

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Deutsches Herzzentrum München
Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler
an der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Hess, Ph. D.)

Rechts- und linksventrikuläre Volumina von Patienten mit Morbus Ebstein:
Vergleich von axialen und LV kurze Achse Schichten in der Kernspintomographie

Christine J. Janello

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:	Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation:	1. Univ.-Prof. Dr. J. Hess, Ph. D. 2. Priv.-Doz. Dr. S. Waldt

Die Dissertation wurde am 11.02.2010 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 28.09.2011 angenommen.

Meinen Eltern in Dankbarkeit für die großzügige Unterstützung meiner Ziele.

Abkürzungsverzeichnis

ASD	Atrium-Septum-Defekt
DHZ	Deutsches Herzzentrum München
ED	End-Diastole
EDV	End-diastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ES	End-Systole
ESV	End-systolisches Volumen
LOA	Limit of agreement
LV	Linker Ventrikel
MAX	Maximum
MIN	Minimum
MRT	Magnetresonanztomographie
PFO	Persistierendes Foramen ovale
RV	Rechter Ventrikel
SV	Schlagvolumen
VSD	Ventrikelseptumdefekt

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis.....	III
Inhalt.....	IV
1 Einleitung und Hintergrund	1
1.1 Die Ebstein Anomalie als angeborener Herzfehler	1
1.2 Erstbeschreibung der Ebstein Anomalie	2
1.3 Aktuelles Begriffsbild der Ebstein Anomalie.....	5
1.3.1 Pathogenese	7
1.3.2 Symptomatik	8
1.4 Bildgebende Darstellungsverfahren	9
1.4.1 Echokardiographie	10
1.4.2 Magnetresonanztomographie	11
1.4.1 Herzkatheter.....	12
2 Fragestellung	13
3 Patienten und Methode.....	15
3.1 Studiendesign.....	15
3.2 Patientenkollektiv	15
3.3 Grundlagen der Magnetresonanztomographie.....	17
3.4 Bildakquise	18
3.5 Intra- und interobserver Variabilität	20
3.6 Bildauswertung.....	20
3.7 Axiale und LV kurze Achse Schichten.....	24
3.8 Datenerhebung und statistische Auswertung.....	26
3.8.1 Messung der Schichtanzahl	26
3.8.2 Messung der Auswertungsdauer	26
3.8.3 Statistische Auswertung.....	27
4 Darstellung und Auswertung der Ergebnisse.....	28
4.1 Ermittelte Werte.....	28
4.2 Intraobserver Variabilität	29
4.3 Interobserver Variabilität	31
4.4 Anzahl der Schichten	33
4.5 Auswertungsdauer	33
5 Diskussion	34
5.1 Epidemiologie.....	34

5.2	Bland-Altman Methode.....	35
5.3	Reflektion der Ergebnisse	36
6	Zusammenfassung	41
	Tabellenverzeichnis	VI
	Abbildungsverzeichnis	VII
	Literaturverzeichnis.....	VIII
	Danksagung.....	XIV

1 Einleitung und Hintergrund

1.1 Die Ebstein Anomalie als angeborener Herzfehler

Betrachtet man alle lebend geborenen Kinder, so haben etwa fünf bis acht von 1000 Kindern einen angeborenen Herzfehler.[42]

Unter einem angeborenen Herzfehler versteht man den Zustand des Herzens, der sich aus einer von der Norm abweichenden Herzstruktur oder Herzfunktion ergibt und bereits bei der Geburt vorhanden ist. Viele Herzfehler treten auf, weil das Herz oder seine Klappen und Gefäße nicht richtig angelegt sind.[53]

Es gibt viele verschiedene angeborene Herzfehler. Diese reichen von kleinen Defekten (wie zum Beispiel einen kleinen Ventrikelseptumdefekt (VSD), der die häufigste Fehlbildung des Herzens darstellt), die keine oder nur geringfügige Symptome hervorrufen, bis zu komplexen Fehlbildungen, die eine sofortige Intervention erfordern um das Überleben zu ermöglichen.[53]

Die Ebstein Anomalie ist eine der seltenen Herzfehlbildungen, da sie nur die Ursache von 0,5 -1% der angeborenen Herzfehler ist.[39] Vereinfacht lässt sich die Ebstein Anomalie durch eine in unterschiedlichem Ausmaß in Richtung Herzspitze verlagerte Trikuspidalklappe oder durch eine Dysplasie derselben charakterisieren. Aus der Verlagerung resultiert eine Atrialisierung eines Teils des rechten Ventrikels (RV), eine verminderte Pumpleistung des eigentlichen rechten Ventrikels und eine Vergrößerung des rechten Vorhofes.[43]

1.2 Erstbeschreibung der Ebstein Anomalie

Die Ebstein Anomalie ist benannt nach dem deutschen Arzt Dr. Wilhelm Ebstein (1836-1912).[22] Dieser beschrieb im Jahre 1866 einen Fall von einem 19-jährigen Mann, welcher sich im Allerheiligen Hospital in Breslau vorstellte. Anamnestisch wurde festgestellt, dass der Patient seit der Jugend kurzatmig war und stets an Herzklopfen litt. Seit zwei Jahren hatte er häufig, besonders im Frühjahr, Husten. Der Patient war bei Aufnahme sehr abgemagert und fiel durch eine Zyanose im Gesicht sowie eine Blässe der Haut auf. Zudem waren Puls und Atmung beschleunigt. Nach acht Tagen verstarb der Patient.

Bei der von Dr. Wilhelm Ebstein am folgenden Tage durchgeführten Obduktion der Leiche stellte er vor allem Fehlbildungen des Herzens fest. Im Bereich des rechten Atriums fiel auf, dass dieses stark erweitert war, dass das Foramen ovale nicht vollständig verschlossen und die Valvula Thebesii nicht angelegt war. Im Bereich des rechten Ventrikels beschreibt er ein Fehlen der Trikuspidalklappe. Stattdessen entsprang vom Anulus fibro-cartilagineus dexter entsprechend der vorderen und hinteren Wand des rechten Ventrikels eine Membran, welche in die hintere Hälfte des Endokards des Septum ventriculorum überging. Die Membran stellte im Zusammenhang mit der verdickten hinteren Hälfte des Endokards des Septum ventriculorum einen nach unten und rechts vollkommen geschlossenen Sack dar. Von der Außenwand der Membran entsprangen Sehnenfäden, welche in Papillarmuskeln übergingen, die an der Innenwand des rechten Ventrikels inserierten. Die Sehnenfäden und Papillarmuskeln fehlten an dem oberen Teil des rechten Seitenrandes sowie an der hinteren Wand des rechten Ventrikels fast gänzlich, dagegen waren sie an der unteren Partie sowie an der vorderen Wand sehr zahlreich. Die Membran war in ihrer unteren Hälfte vielfach gefenstert. Etwa 15mm unterhalb des Anulus fibro-cartilagineus dexter und dicht unterhalb des häutigen Teiles des Septums, entsprang vom Endokard ein mit breiter Basis nach oben und die Spitze nach unten gerichteter dreieckiger Zipfel, welcher mit zahlreichen, hauptsächlich von seiner hinteren Fläche entspringenden Sehnenfäden, zum größten Teil in das Endokard inserierte. Dieser würde der Lage nach dem inneren einer normalen Trikuspidalklappe entsprechen. Durch den abnormen Ursprung unterhalb des Klappenringes sowie seine rudimentäre Ausbildung unterschied sich dieser Zipfel so sehr von einem normalen Segel, dass man ihn nur als im höchsten Grade verkümmert bezeichnen konnte. Der funktionelle rechte Ventrikel bestand hier also nur aus dem Conus arteriosus dexter sowie dem

Raum zwischen Außenwand der Membran und Innenwand des rechten Ventrikels, welcher mit der von der Membran gebildeten Höhle nur durch die in derselben befindlichen gefensterten Stelle kommunizierte. Die Höhle des rechten Ventrikels war stark erweitert. Im Bereich des linken Herzens wurden keine Fehlbildungen beschrieben.

Insgesamt fand somit Dr. Wilhelm Ebstein bei diesem Patienten drei Bildungsfehler: Erstens eine vollkommene Fehlbildung der Trikuspidalklappe. Zweitens den Mangel der Valvula Thebesii und drittens ein offenes Foramen ovale, welches er sich dadurch erklärte, dass durch das Zurückströmen von Blut aus dem rechten Ventrikel sich der rechte Vorhof dilatiert und durch den erhöhten Druck ein vollständiger Verschluss verhindert wird.

Zudem fand man bei der Obduktion heraus, dass der Patient an einer Tuberkulose litt. Diese ist nach Dr. Ebstein aber als eine Komplikation des Grundleidens zu sehen.[65]

Abbildung 1 zeigt die bearbeitete Skizze der Fehlbildungen aus der Originalveröffentlichung von Dr. Ebstein.

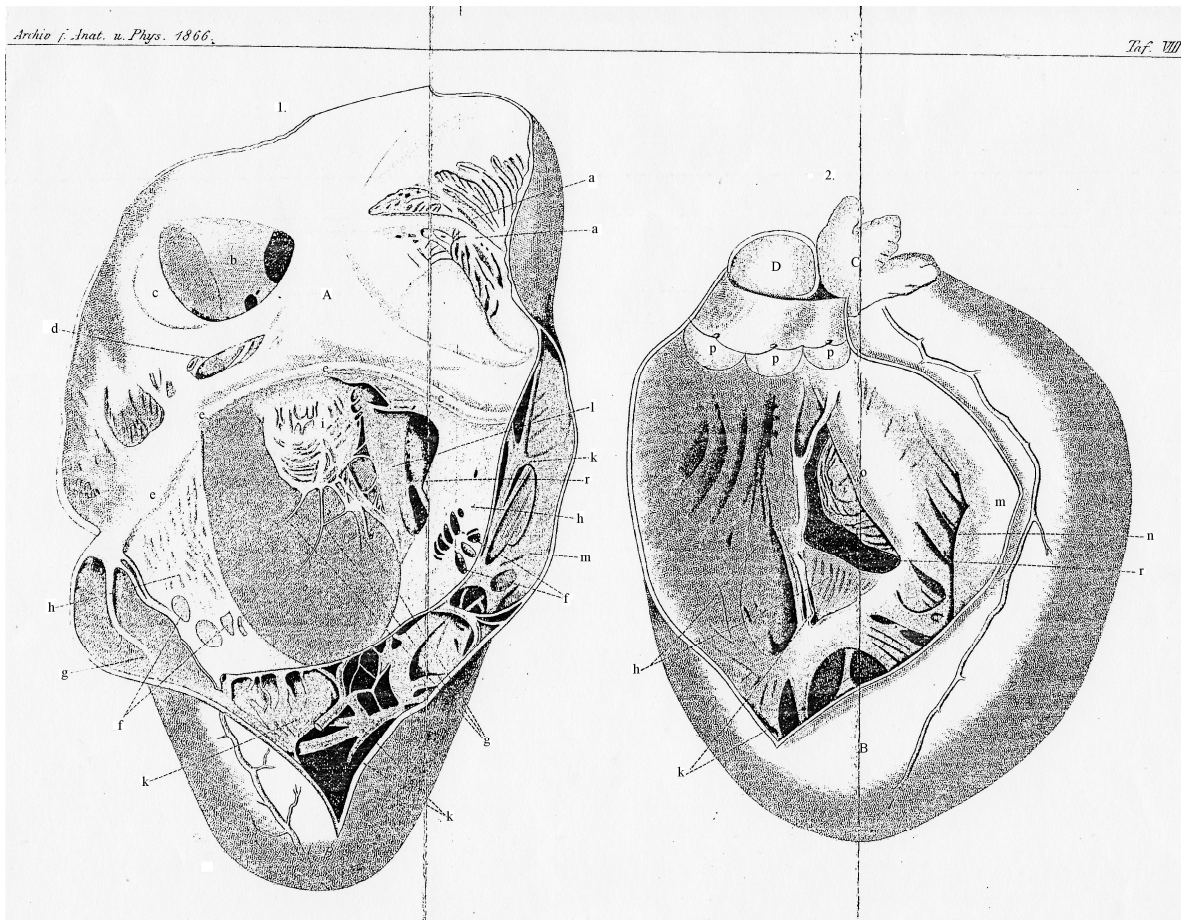


Abbildung 1: Erstmalige Dokumentation der Ebstein Anomalie (22).

Dr. Ebstein erläutert die Abbildung wie folgt:

„Die zur Bezeichnung gewählten Buchstaben sind bei beiden Fig. gleich.

Fig. 1 stellt den von der Vena cava superior am rechten Seitenrande aufgeschnittenen rechten Vorhof und rechten Ventrikel dar.

Fig 2. Stellt den geöffneten Conus arteriosus dexter dar, welcher durch einen Schnitt, welcher von der Spitze des rechten Ventrikels aus (c. 1 Cm. Nach rechts vom Sulcus longitudinalis) durch die vordere Wand des rechten Ventrikels bis in die Arteria Pulmonalis Hineingeführt wurde, freigelegt ist.

