität der Herzerkrankung [4].

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit den azyanotischen Links-Rechts-Shunts, die einen Großteil der angeborenen Herzfehler ausmachen. Durch die fehlerhafte Kommunikation zwischen linkem und rechtem Herzen kommt es zur Vermischung von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut. Die Shuntrichtung wird durch die Druckverhältnisse bestimmt, da Blut in Richtung des niedrigsten Widerstands fließt [5].

Im Folgenden wird zunächst die physiologische Entwicklung des Herzens besprochen. Die danach beschriebenen Pathologien stellen die wichtigsten angeborenen Herzfehler und Erkrankungen des rechten Herzens dar, welche zum Vergleich ebenfalls mit der Studienmethode untersucht wurden.

2.1.1 Normaler Fetalkreislauf und Entwicklung

Schon früh in der embryonalen Entwicklung (3. Woche) entsteht im kranialen Anteil des Embryos in der kardiogenen Zone aus Endothel- und Blutzellen eine primitive Herzanlage (sog. Herzbläschen), aus der hufeisenförmige Gefäßschläuche (Endokardschläuche) hervorgehen. Diese verschmelzen durch die kraniokaudale und laterale Abfaltung des Embryos zu einem X-förmigen dreiteiligen unpaaren Herzschlauch. Dieser besteht aus Endo- und Myokard mit einer dazwischengelagerten basalmembranähnlichen gallertigen Extrazellulärmatrix (Kardioglia). Durch das unterschiedlich schnelle Wachstum der durch Einschnürung und Aussackung entstandenen einzelnen Abschnitte (Conus arteriosus, Ventrikelabschnitt, Atriumabschnitt) verformt sich der Herzschlauch aufgrund der ihn umgebenden Perikardhöhle zu einer S-förmigen Herzschleife. Dabei verlagern sich kraniale Anteile nach ventrokaudal und rechts und kaudale Anteile nach dorsokranial und links. Somit kommt die Einstrombahn dorsal und die Ausstrombahn ventral zum Liegen. Es entsteht ein unseptierter Atrioventrikularkanal zwischen Atrium- und Ventrikelabschnitt, der durch das Verschmelzen der von dorsal und ventral einwachsenden Endokardkissen (lokale Verdickungen der myokardialen Basalmembran) in einen rechten und linken Atrioventrikularkanal geteilt wird. Aus den verschmolzenen Endokardkissen entstehen die späteren Mitral- und Trikuspidalklappen [16, 22].

Zur Trennung des linken vom rechten Vorhof wächst zunächst ein Septum primum von dorsokranial auf die fusionierten Endokardkissen zu (*Abbildung 1*), verschmilzt jedoch nicht vollständig und lässt ein Ostium primum entstehen, welches jedoch kleiner wird und ganz verschwindet. Im kranialen Bereich des Septum primum entsteht apoptosebedingt das Ostium secundum. Nun wächst das Septum secundum halbmondförmig aus der ventrokraniellen Wand des rechten Vorhofs nach kaudal vor das Ostium secundum und hinterlässt das Foramen ovale [16, 23].

Auf Ventrikelebene wächst eine halbmondförmige Muskelleiste (Interventrikularwulst, späterer Pars muskularis) vom Ventrikelboden auf die verschmolzenen Endokardkissen zu, jedoch ohne endgültigen Verschluss. Das entstandene Foramen interventrikulare wird erst durch Verschmelzung mit dem Konusseptum geschlossen, wodurch die Pars membranacea des Interventrikularseptums entsteht [16, 23].

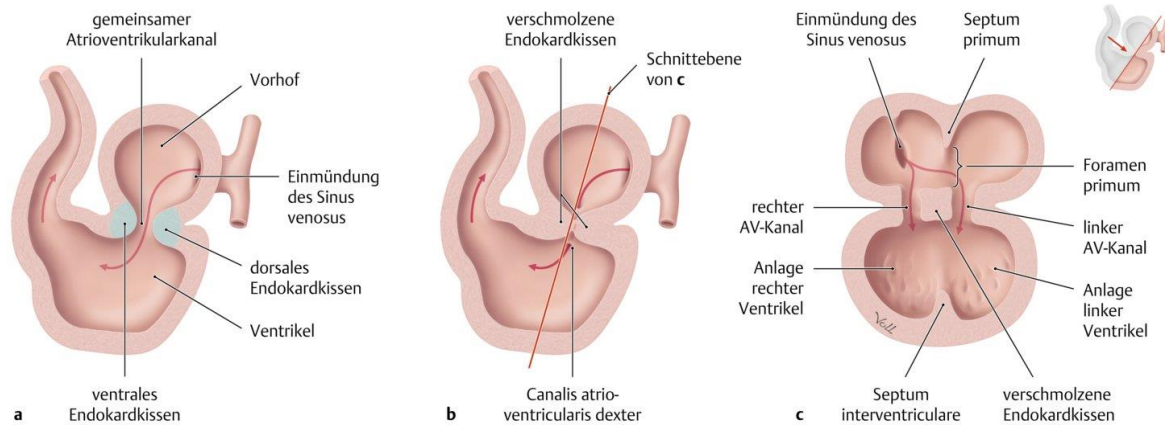


Abbildung 1: Bildung der Endokardkissen und Entstehung der Herzbinnenräume[16]

Zur Trennung der gemeinsam angelegten Ausstrombahn wachsen zunächst zwei sich gegenüberliegende wandständige Mesenchymalwülste (Trunkus- und Konuswulst) im unteren und oberen Abschnitt der Ausflussbahn. Bedingt durch sich spiralförmig umfließende Blutströme aus den Kammern vereinigen sich die Wülste in einer schraubenhaften Verdrehung um 180°, das Septum aortico-pulmonale entsteht. An der Grenze zwischen Conus cordis und Truncus arteriosus entstehen je drei subendokardiale Klappenwülste, die später die Semilunarklappen (Aorten- und Pulmonalklappe) bilden [16, 24].

Die Einstrombahn dorsal der Atrien ist zu sogenannten Sinushörnern rechts und links erweitert und ist Mündung von je drei Venen (Stamm der oberen und unteren Kardinalvene, Nabelvene und Dotterve). Durch zwei Links-Rechts-Kurzschlüsse zwischen den Venen wird die Einflussbahn auf die rechte Körperseite verlagert. Die beiden Kardinalvenen vereinigen sich zum Sinus venosus. Die kranialen Kardinalvenen drainieren Blut aus Kopf, Hals und oberen Extremitäten, wobei ein Teil der rechten kranialen Kardinalvene zur späteren Vena cava superior wird. Die kaudalen Kardinalvenen drainieren aus der unteren Körperhälfte. Aus der gemeinsamen Kardinalvene entsteht der andere Teil der Vena cava superior. Die Subkardinalvenen und deren Umgestaltung (Vv. vitellina) bilden im proximalen Anteil die Vena cava inferior und im distalen die Vena. portae hepatis [16, 22, 23].

Pränataler Kreislauf

Sauerstoff- und nährstoffreiches Blut gelangt über die unpaare Vena umbilicalis aus der Plazenta zur Verstoffwechslung über die Vena portae hepatis in die Leber und zur Umgehung des Leberkreislaufs über den Ductus venosus direkt in die Vena cava inferior zum rechten Vorhof. Von dort gelangt es über das Foramen ovale (Rückschlagventil von rechts nach links) in den linken Herzvorhof und über die Mitralklappe, den linken Ventrikel und die Aortenklappe in den Körperkreislauf. Das Blut aus der Vena cava superior gelangt über den rechten Ventrikel in den Truncus pulmonalis, in dem es durch den Ductus arteriosus in die Aorta übergeht. Das Blut fließt über die paarige Arteria umbilicalis zurück in die Plazenta. Da die Lungen pränatal kaum durchblutet werden (durch enggestellte Arteriolen), gelangt fast kein Blut aus der Lungenstrombahn in den linken Ventrikel [16, 24].

Postnataler Kreislauf

Nach Einsetzen der Atmung kommt es zur Belüftung der Lunge und zum Gasaustausch. Dabei sinkt der Gefäßwiderstand durch Vasodilatation der zuvor enggestellten Arteriolen in der Lungenstrombahn rapide ab, was zu einem Druckabfall im rechten Vorhof führt. Dabei kommt es zum Verschluss des Foramen ovale und die Septen verwachsen im Verlauf. Auch der Ductus arteriosus verschließt sich zunächst funktionell durch Muskelkontraktion und vernarbt im Verlauf zum Ligamentum arteriosum. Die Herzhälften sind nun erstmals hämodynamisch voneinander getrennt [16].

2.1.2 Herzfehler mit Links-Rechts-Shunt

2.1.2.1 Epidemiologie

Der Ventrikelseptumdefekt ist mit einem Anteil von 40–50 % der häufigste angeborene Herzfehler [25, 26]. Bei 25–40 % kommt es bis zum zweiten bis zehnten Lebensjahr zu einem spontanen Verschluss. 85–90 % der sehr kleinen muskulären Defekte verschließen sich sogar vor dem ersten Lebensjahr, weshalb die wirkliche Prävalenz wohl unterschätzt wird [26-29].

An zweiter Stelle machen der Atriumseptumdefekt und der Persistierende Ductus arteriosus ca. 10 % aller angeborenen Herzfehler aus [30, 31]. Etwa 4–5 % aller Patient*innen mit angeborenen Herzfehlern und 0,2 von 1000 Lebendgeborenen

weisen einen atrioventrikulären Septumdefekt (AVSD) auf. Bei totalen Lungenvenenfehlmündungen wird von 0,5–1,1 auf 10000 Lebendgeborenen ausgegangen, was nur 0,4–0,9 % aller angeborenen Herzfehler ausmacht [32-34].

Frauen sind häufiger von angeborenen Herzfehlern betroffen als Männer. Zur Entstehung tragen genetische und epigenetische Faktoren bei.

2.1.2.2 Ventrikelseptumdefekt

Verantwortlich für einen VSD ist eine Hemmungsfehlbildung des Interventrikularseptums, deren Ursache unbekannt ist. Der Defekt kann angeboren, aber auch erworben sein, z. B. in Folge eines Myokardinfarkts. Die interventrikuläre Verbindung kann isoliert oder wie in der Hälfte der Fälle als Begleitfehlbildung auftreten.

Die Einteilung des Defekts erfolgt nach dessen Lage (*Abbildung 2*). Embryologisch bedingt besteht das Ventrikelseptum aus einem kleinen hochsitzenden membranösen Teil und dem muskulären Septum, welches noch weiter in Inlet-, Trabekular- und Outletseptum unterteilt wird. Mit 70 % ist der perimembranöse VSD der Häufigste. Dieser reicht auch in angrenzende Bereiche, sodass die Sonderform des Gerbode-Defekts eine Shuntverbindung zwischen dem linken Ventrikel und dem rechten Atrium zulässt. Weitere Typen sind noch der infundibuläre, muskuläre, Inlet-VSD und der Malalignment-Typ (abnorme Verlagerung des Ausflusstraktseptums), welcher niemals isoliert auftritt und meist mit einer Fallot-Tetralogie einhergeht [27, 28, 35, 36].

Die Hämodynamik ist abhängig von der Defektgröße und den Widerständen in Lungen- und Körperkreislauf. Die Größe wird in Relation zur Aortenwurzel angegeben und teilt in kleine (< 50 % des Aortenwurzeldurchschnitts), mittlere (50–100 % KOF) und große Defekte (> 100 %) ein. Bei normalen Druckverhältnissen kommt es zu einem Links-Rechts-Shunt auf Ventrikelebene, durch den es zu einer Volumen- und Druckbelastung des rechten Ventrikels und einer vermehrten Lungendurchblutung kommt. Bereits bei einem mittleren Defekt (50–75 %) kommt es zu einem Druckangleich der Ventrikel. Die bei nicht erfolgter Korrektur resultierende pulmonale Hypertonie bestimmt nun die Shuntrichtung durch eine Shuntumkehr über den VSD (Eisenmenger-Reaktion). Ein zyanotischer Rechts-Links-Shunt ist die Folge [9, 21, 28, 35].

Auch die Klinik der Erkrankten ist abhängig von der Defektgröße. Kleine Defekte sind meist symptomlos, bei größeren Defekten treten nach sechs bis acht Wochen (bei Frühgeborenen bereits in den ersten zwei Wochen) Tachypnoe und Tachykardie, thorakale Einziehungen, Trinkschwierigkeiten und eine Hepatomegalie auf. Hinzu sind häufige bronchopulmonale Infekte im Kindesalter auffällig. Im Erwachsenenalter sind eine Linksherzinsuffizienz und eine pulmonale Hypertonie führendes klinisches Bild. Im EKG sieht man bei großen Defekten Zeichen der linksventrikulären Volumenbelastung. Die Echokardiografie zeigt die Lokalisation und mit dem Farbdoppler können Größe und Shuntrichtung ermittelt werden. Ein MRT ist zur initialen Diagnosestellung nur selten erforderlich, jedoch zur Klärung komplexer und multipler Fehlbildungen und OP-Planung sinnvoll. Ebenso kann mittels Phasenkontrastmessung eine Shuntquantifizierung erfolgen [28, 29, 35, 37].

Bei einem Links-Rechts-Shunt über 40 % des Herzzeitvolumens, einem pulmonal zu systemischen Blutflussverhältnis (Q_p/Q_s) von über 1,5, der Dilatation des linken Ventrikels oder Atriums, der sekundären Aortenklappeninsuffizienz und der pulmonalen Hypertonie besteht die Indikation zum Verschluss mittels Patch oder direkter Naht bei kleineren Defekten [28, 38].

Kleine Defekte haben auch ohne Verschluss eine sehr gute Prognose. Ebenso bei verschlossenen Defekten, bei denen jedoch ein Rest-Shunt vorhanden sein kann oder durch den Verschluss bedingt eine Ausflusstraktstenose resultiert. Erwachsene mit kleinen symptomlosen Defekten, normalen pulmonalarteriellen Druckverhältnissen und einer normalen ventrikulären Funktion haben keine Einschränkungen in sportlichen Aktivitäten. Mittelgroße Defekte können in der Schwangerschaft zu einer Erhöhung des pulmonalen Gefäßdrucks führen. Bei Schwangeren mit einer Eisenmenger-Reaktion besteht eine erheblich erhöhte Letalität von Mutter und Fetus und das Risiko einer Frühgeburt [26].

2.1.2.3 Atriumseptumdefekt

Die Einteilung des ASD erfolgt nach Lage und wird in den mit 70 % am häufigsten auftretenden Sekundumtyp (ASD II), welcher im zentralen Bereich des Foramen ovale auftritt, den Primumtyp (ASD I) mit 15–20 % im unteren Bereich des Vorhofs in AV-Klappennähe, den Sinus venosus-Defekt mit 10 %, dem sehr seltenen (1 %) Sinus coronarius-Defekt und dem persistierenden Foramen ovale (PFO) unterteilt. Der obere

und der untere Sinus venosus-Defekt liegen an der Einmündung der Vena cava superior und inferior in den rechten Vorhof und sind meist mit einer partiellen Lungenvenenfehlmündung assoziiert. Das Vorhofseptum an sich ist intakt, jedoch fehlt die Wand zwischen dem rechten Teil der Lungenvenen und der oberen Hohlvene. Das PFO entsteht durch das Nicht-Verwachsen der Vorhofsepten nach der Geburt und ist aufgrund der Gefahr von systemischen Embolien durch den Übertritt von Thromben vom rechten in den linken Vorhof zu beachten [27, 28].

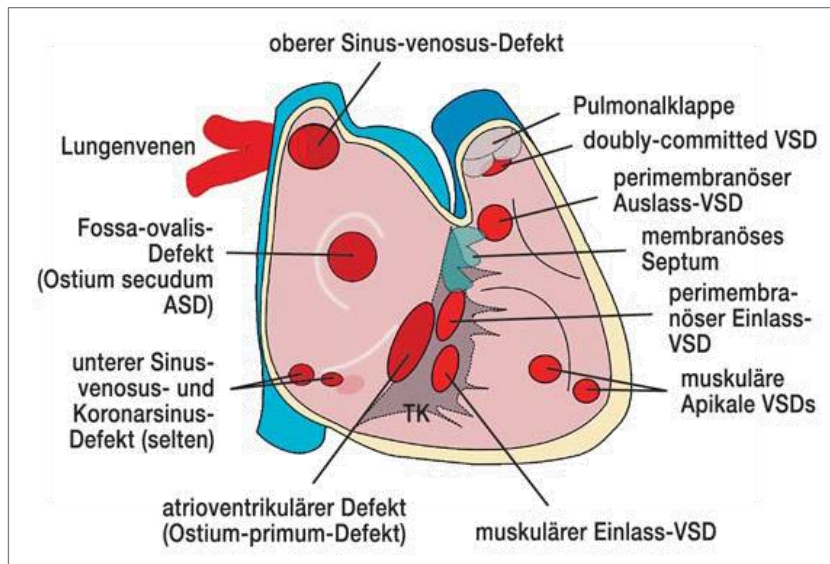


Abbildung 2: Veranschaulichung der Lokalisationen von VSD, ASD und AVSD [4]

Hämodynamisch wird die Shuntrichtung durch den Druckunterschied in den Vorhöfen, der Compliance der Ventrikel und der Widerstände in Lungen- und Körperkreislauf bestimmt. Der linke Ventrikel ist durch sein starkes Myokard nicht so dehnbar wie der rechte Ventrikel und der Druck im linken Vorhof höher als im rechten, was bei großen Defekten (> 2 cm) zu einer Volumen- und Druckbelastung im rechten Ventrikel, Vorhof und der Pulmonalarterie führt. Über die Pulmonalklappe fließt mehr Blut als über die Aortenklappe und durch den dilatierten rechten Ventrikel schließt die Trikuspidalklappe insuffizient [27, 28]. Unbehandelt hat dies jedoch nur selten und erst nach Jahrzehnten eine pulmonalarterielle Hypertonie zur Folge [31, 39].

Kleine Defekte sind meist asymptomatisch und werden zufällig entdeckt [30]. Bei einem Typ II sind hier sogar noch späte Spontanverschlüsse möglich. Große Shunts werden durch häufige bronchopulmonale Infekte, einen grazen Körperbau und blasses Hautkolorit sichtbar, können jedoch auch bis ins mittlere Lebensalter asymptomatisch bleiben [30]. Bei sehr großen Defekten fallen Gedeihstörung,

Trinkschwäche und Symptome einer Herzinsuffizienz auf. Im EKG kann ein inkompletter Rechtsschenkelblock und ein Rechtslagetyp auffallen, bei Primumdefekten auch ein Linkslagetyp. Im Echo sind ein dilatierter rechter Ventrikel und Vorhof zu sehen. Mit Mikroluftblasen, gespritzt über eine periphere Venenverweilkanüle, kann der Übertritt dieser vom rechten in das linke Atrium sichtbar gemacht werden. In Ergänzung zur Echokardiografie sind im kardialen MRT vor allem auch weniger auffällige atriale Septumdefekte, wie der Sinus venosus-Defekt erkenn- und quantifizierbar. Vor allem posteriorinferiore obere Septumränder sind durch sagittale und Kurzachsenbilder gut darstellbar. Posteriosuperiore und vordere Ränder werden im Langachsen-4-Kammerblick sichtbar [28, 37, 39].

Verschlussindikationen sind Zeichen der Rechtsherzvergrößerung und Herzinsuffizienz, ein $Qp/Qs > 1,5$ und das Auftreten paradoxer Embolien. Ein ASD II kann interventionell transvenös mit einem Doppelschirmchensystem verschlossen werden. Ein ASD Typ I kann mit einer Direktnaht kardiochirurgisch versorgt werden [28, 40].

2.1.2.4 Persistierender Ductus arteriosus

Die pränatale Shuntverbindung zwischen Pulmonalarterie und Aorta descendens wird durch die intrauterine endogene Prostaglandin-E₂-Synthese offengehalten. In den ersten 24–48 Lebensstunden verschließt sich diese funktionell durch die steigende Sauerstoffsättigung und die damit verbundene Ausschüttung vasoaktiver Substanzen. Somit lassen sich auch die Risikofaktoren für eine Shuntpersistenz, die peripartale Asphyxie und pulmonale Erkrankungen erklären. Nach zwei bis drei Wochen fibrosiert der Ductus zum Ligamentum arteriosum [28, 41].

Mit Absinken des Lungenwiderstands postnatal kehrt sich der fetale Rechts-Links-Shunt in einen Links-Rechts-Shunt um und das Blut fließt entlang des Druckgefälles zurück in die Pulmonalarterie. Die Shuntgröße ist abhängig von der Länge, dem Durchmesser und der Elastizität des Ductus, welche den Flusswiderstand bestimmen, aber ebenso vom durch Systole und Diastole dynamischen Druckgradienten zwischen Aorta und Pulmonalarterie [42].

Die Einteilung erfolgt nach hämodynamischer Relevanz. Ein „silent duct“ ist nicht hämodynamisch relevant, bildet kein Herzgeräusch aus und wird nur als Zufallsbefund diagnostiziert. Hämodynamisch relevante PDA sind mittel bis groß und führen zu einer Volumenbelastung des linken Ventrikels und des Lungenkreislaufs. Im EKG sind

Zeichen einer Linksherzhypertrophie zu finden oder bei kleinen Defekten keine Auffälligkeiten. Methode der Wahl ist die Duplexsonografie, bei der neben der direkten Sichtbarkeit des Blutflusses in Richtung der Pulmonalklappe und dem Druckgradienten über dem Ductus arteriosus eine Vergrößerung des linken Ventrikels und Vorhofs auffällt. Bei Erwachsenen kann eine MRT den Shunt quantifizieren [6, 28, 42].

Unbehandelt führt ein PDA zu einer pulmonalen Hypertonie und später zur irreversiblen Eisenmenger-Reaktion. Des Weiteren kann es zur Kalzifikation oder aneurysmatischen Erweiterung mit drohender Ruptur kommen [28].

Deshalb wird in den ersten Lebenstagen zunächst ein konservativer Verschlussversuch mit Prostaglandinsynthese-Hemmern (z. B. Ibuprofen) angestrebt. Gelingt dies nicht, ist der Defekt zu groß oder treten Symptome der Herzinsuffizienz auf, kann der Ductus interventionell durch ein Schirmchen oder Coil verschlossen werden [28].

2.1.2.5 Atrioventrikulärer Septumdefekt

Bei einem ASVD handelt es sich um eine Fehlanlage der AV-klappennahen Anteile von Vorhof- und Ventrikelseptum und der AV-Klappen selbst (Segel, Chordae tendineae und Papillarmuskeln). Es resultiert eine gemeinsame AV-Klappe für beide Ventrikel mit einer variablen Anzahl an Segeln (meist insgesamt fünf) und Öffnungen (eine oder zwei). Hinzu kommen noch die Verlängerung des linksventrikulären Ausflusstraktes und die Verlagerung des AV-Knotens und Erregungsleitungssystems [28].

Man unterscheidet partielle AV-Septumdefekte von intermediären und kompletten. Den kompletten teilt man wiederum nach Rastelli aufgrund der Lage und Befestigung des vorderen Brückensegels in A bis C ein.[43] Hierbei besteht ein ASD Typ I und ein nicht-restriktiver Defekt des ventrikulären Einlasseptums mit einem atrioventrikulären Anulus und einer gemeinsamen Klappe. Bei einem partiellen AVSD mit isoliertem Vorhofdefekt sind die Brückensegel am ventrikulären Septum befestigt und ermöglichen nur einen Shunt auf Vorhofebene. Dies ist ebenso auf Ventrikelebene möglich. Bei zwei getrennten Öffnungen einer gemeinsamen AV-Klappe mit einem ASD und VSD direkt unterhalb der Klappenebene spricht man von einem intermediären AVSD. Alle drei Formen können auch in einer unbalancierten Klappenanlage auftreten, bei der die Hypoplasie eines Ventrikels vorliegt [28, 44].

Partielle oder intermediäre Defekte ohne Mitralklappeninsuffizienz können asymptomatisch erscheinen und erst im Erwachsenenalter zu einer pulmonalen Hypertonie führen. Ein kompletter AVSD führt innerhalb der ersten zwei bis acht Lebenswochen zu einer Herzinsuffizienz und einer pulmonalvenösen Stauung mit Gedeihstörung, Schwitzen, Tachykardie und Tachypnoe und subcostalen Einziehungen. Im EKG können ein überdrehter Linkstyp, AV-Block Grad I, eine Rechtsherzhypertrophie mit einem inkompletten Rechtsschenkelblock auftreten. Die Echokardiografie als Goldstandard kann den Defekt bereits pränatal feststellen und ist auch postnatal meist ausreichend. In der Erstdiagnostik im Kindesalter spielt die MRT eine untergeordnete Rolle, wird jedoch zur Operationsplanung bei komplexen Defekten eingesetzt. Bei reparierten Defekten dient die MRT zum Nachweis der Integrität der Septumreparatur, der Bewertung der biventrikulären systolischen Funktion und der Quantifizierung der verbliebenen AV-Klappeninsuffizienz [28, 37, 45]. Überlebende Kinder entwickeln ohne Behandlung eine irreversible pulmonale Gefäßerkrankung [44].