A Atrium dextrum. a Zugang zur Auricula cordis dextra und M. pectinati, b die nicht vollkommen das Foramen ovale schliessende Valvula f.o., c die Eustachische Klappe, auf der Zeichnung nur angedeutet, d Einmündungsstelle der Herzvene, die Valvula Thebesii fehlt. B Ventriculus dexter. e Annulus fibro-cartilagineus dexter, h der vordere, h1 der hintere Theil der von e entspringenden Membran, welche vielfache Oeffnungen

(f) zeigt, i rudimentärer innerer Zipfel der Tricuspidalklappe mit seinen in das Endocardium des Septum ventriculorum sich inserierenden Sehnenfäden (g), r Oeffnung durch die man in den Conus arteriosus dexter und umgekehrt aus demselben in den von der Membran h, h1 und dem hinteren Theile des Endocardium des Septum ventriculorum (o) gebildeten Sack gelangt, k Sehnenfäden und Papillarmuskeln zwischen der Aussenwand der Membran h, h1 und der Höhlenfläche des rechten Ventrikels, l Papillarmuskel, an welchen sich der vordere Theil der Membran (h) mit einem oberen und unteren Schenkel inserirt, m vordere Wand des rechten Ventrikels, q hintere Wand des rechten Ventrikels, n Conus arteriosus dexter, o Septum ventriculorum, p Arteria pulmonalis mit ihrer normalen Klappe. C Auricula cordis sinister D Aorta thoracica ascendens. E Linker Ventrikel.”[22]

1.3 Aktuelles Begriffsbild der Ebstein Anomalie

Nachdem Dr. Wilhelm Ebstein diesen Herzfehler ausführlich beschrieben hatte, entdeckten nach ihm auch mehrere andere Ärzte ähnliche Missbildungen der Trikuspidalklappe bei ihren Patienten.

In der fast 100 Jahre später von Vacca veröffentlichten Übersichtsarbeit, in der 108 Patienten berücksichtigt wurden, wird die Anomalie wie folgt beschrieben:

Der pathologische Hauptdefekt ist eine Verlagerung der abnormen Trikuspidalklappe, welche normalerweise von dem anterioren, septalen und posterioren Segel gebildet wird, nach unten. Gewöhnlich ist nur ein funktionsfähiges Klappensegel, welches dem anterioren Segel entspricht, vorhanden und die anderen sind nur rudimentär angelegt. Meistens vereinigen sich die beiden anderen, das septale und posteriore Klappensegel, oder auch nur Teile davon, und bilden ein Klappensegel. Dieses Klappensegel ist, mit unterschiedlichem Abstand von dem Annulus fibrosus, an dem normalerweise die Klappen befestigt sind, an der Ventrikelwand befestigt. Nach wie vor ist das Segel durch Sehnenfäden mit den Papillarmuskeln des rechten Ventrikels fest verbunden. Das Segel an sich kann in verschiedener Art und Weise missgebildet sein. Das anteriore Segel ist meistens nicht verlagert. Doch ist es oft überflüssig, hängt wie ein Vorhang in der rechten Ventrikelhöhle und kann eine rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion verursachen.[51] Des Weiteren kann dieses Segel Fenestrationen aufweisen und die dazugehörigen Sehnenfäden sind in aller Regel kurz und wenig ausgeprägt.[5]

Carpentier hat die unterschiedlichen Morphologien der Klappen in vier Typen unterteilt:

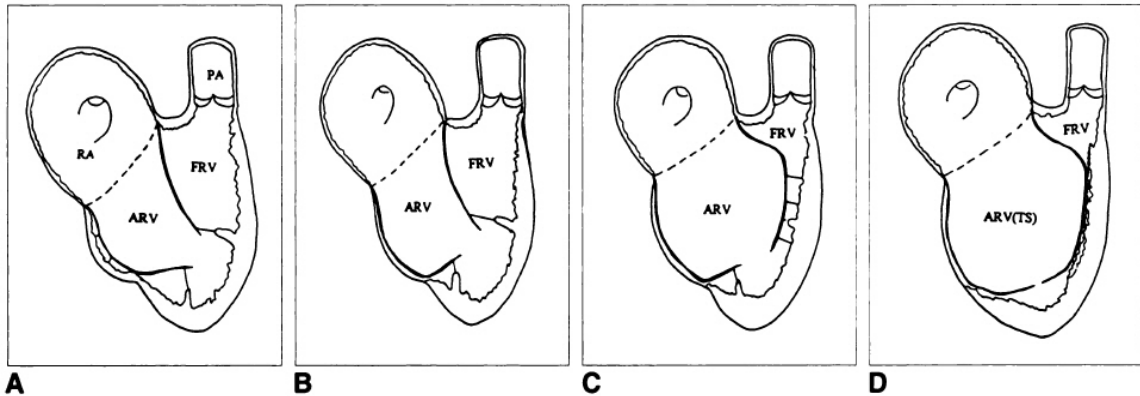


Abbildung 2: Carpentier's Klassifikation der Ebstein Anomalie [13].

A, Typ A: kleine kontraktile atrialisierte Kammer mit einem mobilen anterioren Segel

B, Typ B: große nicht kontraktile atrialisierte Kammer mit einem mobilen anterioren Segel

C, Typ C: eingeschränkte Beweglichkeit des anterioren Segels

D, Typ D: „Trikuspidaler Sack“; Das Segelgewebe bildet einen kontinuierlichen Sack, welcher am dilatierten rechten Ventrikel anhaftet.

RA = rechtes Atrium, PA = Pulmonalarterie, ARV = atrialisierter rechter Ventrikel, FRV = funktioneller rechter Ventrikel, TS = trikuspidaler Sack

Im klinischen Alltag wird dieser Einteilung kein großer Stellenwert zugeschrieben, jedoch kann damit das breite Spektrum an Trikuspidalklappendysplasien bei der Ebstein Anomalie gut bildlich dargestellt werden.

Die von Ebstein beschriebene Insuffizienz der Trikuspidalklappe ist in mehreren weiteren Fällen beschrieben worden [25, 51, 62] und kann, bei Bestehen in der Fetalperiode, durch einen verminderten Fluss durch den rechtsventrikulären Ausflusstrakt eine Pulmonalstenose oder Pulmonalatresie herbeiführen.[36, 51]

Im Gegensatz zu Ebstein beschreibt Vacca bei keinem Patienten ein Fehlen der Valvula Thebesii. Daraus kann gefolgert werden, dass der Patient von Dr. Ebstein eine zusätzliche Fehlbildung aufwies, die kein Bestandteil der Ebstein Anomalie nach heutigem Verständnis ist. Im Gegensatz dazu wurde auch in der weiteren Literatur eine Verbindung auf Vorhofebene in Form eines offenen Foramen ovale oder eines Vorhofseptumdefektes hier allen voran der Ostium secundum Typ regelmäßig beschrieben.[6, 60, 64]

Zusätzlich zu den oben genannten Fehlbildungen ist die Ebsteinsche Anomalie charakterisiert durch eine Hypertrophie des rechten Vorhofes und eine Dilatation des rechten Vorhofes und Ventrikels.[4, 64] Folge dessen ist ein reduziertes

Pumpvermögen des rechten Ventrikels.[8] Des Weiteren wurde festgestellt, dass die Wand des atrialisierten Anteils des rechten Ventrikels extrem dünn und atrophisch ist. Der atrioventrikuläre Ring, an dem normalerweise die Trikuspidalklappe ihren Ursprung hat, ist bei dieser Anomalie in der Regel erweitert.[4, 64]

Zudem beeinflussen die Fehlbildungen des rechten Ventrikels die Form und Funktion des linken Ventrikels (LV). In der Diastole schlägt das atrialisierte Ventrikelseptum in Richtung des linken Ventrikels durch. Dies hat eine Veränderung der diastolischen linksventrikulären Gestalt, eine Größenveränderung der Herzhöhle und damit eine Abnahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion in Ruhe zur Folge.[8] Zudem wurde bei mehreren Patienten mit Morbus Ebstein ein Mitralklappenprolaps diagnostiziert.[12] Benson et al. erklären dies dadurch, dass bei der Ebstein Anomalie die Verlagerung der Mitralsegel nach superior in der Systole das Ergebnis von normalen Segeln und Sehnenfäden, welche sich hier in einem in seiner Größe reduzierten und in der Form veränderten linken Ventrikel befinden, ist.[8]

1.3.1 Pathogenese

Die genaue Ursache der Ebstein Anomalie ist noch unbekannt, jedoch werden in der Literatur hauptsächlich zwei Hypothesen für die Entstehung des Herzfehlers diskutiert, die im Folgenden dargestellt werden.

Zum einen wird die Malformation der Trikuspidalklappe embryologisch erklärt:

Die Trikuspidalklappensegel werden sowohl aus dem rechtsventrikulären Myokard wie auch dem atrioventrikulären endokardialen Kissen gebildet. Das anteriore Segel entwickelt sich embryologisch zuerst, indem es sich von dem Mesenchym, welches die atrioventrikuläre Öffnung umgibt, abhebt. Das posteriore und septale Segel entwickelt sich erst später durch die Bildung eines Divertikels und einer Unterminierung des Myokards. Bei Patienten mit Ebstein'scher Anomalie findet die Unterminierung des Myokards des rechten Ventrikels durch die die Trikuspidalklappensegel, die Cordae tendineae und die Papillarmuskeln entstehen, entweder gar nicht oder nur teilweise statt. Das führt dazu, dass sich das ganze septale und posteriore Klappensegel und das distale anteriore Segel entweder weiter unten in rechten Ventrikel oder fest an der rechten Ventrikelwand befinden.

Der Unterschied in der Embryologie der Klappensegel ist der wahrscheinlichste Grund dafür, dass der proximale Anteil des anterioren Klappensegels gewöhnlich nicht verlagert ist.[4, 6]

Außerdem ist eine Assoziation zwischen einem erhöhten Risiko an der Ebstein Anomalie zu erkranken und der maternalen Einnahme von Lithium in ersten Trimenon der Schwangerschaft bekannt.[18, 49, 51, 67]

1.3.2 Symptomatik

Da die Fehlbildung der Trikuspidalklappe bei Patienten mit Morbus Ebstein sehr unterschiedlich ist, existiert auch ein weites Spektrum an Symptomen abhängig vom Ausmaß der Trikuspidalklappeninsuffizienz, der Größe und Funktion des atrialisierten RV und der Größe eines interstitiellen Shunts.[6, 60]

Während der Neugeborenenperiode stehen hämodynamische Symptome im Vordergrund. Symptomatische Neugeborene präsentieren sich klinisch mit einer Herzinsuffizienz aufgrund einer Trikuspidalklappeninsuffizienz und einer rechtsventrikulären Dysfunktion sowie mit einer Zyanose. Die Zyanose lässt sich dadurch erklären, dass der Druck im rechten Atrium durch die Trikuspidalregurgitation erhöht ist und es bei gleichzeitig vorhandenem Vorhofseptumdefekt, oder über das bei Neugeborenen meist noch offene Foramen ovale, zu einem rechts-links Shunt auf Vorhofebene kommt. Wenn die Kinder das Erwachsenenalter erreichen entwickeln sie ein Rechtsherzversagen und eine Reihe neuer Symptome entstehen. Wird die Krankheit, meist zufällig, erst im Erwachsenenalter entdeckt, so sind die Patienten meist asymptomatisch. Wenn Symptome auftreten, so ist das am häufigsten beklagte eine eingeschränkte körperliche Belastungsfähigkeit. Zudem klagen sie auch über Müdigkeit, Dyspnoe und Zyanose. Gründe für die eingeschränkte Leistungsfähigkeit sind Trikuspidalregurgitation, Ventrikuläre Dysfunktion, rechts-links Shunt und ein reduziertes Herz-Zeit-Volumen. Des Weiteren können Arrhythmien und Leitungsstörungen aufgrund von Abnormitäten im Leitungssystem des Herzens auftreten. Diese nehmen mit zunehmendem Alter zu und können bei einem offenen Foramen ovale die Entstehung von paradoxen Embolisationen, Hirnabszessen und den plötzlichen Tod bewirken. Die häufigsten Leitungsstörungen sind das Wolff-Parkinson-White Syndrom (paroxysmale supraventrikuläre reentry Tachykardie) und der Rechtsschenkelblock.[6, 51, 62]

1.4 Bildgebende Darstellungsverfahren

Die Bedeutung der bildgebenden diagnostischen Verfahren hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. So werden weltweit jährlich etwa 1,5 Millionen Kinder mit kongenitalen Herzerkrankungen geboren.[56] Früher erreichte im Durchschnitt nur etwa eines von fünf Kindern, welche mit einem Herzfehler geboren sind, das Erwachsenenalter. Verbesserungen in der Diagnostik, Veränderungen der Herz-Lungen-Maschinen, Neuerungen der OP-Methoden, besser Anästhesie und postoperative Versorgung sowie die interventionelle Kathetertechnik haben dazu geführt, dass heute über 80 % der Kinder mit angeborenem Herzfehler das Erwachsenenalter erreichen.[48, 53, 62] Folglich werden immer mehr Patienten mit angeborenen Herzfehlern der bildgebenden Diagnostik zugeführt.

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen der Betroffenen durch Spezialisten sind erforderlich und nehmen durch die gestiegene Lebenserwartung zu.[53] Diese Routineuntersuchungen sind notwendig um Veränderungen am Herzen oder eine Abnahme der Herzfunktion frühzeitig zu erkennen um gegebenenfalls rechtzeitig zu intervenieren. Die Darstellung und Quantifizierung morphologischer und funktioneller kardiovaskulärer Anomalien erfordern zuverlässige und vorzugsweise nichtinvasive bildgebende Verfahren.[56]

Zu bedenken ist, dass sich die diagnostischen Probleme bei Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler von denen bei Kindern unterscheiden. So stehen hier Residuen und Spätkomplikationen von vorhergehenden Operationen sowie Veränderungen der Form und Funktion des Herzens und der Gefäße im Vordergrund.[34, 48] Die am häufigsten angewandten bildgebenden Verfahren sind die zweidimensionale Echokardiographie, die Magnetresonanztomographie (MRT) sowie die Herzkatheterdiagnostik. Diese werden im Folgenden eingehend erläutert.

1.4.1 Echokardiographie

Die zweidimensionale transthorakale Echokardiographie ist derzeit das am häufigsten angewendete bildgebende Verfahren bei der klinischen Untersuchung von Patienten mit Ebstein'scher Anomalie und gewährleistet eine zuverlässige semiquantitative Bestimmung der Herzfunktion und Anatomie.[43, 44, 56]

Mit dieser Methode können Verlagerungen der proximalen Anheftungen der Trikuspidalklappe nach inferior, die distalen Anheftungen der Klappe sowie die Herzgröße und Funktion beurteilt werden.[5, 51] Der Vorteil dieser Untersuchung ist, dass sie in jeder Klinik zu jeder Zeit mit geringem Zeitaufwand bei nahezu jedem Patienten durchführbar ist.[7] Auch ein Einsatz in der Pränataldiagnostik[51] sowie die direkte Kontrolle des Operationsergebnisses über die transösophageale Echokardiographie sind möglich. Allerdings ist es mit der transthorakalen Echokardiographie bei Patienten mit Ebstein'scher Anomalie nicht immer möglich, alle Bereiche des deformierten rechten Ventrikels zu beurteilen.[16]

Im Bereich der quantitativen Volumenbestimmung, welche nur für den linken Ventrikel möglich ist, können die Werte nur mittels einer mathematischen Formel abgeschätzt werden, welche auf vereinfachenden geometrischen Annahmen beruht.[37, 44, 48, 63] Das bedeutet, dass die Ungenauigkeit der Ergebnisse mit steigender Abweichung der Ventrikel von der Norm wächst.[48] Die Echokardiographie zeigt außerdem eine beträchtlich schlechtere Detektionswahrscheinlichkeit einer Funktionsminderung des RV als die MRT.[57] Bei älteren Patienten, insbesondere mit komplexen oder operativ behandelten Malformationen, sind die mit der transthorakalen Echokardiographie gewonnenen Informationen unter Umständen unbefriedigend. Narben-, Knochen- und Lungengewebe sowie Thoraxdeformationen können mit dem Schallfenster interferieren.[34, 35, 56]

Die transösophageale Echokardiographie kann bei Erwachsenen mit verschiedenen Formen von angeborenen Herzfehlern einen weitaus besseren Bildausschnitt liefern, ist jedoch als semiinvasiv einzustufen.[56]

1.4.2 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich hinreichend entwickelt, sodass sie als nützliche, die Echokardiographie ergänzende, nicht invasive Methode anerkannt wird.[21, 56] Sie bietet Schnittbilder des Herzens in allen räumlichen Ebenen, welche, sogar bei schwerwiegenden Formen der Ebstein Anomalie, präzise Informationen über die Morphologie sowie über den Zustand der intra- und auch extrakardialen Strukturen liefert.[43]

Durch die cine MRT ist es möglich, Volumenbestimmungen direkt durchzuführen, ohne dass geometrische Annahmen getroffen werden müssen.[7, 33, 48] Diese Methode liefert für die Messung des linken und rechten Ventrikelvolumens exakte und reproduzierbare Ergebnisse [7, 47, 50, 52, 58, 61] und ist heute die Methode der Wahl für die präzise Bestimmung des Ventrikelvolumens, der Herzfunktion sowie der Herzmasse.[2, 7, 20, 56] Die Technik ermöglicht die Untersuchung des Herzes sowohl in anatomischer wie auch in funktioneller Hinsicht in einem Arbeitsgang.[56] Im Unterschied zur Echokardiographie ist es bei einer MRT Untersuchung möglich, die Volumina des rechten und linken Ventrikels anhand der gleichen Schnittbilder zu berechnen.[48]

Die MRT ist gerade bei der Überwachung der RV Funktion, der ursprünglichen Läsion, wie auch post-operativ eine ausgezeichnete Methode [57] und hier allen anderen gängigen Methoden deutlich überlegen.[20] Offensichtliche Vorteile dieses Verfahrens sind zudem ein größeres Bildfeld und die Möglichkeit der genauen Bestimmung der endokardialen Begrenzungen der Herzwand.[31] Auch können die morphologisch abnormalen Ventrikel bei komplexen Herzfehlern mit der MRT einfach dargestellt werden.[48]

Im direkten Vergleich ist jedoch die MRT der Echokardiographie in Hinsicht auf die räumliche und zeitliche Auflösung noch immer unterlegen. Zudem ist es nicht möglich, alle Patienten mit der MRT zu untersuchen. Ausschlusskriterien hierfür sind Patienten mit Klaustrophobie, Herzschrittmacher, implantierten Defibrillator, Nervenstimulatoren, Cochlea Implantaten oder anderen Metallimplantaten.[7, 30, 57] Ferner ist die Aussagekraft von Schnittbildern von Patienten mit mechanischem Klappenersatz aufgrund von Artefakten häufig sehr eingeschränkt. Auch Arrhythmien der Patienten führen häufig zu einer schlechten Abstimmung der Aufnahme der einzelnen Sequenzen mit dem Herzrhythmus und damit zu einer reduzierten Bildqualität. Zudem ist die MRT im Gegensatz zur Echokardiographie nur beschränkt verfügbar und nur

wenige Ärzte sind mit dieser Untersuchungstechnik vertraut. [21, 56] Säuglinge und Kleinkinder können zudem nur in Sedierung oder Intubationsnarkose untersucht werden.[56]

Aus der mit steigendem Alter sowie postoperativ zunehmenden Schwierigkeit der Echokardiographie des Herzens folgt, dass die MRT am besten für Jugendliche und Erwachsene Patienten mit angeborenem Herzfehler geeignet ist.

1.4.1 Herzkatheter

Allgemein wird die Herzkatheterdiagnostik bei angeborenen Herzfehlern vor allem für Druck- und Sauerstoffmessungen, die Darstellung der Hämodynamik, die Angiographie sowie für die Ventrikulographie eingesetzt. Bei Patienten mit Morbus Ebstein sind diese Untersuchungen aber im Allgemeinen nicht indiziert.

Diese Untersuchungsmethode ist beim Morbus Ebstein zwar zur Darstellung der Verlagerung der Trikuspidalklappensegel sowie der Größe des atrialisierten und des funktionellen rechten Ventrikels im Hinblick auf eine operative Therapie geeignet.[23, 60] Seitdem diese Fragen in der Regel mit der Echokardiographie sowie der MRT ausreichend geklärt werden können, ist die Herzkatheteruntersuchung bei der Ebstein Anomalie jedoch für diagnostische Zwecke nur noch selten notwendig.[5] Darüber hinaus ist die Herzsondierung mit einem gewissen Risiko und einer Belastung durch Röntgenstrahlen verbunden. Daher sollte man, wenn die Diagnose mit anderen nicht invasiven Mitteln vollständig erhoben werden kann, eher auf eine invasive Diagnostik verzichten.[23, 60]

Abschließend ist anzumerken, dass sowohl die Herzkatheterdiagnostik wie auch die Echokardiographie und die Kernspintomographie den Nachteil aufweisen, dass ein erfahrener Untersucher benötigt wird, um verwertbare Ergebnisse zu liefern.

2 Fragestellung

Betrachtet man alle Patienten, die letztes Jahr in der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler am Deutschen Herzzentrum München (DHZ) in der Kernspintomographie untersucht wurden, so stellen Patienten mit der Ebstein'schen Anomalie nach den Patienten mit Fallot'scher Tetralogie sowie einer Aortenisthmusstenose mit einem Anteil von acht Prozent das am dritt häufigsten untersuchte Patientenkollektiv dar.[26] Obwohl Patienten mit Morbus Ebstein im DHZ häufig einer Kernspintomographieuntersuchung zugeführt werden, fehlt für dieses Vorgehen die Evidenz. Die vorliegende Arbeit kann hierzu beitragen.

Es wird empfohlen, bei allen Patienten mit angeborenem Herzfehler routinemäßig eine Volumenbestimmung mittels MRT durchzuführen.[57]

Mehrere Studien haben belegt, dass die Volumenbestimmung des rechten Ventrikels mittels einer MRT Untersuchung präzise Ergebnisse liefert[45, 47, 52, 61], jedoch sind in diesen Studien keine Patienten mit Ebstein'scher Anomalie eingeschlossen worden. Zudem gibt es zwei gängige Schnittbildausrichtungen für die Volumetrie in der MRT: axiale Schichten sowie LV kurze Achsen. Bisher liegt nur eine Studie vor, in welcher untersucht wurde, welche Ausrichtung für die Volumetrie des rechten Ventrikels besser geeignet ist. Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass axiale Schichten den Schichten in LV kurzer Achse im Bezug auf den RV überlegen sind. Allerdings ist hinsichtlich der Bewertung dieses Ergebnisses zu berücksichtigen, dass die Studie nur an 20 gesunden Personen durchgeführt wurde und somit nur bedingt übertragbar erscheint.[1]

Da die Anatomie, wie bereits ausführlich beschrieben, bei der Ebstein Anomalie erheblich von der gesunder Personen abweicht, bleibt somit die Frage offen, welche Ausrichtung für Patienten mit Morbus Ebstein die beste Eignung aufweist.

Für die Volumetrie des linken Ventrikels ist es heute üblich, LV kurze Achsen zu verwenden,[1, 2, 7, 10] auch wenn nach Kenntnis der Verfasserin keine Studie vorliegt, die einen Vorteil der LV kurzen Achsen belegt. Vielmehr haben zwei Arbeiten festgestellt, dass es keine wesentlichen Unterschiede in den beiden Ausrichtungen der Schichten in Bezug auf die Volumetrie des linken Ventrikels gibt.[11, 20] Auch in diesen Studien wurden jedoch keine Personen mit angeborenem Herzfehler untersucht. Eine weitere Arbeit schlägt, allerdings ohne vergleichende Untersuchung, vor, bei komplexen Herzfehlern axiale Schichten zu verwenden, da die Anatomie in axialen Schichten besser zu erkennen sei.[48]

Da es von klinischem Interesse ist, ob es Unterschiede im Ergebnis der linksventrikulären Volumina bei angeborenen Herzfehlern in den beiden unterschiedlichen Ausrichtungen gibt, wird in dieser Arbeit zusätzlich zu dem rechten auch der linke Ventrikel betrachtet.

Daher liegt das Ziel dieser Arbeit darin, herauszufinden, welche Ausrichtung der MRT Schichten bei Patienten mit Morbus Ebstein für die Volumenbestimmung des rechten und linken Ventrikels besser geeignet ist.

Hierzu wurden die Magnetresonanztomographie Bilder von 15 Patienten von zwei unterschiedlichen Personen ausgewertet. Anhand der Ergebnisse konnte mit Hilfe der Bland-Altman Methode die intra- und interobserver Variabilität errechnet werden. Diese Werte geben Aufschluss darüber, welche Schichtausrichtung zuverlässigere Ergebnisse liefert und somit für die Volumenbestimmung verwendet werden sollte.

3 Patienten und Methode

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine prospektive Untersuchung.