Indikation zur Operation besteht bei kompletten Defekten bereits im dritten bis sechsten Lebensmonat, bei asymptomatischen Kindern im zweiten bis vierten Lebensjahr, da ein Spontanverschluss nicht möglich ist und unbehandelt die Hälfte der Kinder mit einem kompletten AVSD innerhalb des ersten Lebensjahres und 80 % bis zum zweiten Lebensjahr sterben. Zum Verschluss der intrakardialen Kommunikation wird ein Patch eingebracht und die fehlangelegte gemeinsame AV-Klappe zu zwei separat kompetenten Klappen rekonstruiert. Die Langzeitprognose von operativ behandelten Defekten ist gut, sodass nur ca. 10–20 % erneut operiert werden müssen [28, 44].

2.1.2.6 Lungenvenenfehlmündungen

Nicht nur innerhalb des Herzens, sondern auch im Bereich der großen Venen können herznah Shuntverbindungen entstehen. Je nachdem ob nur ein Teil oder das gesamte pulmonalvenöse Blut in den rechten Vorhof fließt (direkt oder indirekt), unterscheidet man partielle (PAPVC) von totalen Lungenvenenfehlmündungen (TAPVC). Die Folge ist die Volumenbelastung des rechten Ventrikels und eine Rezirkulation bereits oxygenierten Blutes im Lungenkreislauf. Viele PAPVC werden nicht diagnostiziert und erst bei einer Autopsie festgestellt, daher ist die Prävalenz nicht hinreichend belegbar [32-34].

Bei der PAPVC wird zwischen einer Fehldrainage in den rechten Vorhof durch anormale atriale Septierung bei korrekter Lungenvenenlage und einer Fehlkonnektion mit direkter Anbindung an den rechten Vorhof oder die Hohlvenen unterteilt. Mit 74% ist die Mündung der rechten Lungenvenen in die proximale Vena cava superior die häufigste Form. Etwa 87 % dieser Erkrankten haben einen begleitenden Sinus venosus-Defekt (siehe oben). Bei der Mündung der rechtsseitigen Lungenvenen in die Vena cava inferior proximal der Lebervenen (nur in 6 % der Fälle) spricht man vom „Scimitar Syndrom“, welches extrakardiale Begleiterscheinungen der rechten Lunge mit sich bringt. Die klinische Symptomatik und Diagnostik entsprechen der des Atriumseptumdefekts [32-34, 46].

Man spricht von einer TAPVC, wenn alle vier Lungenvenen keinen Anschluss an den linken Vorhof finden, sich in einem hinter diesem gelegenen Konfluenz sammeln und über eine gemeinsame Drainagevene entweder in den rechten Vorhof (kardial 16–21 %), suprakardial in die Vena anonyma (44–49 %) oder zu 26–28 % infrakardial (Pfortader, Ductus venosus, Vena cava inferior, Lebervenen) fließen. Von besonderer Bedeutung für das postpartale Überleben ist eine persistierende interatriale Verbindung mit einem Rechts-Links-Shunt. Die Obstruktionen im Bereich des Vorhofseptums (führt zur Dilatation des rechten Ventrikels und Atriums), der Pulmonalvenen oder auch die Einengung der Sammelvene bestimmen das klinische Bild bzw. deren Schweregrad. Zeichen der Herzinsuffizienz, pulmonale Infekte und Sepsis sind bereits im ersten Lebensmonat zu beobachten. Unbehandelt versterben 75–85 % im ersten Lebensjahr [32, 33].

Die transthorakale sowie die transösophageale Echokardiografie stoßen bei der Diagnostik von Lungenvenenfehlmündungen an ihre Grenzen. Die kardiale MRT dient bei diesen komplexen Fehlbildungen als zuverlässigste Methode der Diagnostik von Lungenvenenfehlmündungen. Denn auch hier sind anatomische Beschreibung, Shuntquantifizierung und die Beurteilung des rechten Ventrikels therapieentscheidend [46].

Interventionell stellt die Ballonatrioseptostomie nach Rashkind eine erste Behandlungsmöglichkeit dar, falls nicht die unmittelbare operative Korrektur erfolgen kann [33].

2.2 Erkrankungen mit Rechtsherzvergrößerung ohne Links-Rechts-Shunt

2.2.1 Kongenitale Erkrankungen

2.2.1.1 Fallot Tetralogie

Die Fallot-Tetralogie (TOF), die bei 2,7 von 10000 Lebendgeborenen auftritt, ist mit einem Anteil von 2,5–7 % aller angeborenen Herzfehler der häufigste zyanotische angeborene Herzfehler. Bei dieser Fehlbildung besteht durch die Verlagerung des Outletseptums eine Kombination aus folgenden vier Elementen (*Abbildung 3*): eine Pulmonalstenose mit konsekutiver rechtsventrikulärer Hypertrophie, ein Ventrikelseptumdefekt und eine diesen überreitende Aorta [47, 48].

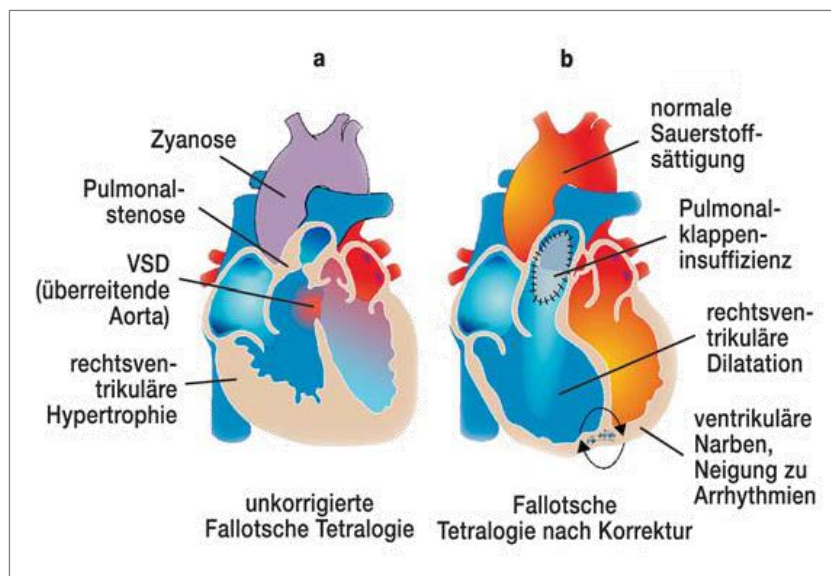


Abbildung 3: Fallotsche Tetralogie [4]

Die Entstehungsursache ist multifaktoriell, jedoch liegen bei 25–32 % der Erkrankten Chromosomenanomalien vor, wie zum Beispiel eine Trisomie 21 oder das DiGeorge-Syndrom [47, 49].

Die Ausprägung der rechtsventrikulären Ausflusstrakt-Obstruktion bestimmt die Größe des Rechts-Links-Shunts und somit den Grad der zentralen Zyanose. Stress, Fieber, Hypovolämie oder sonstige Anstrengung können durch eine akute Obstruktion zu hypoxämischen Anfällen mit Tachykardie, zentrale Zyanose mit blass-grauem Hautkolorit, Bewusstseinsverlust mit Krampfanfällen führen. Durch frühe

therapeutische Maßnahmen sind die Folgen einer chronischen Zyanose und die typische Hockstellung sehr selten zu beobachten.

Klinisch auffällig ist auskultatorisch ein Austreibungsgeräusch in der Systole mit Punctum maximum über dem 2. und 3. Intercostalraum und ein stark abgeschwächter Pulmonalklappenschluss, wodurch der zweite Herzton singular zu hören ist. Die Echokardiografie dient als Primärdiagnostikum und ist therapieentscheidend.

Ziel der operativen Therapie ist die Reparatur des Ventrikelseptumdefekts mittels Patch und Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstrakts. Ist dies nicht möglich, kommen palliative Maßnahmen zum Einsatz, die zur Verbesserung der Lungenperfusion beitragen sollen. Hierzu zählen die Prostaglandin-Dauerinfusion, die Ballonvalvuloplastie oder das Anbringen eines Blalock-Taussig-Shunts (modifiziert) [48].

Bei korrigierten TOFs erbringt die kardiale MRT besonders in der Nachsorge die Beurteilung der biventrikulären Größe und Funktion, Funktionsstörung der Klappen (Pulmonalklappeninsuffizienz und Stenosen des rechtsventrikulären Ausflusstrakts sowie der Pulmonalarterien) und die Myokardcharakterisierung [49, 50][51].

2.2.1.2 Pulmonalklappenstenose

Eine Pulmonalklappenstenose ist nahezu immer angeboren und oft mit anderen Vitien wie dem ASD, VSD oder der Fallot-Tetralogie assoziiert. Pathophysiologisch entsteht eine Druckbelastung des rechten Ventrikels, was zu einer rechtsventrikulären Hypertrophie führt und im Spätstadium zur Dilatation. Meist ist das Vitium über lange Zeit asymptomatisch und nur bei schweren Formen treten Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen auf. Diagnostisch fallen bei der Auskultation ein raues Systolikum im 2. Intercostalraum links mit eventuellem Ejektionsklick auf. In der Echokardiografie wird die Verminderung der Öffnungsbewegung und die systolische „Domstellung“ der Klappe sichtbar. Über die Bestimmung des maximalen Gradienten an der Pulmonalklappe können Schweregrade von unbedeutend (< 25 mmHg) bis kritisch (> 80 mmHg) eingeteilt werden [15]. Mithilfe der Rechtsherzkatheteruntersuchung kann direkt eine pulmonale Ballonvalvulotomie durchgeführt werden, was eine sehr gute Langzeitprognose mit geringer Komplikationsrate bietet [15].

2.2.2 Erworbene Erkrankungen mit Rechtsherzvergrößerung

Allen oben beschriebenen angeborenen Herzfehlern mit einem Links-Rechts-Shunt ist eine Belastung des rechten Herzens gemein. Die lang andauernde Volumen- und Druckbelastung führt zu einer Dilatation des rechten Vorhofs und/oder Ventrikels. Des Weiteren kommt es zu einer Vermischung sauerstoffreichen und -armen Blutes im rechten Ventrikel.

Anders verhält es sich bei im Folgenden beschriebenen Krankheitsbildern, bei denen es lediglich zu einer Dilatation des rechten Ventrikels oder Vorhofs kommt.

2.2.2.1 Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dilatation

Bei der Arrhythmogenen rechtsventrikulären Dilatation (ARVD) handelt es sich um eine genetische Form der dilatativen Kardiomyopathie, welche vor allem den rechten Ventrikel beeinflusst. Etwa 20 % der Erkrankten, die durch einen plötzlichen Herztod im Alter von 35 Jahren oder jünger sterben, darunter insbesondere junge Sportler, leiden an einer ARVD. Mit einer Prävalenz von 1 zu 1000 bis 1 zu 5000 gibt es starke regionale Unterschiede, mit einer Häufung in Norditalien. Die Inzidenz lässt sich durch die unterschiedliche klinische Manifestation, die genetische Heterogenität und den variablen Phänotyp nur unzureichend bestimmen. Die Erkrankung tritt familiär gehäuft auf und folgt meist einem autosomal dominanten Erbgang. Mutiert sind vor allem Gene für Zell-Zell-Kontakt kodierende Proteine wie zum Beispiel Desmoplakin und Plakophilin 2 (am häufigsten) [28, 52].

Pathologisch führt eine progrediente Muskelzellatrophie mit einem fettig-fibrösen Umbau des rechtsventrikulären Myokards von epikardial nach endokardial zur Dilatation und funktionellen Störung des rechten Ventrikels, wodurch ventrikuläre Tachykardien entstehen können. Die diffuse oder regionale Fibrolipomatose beginnt im rechten Ventrikel, vor allem an der freien Wand oder dem „Dysplasie-Dreieck“ (Ausflussbahn, dem Apex und der subtrikuspidalen Einstrombahn). Die septale Wand sowie der linke Ventrikel bleiben zunächst ausgespart, können jedoch im Krankheitsverlauf ebenso infiltriert werden [28, 53, 54].

Die Erkrankung manifestiert sich im Alter von 10–50 Jahren, meist um das 30. Lebensjahr. Palpitationen (27–67 %), rezidivierende Synkopen (26–32 %) und atypischer Thoraxschmerz (27 %) sind häufige Symptome, die gehäuft bei körperlicher

Belastung auftreten und Ausdruck von supraventrikulären Herzrhythmusstörungen und den weitaus gefährlicheren ventrikulären Tachykardien sind. Zeichen der Herzinsuffizienz zeigen sich trotz rechtsventrikulärer Funktionsstörung und Dilatation erst spät [28, 52].

50–90 % der Erkrankten zeigen Auffälligkeiten im EKG durch prolongierte S-Zacken, gefolgt von invertierten T-Wellen in den rechtspräkordialen Ableitungen V1–V3. Eine QRS-Komplexverbreiterung tritt in 24–70 % der Fälle auf, eine Epsilon-Welle ist in ca. einem Drittel sichtbar [52, 54].

In der Echokardiografie werden der dilatierte rechte Ventrikel mit dünner freier Ventrikelwand mit aneurysmatischen Veränderungen und Trabekelhypertrophie sowie lokalisierte Hypo- und Akinesien dargestellt. Jedoch ist diese Untersuchungsmethode zur alleinigen Beurteilung nicht zuverlässig genug. Die MRT gilt hierbei als Methode der Wahl und kann neben den morphologischen Veränderungen auch die Fibrolipomatose in T1-gewichteten Bildern als Signalaufhellung nachweisen [28].

Neben diesen nicht-invasiven Methoden kommen noch die invasive elektrophysiologische Untersuchung und die Myokardbiopsie zum Einsatz. Anhand von verschiedenen Major- und Minorkriterien kann die abschließende Diagnose gestellt werden. Hierbei sind entweder zwei Hauptkriterien, ein Hauptkriterium und zwei Nebenkriterien oder vier Nebenkriterien notwendig [28, 55].

Im Anhang ist die tabellarische Auflistung der Kriterien zu finden [54].

Die ARVD kann nur symptomatisch behandelt werden. Es besteht die Empfehlung, keinen Leistungs- oder intensivierten Freizeitsport zu treiben. Bei symptomatischen ventrikulären Tachykardien kommen Sotalol oder Amiodaron zum Einsatz. Bei permanenten, therapierefraktären VT ist eine katheterinterventionelle Ablation des Arrhythmiegebiets indiziert (Erfolgsrate 60–90 %). Ein Intrakardialer Defibrillator (ICD) bietet den sichersten Schutz vor einem plötzlichen Herztod und sollte bei Hochrisikoerkrankten oder anhaltenden VT und Kammerflimmern eingesetzt werden [28, 54].

Unbehandelt wird die 10-Jahres-Letalität auf 10–30 % geschätzt [54].

2.2.2.2 Chronisch Pulmonale Hypertonie

Bei einem Anstieg des mittleren pulmonalarteriellen Drucks (mPAP) über 20 mmHg durch einen Rechtsherzkatheter in Ruhe gemessen, spricht man von einer pulmonalen Hypertonie. Normalwerte liegen bei 14 ± 3 mmHg mit einem oberen Grenzwert von 20 mmHg [56]. Eine Klassifikation ist schwierig, es wird jedoch zwischen der seltenen pulmonalarteriellen Hypertonie (PAH), der pulmonalen Hypertonie bei anderen Grunderkrankungen (z. B. Lungenerkrankung oder Linksherzinsuffizienz) und der chronisch thrombembolischen pulmonalen Hypertonie unterschieden. Die PAH kann idiopathisch, Medikamenten-induziert und auch in Assoziation mit kongenitalen Herzerkrankungen auftreten. Wie im oberen Teil beschrieben, entwickelt ein großer Anteil unbehandelter Erkrankter mit kongenitalen Herzfehlern eine pulmonale Hypertonie [57, 58].

Aufgrund verbesserter Diagnostik und zunehmender Lebenserwartung steigt die Inzidenz. Global betrachtet leidet ca. 1 % der Bevölkerung an diesem hämodynamischen Zustand und 3 bis 10 (1,6–12,5) von einer Millionen Einwohner kommen bspw. in Europa oder Nordamerika jährlich hinzu. Bei den über 65-Jährigen beträgt die Prävalenz 16 % [58, 59].

Bei der PAH kommt es zu einer zunehmenden Obliteration der kleinen und mittelgroßen Pulmonalarterien. Die pulmonale Hypertonie entsteht durch die Erkrankung von Lunge oder des linken Herzens. Bei beiden führt die vaskuläre Obstruktion zu einer Erhöhung des Gefäßwiderstandes, durch die eine rechtsventrikuläre Nachlaststeigerung resultiert. Aufgrund der Druckbelastung im rechten Herzen sind Umbauprozesse mit Rechtsherzdilatation und durch Intima- und Mediaproliferation entstehende Hypertrophie die Folge. Durch die geringe Muskelmasse ist die systolische Funktion des rechten Ventrikels lastempfindlich und es kommt schnell zu einem Abfall der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion [59-61].

Zu Beginn stellt sich die pulmonale Hypertonie unspezifisch und symptomlos dar, jedoch kommt es im Verlauf zu progredienter Belastungsdyspnoe, Fatigue, Schwäche, Angina pectoris-Anfällen oder Synkopen. Auch Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz wie Aszites oder Beinödeme, Hepatomegalie und gestaute Halsvenen sind in fortgeschrittenen Stadien anzutreffen [57, 58].

Diagnostisch ist bereits das Röntgen-Thorax bei 90 % abnormal und zeigt eine Dilatation des rechten Herzens und einen Verlust der peripheren Lungengefäßzeichnung. Auch im Echo können die Rechts Herzvergrößerung und Hypertrophie nachgewiesen werden. Die kardiale MRT ist exakt und reproduzierbar zur Messung der rechtsventrikulären Größe, Morphologie und Funktion anwendbar. Ebenfalls können neben der nicht-invasiven Blutflussmessung die pulmonalarterielle Dehnbarkeit und auch die rechtsventrikuläre Masse bestimmt werden. Eine einmalige MRT kann eine pulmonale Hypertonie nicht ausschließen, ist jedoch ein wichtiges Grund- und Verlaufsdagnostikum und kann bei uneindeutigem Echo wertvolle Informationen vor allem bei einem Verdacht auf eine CHD liefern [57].

2.2.2.3 Erworbene Klappenveränderungen

Pulmonalklappeninsuffizienz

Die Pulmonalklappeninsuffizienz ist häufig Folge einer pulmonalen Hypertonie oder aber auch als Residualdefekt postinterventionell nach pulmonaler Ballonvalvuloplastie und der operativen Korrektur einer Fallot-Tetralogie möglich. Erst Jahre später wird die Insuffizienz hämodynamisch relevant und damit therapiebedürftig. Durch die Regurgitation kommt es zur Volumenbelastung und folglich zur Dilatation des rechten Ventrikels, was zur Verminderung der Ejektionsfraktion führen kann. Zusätzlich haben operativ korrigierte Herzen mit angeborenen Fehlbildungen Narben, die den Ventrikel für Tachyarrhythmien, Kammerflattern oder -flimmern ebenfalls anfällig machen [1, 15].

Die kardiale MRT kann die Pulmonalklappeninsuffizienz sicher diagnostizieren und zuverlässig als Verlaufskontrolle eingesetzt werden. Die Echokardiografie erbringt in diesem Fall keine ausreichende Einschätzung. Ebenfalls zur regelmäßigen Kontrolle ist eine Rhythmusdiagnostik mit Langzeit-EKG empfehlenswert [1].

Bei Erfüllung der Kriterien für einen Klappenersatz stehen operative und kathetergestützte Verfahren zur Verfügung, die in Langzeitstudien gleich gute Ergebnisse erbracht haben.

Trikuspidalklappe

Primäre Trikuspidalklappenstenosen oder -insuffizienzen sind sehr selten und meist durch eine rheumatische Valvulitis oder infektiöse Endokarditiden entstanden. Deutlich

häufiger hingegen treten Trikuspidalinsuffizienzen sekundär (bzw. funktionell) auf. Ursächlich ist die Dilatation des rechten Ventrikels und somit des Trikuspidalanulus infolge einer Druckbelastung durch Herz- oder Lungenerkrankungen, deren Schwere durch die Regurgitation der Trikuspidalklappe widerspiegelt wird [61].

2.3 Diagnostik durch kardiovaskuläre Bildgebung

Es gibt eine Vielzahl an Möglichkeiten zur Darstellung des kardiovaskulären Systems. Die Auswahl des Diagnostikums erfolgt aufgrund der Indikation.

Die Echokardiografie ist zwar durch seine breite Verfügbarkeit und die geringen Kosten Standarddiagnostikum in der klinischen Routine, jedoch hat sich die MRT als nicht-invasiver Goldstandard durch seine Präzision bei der Bestimmung von links- und rechtsventrikulären Volumina sowie der Beurteilung globaler und regionaler Wandfunktionen durchgesetzt. Weitere Vorteile gegenüber der Echokardiografie bilden das deutlich höhere Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis und die Unabhängigkeit von Untersucher und Schallbedingungen [8, 62].

Weitere Möglichkeiten der Diagnostik des kardiovaskulären Systems sind die Herzkatheteruntersuchung, die Computertomographie oder die Radionuklidventrikulographie, die jedoch aufgrund von Strahlenexposition, ihrer Invasivität und der nötigen Verabreichung von Kontrastmittel Nachteile aufweisen [8].

Die kardiale MRT ist die genaueste und am besten reproduzierbare Technik, das Herz nicht-invasiv darzustellen und bietet neben der Möglichkeit der anatomischen Abbildung auch die qualitative und quantitativ funktionelle Betrachtung. Anwendung findet die kardiale MRT bei der Identifikation, Lokalisation und Quantifizierung von Durchblutungsstörungen und Myokardschäden mit Wandbewegungsstörungen aufgrund eines Infarktes, die Detektion von Kardiomyopathien (z. B. auch ARVD), der Diagnose von entzündlichen Herzerkrankungen, der Abklärungen von Raumforderungen, wie z. B. Thromben oder Tumore, sowie die Einschätzung abnormaler Strukturen und Funktionen angeborener Herzfehler [37, 62].

Durch die teils sehr komplexe Anatomie und durch begleitende Fehlbildungen angeborener Herzfehler eignet sich die MRT aufgrund der freien Wahl der Schichtebene besonders gut. Für die Ventrikelfunktion und Bestimmung der Muskelmasse des rechten Ventrikels gilt es sogar als Goldstandard. Zunehmend wird nach langer Vernachlässigung der Funktion des rechten Ventrikels diesem mehr Bedeutung zugesprochen. Gerade bei angeborenen Herzfehlern, Kardiomyopathien und der pulmonalarteriellen Hypertonie stellt die rechtsventrikuläre Funktion unabhängig von der Funktion des linken Ventrikels einen Prädiktor für schlechte

Ereignisse dar. Seine komplexe geometrische Form, die sich dem linken Ventrikel anlegt, die dünnere Wand und starken Trabekel erschweren die Diagnostik [9, 10, 53].

Ebenso können durch angeborene Herzfehler aufgetretene Shunts nicht-invasiv detektiert und mittels Phasenkontrasttechnik quantifiziert werden. Die Shuntquantifizierung kann auch invasiv durch die Indikatorverdünnungsmethode oder mittels Oximetriemethode (Referenzstandard), die auf dem Fick'schen Prinzip beruht, durchgeführt werden. Die Phasenkontrasttechnik zeigt jedoch laut verschiedener Studien eine sehr gute Übereinstimmung mit der invasiven Oximetrie bei Kindern und Erwachsenen [10, 63, 64].

Eine ausführliche Tabelle mit Indikationen zur Bildgebung von angeborenen Herzfehlern durch die MRT findet sich im Anhang [3].

Der nachfolgende Abschnitt befasst sich mit der Funktionsweise der Magnetresonanztomografie und erläutert die Schwierigkeiten der kardiovaskulären Bildgebung und deren Lösungsansätze.

2.4 Grundlagen der Magnetresonanztomografie

Die Magnetresonanztomografie macht sich zum einen den hohen Anteil von Wasserstoffatomen im menschlichen Körper und zum anderen deren elektromagnetische Eigenschaft zu Nutze [65].

Mit einem positiven Proton im Kern und einem negativen Elektron, welches sich in der äußeren Hülle bewegt, ist das Wasserstoffatom zwar elektrisch neutral, dreht sich jedoch um sich selbst (Spin). Durch diesen Eigendrehimpuls rotiert auch die elektrische Ladung, woraus ein magnetisches Moment resultiert. Ohne Einwirkung von außen orientieren sich die Spins jedoch zufällig und das Proton oder der Organismus sind unmagnetisch. Der Spin ist immer gleich stark, wird nicht beschleunigt oder abgebremst. Wenn jedoch die Schwerkraft oder ein äußeres Magnetfeld auf die Lage der Rotationsachse einwirkt, kommt es zu einer Ausweichbewegung (Präzessionsbewegung) in einer charakteristischen Frequenz, der Larmofrequenz. Diese wird in MHz gemessen und verhält sich proportional zur Stärke des Magnetfeldes. Bei im klinischen Alltag gängigen MR-Geräten mit einer Flussdichte von 3T beträgt diese Frequenz ca. 128 MHz [66, 67].