Einschlusskriterien für die Studie waren: diagnostizierte Ebstein Anomalie, klinische Indikation der Untersuchung und keine Kontraindikation für eine MRT Untersuchung. Insgesamt standen für den Zeitraum vom 19.09.06 bis zum 07.01.08 die MRT Bilder von 34 Patienten zur Auswertung zur Verfügung. Von diesem Patientenkollektiv mussten 19 Personen ausgeschlossen werden. Bei 16 Patienten war der Grund dafür, dass die Schnittbilder, die für die Volumetrie benötigt werden, nur in axialer und nicht in LV kurzer Achse vorlagen. Eine stark eingeschränkte Beurteilbarkeit der MRT Bilder aufgrund von Artefakten durch mechanischen Klappenersatz oder durch eine falsche Triggerung des Gerätes aufgrund eines schlechten Elektrokardiogramms (EKG) war bei zwei Patienten der Grund zum Ausschluss. Bei einem weiteren Patienten war nur ein Ventrikel ausreichend abgebildet.

Daten zur Person wie Alter, Größe und Gewicht sowie alle relevanten Daten zur Vorgeschichte, wie zum Beispiel Operationen und assoziierte Fehlbildungen, wurden aus der Krankenakte der Patienten entnommen.

3.2 Patientenkollektiv

Während des oben genannten Zeitraums konnten 15 Patienten (10 weiblich und 5 männlich, medianes Alter 34, Altersspanne 6-62 Jahre) für die Studie gewonnen werden. Detaillierte Informationen sind aus Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Patienteninformation

Patient #	Geschlecht	Alter zum Studienzeitpunkt[Jahre]	Operation	Alter bei Operation [Jahre]	Zeit nach Operation [Jahre]	ASD oder PFO	Körpergewicht [kg]	Körpergröße [cm]	Körperoberfläche [m ²]
1	m	15	nein	-	-	ja	59	180	1,72
2	f	16	nein	-	-	ja	55	171	1,62
3	f	47	nein	-	-	ja	68	164	1,76
4	m	6	nein	-	-	ja	24	125	0,91
5	f	18	nein	-	-	nein	61	177	1,73
6	m	21	ja	18	3	nein	64	174	1,76
7	f	62	ja	33	29	nein	68	150	1,68
8	m	22	nein	-	-	nein	76	193	2,02
9	f	43	ja	23	20	nein	60	163	1,65
10	m	36	nein	-	-	nein	94	175	2,14
11	f	8	nein	-	-	nein	30	137	1,07
12	f	40	nein	-	-	ja	72	183	1,91
13	f	34	nein	-	-	nein	56	164	1,60
14	f	48	ja	47	1	nein	73	156	1,78
15	f	47	nein	-	-	ja	85	174	2,03
Median		34		28	11,5		64	171	1,73
(Spanne)		(6-62)		(18-47)	(1-29)		(24-94)	(125-193)	(0,91-2,14)

ASD: Atrium Septum Defekt; PFO: Persistierendes Foramen ovale

3.3 Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie arbeitet nach dem physikalischen Prinzip der Kernspin-Resonanz. Hier werden insbesondere die Wasserstoffatome eines Körpers durch Magnetfeldimpulse angeregt und die Emission von Echosignalen veranlasst. Nach deren Messung wird ein überlagerungsfreies Schichtbild des untersuchten Körperteils errechnet, wobei die Echosignalintensität abhängig ist von der Protonendichte und der Art der Einbindung der Protonen in die molekularen Strukturen.[38]

Die erste Beschreibung der Abbildung eines dreidimensionalen Objektes mittels Magnetresonanztomographie erfolgte durch Lauterbur im Jahr 1973.[41] Vier Jahre später konnte Damadian die ersten Bilder eines Herzens generieren, allerdings konnten zu diesem Zeitpunkt nur statische Bilder erzeugt werden.[19] Mit der Möglichkeit der EKG-Triggerung war es nun auch möglich, Bilder in jeder Phase des Herzzykluses zu gewinnen, somit auch in der End-Diastole und End-Systole. Jede Messung startet hier mit dem R im gleichzeitig abgeleiteten EKG und das Interpuls Intervall entspricht einem R-R Intervall auf dem EKG.[40] Die EKG-Triggerung wird auch bei der heute üblichen und für diese Arbeit verwendeten SSFP (steady state free precession) Sequenz genutzt. Diese Sequenz zeichnet sich durch einen hohen Kontrast aus. Daraus ergibt sich, dass die Grenze zwischen dem Endokard und dem Blut besser definiert werden kann, als in den bis dahin üblichen Sequenzen.[2, 14]

3.4 Bildakquise

Für die Untersuchung wurde ein Standard 1.5 Tesla MRT-Scanner verwendet (MAGNETOM Avanto®, Siemens, Erlangen). Die Patienten wurden in Rückenlage gelagert, EKG Elektroden an der Brust zum Triggern der Sequenzen und eine MRT Spule über dem Thorax befestigt. Jede Untersuchung begann mit 3 Lokalisierungsaufnahmen in koronarer, sagittaler und transversaler Ausrichtung um die Lage der Ventrikel zu ermitteln. Um axiale Schichten zu erhalten, werden koronare und sagittale Lokalisierungsaufnahmen benötigt. Dann ist es möglich, im koronaren MRT Bild die axialen Bilder, wie in folgender Abbildung dargestellt, zu planen.

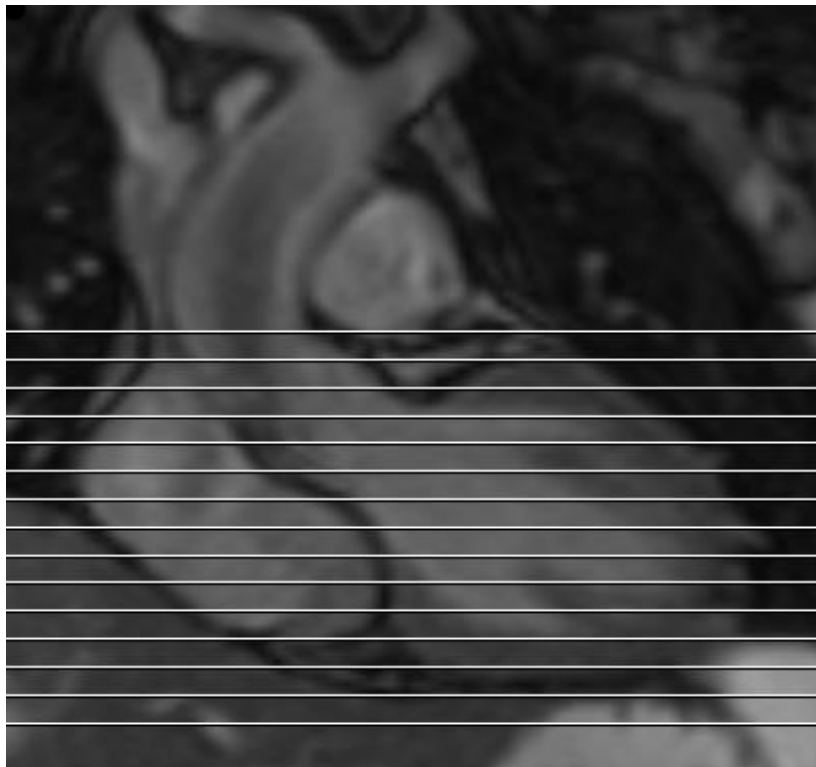


Abbildung 3: Koronares MRT Bild, in welchem die axialen Schichten geplant werden.

Bei der Planung der Schichten ist darauf zu achten, dass das Herz vollständig im Stapel der geplanten Schichten liegt. Optimalerweise gehen die Schichten von knapp unterhalb des Diaphragmas bis zu Bifurkation der Pulmonalarterie.

Um Schichten in LV kurzer Achse zu erhalten, muss zuerst ein Vier-Kammer-Blick Bild erzeugt werden. Anhand dieses Bildes kann nun ein Stapel an neuen Bildern so ausgerichtet werden, dass dieser parallel zur Mitralklappe liegt. Der Stapel sollte so groß sein, dass sowohl der linke wie auch der rechte Ventrikel vollständig darin enthalten sind. Die folgende Abbildung soll dies veranschaulichen.

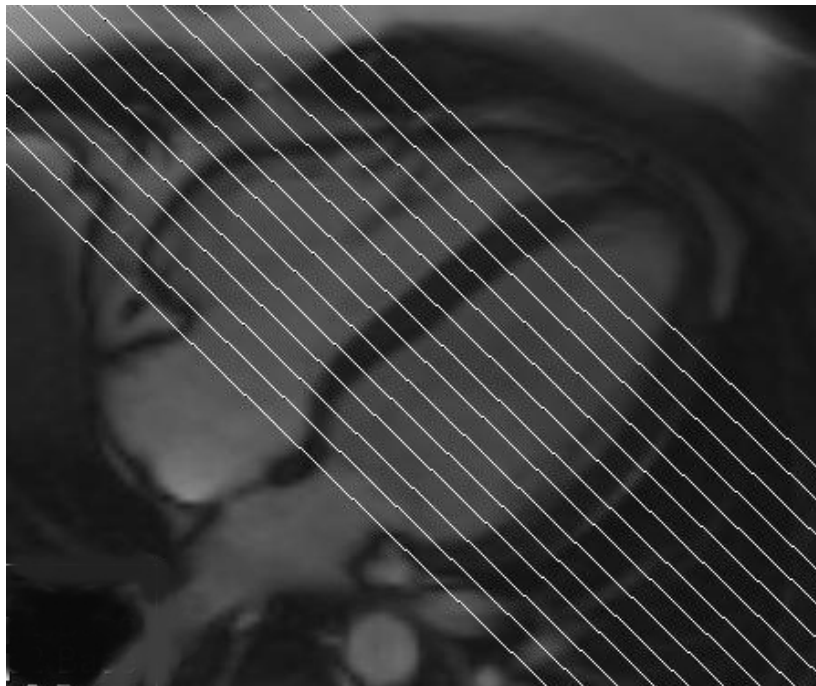


Abbildung 4: Vier-Kammer-Blick MRT Bild, in welchem die LV kurze Achse Schichten geplant werden.

Die übliche Bezeichnung kurze Achse Schichten ist bei präziser Betrachtung jedoch ungenau - der exakte Begriff muss vielmehr LV kurze Achse Schichten lauten, da diese Schichten, egal welcher Ventrikel betrachtet werden soll, standardmäßig immer an der Mitralklappe ausgerichtet werden. Alle Axialen und LV kurze Achsen mehrphasen SSFP MRT Bilder sind unter Atemanhaltung, mit einer Schichtdicke von 4.5mm, 6mm oder 8mm, abhängig vom Körpergewicht, mit 25 Phasenbildern pro Herzzyklus ermittelt worden.

3.5 Intra- und interobserver Variabilität

Die vorliegende Arbeit stützt ihre Aussagen auf den Vergleich der intraobserver und interobserver Variabilität. Diese Begriffe werden in Folgenden definiert.

Wird eine Messung zu unterschiedlichen Zeitpunkten von einer Person durchgeführt und werden Ergebnisse der einzelnen Messungen darauf folgend verglichen, so erhält man die intraobserver Variabilität. Sie ist ein Maß dafür, inwieweit ein Messungsverfahren von der momentanen Einschätzung eines Auswerters abhängig ist und somit nicht kontrollierbaren Messfehlern unterliegt.

Wenn hingegen zwei unterschiedliche Personen die gleiche Messung am gleichen Subjekt durchführen und die jeweiligen Ergebnisse miteinander verglichen werden, so erhält man die interobserver Variabilität. Anhand der interobserver Variabilität kann man Rückschlüsse darauf ziehen inwiefern eine Abhängigkeit zwischen einem Messungsverfahren und der Person, die die Messung durchführt, besteht.

3.6 Bildauswertung

Nach jeder Untersuchung standen sowohl axiale als auch LV kurze Achsen mehrphasen SSFP MRT Bilder zur Auswertung zur Verfügung. Dabei wurde das Herz in mehrere Schichten unterteilt. Jede Schicht ist wiederum in 25 Phasen, die insgesamt einem Herzzyklus entsprechen, aufgeteilt.

Die Ermittlung des rechts- und linksventrikulären Volumens wurde mit der Auswertungssoftware Argus (Siemens, Erlangen) durchgeführt. Die erste Phase aller Schichten wurde durch die Software als End-Diastole definiert, sie entspricht in der Regel dem Zeitpunkt, an dem die Ventrikel das größte Volumen aufweisen. Die End-Systole wurde von jedem Auswerter bei jeder Auswertung von Neuem selbst festgelegt. So wurde die End-Systole immer in die Phase gelegt, in der der Ventrikel das kleinste Volumen aufzeigte. Es war möglich, dass für den rechten und linken Ventrikel je eine andere Phase als End-Systole gewählt wurde. Für die Bestimmung des Ventrikelvolumens ist es notwendig, in allen Schichten, in denen der Ventrikel sichtbar ist, die endokardialen Konturen per Hand zunächst in die end-systolischen und dann in die end-diastolischen Bilder einzuzeichnen. Die Papillarmuskeln wurden nicht mit in die Volumenbestimmung miteinbezogen. Als Hilfe war es möglich, bei der Einzeichnung die einzelnen Schichten im Kino Modus, als Video, und bei der Auswertung der LV kurze Achse Schichten zusätzlich das Vierkammerblick-Bild zu

betrachten. Dies erleichterte oft die Bestimmung des genauen Sitzes der Klappen. Nach der Bestimmung der inneren Begrenzung des rechten und linken Ventrikels sowohl in den end-diastolischen als auch in den end-systolischen Schichten, war es mithilfe des Computerprogramms möglich, das end-diastolische Volumen (EDV), das end-systolische Volumen (ESV), das Schlagvolumen (SV) und die Ejektionsfraktion (EF) zu berechnen. Das Schlagvolumen wurde als das end-diastolische Volumen abzüglich des end-systolischen Volumens bestimmt. Die Ejektionsfraktion wurde als das Schlagvolumen dividiert durch das end-diastolische Volumen berechnet.