Unter Energieabgabe entsteht durch die langsame Ausrichtung zum angelegten Magnetfeld eine Längsmagnetisierung in Z-Richtung aufgrund der Addition der Magnetvektoren einzelner Spins. Dabei gibt es die Möglichkeit der antiparallelen und parallelen Ausrichtung. Letztere ist energetisch minimal günstiger und wird deshalb leicht bevorzugt. Der daraus resultierende Summenvektor ist entscheidend für die Bildgebung [66].

Um die entstandene Magnetisierung messbar zu machen, müssen die Spins „angeregt“ werden. Dies gelingt durch das Einbringen von Energie in Form einer elektromagnetischen Welle mit einer Frequenz gleich der Larmorfrequenz. Unter dieser Resonanzbedingung wird durch einen Hochfrequenzimpuls (HF-Impuls) in richtiger Dauer und Leistung eine Auslenkung um bspw. genau 90° erreicht und die gesamte Magnetisierung kippt aus der Z-Richtung in die XY-Ebene (Quermagnetisierung) und kann durch die daraus entstehende Induktion von Wechselspannung in einer Empfangsspule gemessen werden [65, 66].

Nach dieser Störung des Gleichgewichtszustandes ist die Magnetisierung bestrebt, diesen wiederherzustellen und kippt zurück in die Z-Richtung. Das MR-Signal wird kleiner und es baut sich erneut die Längsmagnetisierung auf. Dieser Vorgang wird als longitudinale Relaxation (T1-Relaxation) bezeichnet. Das Umklappen der Spins erfolgt unter Energieabgabe an die Umgebung, weshalb man auch von einer Spin-Gitter-Relaxation spricht. Diese Zeitkonstante T1, nach der die Längsmagnetisierung auf 67 % des Ausgangswertes angestiegen ist, ist abhängig von der Magnetfeldstärke und der inneren Molekülbewegung und beträgt zum Beispiel für Fett 300 ms und bei freier Flüssigkeit bis zu 3 s [66, 68].

Unabhängig aber zeitgleich zu diesem Vorgang der HF-Anregung präzidieren die Spins synchron. Wenn diese durch den HF-Impuls entstandene Phasenkohärenz verloren geht, heben sich die einzelnen Magnetisierungsvektoren auf und das MR-Signal wird kleiner. Der Verlust der transversalen Magnetisierung durch Dephasierung wird transversale Relaxation (T2-Relaxation) genannt. Hier erfolgt ein Energieaustausch zwischen den Spins durch lokale zeitlich inkonstante Magnetfeldveränderung benachbarter Spins (Spin-Spin-Relaxation). Die Zeitkonstante T2, nach der die Quermagnetisierung auf 37 % des Ausgangswertes abgesunken ist, ist unabhängig von der Magnetfeldstärke und mit 100–300 ms deutlich

kürzer als die T1-Relaxationszeit. Durch Inhomogenitäten (zeitlich konstant) des äußeren Magnetfelds kommt es zusätzlich zu Dephasierungsvorgängen. Dieses Signal fällt kürzer aus und wird durch die Zeitkonstante T2* beschrieben [65, 68].

Der Bildkontrast wird durch die Gewebespezifität von T1 und T2 sowie der Protonendichte maßgeblich bestimmt. Die Repetitionszeit (Zeit zwischen zwei Anregungen derselben Schicht) beeinflusst den T1-Kontrast. Der Einfluss von T2 wird durch die Echozeit (Zeit zwischen Anregung und Messung) bestimmt [66].

Um nun eine Schicht selektiv anzuregen, werden zusätzliche Magnetspulen paarweise in X-, Y- und Z-Richtung geschaltet, durch deren Windungen ca. 400 A sehr kurz (ca. 7 ms) fließen, die das Magnetfeld ca. 40 mT/m verstärken bzw. abschwächen, was auch die Larmorfrequenz ändert. Durch die entstandenen Gradienten erhält jede Schicht ihre eigene Resonanzfrequenz. Der Gradient in Y-Richtung zieht eine Phasenverschiebung nach sich, da sich die oberen Spins etwas schneller drehen als die Unteren. In X-Richtung kommt es zu einer Magnetfeld- und somit Frequenzzunahme von rechts nach links. Somit wird jedes Voxel durch eine bestimmte Frequenz und Phase beschrieben. Wird nun in Z-Richtung ein Schichtgradient geschaltet, werden mit einem HF-Puls in der richtigen Frequenz nur die Spins einer bestimmten Stelle selektiv angeregt. Diese Daten füllen zunächst die Zeilen einer graphischen Matrix (k-Raum), deren horizontale Zeile die Frequenz- und vertikal die Phasenrichtung repräsentiert. Mittels Fourier-Transformation kann mathematisch ein Bild berechnet werden. Im Zentrum des k-Raums liegen die Informationen über den Kontrast, in der Peripherie die räumliche Information [66, 69].

Anstelle einer einzelnen Schicht ist es ebenfalls möglich, ein gesamtes Voxel anzuregen. Dabei muss jedoch die gesamte XY-Kodierung in Z-Richtung wiederholt werden, was eine deutlich längere Akquisitionszeit nach sich zieht.

Je kleiner das Voxel, desto höher ist die räumliche Auflösung, jedoch zu Lasten des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR). Ein hohes SNR wird benötigt, um Gewebe mit ähnlichem Kontrast gut differenzieren zu können. Dieses Ziel kann man durch mehrfaches Abtasten jeder einzelnen Zeile des k-Raums erreichen, was jedoch die Messzeit enorm erhöht. Eine Lösung bietet die parallele Bildgebung. Dabei werden weitere Spulen nah am Körper platziert, welche senden und/oder auch nur empfangen können. Phased-Array-Oberflächenspulen bestehen aus mehreren einzelnen Spulen.

Die in Serie oder parallel geschalteten und überlappend angeordneten Empfangsspulen ermöglichen eine hohe räumliche Auflösung über ein großes „Field of View“ (FOV). Jede einzelne Spule nimmt ähnliche Bilder mit unterschiedlicher Signalintensität auf. Die somit entstandenen verschiedenen Sensitivitäten können als zusätzliche räumliche Kodierung dienen und die durch bei zum Beispiel dem Auslassen jeder zweiten oder dritten Datenzeile des k-Raumes entstandenen verringerten FOV ausgleichen [8, 65, 66].

Das SNR wird auch durch höhere Magnetfeldstärken (3T-MR-Tomografen) gesteigert und führt zu einer verbesserten Ortsauflösung oder schnelleren Datenakquisition [8, 66].

Aus der Funktionsweise des MR-Tomografen lassen sich auch die Auswirkungen auf den menschlichen Körper und damit verbundene Kontraindikationen ableiten. Statische Magnetfelder haben nach breiten Untersuchungen keine gesundheitsschädlichen Auswirkungen ergeben. Im klinischen Alltag vernachlässigbar sind die Erwärmung der Patient*innen in Folge des Sendens von Hochfrequenzen, ebenso wie unfreiwillige Muskelzuckungen durch magnetische Wechselfelder der Gradientensysteme. Als absolute Kontraindikation stellen sich das Tragen metallischer Implantate (z. B. Cochlea-Implantate) oder anderer metallischer Fremdkörper (z. B. Metallsplitter) dar. Eine ausgeprägte Klaustrophobie oder eisenhaltige Tätowierungen stellen relative Kontraindikationen dar [66].

Ein implantierter Herzschrittmacher oder Defibrillator galten durch Sicherheitsbedenken, wie z.B. Auslösen einer Arrhythmie oder Batteriekapazitätsverlust als absolute Kontraindikation. Die Verwendung von speziellen Modi ermöglicht auch eine sichere Untersuchung mit 3 T MR-Geräten. Eine neuere Studie zeigte sogar, dass auch Untersuchungen in 3T-Tomographen keinen nennenswerten Einfluss auf die Funktionsfähigkeit von Herzschrittmachern oder Defibrillatoren auch ohne MR-kompatible Modi haben [70].

2.5 Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie

Die Bewegung des Herzens ist eine komplexe Mischung aus der Herzbewegung mit zyklischem Pumpen und der Atembewegung, die das Herz zusätzlich tordiert und zur Volumenverzerrung führt [71]. Auch die Akquisition des Blutflusses durch das Herz

stellt die MR-Bildgebung vor Probleme. Dies führt zu Besonderheiten in der Bildgebung, die im Nachfolgenden erläutert werden.

2.5.1 Untersuchungssequenzen und Schnittebenen

Eine Sequenz ist ein Set an sich wiederholenden Radiofrequenz- und Gradientenpulsen, welche ein MR-Signal erzeugen, aus dem das Schnittbild generiert wird. Grundsätzlich unterscheidet man Spinechosequenzen von Gradientenechosequenzen. Letztere benötigen keinen Hochfrequenzimpuls, sondern nutzen nur die Gradientenspulen zur Echoerzeugung. Der Vorteil besteht in sehr kurzen Repetitions- und somit deutlich kürzeren Bildakquisitionszeiten, weshalb sie wenig anfällig für Bewegungsartefakte sind [66].

Die Planung der Schnittbildebene stützt sich auf die in der Echokardiografie gängigen Einstellungen. Hierbei handelt es sich nach Planungsaufnahmen um axiale und koronare Langachsenschnitte für einen Drei- und Vierkammerblick und transversale Kurzachsenstapel [8, 72].

2.5.2 EKG-Triggerung und Gating

Das Herz bewegt sich periodisch und ist optimalerweise in der gleichen Herzphase auch in unterschiedlichen Zyklen am selben Ort zu lokalisieren. Um sicher zu stellen, dass die Datenakquisition immer in der gleichen Herzphase stattfindet, nutzt man die EKG-Triggerung. Dabei dient die R-Zacke des QRS-Komplexes als Referenzpunkt und ermöglicht bei jedem erneuten Herzschlag die Füllung eines oder mehrerer bestimmter Segmente des k-Raumes [66].

Man unterscheidet prospektives Triggern und retrospektives Gating. Bei letzterem werden die kontinuierlich gemessenen Daten nachträglich den verschiedenen Herzphasen zugeordnet, was eine Abdeckung des gesamten Herzzyklus ermöglicht. Beim prospektiven Triggern hingegen dient die R-Zacke als Trigger und startet die Datenaufnahme. Arrhythmien werden auf Grundlage des mittleren Herzzyklus zurückgewiesen und aufgenommene Daten in abnormen RR-Abstände retrospektiv abgelehnt [73].

2.5.3 Cine Bildgebung

Mithilfe schneller Gradientenechosequenzen kann der Herzzyklus in 25–30 Phasen abgebildet werden. Dabei werden Daten, die während mehrerer Herzschläge akquiriert wurden, nach Zuordnung zur richtigen Herzphase mithilfe der EKG-Synchronisation zu Bildern zusammengesetzt. Die entstandenen Einzelbilder lassen sich zur Veranschaulichung als Film darstellen (Cine-Mode). Insbesondere die SSFP-Sequenz (Steady State Free Precession) eignet sich durch sehr kurze Bilderhebungszeiten für die Echtzeitbildgebung, da die transversale Magnetisierung gleich zu mehreren Echos führt [66, 69, 73].

2.5.4 Phasenkontrastangiographie

Physiologischerweise ist das Verhältnis zwischen ausgeworfener Blutmenge des linken und rechten Ventrikels über die Pulmonal (Qp)- und Aortenklappe (Qs) annähernd bei 1 [74]. Bei Erkrankten mit einem Links-Rechts-Shunt ist dieses Verhältnis jedoch zugunsten des rechtsventrikulären Auswurfs gestört und beträgt daher > 1 .

Mithilfe der Phasenkontrastangiographie können die Durchflussvolumina durch Aorten- und Pulmonalklappe quantifiziert werden, indem orthogonal zur Gefäßachse (through plane) die Blutmenge in unterschiedlichen Herzphasen in Synchronisation mit dem Herzrhythmus in der aufsteigenden Aorta und im Truncus pulmonalis gemessen wird (CINE phase contrast imaging) [55, 66].

Durch ein bipolar geschaltetes Gradientenimpulspaar lässt sich die Änderung der Phasenlage fließender Spins, die direkt proportional zur Flussgeschwindigkeit ist, entlang des Gradientenfeldes in Relation zu stationären Spins darstellen. Die nach Subtraktion der beiden Bilddatensätze erhaltenen Phasendifferenzen werden zur voxelweisen Geschwindigkeitskodierung genutzt. Es entstehen eine Phasenbildserie (eigentliche Flussmessung) und rephasierter Bilder mit Flusskompensation zur anatomischen Darstellung. In der Phasenbildserie steht der Grauwert eines jeden Pixels für dessen Geschwindigkeit, somit erscheinen das stationäre Gewebe grau, ein antegrader Fluss signalintensiv und retrograde Flüsse schwarz [11, 69].

Bei Phasenwinkeln zwischen $\pm 180^\circ$ kann eine entsprechende Flussgeschwindigkeit zugeordnet werden; bewegen sich die Spins jedoch so schnell, dass daraus eine

höhere Phasenänderung resultiert, kommt es zu Artefakten (sog. Aliasing). Die Ergebnisgenauigkeit ist abhängig von der richtigen Wahl der Kodiergeschwindigkeit (velocity encoding, kurz VENC) der maximal zu erwartenden Flussgeschwindigkeit. Als Norm gilt für die aufsteigende Aorta ein VENC von 200 cm/s, für die Pulmonalarterie ein VENC von 180 cm/s. Wird die Kodiergeschwindigkeit zu hoch gewählt, wird die Flussinformation durch das Hintergrundrauschen überlagert [9, 55, 66].

Um Volumenstromdaten zu erhalten, wird eine EKG-gesteuerte Cine-Gradientenechosequenz mit einem Flusskodierungsgradienten senkrecht zur Abbildungsebene verwendet und das Gefäß im Querschnitt abgebildet. Um dieses wird im gesamten Bilddatensatz eine Region of Interest (ROI) gezogen und die Geschwindigkeit über dem Gefäßbereich integriert. Eine Flusskurve entsteht durch Auftragen dieser Daten gegen die Zeit. Der Gesamtfluss pro R-Zackenintervall entspricht dem Integral der Fläche unterhalb der Flusskurve (siehe *Abbildung 4*) [64, 73].

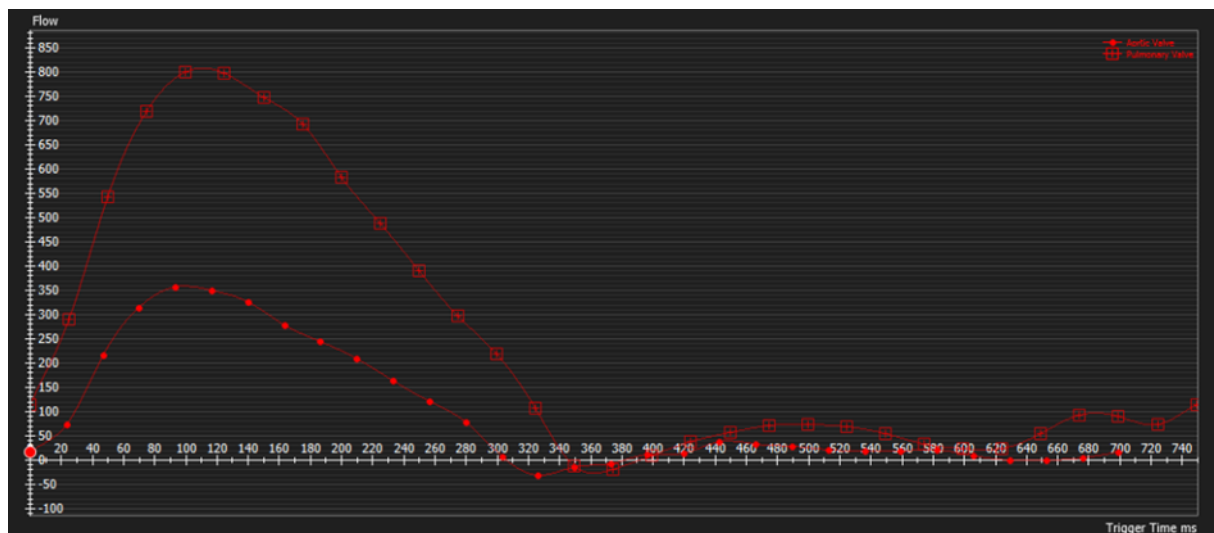


Abbildung 4: Flussdiagramm eines Shunterkrankten mit Diskrepanz zwischen dem pulmonalarteriellen und systemischen Flussvolumen

2.5.5 Myokardiales T2-Mapping

T2-gewichtete MR-Pulssequenzen dienen in der kardialen MRT insbesondere der Darstellung von Myokardödemen aufgrund des erhöhten intra- und extracellulären Wassergehalts mit Verlängerung der T2-Relaxationszeit im Falle eines akuten Myokardinfarkts, zur Unterscheidung von akuten und chronischen Infarkten und dem

Erkennen einer akuten Myokarditis. Jedoch sind die Variabilität der Signalintensität durch Phased-Array-Spulen, Bewegungsartefakte und subendokardiale Wandartefakte durch das hohe Signal von sich an der Ventrikelwand langsam bewegenden ventrikulären Blut problematisch [14].

Das T2-Mapping erfasst zuverlässig Ödeme und ist in der Lage, die Veränderung der Gewebezusammensetzung quantitativ zu bewerten. T2-Mapping kann die mit der T2 gewichteten Bildgebung verbundenen Artefakte minimieren und geringe T2-Unterschiede zwischen Geweben leichter aufzeigen [13, 14].

Dabei werden in einem parametrischen Bild in Farbkodierung oder Graustufen die berechneten T2-Relaxationszeiten voxelweise abgebildet und können durch das Einzeichnen einer ROI gemessen werden. Meist werden Kurzschnittschnitte auf basaler, mittventrikulärer und apikaler Schnittebene akquiriert [75, 76].

Verschiedene Sequenzen (T2prep-Technik, Multiechospinecho, Turbospinecho oder Gradientenspinochosequenz) können verwendet werden. Die T2-Preparation bSSFP ist am wenigsten anfällig für Artefakte, zeigt jedoch die größten Unterschiede zwischen 1,5 T- und 3 T-Aufnahmen. Dabei folgt einem 90°-Präparationspuls (Auslenkung Magnetisierung in x-y-Achse) ein 180°-Puls, welcher die Magnetisierung komplett invertiert, durch einen erneuten 90°-Puls fällt die gesamte Magnetisierung in die z-Achse zurück. Je länger die Echozeit, desto stärker ist der T2-Abfall und desto schwächer das Signal. Mindestens drei Single-Shot-Bilder werden über mehrere Herzschläge in einer einzelnen Atempause aufgenommen, um die T2-Zerfallskurve zu berechnen und in jedem Pixel zu rekonstruieren. Da die Bilder direkt nach dem Vorbereitungspuls aufgenommen werden, ist die T2-Relaxationszeit die Hauptkontrastquelle [76-79].

Um eine Verzerrung durch unvollständig wiederhergestellte T1-Längsmagnetisierung zu verhindern, wird eine lange Wiederholungszeit von mehreren Herzzyklen verwendet (siehe *Abbildung 5*) [75].

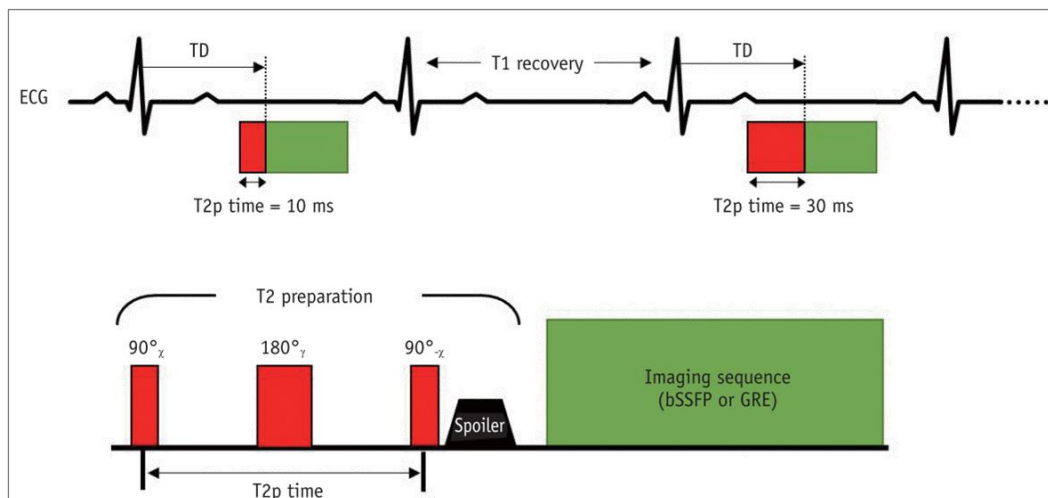


Abbildung 5: Prinzipien des T2-Mapping [77]

2.5.5.1 Einsatz zur Messung der Blutoxygenierung

Die unterschiedliche Sauerstoffsättigung des Blutes zwischen linkem und rechtem Ventrikel ist ein etablierter Index für die Herzleistung und ein relevanter Biomarker für Herz-Kreislaufkrankungen [80]. Es wird zum Beispiel auch zur Ermittlung des Schweregrades von intra- und extrakardialen Shunts bei angeborenen Herzerkrankungen genutzt (Oximetriemethode). Jedoch ist die Herzkatheteruntersuchung, bei der die Sauerstoffsättigung des Blutes direkt in den Ventrikeln, Atrien und Gefäßen gemessen werden kann, teuer, invasiv und damit risikobehaftet [7, 80, 81].

Verschiedene Studien machen sich die magnetischen Eigenschaften von Eisen zunutze, welches als Element im Hämoglobin enthalten ist. Ist Sauerstoff an das Hämoglobin gebunden, verhält es sich schwach diamagnetisch und paramagnetisch im desoxygenierten Zustand. Studien zeigten in unterschiedlicher Technik eine nicht-invasive Bestimmung der Oxygenierung im Blut, den Skelettmuskeln, den Nieren oder im Gehirn [7, 82-85]. Grundlage dessen ist die Abhängigkeit der transversalen Relaxationszeit von der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins im Blut. Die Anwesenheit von Desoxyhämoglobin in einem Voxel verringert die Relaxationszeit von T2 [76, 85]. Diese Beziehung wird durch das mathematische Modell nach Luz-Meiboom charakterisiert und ist Grundlage der zitierten Studien. Dabei wurden jedoch eine Vereinfachung der Formel angenommen (*Formel 1*), eine Kalibrierungskurve benötigt und fehlende Parameter geschätzt [84].

$$\frac{1}{T2} = \frac{1}{T20} + K \left(\frac{1 - \%O2}{100} \right)^2$$

Formel 1: Vereinfachtes Luz-Meiboom Modell

Für die Kalibrierungskurve werden die Blutproben in Teströhrchen auf verschiedene Hämoglobinsauerstoffsättigungswerte oxygeniert und gegen die Werte von $1/T2$ aufgetragen. $1/T2$ beschreibt die Rate der Signalabnahme, da bei Abnahme der Hämoglobinsauerstoffsättigung das paramagnetische Desoxyhämoglobin zunimmt und das lokale Magnetfeld um die Erythrozyten stört. Dies führt zu einer schnelleren Dephasierung des Signals und damit zu einem Abfall von $T2$. K ist hierbei die Effektstärke und wird durch die Feldstärke und das Hämoglobinmolekül beeinflusst. K korreliert stark mit der Fibrinkonzentration im Blut. Innerhalb des Erythrozyten kommt es ebenfalls zu Feldinhomogenitäten, da das Hb-Protein den Ring in der Peripherie der Zelle nicht gleichmäßig besetzt. $1/T20$ beschreibt die Geschwindigkeit des Signalabfalls ohne Berücksichtigung des Desoxyhämoglobins. Eine entscheidende Rolle dafür spielt die Konzentration an Makromolekülen in der Lösung, weshalb sich $1/T20$ linear zum Hämatokrit verhält [86, 87].

$T2$ ist empfindlich auf die räumliche Verteilung von Feldstörungen und die Bewegung von Spins (durch Austausch oder Diffusion), was zur Verfälschung der $T2$ -Zeiten führen kann [87].

In Tier- und Humanstudien wurde bereits gezeigt, dass die Sauerstoffsättigung aus einer $T2$ -Map herausgelesen werden konnte und gute Übereinstimmung mit der invasiven Blutgasanalyse lieferte. Jedoch benötigten auch diese Methoden eine Hämatokritbestimmung, da die Ermittlung eines quantitativen Oxygenierungsstatus angestrebt wurde [7, 80, 86, 88].