Diese Messungen wurden geblindet jeweils in den axialen sowie in den LV kurzen Achsen Schichten durchgeführt. Dabei wurde bei der Auswertung der axialen Schichten darauf verzichtet, mögliche anatomische Informationen aus den LV kurze Achse Schichten zu gewinnen und vice versa. Um auch den Fehler durch die Beeinflussung durch die vorhergehende Auswertung in anderer Schichtausrichtung möglichst gering zu halten, wurde die Bestimmung des Ventrikelvolumens immer abwechselnd mit den axialen und den LV kurzen Achsen begonnen.

Um die inter- und intraobserver Variabilität zu erhalten, wurde die gesamte Messung drei Mal durchgeführt. Die erste Messung wurde von einer Person ausgewertet, die schon seit über zehn Jahren Erfahrung in der Auswertung von MRT Bildern von Personen mit angeborenen Herzfehlern hat. Die zweite und dritte Auswertung wurde von der Verfasserin dieser Arbeit durchgeführt, die die Auswertung von MRT Bildern bei Personen mit angeborenem Herzfehler von der ersten Person in einem Zeitraum von neun Monaten erlernt hat. Die Zeitspanne zwischen zwei Auswertungen desselben Patienten betrug mindestens zwei Wochen und es wurden in der Zwischenzeit mehrere andere Patienten mit und ohne Morbus Ebstein ausgewertet, sodass eine Beeinflussung der Auswertung durch Erinnerung an die erste Untersuchung ausgeschlossen werden kann.

Die folgenden Abbildungen zeigen exemplarisch die Auswertung eines Ebstein Patienten, an einer MRT Konsole mit dem Software Paket Argus (Siemens, Erlangen).

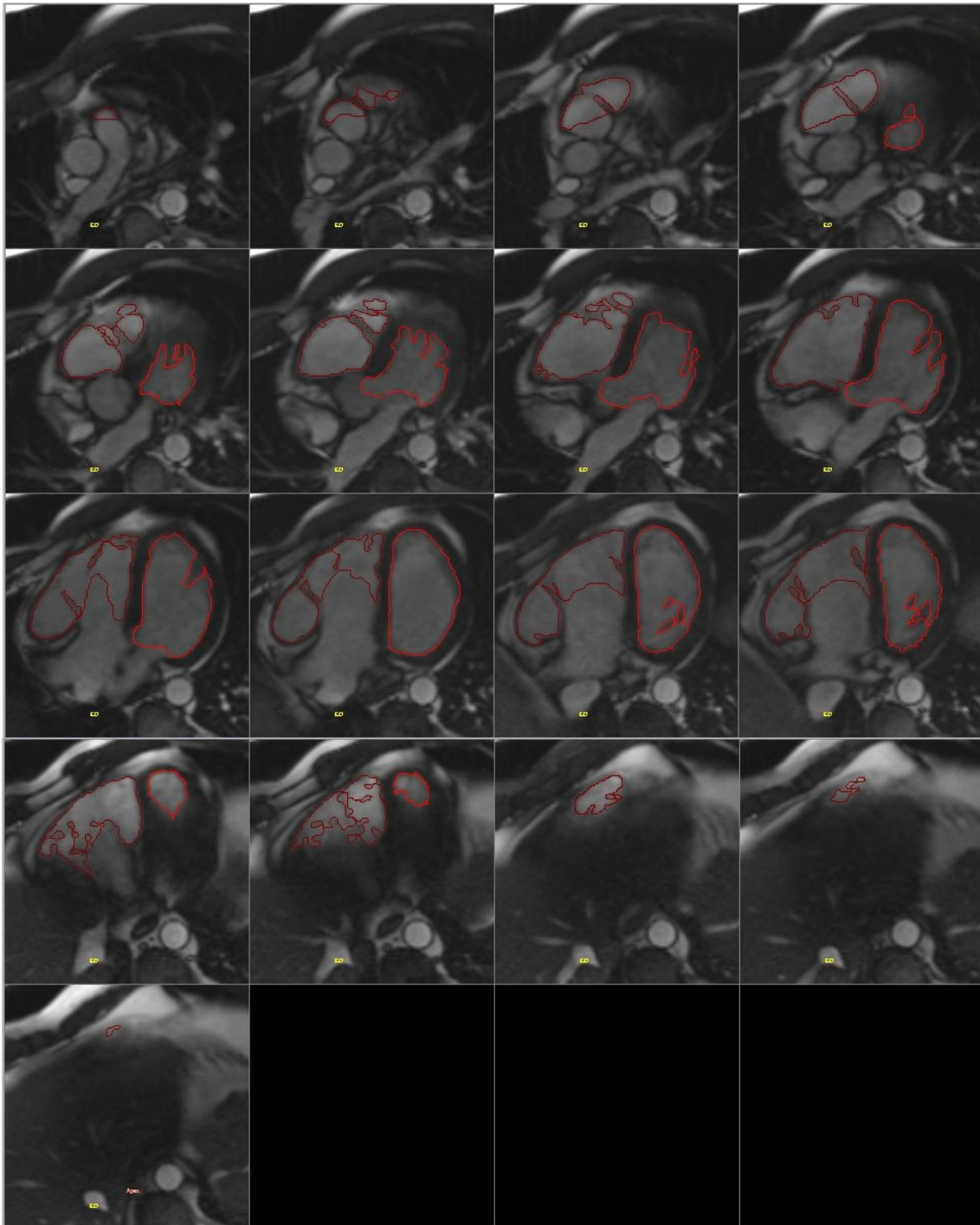


Abbildung 5: Rechter und linker Ventrikel in der ED und axialer Ausrichtung.

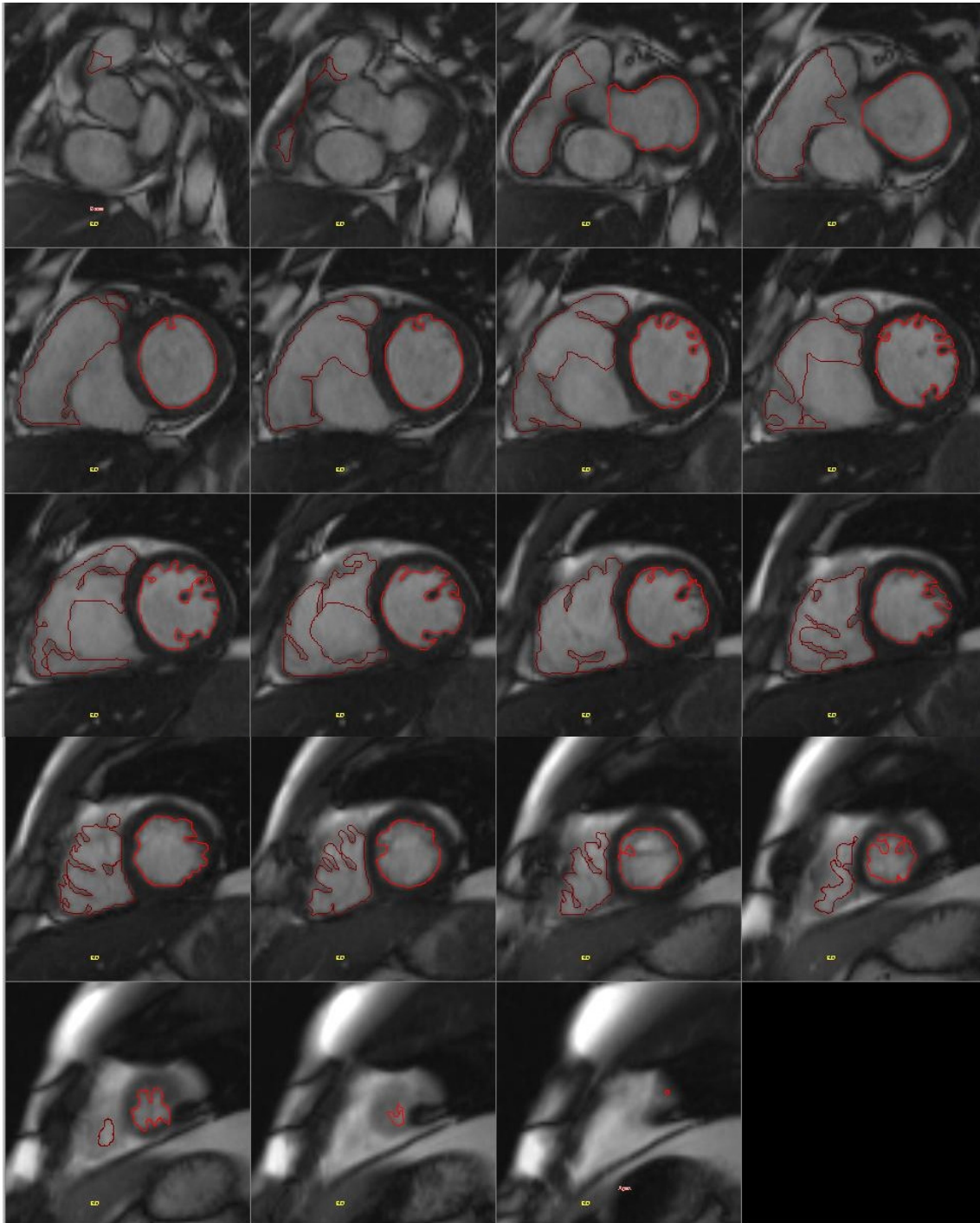


Abbildung 6: Rechter und linker Ventrikel in der ED und LV kurzer Achse Ausrichtung.

3.7 Axiale und LV kurze Achse Schichten

Die Bestimmung des rechtsventrikulären Volumens ist aufgrund der komplexeren Anatomie des rechten Ventrikels schwieriger als die des linken Ventrikels.[10]

Die axiale Ausrichtung ist für die Darstellung des rechten Ventrikels gut geeignet, da die Trikuspidalklappe im Profil dargestellt wird und die Abgrenzung zwischen dem Ventrikel und dem Vorhof leicht möglich ist.[1] Auch bei der Ebstein Anomalie ist diese Ausrichtung sehr gut geeignet. So sind die axialen Schichten sehr aufschlussreich in Bezug auf die Lage des septalen und anterioren Klappensegels der Trikuspidalklappe, Vergrößerungen des rechten Vorhofes, Vorhofseptumdefekte, den atrialisierten rechten Ventrikel sowie den funktionalen rechten Ventrikel einschließlich dem rechtsventrikulären Ausflusstraktes.[17, 31, 43]

Auch im Bereich des linken Ventrikels eignen sich axiale Schichten gut zur Beurteilung der Größe des linken Ventrikels sowie der Lage der Mitralklappe.[17, 32]

Im Gegensatz zu den axialen Schichten liefern LV Kurze Achse Schichten keine zusätzlichen Informationen zu den veno-atrialen, atrio-ventrikularen und ventrikulo-arterialen Verbindungen sowie zur Morphologie des Vorhofes. Die am kranialsten gelegene axiale Schicht reicht in den rechtsventrikulären Ausflusstrakt, der nur eine kleine Querschnittsfläche aufweist. Sollte es also Probleme bei der Erkennung der Pulmonalklappe geben, was allerdings selten der Fall ist, so ist der Effekt auf das gesamte rechtsventrikuläre Volumen nur sehr gering.[1]

Dahingegen gibt es bei den LV kurze Achse Schichten im Bereich der atrioventrikular Klappe gelegentlich Unsicherheiten, ob eine Schicht als Vorhof oder Ventrikel zu definieren ist. Da die Schichten in diesem Bereich große Volumina aufweisen, können hier Fehler große Unterschiede im Messergebnis bedingen.

Außerdem sind axiale Schichten auch bei Herzfehlern mit komplexer Anatomie gut planbar. In den LV kurzen Achsen kann es hier manchmal schwierig oder gar unmöglich sein, die Schichten richtig zu planen.

Nachteil axialer Schichten ist, dass der Partialvolumeneffekt des Blutes und des Myokards an der inferioren Wand des rechten Ventrikels, es schwierig machen kann, die Grenze zwischen Myokard und Blut zu definieren.[1]

Tabelle 2: Vergleich von axialen und LV kurze Achse MRT Schichten in Bezug auf die Volumenbestimmung des RV und LV bei angeborenen Herzfehlern.

Pro	Kontra
Axial	
<ul style="list-style-type: none"> • auch bei komplexer Anatomie einfach zu planen (singulärer Ventrikel, Heterotaxie, kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien, Transposition der großen Arterien, criss-cross-Herz, Dextrokardie, Mesokardie, etc.) • potentiell nützliche Zusatzinformation zu den veno-atrialen, atrio-ventrikularen und ventrikulo-arterialen Verbindungen sowie der Morphologie des Vorhofes 	<ul style="list-style-type: none"> • der Partialvolumeneffekt des Blutes und des Myokards an der inferioren Wand des rechten Ventrikels kann es schwierig machen, die Grenze zwischen Myokard und Blut zu definieren
LV kurze Achse	
<ul style="list-style-type: none"> • geringeres Ausmaß des Partialvolumeneffekts 	<ul style="list-style-type: none"> • schwerer zu planen, bei komplexer Anatomie manchmal schwierig oder unmöglich • keine zusätzliche Information zu den veno-atrialen, atrio-ventrikularen und ventrikulo-arterialen Verbindungen sowie der Morphologie des Vorhofes

3.8 Datenerhebung und statistische Auswertung

Die Erhebung und Auswertung der Daten erfolgte im Zeitraum vom 01.09.07 bis 01.03.08.

Für die Erfassung, Auswertung und Darstellung der gewonnenen Daten wurde das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Excel in den Versionen 2003 und 2007 verwendet. Die im Programm hinterlegten mathematischen und statistischen Funktionen wurden für die Berechnung der relevanten Kennzahlen und Werte angewendet.

3.8.1 Messung der Schichtanzahl

Um die Anzahl der benötigten Schichten für die axialen und kurze Achsen Schichten zu erhalten, wurden die Schichten in der End-Diastole betrachtet. Da es für diese Arbeit relevant ist, wie viele Schichten für die eine oder die andere Schichtausrichtung nötig sind um das Ventrikelvolumen zu berechnen, ist es nicht von Bedeutung, die Anzahl der Schichten in der End-Systole zu berechnen, da in dieser Phase das Herz kontrahiert ist und daher in allen Fällen in weniger Schichten abgebildet ist als in der End-Diastole.

Um die Anzahl der Schichten zu erhalten wurden alle Schichten, bei welchen ein Ventrikelvolumen definiert wurde, aufsummiert. Sollten mehr Schichten zur Verfügung gestanden haben als theoretisch benötigt, so wurden diese Schichten nicht zur Endsumme hinzugezählt. Bei den LV kurzen Achsen wurde jeweils eine Schicht hinzuaddiert, da für die Planung der Schichten zusätzlich ein Vier-Kammer-Blick MRT Bild notwendig ist.

Bei der Auswertung der Ergebnisse wird der Median und die Spannweite der Schichtenanzahl aufgeführt.

3.8.2 Messung der Auswertungsdauer

Um die Zeit zu bestimmen, die für eine einzelne Auswertung benötigt wird, wurde bei der dritten Zeitmessung (entspricht der zweiten Messung der intraobserver Untersuchung) bei allen Patienten die Zeit beginnend von dem Zeitpunkt, an dem alle für die Auswertung benötigten Bilder in das Programm eingeladen wurden, bis zu dem Zeitpunkt, an dem das letzte Ventrikelvolumen endgültig definiert wurde, gemessen.

Es wird jeweils der Median der Zeitdauer, gemessen in Minuten, sowie das Minimum und Maximum angegeben.

3.8.3 Statistische Auswertung

Die intra- und interobserver Variabilität aller Patienten ist mit der Methode von Bland und Altman [9] errechnet worden. Diese Methode trägt die Differenz, ausgedrückt in Prozent, zwischen den beiden Messungen gegenüber dem Mittelwert der beiden Messungen, auf.

Addiert man zum Mittelwert der beiden Messungen die doppelte Standardabweichung, so erhält man das obere „limit of agreement“ (LOA). Subtrahiert man vom Mittelwert der beiden Messungen die doppelte Standardabweichung, so erhält man das untere „limit of agreement“. In 95% der Beobachtungen wird die Differenz zwischen zwei Messungen in einem Bereich von dem Mittelwert der Differenz zuzüglich und abzüglich der doppelten Standardabweichung liegen.[1, 9] Da das wahre Volumen unbekannt ist, ist der Mittelwert der beiden Messungen das Beste, was einem zur Verfügung steht. [9] Die graphische Darstellung der Differenz gegen den Mittelwert erlaubt uns eine mögliche Beziehung zwischen einem Messfehler und dem wahren Ergebnis zu untersuchen.[9] Würde man die Ergebnisse der beiden Messungen anhand des Korrelationskoeffizienten betrachten, so könnte ein systematischer Fehler, wie zum Beispiel, dass ein Auswerter immer ein größeres Volumen einzeichnet als der andere, übersehen werden. Mit dieser Methode ist es nicht nur möglich die intra- und interobserver Variabilität zu bestimmen. Auch ein direkter Vergleich der unterschiedlichen Methoden wäre analog damit durchführbar.[9] Der Ausdruck Variabilität wird in dieser Arbeit definiert als die Summe der absoluten Werte der oberen und unteren „limits of agreement“.

Die Differenz wird immer in Prozent angegeben, da die Ventrikelvolumina der Patienten große Unterschiede aufweisen. Geht man beispielsweise davon aus, dass bei einem Patienten bei einer Auswertung ein end-diastolischen Volumen von 300ml gemessen wird und bei der zweiten Auswertung ein um 10 ml größeres Volumen so beträgt die Differenz in Prozent drei. Bei einem kleineren end-diastolischen Volumen von beispielsweise 100 ml würde eine Abweichung von 10ml zehn Prozent entsprechen. Somit wurde in dieser Arbeit auf die Angabe der Differenzen in absoluten Zahlen verzichtet, da diese keine gute Aussagekraft hätten.

4 Darstellung und Auswertung der Ergebnisse

4.1 Ermittelte Werte

Für diese Arbeit wurde das end-diastolische und end-systolische Volumen des rechten und linken Ventrikels erfasst und ausgewertet. Für die Volumenbestimmung wurde das Herz in einzelne Schichten unterteilt und in jeder Schicht die innere Begrenzung des Ventrikels definiert. Daraus kann nun das Volumen jeder Schicht bestimmt werden, indem man die Fläche mit der Schichtdicke multipliziert. Summiert man nun die Volumina der einzelnen Schichten, erhält man das Gesamtvolumen des Ventrikels.

Die end-diastolische Phase entspricht der durch das EKG festgelegten ersten Phase, welche dem Zeitpunkt entspricht, in der die beiden Ventrikel das größte Volumen aufweisen. Misst man in dieser Phase das Ventrikelvolumen, so erhält man das EDV.

Für die Berechnung des end-systolischen Volumens wurden die Schichten der Phase gewählt, in der der jeweilige Ventrikel das kleinste Volumen aufzeigte. Zusätzlich zu diesen Werten berechnet die Software Argus die Ejektionsfraktion und das Schlagvolumen. Die Ejektionsfraktion wird nach der Formel $(EDV-ESV)/EDV \times 100$ berechnet und das Schlagvolumen entspricht dem EDV abzüglich dem ESV. Da das EDV und das ESV in dieser Arbeit genau beobachtet wurden, es sich bei der Ejektionsfraktion und dem Schlagvolumen aber lediglich um Ergebnisse aus Formeln, welche das EDV und ESV beinhalten, handelt, wurden sie bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

4.2 Intraobserver Variabilität

Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass axiale Schichten für die Bestimmung der Ventrikelvolumina, im Bezug auf die intraobserver Variabilität, besser geeignet sind als LV kurze Achsen Schichten.

Die detaillierten Ergebnisse sind Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: Intraobserver Variabilität

	RV-EDV	RV-ESV	LV-EDV	LV-ESV
Axial				
Mittlere Differenz (%)	-5.7	-7.4	-7.2	-6.9
Limits of agreement (%)	-22.3 bis 10.9	-23.7 bis 8.9	-16.3 bis 1.8	-22.3 bis 8.6
Variabilität (%)	33.2	32.6	18.1	30.9
LV kurze Achse				
Mittlere Differenz (%)	-6.1	-12.3	-7.3	-11.7
Limits of agreement (%)	-24.3 bis 12.0	-37.3 bis 12.6	-21.1 bis 6.4	-55.3 bis 31.8
Variabilität (%)	36.3	49.9	27.5	87.1

RV: rechter Ventrikel; EDV: end-diastolisches Volumen; ESV: end-systolisches Volumen;

LV: linker Ventrikel

Die mittlere Differenz des end-diastolischen und end-systolischen Volumens beträgt in den axialen Schichten des rechten Ventrikels -5.7% (LOA: -22.3 bis 10.9) und -7.4% (LOA: -23.7 bis 8.9). Für die LV kurzen Achsen ergeben sich die Werte -6.1% (LOA: -24.3 bis 12.0) und -12.3% (LOA: -37.3 bis 12.6). Betrachtet man diese Werte für den linken Ventrikel, so erhält man für die axialen Schichten die Werte -7.2% (LOA: -16.3 bis 1.8) und -6.9% (LOA: -22.3 bis 8.6) und für die LV kurzen Achsen die Werte -7.3% (LOA: -21.1 bis 6.4) und -11.7% (LOA: -55.3 bis 31.8).

Da die mittlere Differenz durchgehend im negativen Bereich liegt, kann davon ausgegangen werden, dass bei der zweiten Auswertung in der Regel ein größeres Volumen definiert wurde.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse fällt auf, dass die intraobserver Variabilität bei den LV kurzen Achsen für das ESV schlechter ist, als für das EDV. Insgesamt sind die Ergebnisse für den linken Ventrikel besser, als die des rechten. Die einzige Ausnahme ist das LV-ESV in den LV kurzen Achsen. Hier ergeben sich die schlechtesten Ergebnisse.

In den beiden folgenden Abbildungen ist das Ergebnis für das end-diastolische Volumen des rechten Ventrikels graphisch nach Bland und Altman dargestellt.

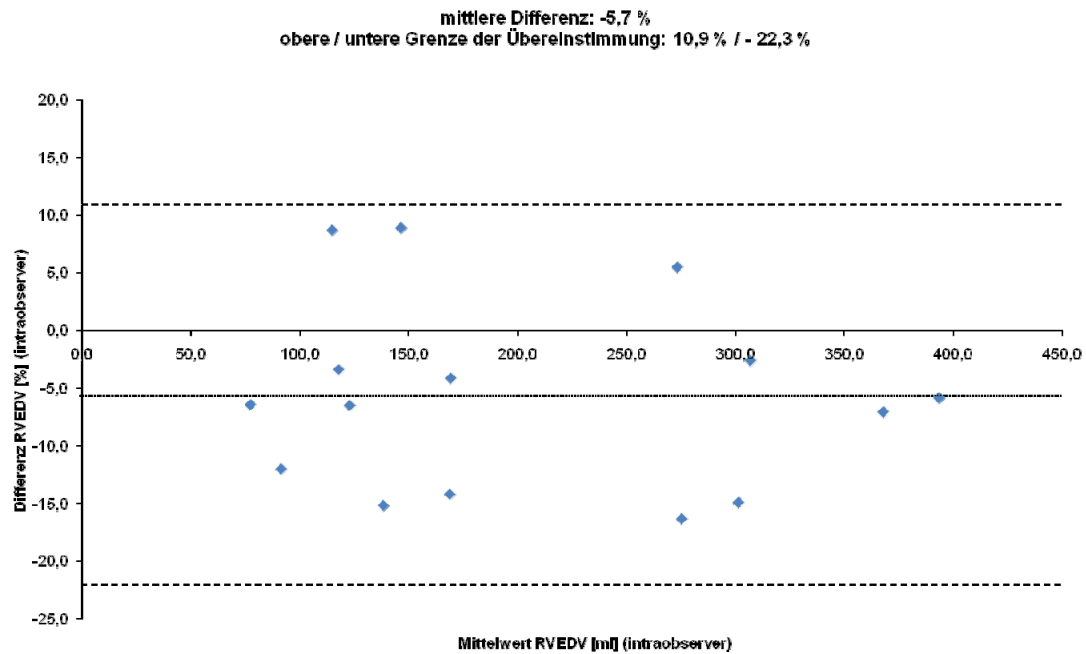


Abbildung 7: Bland und Altman Diagramm RV-EDV axiale Schichten (intraobserver).