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

3.1.1 Gesundes Kollektiv

Für das gesunde Patient*innenkollektiv wurden retrospektiv 70 Freiwillige auf Eignung untersucht, die in einer früheren Studie rekrutiert worden, um Referenzwerte für T1- und T2-Mapping zu erlangen. Diese erhielten eine Zulassung zur Teilnahme, wenn keine kardiovaskulären Risikofaktoren, eine negative Raucheranamnese, kein Diabetes mellitus und eine negative kardiale Krankheitsanamnese vorlag. Dazu wurde auch der Body-Mass-Index (BMI) ermittelt.

Für die vorliegende Studie wurden zunächst 22 Freiwillige aufgrund von unvollständigen Bilddatensätzen und -artefakten ausgeschlossen. Ein weiterer Ausschluss erfolgte im Zuge der Shuntquantifizierung, bei der unter Berücksichtigung von Artefakten und Messungenauigkeiten QP/QS Werte von 0,9 bis 1,1 als „gesund“ gewertet wurden [89]. In dieser Stufe wurden erneut 16 Freiwillige ausgeschlossen, da deren Qp/Qs-Quotienten entweder unter- oder oberhalb des als gesund bewerteten Bereiches lagen. Zwölf Datensätze von gesunden Probanden wurden vom Pädiatrischen Krankenhaus Bambino Gesù in Rom, Italien, zur Verfügung gestellt. Das Endkollektiv bestand aus $n = 44$ gesunden Freiwilligen (siehe *Abbildung 6*).

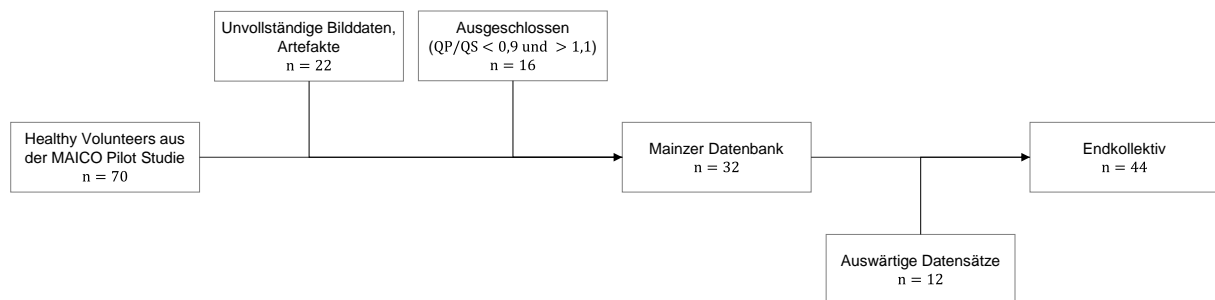


Abbildung 6: Flussdiagramm Kollektivzusammenstellung der gesunden Freiwilligen

3.1.2 Datenbankabfrage Patient*innenkollektiv

Um zunächst retrospektiv Patient*innendaten zu gewinnen, wurde die MRT-Datenbank der Universitätsklinik Mainz aus den Jahren 2013 bis 2019 auf Patient*innen mit einem Links-Rechts-Shunt durchsucht, die eine kardiale MRT-

Bildgebung erhalten haben. Suchbegriffe waren dabei: ASD, VSD, PAPVC, PDA und deren Langfassung. Einschlusskriterien waren mindestens ein vorhandenes T2-Mapping-Bild und ein hämodynamisch relevanter Links-Rechts-Shunt quantifiziert über eine Phasenkontrastmessung. Schlussendlich blieben vier Patientinnen mit vollständigen Bilddatensätzen für die Auswertung.

Des Weiteren wurden acht Erkrankte aus der Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik Mainz rekrutiert, die im Rahmen routinemäßiger Diagnostik ein kardiales MRT ohne zusätzliche Sequenzen erhielten.

Es wurden zehn Patient*innen mit einem Links-Rechts-Shunt aus dem Pädiatrischen Krankenhaus Bambino Gesù in Rom zur Verfügung gestellt.

Zwei Patient*innen litten zwar anatomisch an einer pathologischen Verbindung zwischen linkem und rechtem Ventrikel oder Atrium, haben jedoch keinen funktionell messbaren Links-Rechts-Shunt entwickelt und fielen damit aus dem Auswertungskollektiv.

Das Patient*innenkollektiv der Links-Rechts-Shunt-Patient*innen setzt sich wie in *Tabelle 1* dargestellt zusammen.

*Tabelle 1: Patient*innenkollektiv Links-Rechts-Shunt Patient*innen*

Pathologie	Anzahl der Fälle (n = 20)
PAPVC	6
ASD	11
VSD	3

Für weitere Pathologien mit Dilatation des rechten Ventrikels wurde die institutseigene MRT-Datenbank erneut zu den Begriffen ARVD, Pulmonalklappeninsuffizienz und -stenose sowie Trikuspidalklappeninsuffizienz und -stenose durchsucht. Dabei ergaben sich neun Erkrankte mit einer ARVD und mindestens einer T2-Map-Aufnahme und ein Erkrankter mit einer Pulmonalklappeninsuffizienz. Zwölf weitere Datensätze folgten aus Rom und setzen sich im Gesamtbild wie in *Tabelle 2* dargestellt zusammen. Zur Vereinfachung der statistischen Auswertung wurden die

verschiedenen Pathologien in der Gruppe „Rechtsventrikulär Erkrankte“ zusammengefasst.

Tabelle 2: Patient*innenkollektiv rechtsventrikulär Erkrankter

Pathologie	Anzahl der Fälle (n = 21)
ARVD/C	10
Korrigierte TOF	7
Pulmonalklappenstenose	2
Pulmonalklappeninsuffizienz	1
Trikuspidalklappenerkrankung	1

3.2 MRT-Untersuchung

Die MRT-Untersuchungen der ausgewerteten Patient*innen aus Mainz erfolgten an einem 3T-Gerät (Magnetom Prisma® und Skyra®, Siemens Healthineering, Erlangen) mit leistungsfähigem Gradientensystem (maximaler Gradientenfeldstärkeanstieg 45 mT/m, maximale Feldstärkeanstiegsgeschwindigkeit 200 mT/m/ms).

Zur Signaldetektion wurde zum einen eine den Brustkorb umschließende 18-Kanal-Body-Spule (Body 18, Siemens Healthineers) und zum anderen Elemente der im Patiententisch integrierten Spine array-Spulen genutzt. Zur EKG-Triggerung kam ein MR-kompatibles EKG-System (Model Nr.:10432917, Siemens Healthineering, Erlangen) zum Einsatz.

Die in Rom akquirierten Daten stammen von einem 1,5 T-Gerät (Aera, Siemens Healthineers), welches zur Signaldetektion eine 32-Kanal-Body-Spule und ebenfalls ein MR-kompatibles EKG-System nutzte.

Die im Folgenden beschriebenen Parameter werden in Tabelle 12 im Anhang zusammengefasst [3].

3.2.1 Cine-Bildgebung

Nach den Planungsaufnahmen folgten EKG-getriggerte TrueFISP-Cine-Sequenzen, welche zunächst im Zwei- und Vier-Kammerblick akquiriert wurden. Danach wurden

diese zur Planung eines doppelt angulierten Kurzachsen-Schichtstapels (parallele Ausrichtung zur Mitralklappenebene) genutzt. Die zeitliche Auflösung der Cine-Sequenzen betrug 39,24 ms. Die parallele Bildgebungstechnik GRAPPA mit einem Beschleunigungsfaktor von 2 führt zu einer Akquisitionsdauer von ca. neun Herzschlägen pro Schicht.

Die weiteren Parameter der genutzten Sequenz waren: TR = 3,27 ms, TE = 1,39 ms, Flipwinkel (α) = 48°, 11 k-Raum-Zeilen pro Segment, FOV 297 x 360 mm², Matrix 198 x 256, Voxelgröße 1,5 x 1,5 x 6 mm³, Bandbreite 945 Hz/Pixel. Der linke Ventrikel wurde in den Kurzachsenschnitten mit einer Schichtdicke von 8 mm und einem Schichtabstand von 4 mm vollständig von Apex bis Basis des Herzens dargestellt.

Die in Rom akquirierten Daten wurden durch SSFP-Sequenzen und folgende Parameter gewonnen: TR = 3,06 ms, TE = 1,28 ms, zeitliche Auflösung: 40,04 ms, Flipwinkel (α) = 90°, 15 k-Raum-Zeilen pro Segment, FOV 350 x 300 mm², Matrix 256 x 256, Voxelgröße 1,5 x 1,5 x 8 mm³, Bandbreite 930 Hz/Pixel.

3.2.2 Phasenkontrastmessung

Für die Phasenkontrastmessung dienten geschwindigkeitskodierte Cine-Gradientenechosequenzen in „through-plane“ in Atemanhaltetechnik zur Bildakquisition. Hierbei wurden nach Planungsschnitten coronare und sagittale Bilder des links- und rechtsventrikulären Ausflusstraktes parallel zur jeweiligen Klappenebene akquiriert. Mit einer Kodiergeschwindigkeit von 150 cm/s wurde die Messung begonnen und bei entsprechenden Aliasing-Artefakten mit 200 cm/s wiederholt. Weitere Parameter waren: TR = 4,64 ms, TE = 2,47 ms, zeitliche Auflösung: 37,12 ms, Flipwinkel (α) = 20°, 4 k-Raum-Zeilen pro Segment, FOV 346 x 214 mm², Matrix 192 x 192, Voxelgröße 1,8 x 1,8 x 6 mm³, Bandbreite 449 Hz/Pixel, Schichtdicke 6 mm.

Abweichende Parameter der in Rom akquirierten Daten (1,5 T): TR = 4,64 ms, zeitliche Auflösung: 40,8 ms, FOV 340 x 214 mm², Matrix 192 x 192.

3.2.3 T2-Mapping

Für die T2-Maps diente eine T2-prepared-Sequenz (T2prep) mit TrueFISP readout zur Aufnahme von zwei horizontalen Langachsenbildern und drei Kurzachsenaufnahmen (basal, mittventrikulär und apikal). Die Akquisitionsdauer einer T2-Map belief sich auf ca. 17 Sekunden. Die T2-Echozeiten betragen 0 ms, 30 ms und 55 ms, mit drei

Herzschlägen zur Regeneration zwischen jeder Akquisition unter Anwendung folgender Parameter: TR = 3,15 ms, TE = 1,32 ms, FOV 360 x 210 mm², Matrix: 192 x 112 Bildpunkte, Flipwinkel (α) = 12°, Bandbreite 1185 Hz/Pixel, Voxelgröße 1,9 x 1,9 x 8,0 mm³, Schichtdicke 8 mm [90].

Für Rom: TR = 2,49 ms, TE = 1,06 ms, FOV 360 x 210 mm², Matrix: 256 x 256 Bildpunkte, Flipwinkel (α) = 70°, Bandbreite 1149 Hz/Pixel, Voxelgröße 1,4 x 1,4 x 8 mm³, Schichtdicke 8 mm.

3.3 Auswertung der Bilder

3.3.1 Volumetrieanalyse

Die links- und rechtsventrikulären Funktionsparameter wurden mithilfe einer frei erwerblichen CMR-Software (cvi42 Circle, Version 5.11.0, Circle Vascular Imaging, Canada) bestimmt. Hierzu wurden im Kurzachsenstapel nach Definition der Endsystole und Enddiastole die links- und rechtsventrikulären endo- und epikardialen Konturen semiautomatisch von der Herzbasis bis zum Apex eingezeichnet und manuell korrigiert, exemplarisch in *Abbildung 7* dargestellt (gemäß der Guidelines by the SCMR Board of Trustees Task Force on standardized post processing) [91]. Neben der automatisch generierten endokardialen rechtsventrikulären Kontur wurde die epikardiale Kontur manuell eingezeichnet. Zur Volumenberechnung wurden im linken Ventrikel basal bei einem mindestens 50-prozentig sichtbaren Myokardring begonnen und die Papillarmuskeln zum Ventrikellumen gezählt. Das rechte Ventrikelkavum schließt den rechtsventrikulären Ausflusstrakt bis zur Pulmonalklappe mit ein, der linksventrikuläre Ausflusstrakt wird bis zur Aortenklappe eingeschlossen. Als Summe der Produkte der Einzelschnittflächen und der Schichtdicke errechnen sich automatisiert das endsystolische und enddiastolische Ventrikelvolumen. Daraus lassen sich weitere Parameter, wie das Schlagvolumen, die Ejektionsfraktion und mit Hilfe des spezifischen Myokardgewichts die Myokardmasse bestimmen. Diese Werte können auch auf die Körperoberfläche normiert angegeben werden. Das Septum wird zur linksventrikulären Myokardmasse gezählt, die rechtsventrikuläre Myokardmasse berechnet sich nur aus der freien Wand. Als Normwerte gelten die Tabellen im Anhang [92].

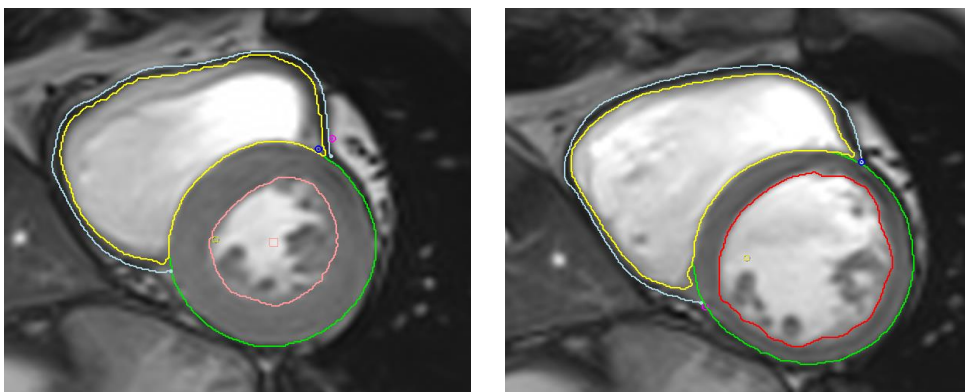


Abbildung 7: Volumetrieanalyse: (l) endsystolische Messung, (r) enddiastolische Messung; grün/blau: LV/RV Epikardlinie, rot/gelb: LV/RV Endokardlinie

3.3.2 Fussanalyse zur Shuntbestimmung

Zur Auswertung der durch Phasenkontrastmessung entstandenen Bilder diente die selbe Software. Im rephasierten Bild wurden entlang der Gefäßwandkonturen der Aorta- und Pulmonalarterie segmentiert (*Abbildung 8* und *Abbildung 9*), auf den gesamten Herzzyklus übertragen und manuell einzeln korrigiert. Automatisch wird die eingezeichnete ROI auf das Phasenkontrastbild angewendet. Die Ergebnisse werden in numerischer Form und graphisch über den Herzzyklus in Kurvenform dargestellt (*Abbildung 4*). Für diese Dissertation relevanten Werte waren das Shuntvolumen (in ml und in ml/min) und das Verhältnis zwischen pulmonalarteriellen und aortalen bzw. systemischen Blutfluss (Q_p/Q_s).

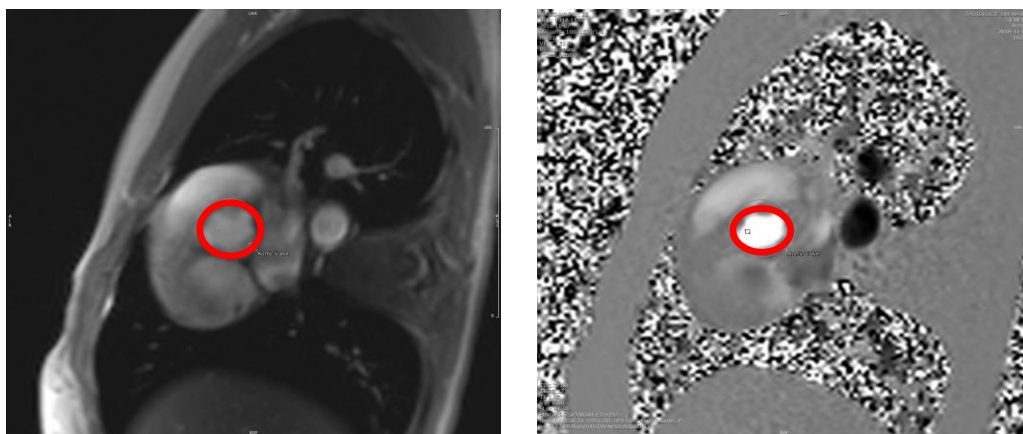


Abbildung 8: Flussmessung der Aortenklappe (l) anatomisches Bild, (r) Magnitudenbild

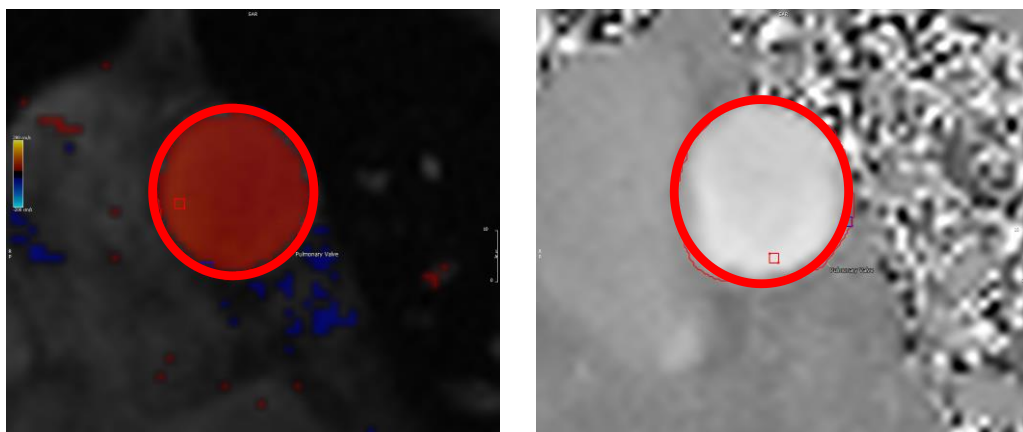


Abbildung 9: Flussmessung der Pulmonalklappe (l) anatomisches Bild, (r) Magnitudenbild

3.3.3 RV/LV T2-Blutpool-Verhältnis

Zur Bestimmung des RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnisses wurde das im Klinikalltag der Universitätsklinik Mainz verwendete PACS genutzt (Sectra, IDS7, Version 22.2, Sectra AB Teknikringen 20, SE-58330 Linköping, Sweden).

In den T2-Map-Bildern mit einem basalen, mittelventrikulären und apikalen Kurzachsenschnitt wurden im Ventrikellumen mit Aussparung der Papillarmuskeln jeweils großflächige „ROI-Fläche“ (Methode 1) segmentiert und die aus den drei Schnitten gemittelten nativen T2-Werte von rechtem und linkem Ventrikel ins Verhältnis gesetzt. Im linken Teil der *Abbildung 10* ist dies exemplarisch an einem basalen Kurzachsenschnitt eines Gesunden dargestellt.

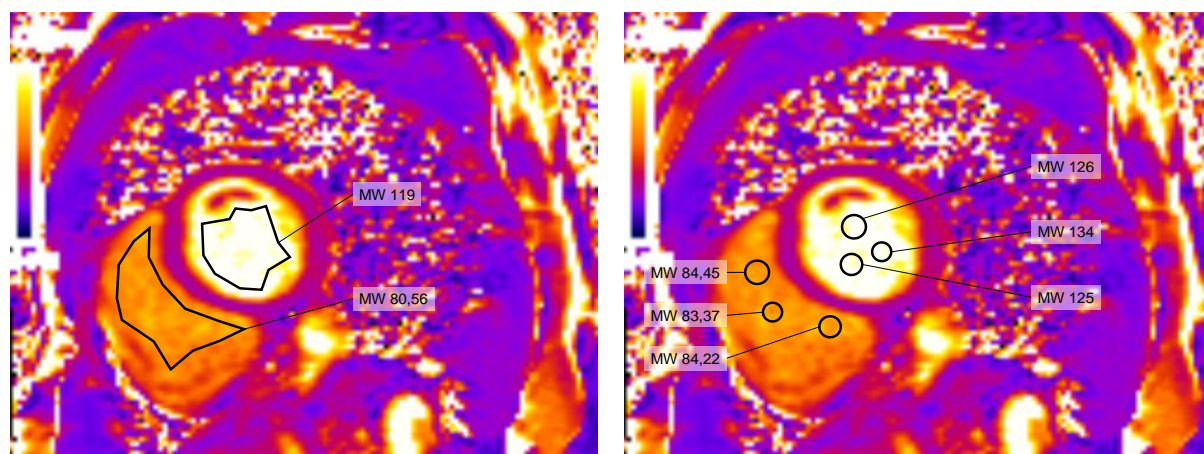


Abbildung 10: (l) Methode 1 „ROI-Fläche“ und (r) Methode 2 "ROI Kreis": basaler Kurzachsenschnitt eines gesunden Freiwilligen mit schwarzen Umrandungen im rechten und linken Ventrikel mit beispielhaften T2-Relaxationsmittelwerten

Im zweiten Schritt wurde diese Methode durch die dreifache Eintragung eines „ROI-Kreis“ und die Durchschnittsbildung aus drei Einzeichnungen von „ROI-Kreisen“ (Methode 2) bei allen zu messenden Datensätzen wiederholt, wie im rechten Teil der *Abbildung 10* zu sehen.

Methode 1 wurde nach Fertigstellung der ersten Messungen von einem unabhängigen zweiten Auswerter in 40 % der Fälle des gesunden Kollektivs erneut gemessen. Nach ca. drei Monaten wiederholte Auswerter 1 seine ursprünglichen Messungen in 50 % der Fälle des gesunden Kollektivs und des Vergleichskollektivs. Methode 2 wurde ebenfalls von Auswerter 1 in 12,5 % der Fälle des gesunden Kollektivs und bei 30 % der Links-Rechts-Shunterkranken nach drei Monaten erneut durchgeführt.

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 23 (IBM SPSS Statistical Package for the Social Science, Version 23.0 Armonk, NY: IBM Corp.).

Abhängig von der Normalverteilung der Daten wurden kontinuierliche Variablen jeweils als Mittelwert \pm 1 Standardabweichung bzw. Median \pm Quartilabweichung (QD) angegeben. Zur Testung auf Normalverteilung diente der Shapiro-Wilk-Test. Kategoriale Variablen wurden als absolute Zahlen mit jeweiliger Prozentzahl dargestellt. Zum Vergleich der Ausgangsmerkmale und der T2-Werte innerhalb der Kollektive wurden in Abhängigkeit von der Normalverteilung entweder *t*-Tests für unabhängige Stichproben (bei Normalverteilung) oder Mann-Whitney-*U*-Tests für unabhängige Stichproben (bei nicht normalverteilten Variablen) genutzt. Inter- und Intra-Rater-Reliabilität wurden mit Intraklassenkoeffizienten festgestellt und wie folgt interpretiert: unter 0,5 schwache Übereinstimmung; 0,51–0,75 moderate Übereinstimmung; 0,76–0,9 starke Übereinstimmung; 0,91–1,00 sehr starke Übereinstimmung [93]. Als Reliabilitätsmaß zur Bestimmung der internen Konsistenz wurde das Cronachs alpha bestimmt. Die Ermittlung der Trennschärfe zwischen den verschiedenen Kollektiven erfolgte mithilfe von Receiver Operating Characteristics (ROC) Kurven und deren jeweiliger Fläche unter der Kurve (AUC). Daraus ergaben sich auch die Parameter der Sensitivität, Spezifität und der negative prädiktive Wert. Vergleiche der AUCs wurden durch die DeLong-Methode möglich. Zur Ermittlung der Korrelation von Shuntgröße und RV/LV-T2- Blutpool-Verhältnis wurde zunächst eine einfache Korrelation und nachfolgend eine lineare Regression ausgewertet. Korrelationen mit Werten von 0,1, - 0,5 wurden als schwach, Werte zwischen 0,5 und 0,8 als moderat und solche über 0,8 als stark gewertet [94]. Es wurden Untergruppenvergleiche durchgeführt, um den Einfluss der magnetischen Flussdichte (1,5 vs. 3 T) zu bestimmen, um klinisch relevante Shunts zu erkennen, die als $Q_p/Q_s > 1,5$ [3], definiert sind. Außerdem wurde die Wirkung des Ausmaßes der RV-Dilatation auf die Trennschärfe des T2-Verhältnisses bewertet. Zur Definition der RV-Dilatation wurde ein EDVI-Cut-off von 100 ml/m² gewählt. Dieser Wert stellt die durchschnittliche Obergrenze für normale RVEDVI zwischen den Geschlechtern und verschiedenen Altersgruppen dar [95].