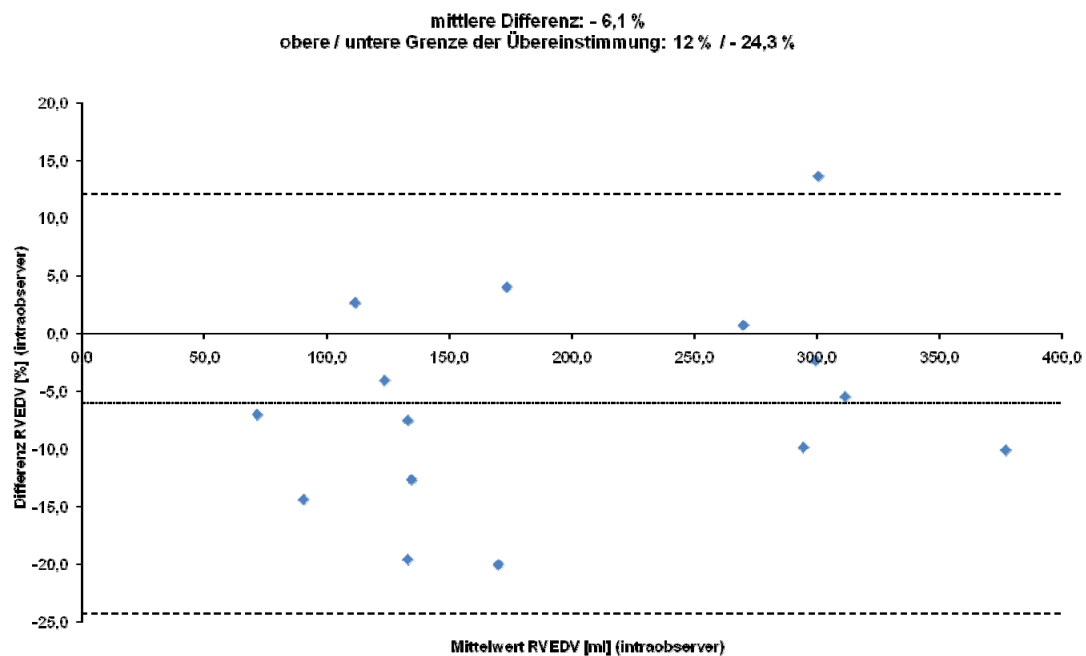


Abbildung 8: Bland und Altman Diagramm RV-EDV kurze Achsen Schichten (intraobserver).

4.3 Interobserver Variabilität

Für die Berechnung der interobserver Variabilität wurden die Ergebnisse der Volumenbestimmung des ersten Auswerters (SF) sowie die der Verfasserin dieser Arbeit herangezogen. Da für die Bestimmung der intraobserver Variabilität zwei Auswertungen von der Verfasserin dieser Arbeit benötigt wurden, standen für die Berechnung der interobserver Variabilität auch diese beiden Auswertungen zur Verfügung. Daher wurde für die Bestimmung der interobserver Variabilität von Patient zu Patient abwechselnd die erste und zweite Auswertung der Autorin dieser Arbeit zur Berechnung herangezogen.

Wie zu erwarten war, sind die „limits of agreement“ der interobserver Variabilität größer als die der intraobserver Variabilität. Als einzige Ausnahme sind die „limits of agreement“ der interobserver Variabilität des ESV des linken Ventrikels etwas enger, als die der intraobserver Variabilität. Dennoch sind sie auch hier überdurchschnittlich hoch.

Die genauen Ergebnisse können aus Tabelle 4 entnommen werden.

Tabelle 4: Interobserver Variabilität

	RV-EDV	RV-ESV	LV-EDV	LV-ESV
Axial				
Mittlere Differenz (%)	-1.1	0.7	-2.3	-4.0
Limits of agreement (%)	-25.7 bis 23.4	-21.5 bis 22.8	-15.9 bis 11.2	-22.4 bis 14.4
Variabilität (%)	49.1	44.3	27.1	36.8
LV kurze Achse				
Mittlere Differenz (%)	-5.4	-5.4	-7,3	-15.0
Limits of agreement (%)	-31.5 bis 20.7	-31.5 bis 20.7	-20.8 bis 6.7	-56.1 bis 26.1
Variabilität (%)	52.2	52.2	27.5	82.2

RV: rechter Ventrikel; EDV: end-diastolisches Volumen; ESV: end-systolisches Volumen;

LV: linker Ventrikel.

Interessant ist, dass die mittlere Differenz der interobserver Variabilität in fast allen Fällen kleiner ist als die der intraobserver Variabilität. So ist für den rechten Ventrikel für das end-diastolische und end-systolische Volumen in den axialen Schichten eine mittlere Differenz von -1.1% und 0.7% und in den LV kurzen Achsen von -5.4% und -5.4% berechnet worden. Bei dem linken Ventrikel erhält man für den gleichen Wert in den axialen Schichten die Ergebnisse -2.3% und -4.0% und für die LV kurzen Achsen die Werte -7.3% und -15.0%. Alles in allem ergeben sich hier, wie auch bei der

intraobserver Variabilität, für die axialen Schichten bessere Ergebnisse als für die in LV kurzer Achse. Abgesehen von dem linksventrikulären end-systolischen Volumen in den LV kurzen Achsen, ergeben sich auch hier bessere Ergebnisse für den linken als für den rechten Ventrikel.

Zum Vergleich sind im Folgenden die Diagramme des RV-EDV nach Bland und Altman abgebildet.

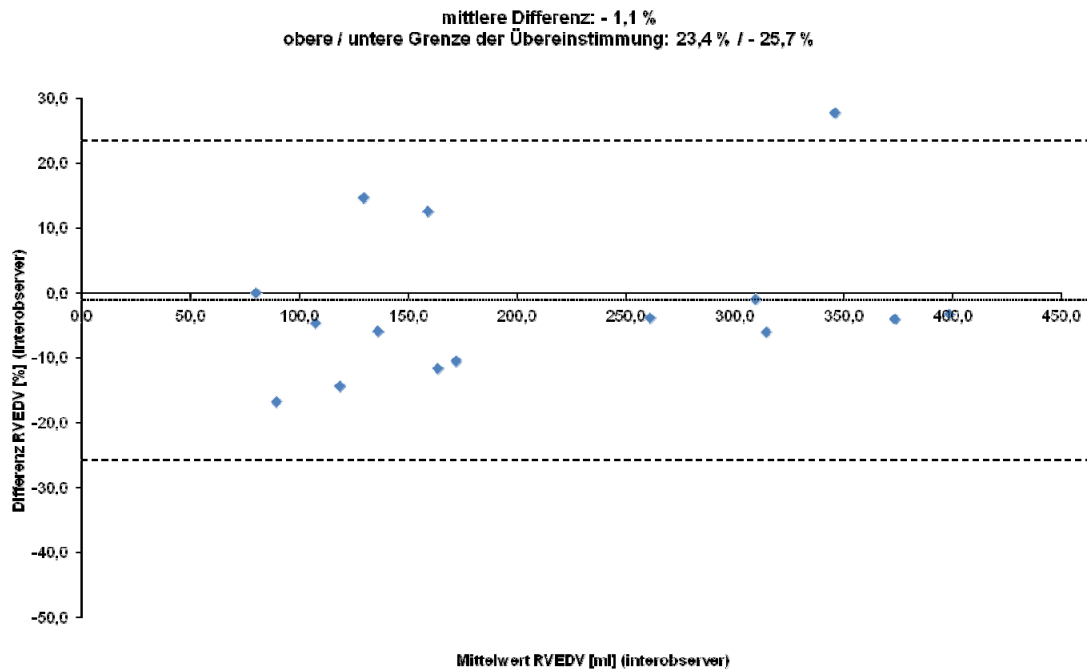


Abbildung 9: Bland und Altman Diagramm RV-EDV axiale Schichten (interobserver).

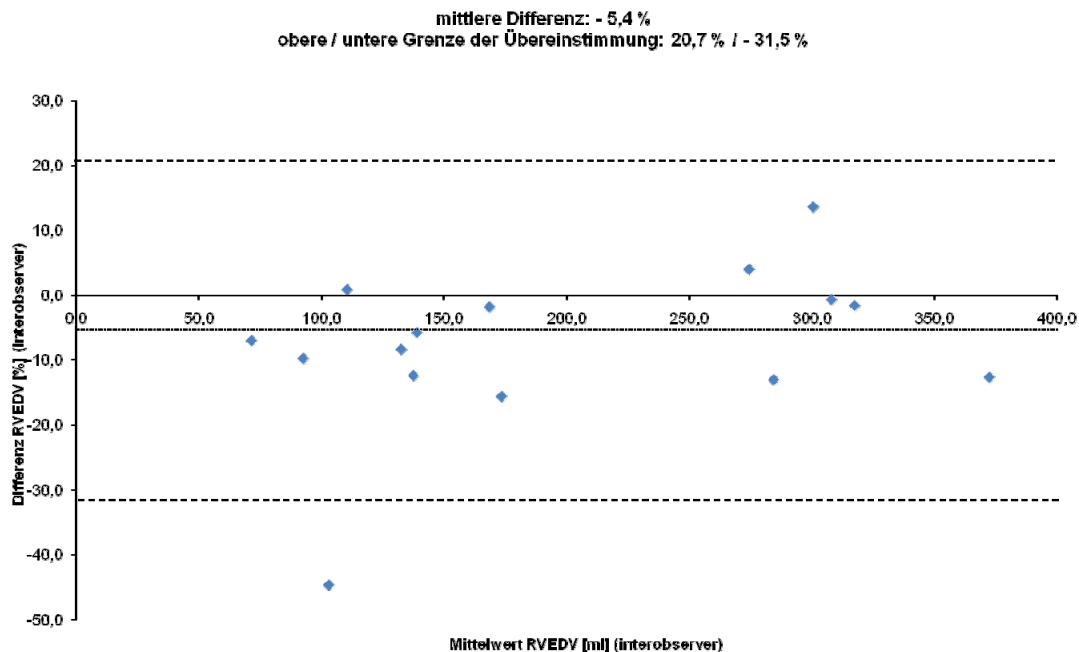


Abbildung 10: Bland und Altman Diagramm RV-EDV kurze Achsen Schichten (interobserver).

4.4 Anzahl der Schichten

Für die Auswertung der Bilder in axialer Ausrichtung wurden im Median 18 Schichten mit einer Spannweite von 15 bis 35 Schichten benötigt. In der LV kurze Achse Ausrichtung ergab sich ebenfalls ein Median von 18 Schichten (Spannweite 14-27 Schichten).

Durch Subtraktion der Anzahl der LV kurze Achse Schichten von der Anzahl der axialen Schichten konnte die mittlere Differenz ermittelt werden. Die Spannweite davon geht von -5 bis +8 Schichten. Der Median liegt bei 0 Schichten.

4.5 Auswertungsdauer

Aufgrund der im Median gleichen Anzahl an Schichten in den beiden unterschiedlichen Ausrichtungen erwartet man, dass die Auswertungsdauer im Median in einem ähnlichen Bereich liegt. Entsprechend den Erwartungen konnte für die Bestimmung der rechts- wie auch linksventrikulären Volumina diese These bestätigt werden.

Tabelle 5: Auswertungsdauer

Rechter Ventrikel	Dauer [min] (Median)	Min./Max. [min]	Linker Ventrikel	Dauer [min] (Median)	Min./Max. [min]
axial	25:24	19:00/40:54	axial	11:45	9:23/14:03
LV kurze Achse	25:45	13:13/37:43	LV kurze Achse	11:56	9:56/18:44

Min.: Minimum; Max.: Maximum.

5 Diskussion

5.1 Epidemiologie

Die Ebstein Anomalie ist ein sehr seltener Herzfehler – nur etwa ein bis fünf von 200.000 Neugeborenen sind davon betroffen.[51] Wenn man diese Zahl auf die Geburtenzahl in Deutschland (673.000 Neugeborene im Jahr 2006) [54] umlegt, kann man davon ausgehen, dass pro Jahr in ganz Deutschland nur drei bis siebzehn Kinder mit einer Ebstein Anomalie geboren werden. Von diesen Patienten erreicht leider auch nur ein Teil das Alter, in dem eine MRT Untersuchung sinnvoll durchführbar wäre. Folglich stehen nur sehr wenige Patienten für Studien zur Verfügung. Von diesem geringen Patientenkollektiv ist es gelungen, 15 Personen mit Morbus Ebstein in die Studie einzuschließen.

Patienten jeden Alters können von diesem Herzfehler betroffen sein, auch sind die Ausprägungen der Trikuspidalklappenmalformation sowie die klinischen Symptome höchst unterschiedlich.[13, 15] Diese Arbeit stellt sowohl von der Altersstruktur (Altersspanne zwischen 6 und 62 Jahren, mit einem Median von 34 Jahren), als auch von der Morphologie des Herzens das breite Spektrum der Ebstein Anomalie dar. Bei vier der fünfzehn Patienten wurde eine operative Korrektur durchgeführt. Neugeborene und Kleinkinder mit einer Ebstein Anomalie werden in der Regel nicht mittels MRT untersucht, da in diesem Alter die Untersuchung aufgrund der mangelnden Kooperationsfähigkeit in Narkose durchgeführt werden muss.[56] Zudem ist die Beurteilbarkeit des Herzens mittels Echokardiographie in dieser Altersgruppe bei Kindern ohne chirurgische Intervention im Vergleich zum Erwachsenenalter relativ gut, sodass eine MRT Untersuchung in Narkose nur selten gerechtfertigt ist.