4 Ergebnisse

Der folgende Abschnitt beschäftigt sich mit der detaillierten statistischen und deskriptiven Analyse der Ergebnisse, aufgeteilt in die einzelnen Beobachtungsgruppen und im Vergleich betrachtet. Zunächst werden die einzelnen Kollektive hinsichtlich ihrer Zusammensetzung einzeln und durch die für diese Dissertation wichtigen Betrachtungspunkte (MRT-Funktionsparameter, Shuntermittlung und T2-Werte) charakterisiert.

4.1 Kollektivcharakterisierung

Tabelle 3 zeigt eine Übersicht der relevanten Parameter der einzelnen Studiengruppen.

Tabelle 3: Kollektivcharakterisierung

	HV (n = 44)	L-R-Shunt (n = 20)	RV (n = 21)
Geschlecht (m)	24 (54,55 %)	7 (35 %)	14 (66,7 %)
Alter (Jahre)	23 (18 / 29)	18 (16 / 27)	27 (15,5 / 37,5)
BMI (kg/m²)	22,3 ± 3,1	21,6 (19,5 / 26,4)	23,9 ± 4,9
LVEF (%)	62,8 ± 5,6	63,4 ± 10,2	59,2 ± 9,4
LVEDVI (ml/m²)	87,5 ± 10,9	75,1 ± 15,2 *#	87,3 ± 19,5
LV Masse (g)	92,7 ± 31,4	68,9 ± 25,9 *	79,2 ± 36,2
RVEF (%)	53,4 ± 5,5	55,6 ± 9,5 #	50,0 (43,1 / 55,5)
RVEDVI (ml/m²)	95,3 ± 16,7	123,4 ± 42,8 *	127,8 ± 34,6 *
RV Masse (g)	39,3 ± 9,1	47,5 ± 13,7 *	46,3 (34,3 / 63,9)
Qp/Qs in vol	1,04 ± 0,04	1,49 (1,30 / 2,52) *#	1,01 ± 0,036

* entspricht p-Wert < 0,05 im Vergleich zu gesunden Freiwilligen

entspricht p-Wert < 0,05 im Vergleich zu rechtsventrikulären Erkrankungen

Die Alters- und Geschlechtsverteilung gestaltet sich im Gesamtkollektiv homogen und nicht signifikant unterschiedlich. Ebenso liegt der BMI im Mittel gleich verteilt im Bereich des Normalgewichts.

4.2 MRT-Funktionsparameter

4.2.1 Linksventrikuläre Funktionsparameter

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) stellt sich im Vergleich der Gruppen sowie zur Gesamtheit als nicht signifikant unterschiedlich dar. Die Shunterkranken unterscheiden sich jedoch signifikant von den gesunden Freiwilligen in der linksventrikulären EDVI ($75,1 \pm 15,2 \text{ ml/m}^2$ vs. $87,5 \pm 10,9 \text{ ml/m}^2$; $p < 0,01$) und den rechtsventrikulär Erkrankten ($75,1 \pm 15,2 \text{ ml/m}^2$ vs. $87,3 \pm 19,5 \text{ ml/m}^2$; $p = 0,032$). Auch die linksventrikuläre Myokardmasse liegt bei den Links-Rechts-Shunterkranken signifikant unter denen der gesunden Freiwilligen, jedoch nicht signifikant unter denen der rechtsventrikulär Erkrankten. Eine detaillierte Aufstellung findet sich in *Tabelle 3*.

4.2.2 Rechtsventrikuläre Funktionsparameter

Die Shunterkranken haben die durchschnittlich höchste rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, ein signifikanter Unterschied lässt sich jedoch nur zu den rechtsventrikulär Erkrankten feststellen. Wie in *Abbildung 11* zu sehen, weisen die gesunden Freiwilligen das niedrigste RVEDVI auf und unterscheiden sich somit signifikant von den rechtsventrikulär Erkrankten und den Shunterkranken. Die Gesunden besitzen eine signifikant niedrigere rechtsventrikuläre Myokardmasse als die Shunterkranken.

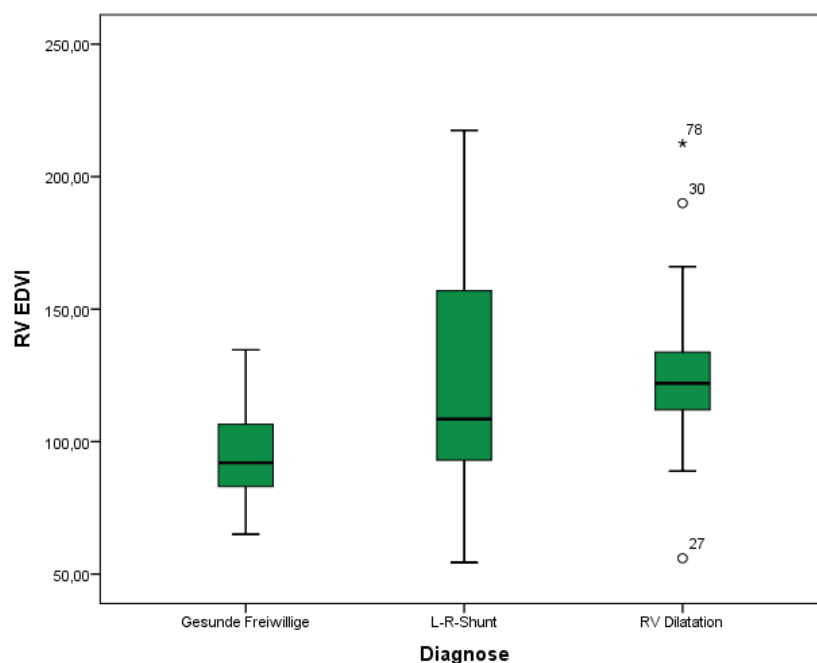


Abbildung 11: Veranschaulichung RVEDVI der drei Gruppen

4.3 Phasenkontrastmessung

Die durch Phasenkontrastmessung ermittelten Shuntgrößen, ausgedrückt im Verhältnis Q_p/Q_s , erreichen bei den Links-Rechts-Shunterkrankten mit im Mittel 1,5 signifikant höhere Werte als bei den rechtsventrikulär Erkrankten (1,01; $p < 0,01$) und Gesunden (1,04; $p < 0,01$). *Abbildung 12* zeigt diesen Sachverhalt in einem Boxplot.

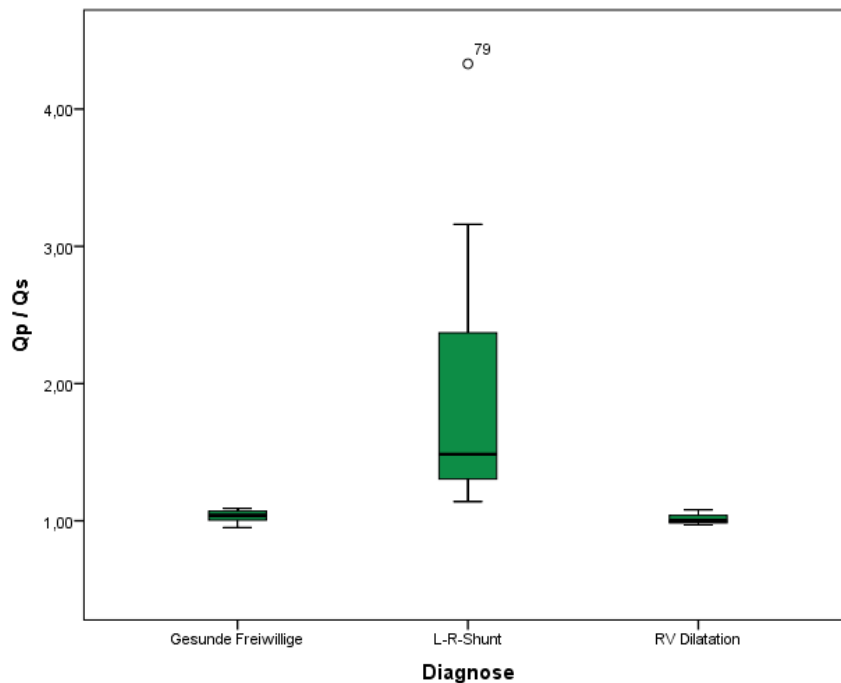


Abbildung 12: Veranschaulichung Shuntgröße

4.4 RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis

Im Folgenden werden die zwei verschiedenen Messmethoden („Methode 1“ mit Einzeichnung einer flächigen ROI und „Methode 2“ mit drei kreisförmigen ROI) in ihrer Übereinstimmung zueinander und deren Reproduzierbarkeit überprüft.

4.4.1 Vergleich unterschiedlicher Messmethoden

Durch lineare Regression ergibt sich für den Vergleich der Messmethode 1 mit Messmethode 2 ein R^2 von 0,89 (*Abbildung 13*). Zur Veranschaulichung dient der Vergleich in der Bland-Altman-Analyse (*Abbildung 14*). Der Mittelwert der Differenz beider Messungen betrug $0,0008 \pm 0,040$. Damit ergaben sich durch Multiplikation mit der 1,96-fachen Standardabweichung eine obere (0,077) und untere (-0,077) Grenze, zwischen denen 95 % der Messungen liegen.

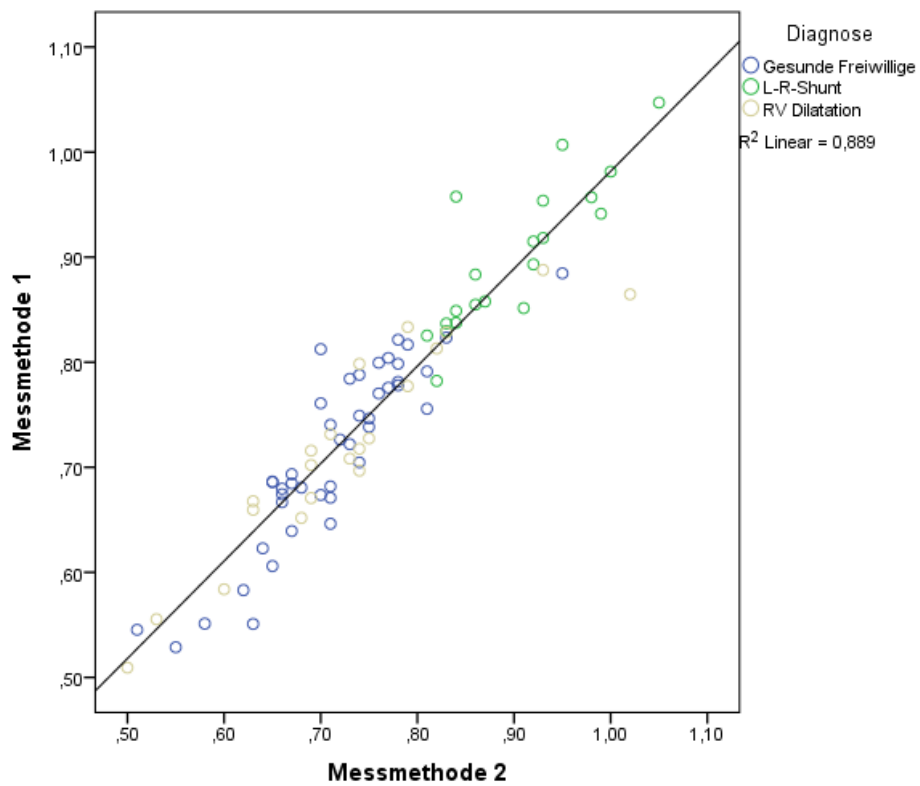


Abbildung 13: Korrelation Messmethode 1 und 2

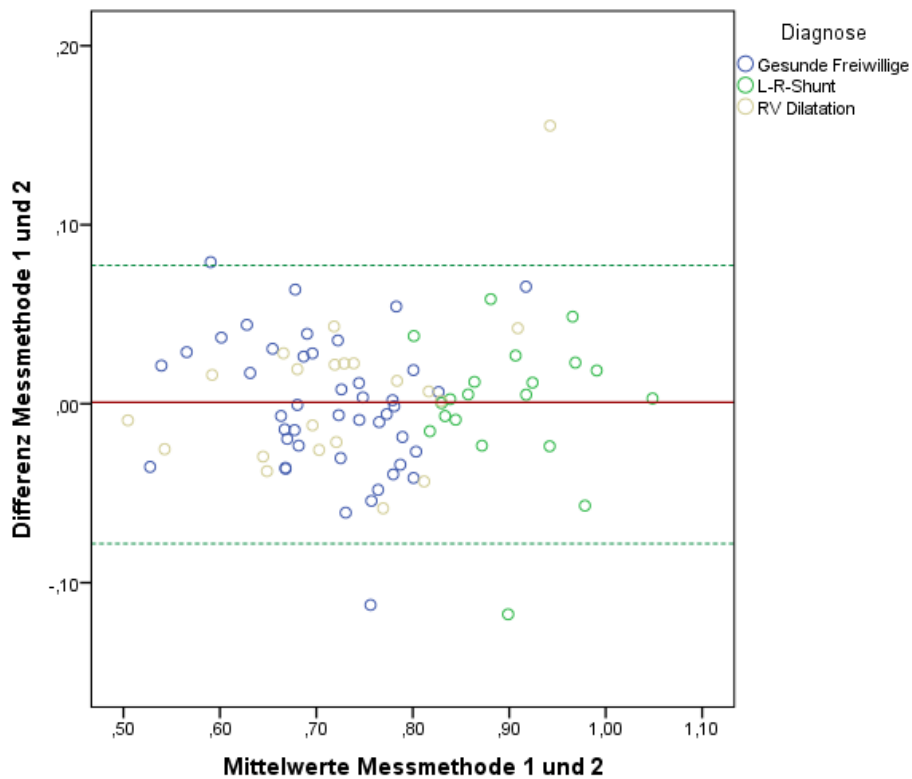


Abbildung 14: Bland-Altman-Diagramm, Vergleich Messmethode 1 und 2

In *Tabelle 4* ist der Intraklassenkorrelationskoeffizient und das Cronbachs alpha für die interne Konsistenz der Messmethoden dargestellt. Messmethode 1 erlangt sowohl bei der Intrarater-Reliabilität als auch bei der Interrater-Reliabilität höhere Werte als Messmethode 2. Jedoch liegen beide Messmethoden im Bereich sehr guter Übereinstimmung und die Unterschiede sind nicht statistisch signifikant.

Tabelle 4: Messmethodenvergleich

	ICC	Cronbachs alpha	AUC
Messmethode 1			0,976
Intrarater	0,969	0,968	
Interrater	0,987	0,989	
Messmethode 2			0,978
Intrarater	0,930	0,931	
Interrater	0,956	0,949	

Des Weiteren wurde die Trennschärfe der beiden Messmethoden in Bezug auf das Erkennen eines Shunterkrankten zu einem Nicht-Shunterkrankten untersucht. Die AUC der Messmethode 1 ist mit 0,976 kleiner als die der Messmethode 2 mit 0,978. Zu sehen ist dieser Sachverhalt in der ROC-Analyse in *Abbildung 15*. Im DeLong-Test ergab sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied der Trennschärfe.

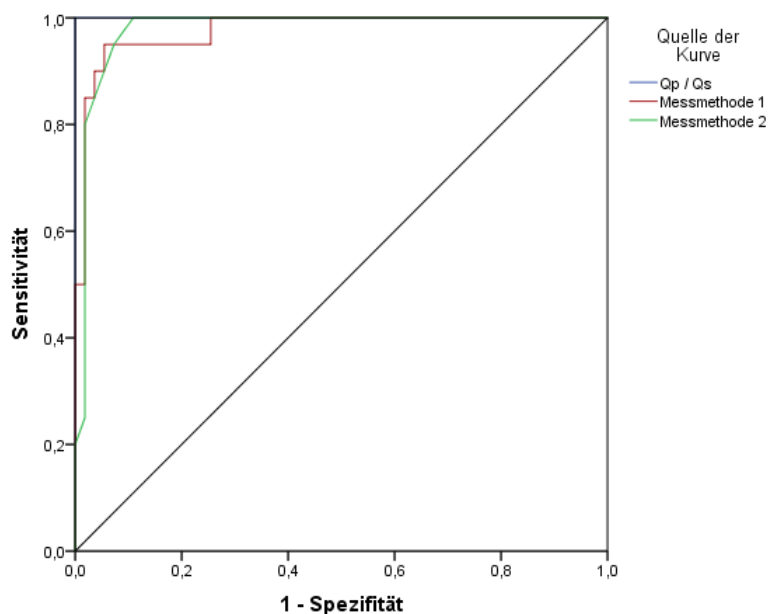


Abbildung 15: ROC-Kurve Messmethode 1 und 2

Aufgrund der guten Übereinstimmung beider Messmethoden, der ähnlichen diagnostischen Genauigkeit bzw. Trennschärfe, aber der zwar nicht statistisch signifikanten, jedoch höheren Reproduzierbarkeit und einfacheren Anwendbarkeit wird für die weitere Analyse auf die T2-Werte der Messmethode 1 zurückgegriffen.

4.4.2 Gruppenvergleich Verhältnis der rechts- und linksventrikulären T2-Relaxationszeiten

Die Mittelwerte des RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis unterscheiden sich in der Gruppe der gesunden Freiwilligen signifikant von den Links-Rechts-Shunterkranken ($p < 0,01$). Auch die Links-Rechts-Shunterkranken und die Patient*innen mit rechtsventrikulären Erkrankungen unterscheiden sich in diesem Vergleich signifikant ($p < 0,01$).

Stellt man die RV/LV-T2-Werte der gesunden Freiwilligen den Patient*innen der Gruppe der rechtsventrikulären Erkrankungen gegenüber, sind keine statistisch relevanten Unterschiede im RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis nachweisbar ($p = 0,84$). Die detaillierten Ergebnisse werden in *Abbildung 16* und *Tabelle 5* dargestellt.

Tabelle 5: T2-Verhältnismittelwerte im Vergleich der drei Gruppen

	HV	L-R-Shunt	RV
RV/LV T2	0,714 ± 0,1	0,899 ± 0,1*#	0,719 ± 0,1

* entspricht p-Wert < 0,05 im Vergleich zu gesunden Freiwilligen

entspricht p-Wert < 0,05 im Vergleich zu rechtsventrikulären Erkrankungen

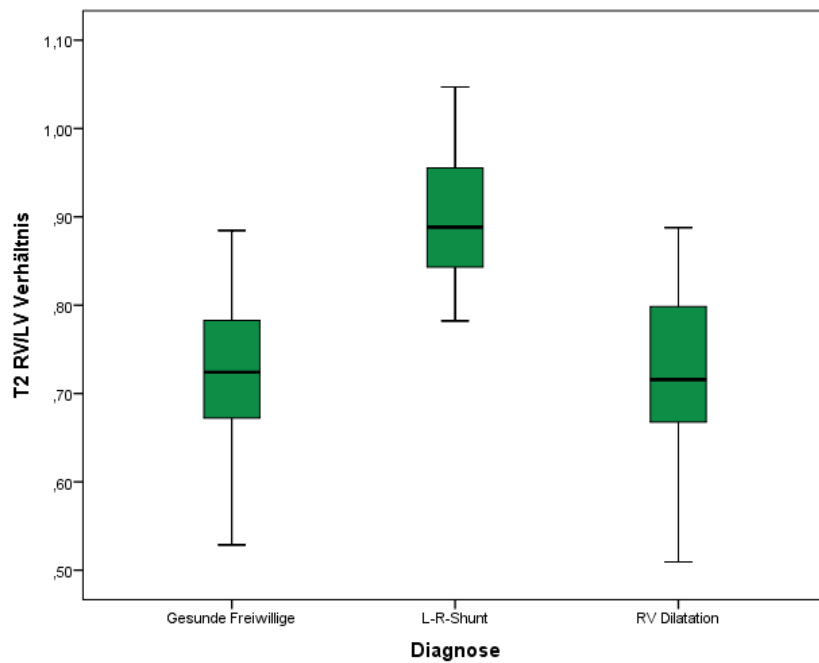


Abbildung 16: RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis im Vergleich der drei Gruppen

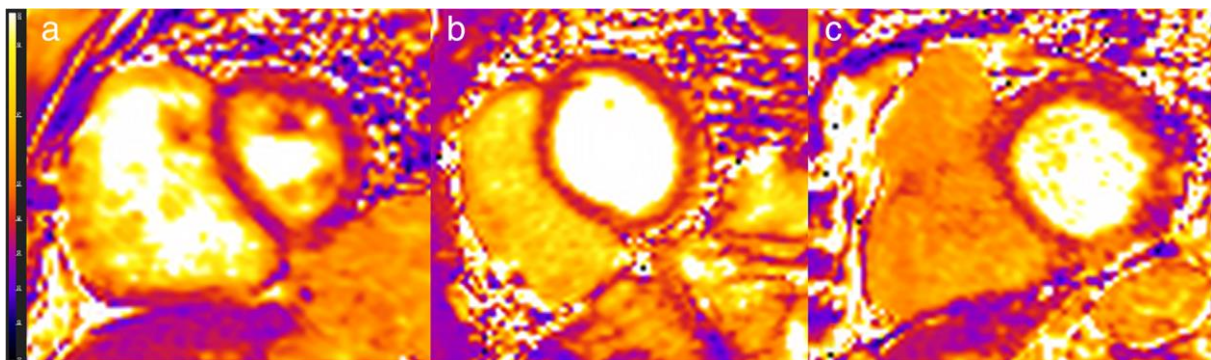


Abbildung 17: Vergleich der T2-Maps eines (a) Shunterkrankten, (b) gesunden Freiwilligen, (c) rechtsventrikulär Erkrankten

4.5 Zusammenhang T2-Werte – Diagnose Links-Rechts-Shunt

Zur Ermittlung der Trennschärfe zwischen den drei Kollektiven (HV, L-R-Shunt und RV) dienten ROC-Kurven und deren Fläche unter der Kurve (AUC). Durch diese wird ersichtlich, dass nach dem Qp/Qs-Wert (Referenzstandard mit AUC 1) die RV-/ LV-T2-Verhältniswerte die verlässlichste Voraussage treffen, ob ein Links-Rechts-Shunt besteht, als herkömmliche Funktionsparameter wie beispielsweise das rechtsventrikuläre EDVI. Es erfolgt eine Auswertung in verschiedenen Untergruppen. Als Cut-off dienen die Mittelwerte der Gesamtheit aus *Tabelle 3* der Kollektivcharakterisierung.

4.5.1 Shunterkrankte im Vergleich mit Nicht-Shunterkrankten

Zunächst wird die diagnostische Aussagekraft zur Unterscheidung „Shuntpatient*in“ zu „Nicht-Shuntpatient*in“, welche gesunde Freiwillige und rechtsventrikulär Erkrankte einschließt, getroffen. Wie in *Abbildung 18* zu sehen, bieten die T2-Verhältniswerte mit einer AUC von 0,98 eine deutliche Trennung der untersuchten Kollektive. Das RVEDVI hingegen schafft mit einer AUC von 0,64 keine ausreichende Trennung der Gruppen.

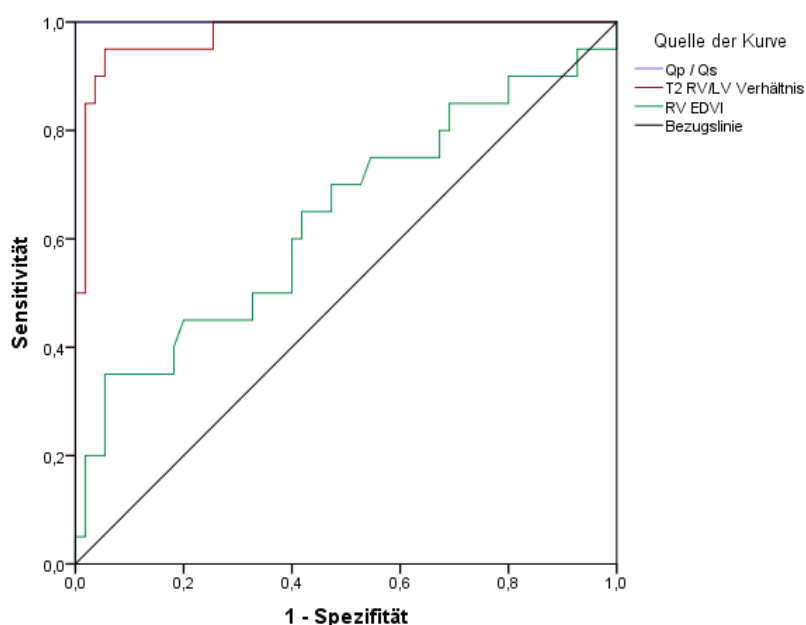


Abbildung 18: ROC-Kurve Shunt vs. Nicht-Shunt

Bei einem RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis von 0,76 als Grenze von gesund zu krank erreicht dieser Test eine Sensitivität von 100 % bei einer Spezifität von 65,5 %. Hieraus ergeben sich bei einer Prävalenz von 26,7 % ein positiver prädiktiver Wert von 51,4 % und ein negativer prädiktiver Wert von 100 %. Eine Übersicht bietet *Tabelle 6*.

Tabelle 6: Shunt vs. Nicht-Shunt

	RV EDVI (104 ml/m ²)	T2 Ratio (0,76)
AUC	0,638	0,976
Sensitivität (%)	60,0	100
Spezifität (%)	58,2	65,5
PPW (%)	25,8	51,4
NPW (%)	72,7	100

4.5.2 Gesunde Freiwillige im Vergleich mit Shunterkranken

Im Vergleich von gesunden Freiwilligen mit Shunterkranken steigt die Trennschärfe des rechtsventrikulären EDVI auf ein AUC von 0,71, wohingegen das T2-Verhältnis mit 0,977 gleich hoch bleibt (*Abbildung 19*). Bei einer Prävalenz von 35,3 % und einer gleichbleibenden Sensitivität von 100 % steigt die Spezifität leicht und der positive prädiktive Wert beider Parameter steigt an, ebenso der negative prädiktive Wert des RV EDVI (*Tabelle 7*).

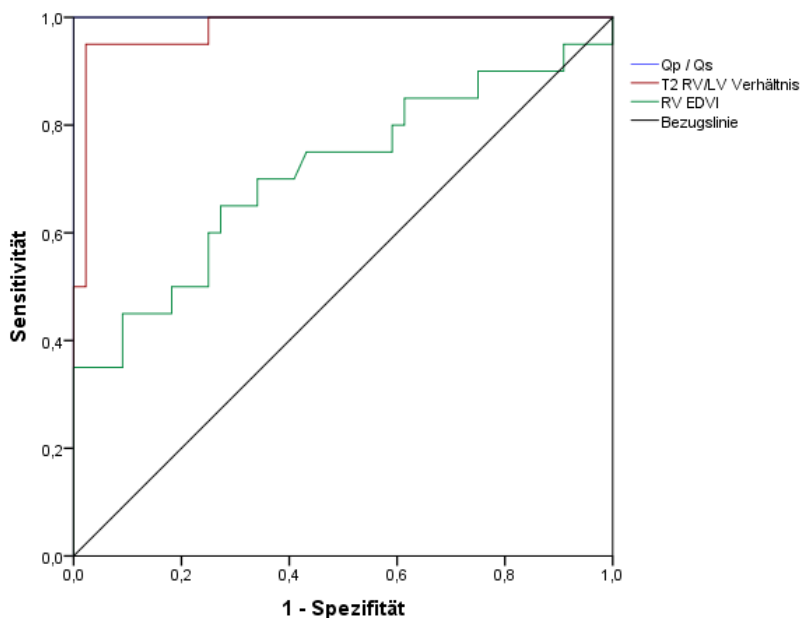


Abbildung 19: ROC-Kurve HV versus Shunt

Tabelle 7: HV vs. Shunt

	RV EDVI (104 ml/m ²)	T2 Ratio (0,76)
AUC	0,712	0,977
Sensitivität (%)	60	100
Spezifität (%)	72,7	65,9
PPW (%)	50,0	57,1
NPW (%)	80,0	100

4.5.3 Rechtsventrikulär Erkrankte im Vergleich zu Shunterkrankten

Mit Ausschluss der gesunden Freiwilligen und Auswertung der RV-Patient*innen zusammen mit den Shunterkrankten bleibt die Trennschärfe des RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis mit einer AUC von 0,98 ebenfalls gleich. Das RVEDVI trägt in dieser Gruppenauswertung ebenso nicht zur Trennung bei (AUC 0,657). *Abbildung 20* zeigt diese Ergebnisse.

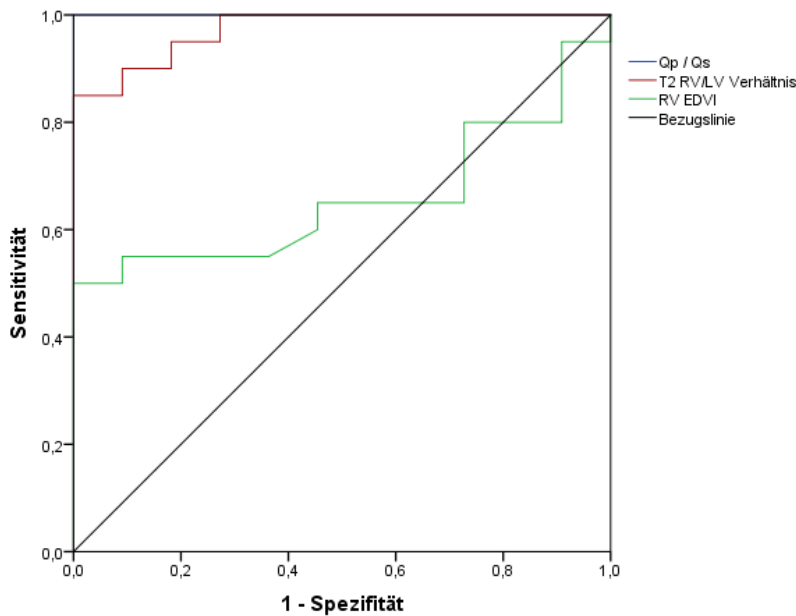


Abbildung 20: ROC-Kurve RV versus Shunt

Die Sensitivität bleibt bei 100 % und die Spezifität steigt. Daraus resultieren bei einer Prävalenz von 64,5 % ein gesteigener positiver prädiktiver Wert von 86,9 % und weiterhin ein negativer prädiktiver Wert von 100 % (*Tabelle 8*).

Tabelle 8: RV vs. Shunt

	RV EDVI (104 ml/m ²)	T2 Ratio (0,76)
AUC	0,657	0,973
Sensitivität (%)	60	100
Spezifität (%)	0	72,7
PPW (%)	52,2	86,9
NPW (%)	0	100

4.5.1 Gesunde Freiwillige im Vergleich zu rechtsventrikulär Erkrankten

Werden die Gesunden und die Patient*innen mit rechtsventrikulärer Dilatation jeweils ohne Shunt betrachtet, wird lediglich zwischen „krank“ oder „gesund“ unterschieden. Hierbei trägt, wie in *Abbildung 21* zu sehen, das RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis nicht zur Unterscheidung bei. Lediglich das RVEDVI trennt die beiden Kollektive. Da kein Shunt besteht, wurde nicht mit dem Qp/Qs-Verhältnis verglichen.

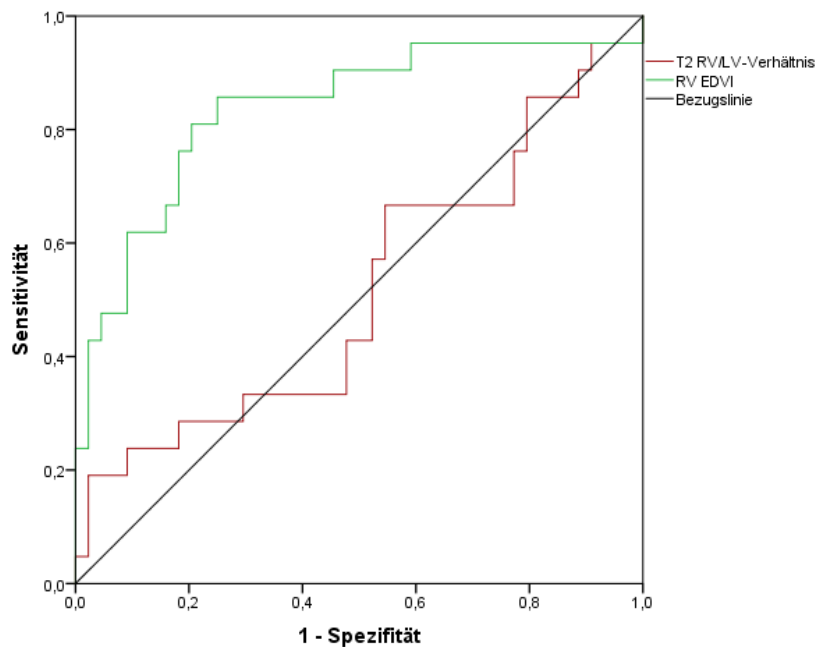


Abbildung 21: ROC-Kurve HV versus RV

Bei einer Prävalenz von 20 % ergeben sich die in *Tabelle 9* dargestellten Werte.

Tabelle 9: Gesunde Freiwillige vs. RV

	RV EDVI (104 ml/m ²)	T2 Ratio (0,76)
AUC	0,911	0,535
Sensitivität (%)	100	72,7
Spezifität (%)	72,7	65,9
PPW (%)	47,8	34,8
NPW (%)	100	90,6

4.6 Korrelation RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis und Shuntgröße

Zur Überprüfung des Zusammenhangs von Shuntgröße (Q_p/Q_s) und dem T2-Verhältnis erfolgte zunächst eine ungerichtete Korrelationsanalyse, veranschaulicht in *Abbildung 22*. Ein R^2 von 0,58 und ein Spearman-Rho von 0.913 zeigen nicht nur eine positive Korrelation, sondern auch einen linearen gerichteten Zusammenhang. Unterhalb eines RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis von 0,83 konnte kein relevanter Shunt gemessen werden.

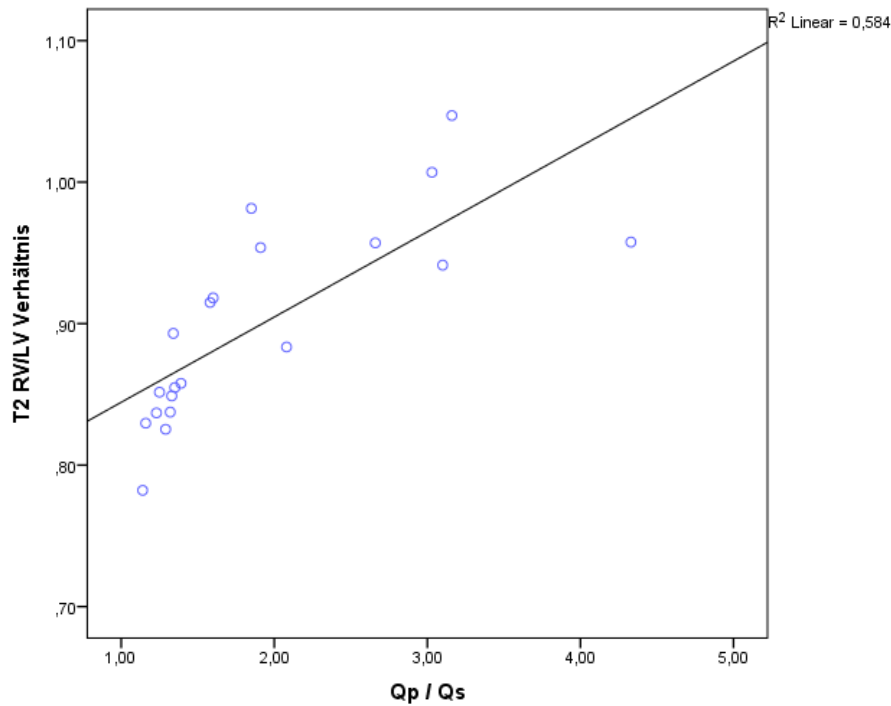


Abbildung 22: Korrelation -RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis und Shuntgröße

4.7 Subgruppenanalyse

4.7.1 Diagnostische Aussagekraft in Abhängigkeit der Feldstärke

Zum Ausschluss des Effekts der unterschiedlichen Feldstärke auf die diagnostische Genauigkeit des RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt. 22 Patient*innen wurden mit einem 1,5 T MRT gemessen, wovon 11 Patient*innen einen Links-Rechts-Shunt hatten (*Tabelle 10*). Die Mehrheit der Patient*innen (n = 63) wurden mit einem 3 T-Gerät untersucht. In dieser Gruppe waren nur 9 Patient*innen mit einem Links-Rechts-Shunt. Die Analyse zeigte vergleichbare AUC bei 1,5 T (0,98) und 3 T (0,97).

Tabelle 10: Subgruppenanalyse 1,5 T und 3 T

Feldstärke	1,5 T	3 T
Patient*innenzahl	22	63
Anzahl Shunterkrankte	11	9
AUC	0,975	0,967

4.7.2 Shunt mit und ohne RV-Dilatation

Eine vergleichbare diagnostische Leistung erbringt das T2-Verhältnis auch bei der Detektion von Shuntpatient*innen mit sowie ohne Dilatation des rechten Ventrikels. Hierzu wurden die AUC der Gesunden und Kranken mit einem RVEDVI von unter 100 ml/m² und mit einem RVEDVI über 100 ml/m² verglichen. Die in *Tabelle 11* dargestellten Werte resultieren.

Tabelle 11: Subgruppenanalyse nicht-dilatierter und dilatierter rechter Ventrikel

RVEDVI	< 100 ml/m ²	> 100 ml/m ²
Patient*innenzahl	35	40
Anzahl Shunterkrankte	6	14
AUC	0,920	0,992

5 Diskussion

Die Studie diente zur Überprüfung der Hypothese, ob die Messung mit einer routinemäßig eingesetzten T2-Mapping-Sequenz zur Erkennung von Veränderungen der rechts- und linksventrikulären Blutoxygenierung beiträgt und als Screeningtool die Identifikation und Einleitung weiterführender Diagnostik von Links-Rechts-Shunts ermöglicht.

Die Ergebnisse dieser Dissertation zeigen, dass durch die Verhältnisbildung der T2-Relaxationszeiten aus rechts- und linksventrikulärem Blutpool nicht nur eine Trennung zwischen Shunt- und Nicht-Shuntpatient*in erfolgt, sondern aufgrund der Korrelation des Verhältnisses mit dem Shuntschweregrad eine therapierelevante Entscheidung für weitere diagnostische Schritte getroffen werden kann.

5.1 Bedeutung Shuntdiagnostik

Angeborene Anomalien des Herzens sind die häufigsten Geburtsfehler weltweit [18]. Angeborene Herzerkrankungen mit einem resultierenden Links-Rechts-Shunt machen hierbei einen großen Teil der Betroffenen aus [96]. Zunächst asymptomatische Shuntträger können jedoch im Laufe ihres Lebens durch die Folgen des jahrelangen Links-Rechts-Shunts zum Beispiel durch eine Rechtsherzinsuffizienz oder pulmonale Hypertonie symptomatisch werden [28].

Symptomatische Patient*innen zeigen sich vor allem im Kindesalter mit schweren Shunt-Fehlbildungen. Die Diagnose des Links-Rechts-Shunts wird in erster Linie echokardiografiegestützt gestellt. Herzkatheteruntersuchungen von hämodynamisch instabilen Patient*innen oder Untersuchungen in der frühen postoperativen Phase von Kindern mit angeborenen Herzfehlern sind mit einer erhöhten Morbidität assoziiert [97, 98]. Hinzu kommen die allgemeinen Risiken von Herzkatheteruntersuchungen wie z.B. Arrhythmien, die Strahlenexposition oder ischämische Schlaganfälle [99-101]. Die Risiken, welche eine Allgemeinanästhesie mit sich bringt, muss bei Kleinkindern auch zu den Risiken der MRT gerechnet werden, da eine Untersuchung am wachen Kind nicht praktikabel ist.

Durch die genaue und am besten reproduzierbare nicht-invasive Darstellung des Herzens und dessen Funktion ist die MRT eine wichtige Säule der Diagnostik angeborener Herzerkrankungen [102][62]. Die kardiale MRT kann die echokardiografische Diagnostik ergänzen und Einschränkungen anderer Modalitäten (z. B. CT-Strahlenbelastung oder Invasivität der Herzkatheteruntersuchung) überwinden [72].

Durch die MR-Phasenkontrastmessung kann durch Ermittlung des Qp/Qs-Verhältnis ein therapieentscheidender Parameter für Links-Rechts-Shunts ermittelt werden. Wie Kalden et al. 1998 schrieb, bereicherte die MR-Phasenkontrastmessung die Shunt Diagnostik enorm, da sie sehr gute Übereinstimmungen mit der invasiven Oximetriemethode erbrachte, deutlich zeitsparender war und nicht-invasiv [64].

Für die Phasenkontrastmessung sind in der Regel acht Atemanhaltephasen erforderlich (drei Atemanhaltephasen für perpendikuläre Cine-Aufnahmen und eine Atemanhaltephase für die Phasenkontrast-Bildgebung pro Gefäß). Das hier vorgeschlagene Verfahren mit Bestimmung des RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis kann durch die Akquisition eines T2-Mapping in nur drei Atemzügen angewendet werden. In der Studie zeigte sich, dass ein normales RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis mit einem hohen negativen prädiktiven Wert das Vorhandensein eines Links-Rechts-Shunt ausschließt. Im klinischen Alltag verkürzt sich somit die Zeit von Patient*innen im MRT bei der Fragestellung „Shuntausschluss“ mit oder ohne dilatierten rechten Ventrikel. Im Hinblick auf die eventuelle Symptomatik von Patient*innen mit dilatiertem rechten Ventrikel, mit Dyspnoe und Herzrhythmusstörungen und der Unfähigkeit lange Zeit flach zu liegen, ist dies ein Gewinn.

5.2 T2-Mapping zur Shunt Diagnostik

Das T2-Mapping wird standardmäßig zur Beurteilung akuter kardialer Erkrankungen, wie zum Beispiel einer Myokarditis, und der Quantifizierung im Risikobereich eines akuten Myokardinfarkts angewendet, da diese eine Gewebecharakterisierung ohne Kontrastmittel ermöglicht und sehr gut reproduzierbar ist [12, 102-105]. Erhöhte T2-Werte zeigen ödematöse bzw. inflammatorische Veränderungen an, die im Zuge eines Myokardinfarktes, der Myokarditis, bei Kardiomyopathien, der Sarkoidose oder auch bei Transplantatabstoßungen auftreten [75, 106, 107]. Damit ist das T2-Mapping ein

hilfreiches Diagnostikum bei akuten Ereignissen und chronisch inflammatorischen Prozessen.

Diese Studie ermöglicht ein weiteres klinisches Anwendungsgebiet zur Unterstützung bei der Diagnostik vermuteter Links-Rechts-Shunts als zeitersparendes Screeningtool und Vermeidung von aufwendigen Phasenkontrastmessungen oder 3D-MR-Angiografien.

Das RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis kann auf der Grundlage eines einfachen und zeitsparenden Nachbearbeitungsansatzes unter Verwendung von interessierenden Regionen im Blutkreislauf berechnet werden. Eine spezielle Software oder Nachbearbeitungswerkzeuge, wie sie für die Phasenkontrastmessung notwendig sind, wird nicht benötigt. Wie in Abbildung 17 ersichtlich, wird auch ohne Messung in eindeutigen Fällen der Unterschied im links- und rechtsventrikulären Blutpool sichtbar.

Verglichen mit den präzisen Segmentierungen, die für die genaue Messung des Qp/Qs erforderlich sind, sind die einzuzeichnenden ROI einfach erlern- und reproduzierbar. Somit konnte eine ausgezeichnete Intra- und Interrater-Reliabilität erreicht werden. Auch im Vergleich zweier Messmethoden (ROI-Fläche und ROI gemittelte Kreise) konnten valide Ergebnisse erzielt werden. Unerheblich wie flächendeckend die ROI ist, erhält man keine relevant unterschiedlichen Ergebnisse.

5.3 Eignung als Screeningtool für Links-Rechts-Shunts

Aus medizinischer Sicht wird unter dem Begriff „Screening“ („Filteruntersuchung“) die systematische Untersuchung asymptomatischer Personen verstanden, mit dem Ziel, eine bestimmte Erkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen oder zu detektieren, um weitere Untersuchungen veranlassen zu können. Damit zählt es zur sekundären Prävention, bei der Krankheiten in einem sehr frühen Stadium erkannt werden sollen, um Folgeerscheinungen jeglicher Art zu minimieren [108, 109]. Sinnvoll ist ein Screening, wenn die fortgeschrittene Erkrankung zu für die Patient*innen relevanten Problemen führt, aber deren Früherkennung eine erfolgversprechende Behandlung ermöglicht [110]. Bedenkt man die kardialen und pulmonalen Komplikationen eines kardialen Links-Rechts-Shunts, ist eine frühestmögliche Diagnosestellung wünschenswert und kann bspw. durch operative Maßnahmen Komplikationen verhindern.

Durch die Untersuchung meist asymptomatischer Personen muss das Screeningverfahren mit einem sehr geringen Risiko einhergehen und valide Ergebnisse liefern. Diese sollten eine hohe Sensitivität und Spezifität sowie einen hohen positiven prädiktiven Vorhersagewert aufweisen, damit die tatsächlich Erkrankten auch im Screening als positiv erkannt werden und einer Anschlussdiagnostik zugeführt werden können. Bei einem hohen negativen prädiktiven Wert sind die Screening-Negativen auch tatsächlich gesund, was den Großteil der Gescreenten ausmacht. Diese profitieren vom Screening ebenfalls durch die ärztliche Bestätigung gesund zu sein [110].

Die zuvor beschriebenen Ergebnisse konnten eine hohe diagnostische Leistung des RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnisses zum Ausschluss von Links-Rechts-Shunts bei gesunden Freiwilligen und Patient*innen mit nicht-shuntbedingten RV-Erkrankungen zeigen. So konnte das RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis die schärfste Trennung zwischen den Subgruppen Shunterkrankt und Nicht-Shunterkrankt erreichen, was dem RVEDVI in dieser Konstellation nicht gelingt. Dieses wiederum schafft die eindeutigste Trennung zwischen gesunden Freiwilligen und Patient*innen mit einer rechtsventrikulären Dilatation. Hier hilft das T2-Verhältnis nicht bei der Diagnosestellung, da es kein abnormales Verhältnis der Blutoxygenierung in den Ventrikeln gibt. Jedoch erhöht sich im Subgruppenvergleich zwischen RV-Erkrankten und Shunterkrankten bei gleichbleibend hohen NPW und 100 % Sensitivität die Spezifität und der PPW. Was zum einen daran liegt, dass die ausgeschlossene Gruppe der Gesunden einen Großteil des Kollektivs ausmacht und deren Anzahl der falsch-positiven höher ist als bei den RV-Erkrankten. Somit kann bei Patient*innen mit einem vergrößerten rechten Ventrikel unklarer Genese in einer MRT-Untersuchung mit einer T2-Map zumindest die Unterscheidung zwischen einem vorliegenden Shuntverdacht oder einer anderen Problematik getroffen werden.

Es konnte sogar eine moderate Korrelation des RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis mit dem Shuntschweregrad ermittelt werden. Die Indikation zur operativen Versorgung wird über das Qp/Qs-Verhältnis aus der Phasenkontrastmessung oder Echokardiografie bestimmt. Liegt dies über 1,5, ist die Indikation gegeben. Wird in der T2-Map über das RV/LV-Blutpool-Verhältnis ein Wert unter 0,83 gemessen, so liegt – wenn überhaupt – nur ein kleiner Shunt vor. Hier muss nicht zwingend eine Flussmessung folgen, da es keine relevante therapeutische Konsequenz hätte.

Das RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis ist jedoch nicht in der Lage, eine quantifizierte Messung der Blutoxygenierung zu ersetzen. Es kann aber durch das Verhältnis des Blutpools im rechten und linken Ventrikel eine abnorme Blutoxygenierung valide detektieren, was ein typisches Merkmal eines Links-Rechts-Shunts darstellt.

Auch innerhalb der verschiedenen Geräte und Feldstärken gab es keine signifikanten Unterschiede. Die AUC der Messungen bei 1,5 T und bei 3 T ergaben keine relevanten Unterschiede. Da die Mehrzahl der Patient*innen an einem 3 T-Gerät untersucht wurde, beschränkte sich der Auswerter auf die Shunterkrankensubgruppe, da diese im Gegensatz zu den anderen beiden Subgruppen annähernd gleich auf 1,5 T und 3 T aufgeteilt waren.

Die Verwendung von T2-Maps zur Schätzung der Blutrelaxationszeit stellt die MRT vor Herausforderungen. Vor allem schon physiologisch bestehende Strömungsturbulenzen in den Ventrikeln, B1-Magnetfeldinhomogenitäten und partielle Volumeneffekte führen zu Artefakten [111]. Insbesondere Pulssequenzen, die einen T2-Vorbereitungspuls und ein Single-Shot-bSSFP-Readout verwenden, reagieren empfindlich auf Strömungen. Potentielle Folge sind ein Signalverlust und eine resultierende Unterschätzung der T2-Zeit [112].

Um die Auswirkungen der lokalen Artefakte wie zum Beispiel Flussartefakte, zu reduzieren, wurde für das T2-Verhältnis der Durchschnitt aus den basalen, mittventrikulären und apikalen Kurzachsenschnitten gebildet. Jedoch sind auch bei dieser Methode falsch-positive Testergebnisse entstanden, was in dem eher niedrigen positiven prädiktiven Vorhersagewert und der niedrigen Spezifität Ausdruck findet. Als Screeningtool ist das T2-Verhältnis mit einer sehr hohen Sensitivität und einen vielversprechend hohen negativen prädiktiven Vorhersagewert aber durchaus ausreichend.

5.4 Bisherige Publikationen

Die vorliegende Studie ist die erste Studie, die das T2 Mapping zur Charakterisierung der rechts- und linksventrikulären Blutoxygenierung benutzt.

In verschiedenen Publikationen wurde jedoch die Fähigkeit der kardialen Magnetresonanztomografie zur Beurteilung der Sauerstoffsättigung im Blut

untersucht, welches die Grundlage des RV/LV-Blutpool T2-Verhältnis darstellt. Die vorgestellten Methoden wiesen jedoch Einschränkungen auf, z. B. die Einbeziehung von experimentellen, nicht klinisch etablierten T2-Techniken, die Notwendigkeit navigatorbasierter Akquisitionen und interner Kalibrierungen mithilfe des Hämatokrits.

Das RV/LV-Blutpool-T2-Verhältnis benötigt keine Hämatokritbestimmung, da es nicht den Anspruch einer quantifizierten Messung des Blutsauerstoffwertes in den Ventrikeln hat. Lediglich der Oxygenierungsunterschied in den Ventrikeln ist relevant.

Wen et al. stellte mit dem Quantitativen 3D-Suszeptibilitäts-Mapping (QSM) eine Methode zur nicht-invasiven Messung der Sauerstoffsättigung im Herzen vor, bei dem man sich die oxygenierten diamagnetischen und desoxygenierten paramagnetischen Zustände des Eisens im Hämoglobinmolekül zunutze macht. Nachdem eine 2D-Sequenz bei gesunden Freiwilligen sehr gute Übereinstimmungen mit den Ergebnissen einer invasiven Herzkatheteruntersuchung erbrachte, versuchten die Autoren, eine 3D-Sequenz bei freier Atmung zu etablieren. Dafür wird jedoch eine Zwerchfellnavigatortechnik benötigt, die bekanntermaßen störungsanfällig ist. Hinzu kommt, dass diese Methode mit einer Akquisitionsdauer von 4–7 min sehr zeitaufwendig ist. Hier ist das T2-Verhältnis der vorliegenden Studie durch die routinemäßige Erhebung des T2-Mappings von ca. 17 Sekunden geeigneter für den klinischen Alltag, da gerade die eingeschränkte Verfügbarkeit durch lange Untersuchungstechniken eine der Hauptschwächen der Magnetresonanztomografie darstellt. Eine Akquisition beim frei atmenden Patienten ist noch nicht möglich, wobei die drei benötigten Atemanhaltephasen auch für eine Großzahl der Patient*innen machbar ist. Die Nachbearbeitungsphase mit der Erfassung von ROI ist in beiden Modellen ähnlich einfach [80].

T2-Mapping zur Schätzung der Sauerstoffsättigung in den Ventrikeln setzen Varghese et al. ein, in dem mehrere T2-Messungen mit unterschiedlichen Inter-Echo-Pulsabständen akquiriert und mit dem Luz-Meiboom-Modell verarbeitet wurden. T2-Mapping Sequenzen, welche auf die Charakterisierung des Myokards ausgelegt sind, verwenden lediglich 3 Messpunkte, welche zur Extrapolierung der restlichen Kurve dienen. Durch die von Varghese et al. verwendete Methode wird diese errechnete Kurve damit näher an der Realität der Blut-T2-Relaxation liegen als bei herkömmlichen Myokardsequenzen. Die Studien zeigten im Tiermodell und am Menschen sehr gute

Übereinstimmung mit der invasiven Vergleichsmessung. Zu einer Ausweitung auf klinische Anwendung kam es bislang nicht. Zur Verarbeitung im Luz-Meiboom-Modell ist auch eine spezifische Kalibrierung mit patienteneigenen Parametern notwendig (Hämatokrit, periphere Sauerstoffsättigung). Auch hierbei werden wie beim RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis ROIs ermittelt, die eine räumliche Mittelung der Sauerstoffsättigung im Ventrikel ermöglichen. Im Gegensatz dazu kann die katheterbasierte Blutentnahme bei unzureichender Durchmischung nur eine lokale Probe und somit ungenaue Aussagen über die tatsächliche Sauerstoffsättigung treffen. Hinzu kommt, dass die Kalibrierungstechnik zeitaufwendig und fehleranfällig ist und eine erhebliche Menge an Blut (150ml) erfordert, was vor allem für pädiatrische Patient*innen in der routinemäßigen Anwendung ungünstig ist [7, 84].

Nield et al. beschäftigten sich mit der MR-Oximetriemethode in T2-gewichteten Bildern bei Säuglingen und Kindern mit univentrikulären Herzen. Ebenso ergab der Vergleich der im MR gemessenen Sauerstoffsättigungen in der linken Herzkammer und den großen herznahen Arterien mit der Blutentnahme bei der invasiven Herzkatheteruntersuchung sehr gute Übereinstimmungen. Die schon physiologisch höhere Atem- und Herzfrequenz bei pädiatrischen Patient*innen erschwert jedoch die T2-Erfassung und gestaltete sich damit zeitaufwendiger als bei Erwachsenen. Auch diese Studie kam durch den quantitativen Ansatz nicht ohne Bestimmung des Hämatokrits aus [86].

Liu. Et al. zeigten einen mit der vorliegenden Studie vergleichbaren Ansatz in der fetalen Bildgebung unter Verwendung von T1- und T2-Mapping zur Abschätzung der fetalen Oxygenierung durch die ebenfalls zusätzliche Bestimmung des Hämatokrits. Die Autoren weiteten dies aber nicht auf Kinder und Erwachsene mit KHK und Shunts aus [113].

Auch Sun et al. befassten sich mit der fetalen MRT Bildgebung, um die Beziehung zwischen einer abnormalen fetalen kardiovaskulären Physiologie und der fetalen Entwicklung im Zusammenhang mit angeborenen Herzerkrankungen und einer Plazentainsuffizienz zu untersuchen. Die Blutflussmessungen durch Phasenkontrastangiografie in Kombination mit der Messung der Sauerstoffsättigung und des Hämatokrits mit T1- und T2-Mapping ermöglichen eine Aussage zur Verteilung des Blutes und somit des Sauerstofftransports im fetalen Kreislauf des menschlichen

Fötus. Jedoch führen neben der hohen fetalen Herzfrequenz und der geringen Gefäßgröße auch die fetalen und mütterlichen Bewegungen zu Problemen in der Auswertung. Auch ist die Zusammensetzung des fetalen Hämoglobins eine andere als bei Erwachsenen, was neue Kalibrierungsdaten als die herkömmlich verwendeten erfordern würde [111].

Das T2-Verhältnis zur Erkennung von Links-Rechts-Shunts kann erstens bei Patient*innen mit normal erscheinenden rechten Ventrikeln, aber klinischem Verdacht auf einen Links-Rechts-Shunt verwendet werden. Zweitens dient es zum Ein-/Ausschluss von Links-Rechts-Shunts bei Patient*innen mit dilatiertem rechten Ventrikel, um die Notwendigkeit von zusätzlichen aufwendigeren Flussmessungen zu bestimmen. Drittens kann ein RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis von über 0,83 verwendet werden, um klinisch relevante Shunts ($Q_p/Q_s > 1,5$) zu erkennen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit chirurgisch korrigiert werden müssen. Die Methode benötigt weder eine spezielle experimentelle Sequenz (wie bei Wen et al.) zur Akquisition noch müssen die Bilder aufwendig nachbearbeitet werden. Die einfache Eintragung der ROI in den standardmäßig gescannten T2-Mapping-Bildern können sogar direkt am Gerät vorgenommen werden, sodass keine Zeit verloren geht. Auch sind keine Kalibrierung und invasive Blutentnahme notwendig (wie bei Varghese et al.), um eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit eines vorliegenden Shunts treffen zu können.

5.5 Weitere Einsatzmöglichkeiten/ Zukunftsaussicht

Das T2-Verhältnis des RV/LV-Blutpools bietet auch potenzielle andere Anwendungsgebiete abseits der Shuntdiagnostik. Die Beurteilung des Unterschieds in der Blutsauerstoffversorgung zwischen den Ventrikeln dient auch als Parameter der kardialen Leistung, z. B. bei der Belastungs-CMR oder bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz mit und ohne erhaltene Ejektionsfraktion.

Eine linksventrikuläre Dysfunktion führt zu einem stagnierenden Blutfluss, was zu einem erhöhten Sauerstoffverbrauch führt, der die Zufuhr von desoxygeniertem Blut zum rechten Herzen erhöht. Eine erhöhte Differenz der Sauerstoffsättigung von linken und rechten Herzen gilt nachweislich als ungünstige Prognose bei herzinsuffizienten Patient*innen. Ein abnormales RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis kann daher auf eine Herzinsuffizienz hindeuten und kann zur Steuerung/Leitlinie des

Patientenmanagements, vergleichbar mit invasiven Methoden, hilfreich sein [114, 115].

Die Atemanhaltephasen zur Akquisition von T2-Mappings schränken die Untersuchung von Patient*innen ein, die aufgrund ihrer Erkrankung den Atem nicht ausreichend lang anhalten können. Kellmann et al. entwickeln eine Sequenz, mit der frei atmend in 45 Herzzyklen eine Bright-Blood-LGE, Dark-Blood-LGE und T1-/T2-Maps erstellt werden können. Somit könnten nach ausreichend klinischer Erprobung globale und fokale Defizite des Myokards mit nur einem Scan in ca. 4 min detektiert werden.

Eine weitere zukunftssträchtige Entwicklung stellt das multiparametrische MR-Fingerprinting dar [116]. Dabei werden anstelle von wiederholt seriell erfassten Parametern pseudorandomisierte Daten akquiriert, dessen Material- bzw. gewebsspezifische Signale einen einzigartigen „Fingerabdruck“ aufweisen und gleichzeitig als Funktion der untersuchten Materialeigenschaft dienen. Durch einen Mustererkennungsalgorithmus können die Signalentwicklungen in einem definierten Verzeichnis abgeglichen und in quantitative Maps übersetzt werden. Somit wäre eine Untersuchung vieler quantitativer Parameter in nur einem Scan möglich, ohne hohen Zeitaufwand oder Anfälligkeit für Messfehler [117].

Cruz et al. wendeten die Technik im kardialen MRT an und entwickelten ein 3D frei-atmendes MR-Fingerprinting, mit dem in einem Scan T1- und T2-Maps mit Abdeckung des gesamten Herzens akquiriert werden können [118]. Dies erhöht die diagnostischen Möglichkeiten im Gegensatz zu den herkömmlichen T2-Maps mit lediglich drei Schnittbildern enorm und senkt zusätzlich den zeitlichen Aufwand.

Die fortlaufende Weiterentwicklung von kardialen MR-Techniken wird eine detaillierte Darstellung von mehr Bildinformationen in verkürzter Scanzeit ermöglichen.

5.6 Limitationen

Die erhobenen Daten und Ergebnisse beruhen auf nur einer Studie eines einzelnen Herstellers (Siemens). Zwar konnte die Methode an einem 3 T- und an einem 1,5 T-Scanner getestet werden, jedoch ist eine weitere Auswertung nötig, ob ähnliche Daten

mit anderen Scannermodellen und anderen T2-Mapping-Sequenzen erhoben werden können.

Das retrospektive Studiendesign ermöglichte keine Validierung der CMR-Messungen und deren Interpretationen durch eine invasive Erfassung der Blutoxygenierungswerte. Jedoch ist die hier vorgeschlagene Methode ohnehin nicht in der Lage, die Blutoxygenierungswerte zu quantifizieren.

Durch die spezielle Fragestellung und Konstellation der erforderlichen Sequenzen (T2-Maps und Flussmessung) wurden aufgrund von nicht akquirierten Datensätzen u. a. in der Flussmessung oder der T2-Maps, Artefakten und Nichteignung Patient*innen selektiert. Die Gesamtstudiengröße ist mit insgesamt 85 eingeschlossenen Freiwilligen und Patient*innen zwar klein, jedoch konnte in der Post-hoc-Analyse eine ausreichende Aussagekraft erreicht werden, um signifikante Unterschiede mit einem Powerlevel von 0,8 zu erkennen.

Shunts auf arterieller Ebene, wie es bei einem persistierenden Ductus arteriosus der Fall ist, zu diagnostizieren, ist ebenfalls nicht möglich, da diese zu keiner Veränderung der natürlichen Oxygenierung in den Herzkammern führen.

Entscheidend für die rechtsventrikuläre Oxygenierung ist auch die Lokalisation des Shunts. Besteht ein Shunt auf Vorhofebene ist die rechtsventrikuläre Oxygenierung geringer als bei einem Shunt auf Ventrikel Ebene [119]. Somit spräche die Theorie für einen stärkeren Effekt des RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis bei Links-Rechts-Shunts auf Vorhofebene. Bei den in diese Studie eingebundenen Shunt-Patient*innen handelte es sich hauptsächlich um Patient*innen mit Shunts auf atrialer Ebene. Nur drei Patient*innen wiesen einen VSD auf. Daher war es nicht möglich, die diagnostische Leistung des RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis auf verschiedenen Shunt-Ebenen zu vergleichen.

Einen diagnostischen Nutzen ziehen vor allem Jugendliche und Erwachsene, da die MR-Untersuchung für Säuglinge und Kleinkinder nur unter Sedierung bzw. Vollnarkose stattfinden kann, was in der Risiko-Nutzen-Abwägung deutlich abzulehnen ist.

Die in der Studie verwendeten und im klinischen Alltag üblichen T2-Mapping-Sequenzen wurden speziell für die Myokardcharakterisierung entwickelt und nicht zur

Messung der T2-Relaxation des Blutes. Diese Tatsache könnte zu falsch-positiven Ergebnissen in Fällen ohne Links-Rechts-Shunt oder zu falsch-negativen Ergebnissen bei Patient*innen mit Links-Rechts-Shunt geführt haben. Deshalb kann in Zukunft ein optimiertes MR-Protokoll erforderlich sein.

6 Zusammenfassung

Angeborene Herzfehler zählen zu den häufigsten Geburtsfehlern, von denen die Links-Rechts-Shuntfehlbildungen den größten Teil ausmachen. Unerkannt und unbehandelt haben diese durch kardiale und pulmonale Veränderungen weitreichende Konsequenzen für den Träger. Durch die stetig wachsende Gruppe von Kindern und Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern besteht ein großes Interesse, die diagnostischen und therapeutischen Methoden weiterhin zu verbessern, um chronische Verläufe oder akute Ereignisse zu reduzieren [4, 17, 120].

Die derzeitigen Standarddiagnostika (Oximetriemethode und Echokardiografie) sind entweder invasiv oder stark untersucherabhängig. Die kardiale MRT dient schon jetzt als hervorragendes Instrument, um vor allem komplexe Shuntfehlbildungen anatomisch und deren qualitative und quantitative Funktion darzustellen. Die Phasenkontrastmessung ermöglicht eine zuverlässige nicht-invasive Bestimmung des Shuntvolumens und Q_p/Q_s Verhältnis, ist jedoch mit einer zeitaufwendigen Akquisition und Datennachbearbeitung verbunden [3, 64].

Die hier vorgestellte Technik dient der schnellen und einfachen Einschätzung eines potenziell vorliegenden Links-Rechts-Shunt im kardialen MRT, der beispielsweise durch eine rechtsventrikuläre Dilatation in der Echokardiografie aufgefallen ist. Genutzt wird das T2-Mapping, welches normalerweise zur Charakterisierung des Myokards bei akuten und chronisch-entzündlichen Erkrankungen eingesetzt wird [13, 79, 103]. Verschiedene Studien zeigten die Abhängigkeit der T2-Relaxationszeiten von der Sauerstoffsättigung. Diese benötigten jedoch Kalibrierungskurven und Blutproben für eine quantitative Bestimmung der Sauerstoffsättigung [7, 80, 84, 86].

Bei Links-Rechts-Shunts kommt es durch die pathologische Kurzschlussverbindung im Herzen zu abnormen Verteilungsverhältnissen der Sauerstoffsättigung, welche durch das Verhältnis des rechts- und linksventrikulären Blutpools im T2-Map über das einfache Einzeichnen von ROIs gemessen werden kann. An T2-Maps von Links-Rechts-Shunterkrankten konnte im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe ein signifikant höheres RV/LV-Blutpool-Verhältnis ermittelt werden. Bei Patient*innen mit einem dilatierten rechten Ventrikel anderer Genese fand sich jedoch kein erhöhter Wert.

Aufgrund einiger falsch-positiver gesunder Freiwilliger und Patient*innen mit rechtsventrikulären Erkrankungen kann das T2-Verhältnis einen Links-Rechts Shunt nicht sicher diagnostizieren, jedoch kann bei einem 100 % negativen prädiktiven Wert bei einem T2-Verhältnis von unter 0,78 davon ausgegangen werden, dass unabhängig vom RVEDVI und der Magnetfeldstärke kein Links-Rechts-Shunt vorliegt. Die Relevanz dieser Technik zeigt sich auch in der Korrelation des RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis mit dem Shuntschweregrad, da ein Shunt mit einem Qp/Qs von über 1,5 eine operative Konsequenz nach sich zieht [3]. Denn je höher das T2-Verhältnis, desto wahrscheinlicher ist die Therapierelevanz. Damit kann das RV/LV-T2-Blutpool-Verhältnis als zeitsparendes Screeningtool bei Verdacht auf einen Links-Rechts-Shunt zur Verhinderung von unnötigen Phasenkontrastmessungen in Fällen einer rechtsventrikulären Dilatation unbekannter Ätiologie und der schnellen Entscheidung zur weiteren Abklärung von therapiebedürftigen Shuntvitien dienen.

Eine direkte Oxymetrie ist mit der Methode nicht möglich, jedoch kann das Missverhältnis als Parameter der kardialen Leistung dienen und daher für die Diagnostik bei einer Herzinsuffizienz interessant werden [121]. Durch MR-Fingerprinting und die Entwicklung von weiteren neuartigen MR-Sequenzen könnte die vorgestellte Methode weiter verifiziert werden und in Zukunft neue Anwendungsbereiche finden.

7 Literaturverzeichnis

1. Eicken, P.E.A., *Pulmonalklappeninsuffizienz bei EmaH – interventionelle Therapie*. *Kardiologie up2date*, 2020. **16 (1): 43–54**.
2. R. Neidenbach, S.A., C. Andonian, *Medizinische Versorgung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern Gegenwart und Zukunft*. SpringerLink, 2019. **44:553–572**.
3. Helmut Baumgartner, J.D.B., Sonya V. Babu-Narayan, *2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease*. *European Heart Journal* 2020. **42, 563–645**.
4. Gerhard Paul Diller, G.B., Helmut Baumgartner, *Angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter*. *Deutsches Ärzteblatt*, 2011. **108(26): 452–9**.
5. Burkett, D.A., *Common Left-to-Right Shunts*. *Pediatrics clinic*, 2020 **67: 821–842**.
6. Ferit Onur Mutluer, A.Ç., *General Concepts in Adult Congenital Heart Disease*. *The Balkan Medical Journal*, 2018. **35:18-29**.
7. Juliet Varghese, L.C.P., Richard LaFountain, *CMR-based blood oximetry via multiparametric estimation using multiple T2 measurements*. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2017. **19:88**.
8. T. A. Sandner, D.T., K.U. Bauner, *Kardiale Funktionsanalyse mittels MRT*. Springer Verlag Herz-Thorax-Gefäßchirurgie, 2010. **24:347–354**.
9. Steffen P. Schön, U.S., Burkhard Sievers, Ruth H. Strasser, *Integrative Bildgebung zur Therapieplanung bei Shuntvitien im Erwachsenenalter*. *Kardiologie up2date*, 2010.
10. Jörn Sandstede, K.-F.K., Dietbert Hahn, *Klinischer Einsatz von MRT und CT in der Herzdiagnostik*. *Deutsches Ärzteblatt*, 2002. **99: 27**.
11. Joachim Lotz, C.M., Michael Galanski, *Cardiovascular Flow Measurement with Phase-Contrast MR Imaging: Basic Facts and Implementation*. *RadioGraphics*, 2002. **22:651–671**.
12. Benjamin Böttcher, R.L., Felix G. Meinel, *Global and Regional Test–Retest Reproducibility of Native T1 and T2 Mapping in Cardiac Magnetic Resonance Imaging*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2021. **54:1763–1772**.
13. Shivraman Giri, Y.-C.C., Orlando P Simonetti, *T2 quantification for improved detection of myocardial edema*. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2009. **11:56**.
14. Sophie Mavrogeni, D.A., Panayiotis Argyriou, *T1 and T2 Mapping in Cardiology: “Mapping the Obscure Object of Desire”*. *Cardiology*, 2017. **138:207–217**.
15. Mewis, C.R., Reimer; Spyridopoulos, Ioakim, *Erworbene Klappenvitien*, in *Kardiologie compact*. 2006, Georg Thieme Verlag KG: Stuttgart. p. 347-350.
16. Schumacher, M.S.E.S.U., *Prometheus Lernatlas der Anatomie*. 2012, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
17. Yingjuan Liu, S.C., Liesl Zuehlke, *Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies*. *International Journal of Epidemiology*, 2019. **455–463**.
18. Berto J. Bouma, B.J.M.M., *Changing Landscape of Congenital Heart Disease*. *Circulation Research*, 2017. **120:908-922**.
19. Dan G. Halpern, M.L.S., Stephen P. Sanders, *Cardiac Calcifications in adults with congenital heart disease*. *Congenital Heart Disease*, 2017. **10:396–402**.

20. Scott B. Cohen, S.G., Peter J. Bartz, Michael G. Earing, *Extracardiac complications in Adults with congenital heart disease*. *Congenital Heart Disease*, 2013. **8:370–380**.
21. S. A. Goldstein, R.A.K., *Pulmonary Hypertension in Adults with Congenital Heart Disease*. *Cardiology Clinic*, 2022. **40: 55–67**.
22. Korf, T.S.H.-W., *Anatomie - Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie*. *Blutkreislauf und Herz, Lymphgefäße*. 2007, Berlin, Heidelberg, New York: Steinkopff Verlag. Springer.
23. Marc Sylva, M.J.B.v.d.H., Antoon F.M. Moorman, *Development of the human heart*. *American Journal of medical genetics Part A*, 2014. **164A:1347–1371**.
24. Lütjen-Drecoll, J.W.R.E., *Funktionelle Embryologie Die Entwicklung der Funktionssysteme des menschlichen Organismus*. 2012, Stuttgart: Schattauer Verlag.
25. Young-Sun Cho, S.E.P., Eun-Young Choi, *The natural history of fetal diagnosed isolated ventricular septal defect*. *Prenatal Diagnosis* 2017. **37, 889–893**.
26. Vick, D.J.P.G.W., *Ventricular septal defects*. *Lancet*, 2011. **377: 1103–12**.
27. M. Elisabeth Brickner, L.D.H., R. A. Lange, *Congenital heart disease in adults*. *The New England Journal of Medicine*, 2004. **342: 4**.
28. Haas, N.A., *Kinderkardiologie*. 2018, Stuttgart: Thieme.
29. Diane E Spicer, H.H.H., Jennifer Co-Vu, *Ventricular septal defects*. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2014. **9:144**.
30. Elisa A. Bradley, A.N.Z., *Atrial Septal Defect*. *cardiology clinic*, 2021. **38: 317–324**.
31. Josephat M Chinawaa, A.T.C., Chika O Duru, *Predictors of pulmonary hypertension among children with atrial septal defects (ASD)*. *Libyan Journal of Medicine*, 2022. **17**.
32. Lindinger, H.B.O.D.A., *Partielle und totale Lungenvenenfehlmündung*. *Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie Leitlinie*, 2015.
33. Schuhmacher, G., *Septale Defekte und vaskuläre Fehlverbindung*, in *Klinische Kinderkardiologie : Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler* 2008, Springer: Berlin Heidelberg. p. 311-378.
34. Aggarwal., A.K.S., *Partial And Total Anomalous Pulmonary Venous Connection*. StatPearls Publishing, 2021.
35. Mary S. Minette, D.J.S., *Congenital heart disease for the adult cardiologist - Ventricular septal defects*. *Circulation*, 2006. **114:2190-2197**.
36. Benigno Soto, A.E.B., R. H. Anderson, *Classification of ventricular septal defects*. *British Heart Journal*, 1980. **43: 332-343**.
37. François Marcotte, N.P., Paul Khairy, *Evaluation of Adult Congenital Heart Disease by Cardiac Magnetic Resonance Imaging*. *Congenital Heart Disease*, 2009. **4:216–230**.
38. Matthias Gorenflo, K.R.S., Oliver Dewald, *Der isolierte Ventrikelseptumdefekt*. *Deutsche Gesellschaft Für pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler S2k Leitlinie*, 2020.
39. Christian Jux, M.V., Jochen Weil, *Vorhofseptumdefekt*. *Deutsche Gesellschaft Für pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler S2k Leitlinie*, 2019.
40. Rushi V. Parikh, J.B., David P. Lee, Ronald Witteles, *Atrial septal defects as unexpected cause pulmonary aterial hypertension*. *Texas Heart Institute Journal*, 2017. **45(1):42-4**.

41. Anilkumar, M., *Patent Ductus Arteriosus*. *Cardiology Clinic*, 2013. **31: 417–430**: p. 417-431.
42. Douglas J. Schneider, J.W.M., *Congenital Heart Disease for the Adult Cardiologist: Patent Ductus Arteriosus*. *Circulation*, 2006. **114:1873-1882**.
43. Angelika Lindinger, N.A.H., Renate Oberhoffer, *Atrioventrikuläre Septumdefekte (AVSD)*. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler e.V. S2k Leitlinie, 2019. **23**.
44. Rafaelle Calabro, G.L., *Complete atrioventricular canal*. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2006. **1:8**.
45. Emmeline E. Calkoen, M.G.H., Monique R.M. Jongbloed, *Atrioventrikular septal defects: from embryonic development to long-term follow-up*. *International Journal of Cardiology*, 2016. **202**: p. 784-795.
46. Suzan Hatipoglu, B.A., Cemil Izgi, *Clinical Significance of Partial Anomalous Pulmonary Venous Connections (Isolated and Atrial Septal Defect Associated) Determined by Cardiovascular Magnetic Resonance*. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2021. **14:e012371**.
47. J. Weil, H.B., J. S. Sachweh, *Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Fallot'sche Tetralogie*. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie, 2011.
48. B. Leonardi, A.S., F. Drago, *The role of 3D imaging in the follow-up of patients with repaired tetralogy of Fallot*. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2019. **23: 1698-1709**.
49. Juan Villafañe, J.A.F., Kathy J. Jenkins, *Hot Topics in Tetralogy of Fallot*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013. **62, No. 23**.
50. Xiaodong Wei, T.L., Yongjun Qian, *Transannular patch repair of tetralogy of Fallot with or without monocusp valve reconstruction: a meta-analysis*. *BMC Surgery*, 2022. **22:18**.
51. K.-F. Kreitner, L.K., E. Sorantin, *Kardiale MRT bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern*. *Radiologie up2date* 2015: p. 163-179.
52. Jorge Romero, E.M.-L., Carlos Manrique, Richard Lucariello, *Arrhythmogenic Right Ventricular cardiomyopathy (ARVC/D): A systematic Literature Review*. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, 2013. **7: 97–114**.
53. Emanuela R. Valsangiacomo Buechel, L.L.M., *Imaging the right heart: The use of integrated multimodality imaging*. *European Heart Journal*, 2012. **33, 949–960**.
54. Mewis, C.R., Reimer; Spyridopoulos, Ioakim, *Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC)*, in *Kardiologie compact*. 2006, Thieme. p. 408-412.
55. B. Schulte, A.B., D. Beyer *MRT des Herzens und der Gefäße*. Indikationen – Strategien – Abläufe – Ergebnisse Ein kardiologisch-radiologisches Konzept. 2005, Berlin Heidelberg New York: Springer.
56. Gérald Simonneau, D.M., Rogerio Souza, *Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension*. *European Respiratory Journal*, 2019. **53: 1801913**
57. Nazzareno Galiè, M.H., *2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*. *European Respiratory Journal*, 2015. **46: 903–975**.
58. Marius M. Hoeper, H.-A.G., Ekkehard Grünig, *Pulmonale Hypertonie*. *Deutsches Ärzteblatt Int* 2017, 2017. **114: 73–84**.
59. David Montani, S.G., Olivier Sitbon, *Pulmonary arterial hypertension*. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013. **8:97**.

60. Serge A. van Wolferen, J.T.M., Anton Vonk-Noordegraaf, *Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension*. *European Heart Journal*, 2007. **28**, 1250–1257.
61. Manuel J. Antunes, J.R.-P., Bernard Prendergast, *Management of tricuspid valve regurgitation Position statement of the European Society of Cardiology Working Groups of Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2017. **52**: 1022–1030.
62. V. Hombach, S.K., R. Gebker, *Durchführung und Befundung der kardialen Magnetresonanztomographie*. *Kardiologe*, 2015. **9**:337–347.
63. K. Debl, B.D., S. Buchner, *Quantification of left-to-right shunting in adult congenital heart disease: phase-contrast cine MRI compared with invasive oximetry*. *The British Journal of Radiology*, 2009. **82**: 386–391.
64. P. Kalden; K. F. Kreitner, M.T., *Flußquantifizierung von intrakardialen Shuntvolumina unter Verwendung der MR-Phasenkontrast-Technik in Atemanhaltephase*. *Fortschr. Röntgenstr*, 1998. **169.4**: 378-382.
65. Hombach, V., *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie Grundlagen - Technik - klinische Anwendung*. 2005, Stuttgart: Schattauer.
66. Weishaupt Dominik, K.V.D., Marincek Borut, *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. 7. überarbeitete und ergänzte Auflage ed. 2014, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
67. Schick, F., *Grundlagen der Magnetresonanztomographie*. *Radiologie* 2005. **45**:69–88.
68. Kahl-Scholz, M.V., Christel, *Basiswissen Radiologie Nuklearmedizin und Strahlentherapie*. 2017, Berlin: Springer.
69. Nagel, E., *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie Methodenverständnis und praktische Anwendung*. 2002, Darmstadt: Steinkopff.
70. Nina Fluschnik, E.T., Julius Nikorowitsch, *3 Tesla magnetic resonance imaging in patients with cardiac implantable electronic devices: a single centre experience*. *European Society of Cardiology*, 2022. **25**, 571–577.
71. Pedro Ferreira, P.D.G., Raad H Mohiaddin, David N Firmin, *Cardiovascular magnetic resonance artefacts*. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2013. **15**:41.
72. Sohrab Fratz, T.C., Andrew J Powell, *Guidelines and protocols for cardiovascular magnetic resonance in children and adults with congenital heart disease: SCMR expert consensus group on congenital heart disease*. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2013. **15**:51.
73. Oliver M. Weber, C.B.H., *MR Evaluation of Cardiovascular Physiology in Congenital Heart Disease: Flow and Function*. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2006. **8**:4, 607-617.
74. Robert J. Sommer, Z.M.H., John F. Rhodes, *Pathophysiology of Congenital Heart Disease in the Adult Part I: Shunt Lesions*. American Heart Association, 2008: p. 117:1090-1099.
75. Mohiaddin, A.S.L.P.D.G.R.H., *T2 mapping and T2* imaging in heart failure*. *Heart Fail Review Springer*, 2017. **22**:431–440.
76. T. Emrich, M.H., K.-F. Kreitner, *CMR for myocardial characterization in ischemic heart disease: state-of-the-art and future developments*. *European Radiology Experimental*, 2021. **5**:14.

77. Pan Ki Kim, Y.J.H., Dong Jin Im, *Myocardial T1 and T2 Mapping: Techniques and Clinical Applications*. Korean Journal of Radiology, 2017. **18(1):113-131**.
78. Daniel R. Messroghli, J.C.M., Vanessa M. Ferreira, *Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI)*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2017. **19:75**.
79. Bettina Baeßler, F.S., Alexander C. Bunck, *A systematic evaluation of three different cardiac T2-mapping sequences at 1.5 and 3T in healthy volunteers*. European Journal of Radiology 84, 2015. **84: 2161–2170**.
80. Yan Wen, J.W.W., Pascal Spincemaille, *Free breathing three-dimensional cardiac quantitative susceptibility mapping for differential cardiac chamber blood oxygenation – initial validation in patients with cardiovascular disease inclusive of direct comparison to invasive catheterization*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2019. **21:1-13**.
81. Warren Zuckerman, M.T., Jason Kerstein, *Safety of cardiac catheterization at a center specializing in the care of patients with pulmonary arterial hypertension*. Pulmonary Circulation, 2013: p. 3(4): 831–839.
82. Graham A. Wright, B.S.H., Albert Macovski, *Estimating Oxygen Saturation of Blood in Vivo with MR Imaging at 1.5 T*. Society for MRI, 1991. **1:275-283**.
83. Debiao Li, Y.W., David J. Waight, *Blood Oxygen Saturation Assessment In Vivo Using T₂* Estimation*. Magn Reson Med, 1998. **39:685-690**.
84. Juliet Varghese, M.S., Yue Pan, *Patient-Adaptive Magnetic Resonance Oximetry: Comparison With Invasive Catheter Measurement of Blood Oxygen Saturation in Patients With Cardiovascular Disease*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2020.
85. Andreas Pohlmann, K.Z., Sean B. Fain, Pottumarthi V. Prasad, Thoralf Niendorf, *Experimental Protocol for MRI Mapping of the Blood Oxygenation-Sensitive Parameters T₂* and T₂ in the Kidney*. Preclinical MRI of the Kidney. 2021: Springer Protocols.
86. Lynne Nield, X.Q., Shi-Joon Yoo, *MRI-based blood oxygen saturation measurements in infants and children with congenital heart disease*. Pediatric Radiology, 2002: p. 32: 518–522.
87. Sharon Portnoy, N.M., Mike Seed, *Human Umbilical Cord Blood Relaxation Times and Susceptibility at 3 T*. Magnetic Resonance in Medicine, 2018. **79:3194–3206**.
88. Emrich T., B.V., Schoepf J., *Right/Left Ventricular Blood Pool T2 Ratio as an Innovative Cardiac MRI Screening Tool for the Identification of Left-to-Right Shunts in Patients With Right Ventricular Disease*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2021.
89. C. Marín Rodríguez, M.L.S.A., J. Alarcón Rodríguez, *What radiologists need to know about the pulmonary-systemic flow ratio (Q_p/Q_s): What it is, how to calculate it, and what it is for*. Radiología, 2015. **57:369-79**.
90. Christopher M. Kramer, J.B., Eike Nagel, *Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2020. **22:17**.
91. Jeanette Schulz-Menger, D.A.B., Eike nagel, *Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) Board of Trustees Task Force on*

- Standardized Post Processing*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2013. **15:35**.
92. Ingo Eitel, H.T., Jeanette Schulz-Menger, *Kardiale Magnetresonanztomographie Pocket Guide*. AG 21 Magnetresonanzverfahren in der Kardiologie der DGK, 2014.
 93. Leslie GrossPortney, M.P.W., *Foundations of clinical research: applications to practice*. 3. ed. 2009, Upper Saddle River, New Jersey: Pearson/Prentice Hall.
 94. Leonhard Held, K.R., Burkhardt Seifert, *Medizinische Statistik: Konzepte, Methoden, Anwendungen*. 2013, Halbergmoos: Pearson Deutschland GmbH. 192.
 95. Nadine Kawel-Boehm, S.J.H., Bharath Ambale-Venkatesh, *Reference ranges ("normal values") for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2020. **22:87**.
 96. Karen K. Stout, C.J.D., *2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary*. Journal of American College of Cardiology, 2019. **73, No. 12**.
 97. Ana María Eraso-Díaz del Castillo, M.C.E.D., Eliana Mabel Cañas Arenas, *Catheterization Performed in the Early Postoperative Period After Congenital Heart Surgery in Children*. Pediatric Cardiology, 2019. **40:827–833**.
 98. Raymond N Haddad, J.M.L., Sophie Malekzedeh-Milani, *Indications and outcomes of cardiac catheterization following congenital heart surgery in children*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2022. **61: 1056-1065**.
 99. Andreassi, M.G., *Radiation Risk From Pediatric Cardiac Catheterization Friendly Fire on Children With Congenital Heart Disease*. Circulation, 2009. **120:1847-1849**.
 100. James E. Lock, J.F.K., Staton B. Perry, *Diagnostic and interventional catheterization in congenital heart disease*. 2000.
 101. Dana B. Harrar, C.L.S., Michael J. Rivkin, *Stroke After Cardiac Catheterization in Children*. Pediatric Neurology, 2019. **100: 42-48**.
 102. Florian Bönner, N.J., Christoph Jacoby, *Myocardial T2 mapping reveals age- and sex-related differences in volunteers*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2015. **17:9**.
 103. Ferreira VM, S.-M.J., Holmvang G, *Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: Expert recommendations*. Journal of American College of Cardiology, 2018. **72:3158-3176**.
 104. Bulluck H, W.S., Rosmini S, et al., *T1 mapping and T2 mapping at 3T for quantifying the area-at-risk in reperfused STEMI patients*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2015. **17:73**.
 105. Enver Tahir, M.S., Sebastian Bohnen, *acute versus chronic Myocardial infarction: Diagnostic Accuracy of Quantitative Native T1 and T2 Mapping versus Assessment of Edema on Standard T2-weighted Cardiovascular MR Images for Differentiation*. Radiology, 2017. **285: No. 1**.
 106. Giorgia Milotta, G.G., Aurelien Bustin, *3D Whole-heart free-breathing qBOOST-T2 mapping*. Magnetic Resonance in Medicine, 2019. **83:1673–1687**.
 107. H. Abdel-Aty, O.S., M. G. Friedrich, *T2-Weighted Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2007. **26:452–459**.
 108. AS, M., *Screening in chronic disease*. Oxford: University Press, 1992.

109. Stephan Blümel, P.F.e.a., *Leitbegriffe der Gesundheitsförderung und Prävention*, B.f.g. Aufklärung, Editor. 2018.
110. Claudia Spix, M.B., *Screening*. Deutsches Ärzteblatt 2012. **109: 21**.
111. Liqun Sun, D.M., Brahmdeep Saini *Understanding Fetal Hemodynamics Using Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging*. Fetal Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging, 2020. **47:354–362**.
112. Juliet Varghese, N.J., Georgeta Mihai, Orlando P Simonetti, *An improved preparation pulse for quantitative t2 mapping of blood in the cardiac chambers*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2015. **17:W31**.
113. Peiyong Liu, L.F.C., Lisa C. Krishnamurthy, *T1 and T2 Values of Human Neonatal Blood at 3 Tesla: Dependence on Hematocrit, Oxygenation, and Temperature*. Magnetic Resonance in Medicine, 2016. **75:1730–1735**.
114. Chetan B Patel, A.D.D., G Michael Felker *Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure and Discordant Findings by Right-Sided Heart Catheterization and Cardiopulmonary Exercise Testing*. The American Journal of Cardiology, 2014.
115. Wilfried Mullens, Z.A., Hadi N. Skouri, *Prognostic Evaluation of Ambulatory Patients With Advanced Heart Failure*. The American Journal of Cardiology, 2008. **101: 1297–1302**.
116. Assländer, J., *A Perspective on MR Fingerprinting*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2021. **53:676–685**.
117. Dan Ma, V.G., Nicole Seiberlich, *Magnetic Resonance Fingerprinting*. Nature, 2013. **495(7440): 187–192**.
118. Gasto Cruz, O.J., Haikun Qi, *3D free-breathing cardiac magnetic resonance fingerprinting*. NMR in Biomedicine, 2020. **33:e4370**.
119. Apitz, J., *Pädiatrische Kardiologie - Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden*, ed. Auflage. 2002, Darmstadt: Steinkopff.
120. Julien I. E. Hoffman, S.K., *The Incidence of congenital heart disease*. Journal of the American College of Cardiology, 2002. **39, No.12: 1890–900**.
121. M. C. Halfmann, L.M., T. Emrich, *Cardiac MRI-based right-to-left ventricular blood pool T2 relaxation times ratio correlates with exercise capacity in patients with chronic heart failure*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2023: p. 25:33.

[67]

8 Anhang

Table 12: Indikationen für kardiovaskuläre MR bei erwachsenen CHD [3]

Indications for CMR in ACHD patients

- Quantification of RV volumes, EF (including subpulmonary RV, systemic RV, and single ventricle)
- Evaluation of RVOTO and RV–PA conduits
- Quantification of PR
- Evaluation of PAs (stenoses, aneurysms) and the aorta [aneurysm, dissection, coarctation (CCT may be superior)]
- Evaluation of systemic and pulmonary veins (anomalous connection, obstruction, coronary venous anatomy pre-procedure, etc.)
- Collaterals and arteriovenous malformations (CCT may be superior)
- Coronary anomalies and CAD (CCT is superior for intramural course, slit-like course, acute angle take-off, myocardial bridging, and plaque assessment)
- Detection and quantification of myocardial ischaemia by CMR stress perfusion
- Evaluation of intra- and extracardiac masses
- Quantification of myocardial mass (LV and RV)
- Detection and quantification of myocardial fibrosis/scar (late gadolinium enhancement, T1 mapping) tissue characterization (fibrosis, fat, iron, etc.)
- Quantification of systemic and pulmonary blood flow to calculate Qp:Qs
- Quantification of perfusion distribution to the right/left lung
- Measurement of pulmonary blood flow in patients with multiple sources of blood supply (i.e. with major aorto-pulmonary collateral arteries)

© ESC 2020

ACHD = adult congenital heart disease; CAD = coronary artery disease; CMR = cardiovascular magnetic resonance; CCT = cardiovascular computed tomography; EF = ejection fraction; LV = left ventricle/ventricular; PA = pulmonary artery; PR = pulmonary regurgitation; Qp:Qs = pulmonary to systemic flow ratio; RV = right ventricle/ventricular; RVOTO = right ventricular outflow tract obstruction.

Tabelle 13: Bilddiagnostische Kriterien ARVD [54]

I. Globale oder regionale Dysfunktion oder strukturelle Veränderungen des RV
<ul style="list-style-type: none">• Hauptkriterium<ul style="list-style-type: none">– Schwere RV-Dilatation und Reduktion der RV-Ejektionsfraktion bei fehlender oder nur geringer Einschränkung der LV-Funktion– Lokalisierte RV-Aneurysmen– Schwere segmentale Dilatation des RV• Nebenkriterium<ul style="list-style-type: none">– Geringe RV-Dilatation und Reduktion der RV-Ejektionsfraktion mit normaler LV-Funktion– Geringe segmentale Dilatation des RV– Regionale RV-Hypokinesie
II. Gewebecharakterisierung der Herzwand
<ul style="list-style-type: none">• Hauptkriterium<ul style="list-style-type: none">– Fibrolipomatöse Umwandlung des Myokards (Myokardbiopsie)
III. Repolarisationsstörungen
<ul style="list-style-type: none">• Nebenkriterium<ul style="list-style-type: none">– Invertierte T-Wellen in rechtspräkordialen Ableitungen (V₂-V₃) (Lebensalter > 12 Jahre, kein Rechtsschenkelblock)
IV. Depolarisations- und Überleitungsstörungen
<ul style="list-style-type: none">• Hauptkriterium<ul style="list-style-type: none">– Epsilon-Wellen oder lokalisierte Verlängerung (> 110 ms) des QRS-Komplexes in den rechtspräkordialen Ableitungen (V₁-V₃)• Nebenkriterium<ul style="list-style-type: none">– Spätpotentiale
V. Arrhythmien
<ul style="list-style-type: none">• Hauptkriterium<ul style="list-style-type: none">– VT mit Linksschenkelblock-Morphologie (EKG, Langzeit-EKG, Belastungs-EKG)– Häufige ventrikuläre Extrasystolen (> 1000/24 Stunden) (Langzeit-EKG)
VI. Familienanamnese
<ul style="list-style-type: none">• Hauptkriterium<ul style="list-style-type: none">– Bestätigung einer familiären Erkrankung im Rahmen einer Autopsie oder eines chirurgischen Eingriffs• Nebenkriterium<ul style="list-style-type: none">– Plötzlicher Herztod bei Familienangehörigen < 35 Jahre und V.a. ARVC– Hinweise für eine ARVC bei Familienangehörigen nach klinischen Kriterien

Tabelle 14: Pulssequenzparameter

	Cine		Phase-Contrast		T2	
Feldstärke	1,5 T	3 T	1,5 T	3 T	1,5 T	3 T
Repetitionszeit (ms)	3,06	3,27	4,64	4,64	2,49	3,15
Zeitliche Auflösung (ms)	40,04	39,24	40,08	37,12	N/A	N/A
Rekonstruierte zeitliche Auflösung (ms)^a	40,00	40,00	33,33	33,33	N/A	N/A
Phasen/Herzzyklus	25	25	30	30	N/A	N/A
Acquisition window (ms)^a	N/A	N/A	N/A	N/A	202	202
Echozeit (ms)	1,28	1,39	2,47	2,47	1,06	1,32
Matrix	256 x 256	240 x 198	192 x 192	192 x 192	256 x 256	192 x 112
Field of View (mm²)	350 x 300	360 x 297	340 x 214	346 x 214	360 x 210	360 x 210
Flipwinkel (°)	90	48	20	20	70	12
Voxelgröße (mm³)	1,4 x 1,4 x 7	1,5 x 1,5 x 8	1,8 x 1,8. x 6	1,8 x 1,8. x 6	1,4 x 1,4 x 8	1,9 x 1,9 x 6
Bandbreite (Hz/pixel)	930	945	449	449	1149	1185

^a bei einer Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute

Tabelle 15: LV-Parameter Männer [87]

Absolutwerte	18–35 Jahre	≥ 35 Jahre
EDV (ml)	173 ± 29 (115–231)	149 ± 25 (99–199)
ESV (ml)	57 ± 15 (27–87)	43 ± 13 (17–69)
SV (ml)	118 ± 18 (82–154)	106 ± 19 (68–144)
EF (%)	67 ± 5 (57–77)	71 ± 6 (59–83)
Masse (g)	131 ± 21 (89–173)	120 ± 23 (74–166)

Adjustiert auf BSA (alternativ Körpergröße in m)	18–35 Jahre	≥ 35 Jahre
EDV/BSA (ml/m²)	90 ± 11 (68–112)	75 ± 11 (53–97)
ESV/BSA (ml/m²)	30 ± 7 (16–44)	22 ± 6 (10–34)
SV/BSA (ml/m²)	60 ± 8 (44–76)	53 ± 8 (37–69)
Masse/BSA (g/m²)	67 ± 10 (47–87)	60 ± 9 (42–78)

Tabelle 16: RV-Parameter Männer [87]

Absolutwerte	18–35 Jahre	≥ 35 Jahre
EDV (ml)	203 ± 33 (137–269)	181 ± 28 (125–137)
ESV (ml)	87 ± 20 (47–127)	71 ± 17 (37–105)
SV (ml)	116 ± 19 (78–154)	110 ± 18 (74–146)
EF (%)	57 ± 5 (47–67)	61 ± 6 (49–73)
Masse (g)	42 ± 8 (26–58)	39 ± 7 (25–53)

Adjustiert auf BSA (alternativ Körpergröße in m)	18–35 Jahre	≥ 35 Jahre
EDV/BSA (ml/m²)	104 ± 15 (74–134)	89 ± 11 (67–111)
ESV/BSA (ml/m²)	44 ± 9 (26–62)	34 ± 7 (20–48)
SV/BSA (ml/m²)	59 ± 9 (41–77)	55 ± 8 (39–71)
Masse/BSA (g/m²)	22 ± 4 (14–30)	20 ± 3 (14–26)

Tabelle 17: LV-Parameter Frauen [87]

Absolutwerte	18–35 Jahre	≥ 35 Jahre
EDV (ml)	137 ± 25 (87–187)	128 ± 23 (82–174)
ESV (ml)	43 ± 11 (21–65)	40 ± 12 (16–64)
SV (ml)	96 ± 18 (60–132)	89 ± 16 (57–121)
EF (%)	69 ± 6 (57–81)	69 ± 6 (57–81)
Masse (g)	92 ± 20 (52–132)	92 ± 19 (54–130)

Adjustiert auf BSA (alternativ Körpergröße in m)	18–35 Jahre	≥ 35 Jahre
EDV/BSA (ml/m²)	80 ± 9 (62–98)	73 ± 11 (51–95)
ESV/BSA (ml/m²)	25 ± 6 (13–37)	23 ± 6 (11–35)
SV/BSA (ml/m²)	55 ± 6 (43–67)	51 ± 8 (35–67)
Masse/BSA (g/m²)	53 ± 9 (35–71)	52 ± 9 (34–70)

Tabelle 18: RV-Parameter Frauen [87]

Absolutwerte	18–35 Jahre	≥ 35 Jahre
EDV (ml)	152 ± 27 (98–206)	140 ± 37 (66–214)
ESV (ml)	59 ± 12 (35–83)	52 ± 22 (8–96)
SV (ml)	93 ± 17 (59–127)	93 ± 17 (50–126)
EF (%)	61 ± 3 (55–67)	64 ± 7 (50–78)
Masse (g)	36 ± 7 (22–50)	33 ± 7 (19–47)

Adjustiert auf BSA (alternativ Körpergröße in m)	18–35 Jahre	≥ 35 Jahre
EDV/BSA (ml/m²)	89 ± 11 (67–111)	80 ± 19 (42–118)
ESV/BSA (ml/m²)	35 ± 5 (25–45)	30 ± 12 (6–54)
SV/BSA (ml/m²)	54 ± 7 (40–68)	54 ± 7 (32–68)
Masse/BSA (g/m²)	21 ± 3 (15–27)	19 ± 3 (13–25)