Für Herzfehler allgemein wird ein häufigeres Auftreten beim männlichen Geschlecht beobachtet. Dies ist das Ergebnis einer Studie, bei der 4409 Kinder mit angeborenem Herzfehler untersucht wurden.[59] In dieser Studie wurden 18 Personen mit Morbus Ebstein berücksichtigt. Jedoch trat in dieser Stichprobe der Herzfehler häufiger bei Mädchen als bei Jungen auf. Das gleiche Ergebnis kann bei einer weiteren Studie mit 539 Ebstein Patienten abgeleitet werden. Doch in drei weiteren Studien mit einem großen Patientenkollektiv, wobei eine der drei Studien alle Patienten mit einer Trikuspidalklappeninsuffizienz berücksichtigt hat, wurde eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts beschrieben.[46, 64, 66] Zwei weitere Studien berichten über eine ausgewogene Geschlechtsverteilung.[27, 55] In der vorliegenden Arbeit sind 33% männlichen und 67% weiblichen Geschlechtes. Allerdings ist diese Stichprobe zu klein,

um von einer Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes zu sprechen. Ob bei diesem Herzfehler tatsächlich ein häufigeres Auftreten bei dem einen oder anderen Geschlecht besteht, bleibt somit offen.

5.2 Bland-Altman Methode

Eine direkte Messung des end-diastolischen und end-systolischen Blutvolumens ist derzeit nicht möglich. Daher bleibt der wahre Wert dieses Volumens unbekannt. Will man nun eine neue Methode analysieren, so muss man sie mit der zuvor etablierten Methode vergleichen und kann sich nicht auf den wahren Wert beziehen.[9]

Für die Auswertung von Messungen, bei welcher unterschiedliche Methoden verglichen werden, eignet sich weder die Angabe des Korrelationskoeffizienten noch eine Regressionsanalyse.[3] Deswegen hat sich für diese Auswertungen die Methode nach Bland und Altman als Goldstandard durchgesetzt.[28] Diese Methode wurde auch von Alfakih, welcher axiale und LV kurze Achse Schichten an gesunden Menschen verglichen hat, für die Bestimmung der inter- und intraobserver Variabilität herangezogen.[1]

Neben den Bland-Altman Diagrammen werden gewöhnlich auch die oberen und unteren „limits of agreement“ angegeben.

5.3 Reflektion der Ergebnisse

Die Schwierigkeit bei der Auswertung von Kernspintomographie Bildern von Patienten mit Morbus Ebstein liegt darin, die genaue Lage der Trikuspidalklappe zu identifizieren. Oft reicht das Auflösungsvermögen der Magnetresonanztomographie nicht aus, um die Klappe klar darzustellen. Zudem wird dieses Problem dadurch erschwert, dass Patienten mit einer Ebstein Anomalie häufig Rhythmusstörungen oder breite QRS Komplexe aufweisen.[5, 16, 24] Dies hat durch die EKG Triggerung der Untersuchung eine schlechte Bildqualität zur Folge. Auch ein Rückgriff auf Erfahrungswerte bei der Identifizierung der exakten Lage der Trikuspidalklappe ist unmöglich, da es viele verschiedene Ausprägungen dieses Herzfehlers gibt und kein Herz dem anderen gleicht. Dadurch, dass die Volumenbestimmung bei diesen Patienten mehr Schwierigkeiten bereitet, als dies bei gesunden Menschen der Fall ist, lässt sich erklären, dass die Ergebnisse, die Alfakih in seiner Studie mit Gesunden veröffentlicht hat, eine geringere Variabilität aufweisen als die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit.[1]

Tabelle 6: Vergleich mit den Ergebnissen von Alfakih[1].

Intraobserver Variabilität	Janello		Alfakih	
	RV-EDV	RV-ESV	RV-EDV	RV-ESV
Axial				
Mittlere Differenz (%)	-5.7	-7.4	-1.0	1.2
Limits of agreement (%)	-22.3 bis 10.9	-23.7 bis 8.9	-11.9 bis 9.9	-7.1 bis 9.5
LV kurze Achse				
Mittlere Differenz (%)	-6.1	-12.3	-1.6	0.3
Limits of agreement (%)	-24.3 bis 12.0	-37.3 bis 12.6	-15.3 bis 12.2	-12.6 bis 13.3
Interobserver Variabilität	Janello		Alfakih	
	RV-EDV	RV-ESV	RV-EDV	RV-ESV
Axial				
Mittlere Differenz (%)	-1.1	0.7	-5.9	2.2
Limits of agreement (%)	-25.7 bis 23.4	-21.5 bis 22.8	-21.9 bis 10.1	-7.5 bis 11.8
LV kurze Achse				
Mittlere Differenz (%)	5.4	5.4	-8,4	-4.3
Limits of agreement (%)	-31.5 bis 20.7	-31.5 bis 20.7	-26.8 bis 10.0	-21.0 bis 12.3

RV: rechter Ventrikel; EDV: end-diastolisches Volumen; ESV: end-systolisches Volumen.

Nach genauer Betrachtung dieser Ergebnisse kann festgestellt werden, dass diese Arbeit die Ergebnisse von Alfakih untermauert und somit bei gesunden Menschen, wie auch bei Personen mit Ebstein Anomalie, axiale Schichten im Bereich des rechten Ventrikels bessere Ergebnisse in Bezug auf die „limits of agreement“ der inter- und intraobserver Variabilität erzielen. Dass die axialen Schichten den LV kurze Achse Schichten überlegen sind, liegt vermutlich insbesondere daran, dass die Trikuspidalklappe im Profil dargestellt wird und somit die Abgrenzung zwischen dem Vorhof und dem Ventrikel leichter möglich ist, als dies in den LV kurzen Achsen der Fall ist.[1] Die LV kurze Achse Schichten werden parallel zur Mitralklappe positioniert. Daher kann man beim linken Ventrikel normalerweise alle Schichten über der Mitralklappe als Vorhof definieren und alle darunter als Ventrikel. Bei allen Patienten besteht beim rechten Ventrikel das Problem, dass in der LV kurze Achse Ausrichtung die Schichten nicht immer parallel zur Trikuspidalklappe sind. Bei Patienten mit Morbus Ebstein sind, wie bereits ausführlich beschrieben, Teile der Trikuspidalklappe weiter nach distal in den Ventrikel hinein verlagert. Das führt dazu, dass in mehreren einzelnen Schichten (LV kurze Achse Ausrichtung) ein Teil der Schicht atrialisierter und der andere Teil funktioneller rechter Ventrikel ist. Die Abgrenzung zwischen den beiden Teilen ist häufig relativ schwer, da die Klappe aufgrund der geringen Dicke, sowie möglichen Fenstrationen vor allem des anterioren Segels, nur sehr fein oder gar nicht sichtbar ist. Folglich führt dies zu ungenaueren Messergebnissen.

Wenn man zunächst das linksventrikuläre ESV außer Acht lässt, liegen die „limits of agreement“ des linken Ventrikels in einem engeren Bereich als die des rechten Ventrikels. Dies kann man sich wie folgt erklären: Erstens, die Mitralklappe ist regelrecht angelegt und kann in beiden MRT Ausrichtungen relativ gut identifiziert werden. Zweitens, der linke Ventrikel ist weitaus weniger trabekuliert und dies hat zur Folge, dass die Abgrenzung zwischen Ventrikelwand und Ventrikellumen wesentlich leichter möglich ist. Ein Problem besteht allerdings bei dem linken Ventrikel. Nicht immer gelingt es, dass die LV kurzen Achsen exakt parallel zur Mitralklappe geplant werden können. So kommt es vor, dass die proximalste Schicht des linken Ventrikels zum Teil den Ventrikel und zum Teil den Vorhof schneidet. Eine Abgrenzung zwischen beiden Teilen ist auch hier häufig sehr schwierig. Des Weiteren ist die Klappe dünner als die Schichtdicke. Daher enthält die proximalste Schicht, auch wenn die Schichten exakt parallel zur Mitralklappe geplant werden können, so gut wie immer sowohl einen Teil des Vorhofes als auch einen Teil des Ventrikels. Beim Definieren der Hohlräume muss sich der Auswerter bei diesen Schichten immer entscheiden, ob diese Schicht als

Ventrikel oder Vorhof definiert werden soll. In diesem Bereich weist der Ventrikel beziehungsweise der Vorhof eine relativ große Querschnittsfläche auf. Daraus ergibt sich, dass Unsicherheiten in diesem Bereich große Unterschiede im Ergebnis der Volumenbestimmung bewirken.[1]

Diese Erkenntnis spiegelt sich auch in den Ergebnissen dieser Arbeit wieder. In jeder Hinsicht weist die Variabilität des linken und rechten Ventrikels, in den LV kurzen Achsen, einen größeren Bereich auf als in axialer Ausrichtung.

Der wesentlich größere Unterschied in der Variabilität zwischen den axialen und LV kurze Achsen Schichten im ESV als in dem EDV lässt sich dadurch erklären, dass das end-systolische Gesamtvolumen der Ventrikel geringer ist, als das der End-Diastole. Unsicherheiten bei der Definition des Ventrikelvolumens, hier vor allem im Bereich der Klappenebene, haben folglich in der End-Systole eine größere Auswirkung im Bezug auf das Gesamtergebnis, da das restliche Ventrikelvolumen wesentlich geringer ist.[10]

Ein weiterer Grund ist, dass es aufgrund von abnormalen Bewegungen des Ventrikelseptums durch Erregungsausbreitungsstörungen oder durch das bei Morbus Ebstein atrialisierte Ventrikelseptums nicht immer einfach ist, die end-systolische Phase zu definieren. Wird das end-systolische Volumen in unterschiedlichen Phasen eingezeichnet, ergibt sich folglich auch ein anderes Gesamtvolumen. Daher weist die inter- und intraobserver Variabilität in der ES eine größere Streuung auf als die in der ED.

Dieser Effekt kann bei dem linken Ventrikel noch stärker beobachtet werden. Dies liegt daran, dass bei der Ebstein Anomalie der linke Ventrikel im Gegensatz zum Rechten nicht dilatiert ist und somit das linksventrikuläre Volumen geringer ist. Treten hier in der End-Systole auch nur geringfügige Probleme im Bereich der Klappenebene auf, so sind die Auswirkungen auf das ESV enorm. Das erklärt die schlechten Ergebnisse des linksventrikulären endsystolischen Volumens.

Entsprechend den Erwartungen fielen die Ergebnisse im Bezug auf die „limits of agreement“ für die intraobserver Variabilität besser aus als für die interobserver Variabilität. Dies ist klar nachvollziehbar, da jede einzelne Person beim Auswerten nach seinem individuellen Schema vorgeht, und sich daher Ergebnisse des gleichen Auswerters weniger unterscheiden als die von zwei unterschiedlichen Auswertern.

Bei dieser Studie waren die beiden Auswerter aber nicht völlig unabhängig. Die zweite Auswerterin hat die Volumenbestimmung in einem mehrmonatigen Prozess von dem ersten Auswerter erlernt. Daher muss man davon ausgehen, dass das Vorgehen einer Auswertung bei beiden Personen ähnlich ist. Würde die Volumenbestimmung von zwei

völlig unabhängigen Personen durchgeführt werden, so würden die „limits of agreement“ der interobserver Variabilität wahrscheinlich einen größeren Bereich einschließen. So gibt es zum Beispiel in der Literatur zwischen den einzelnen Autoren Unstimmigkeiten, ob die Papillarmuskeln zum Ventrikelvolumen hinzugezählt werden oder nicht.[2, 29, 37, 44]

Überraschend ist aber, dass die mittlere Differenz der interobserver Variabilität in den meisten Fällen kleiner ist als die der intraobserver Variabilität.

Auffällig ist auch, dass bis auf eine einzige Ausnahme alle mittleren Differenzen der inter- und intraobserver Variabilität im negativen Bereich liegen. Das bedeutet, dass in den meisten Fällen jeweils bei der zweiten Volumenbestimmung größere Volumina ermittelt wurden als bei der Ersten.

Betrachtet man die Anzahl der Schichten, die in den beiden Ausrichtungen für die Volumenbestimmung benötigt werden, so konnte kein relevanter Unterschied beobachtet werden. Daher lässt sich in der Beziehung keine Vorteilhaftigkeit der einen oder anderen Ausrichtung ableiten. Doch im Gegensatz zu der axialen Ausrichtung, lassen sich in der LV kurze Achse Ausrichtung keine Fragen zu veno-atrialen, atrio-ventrikulären und ventrikulo-arterialen Verbindungen sowie der Morphologie des Vorhofes beantworten.

Für die Auswertung der LV kurze Achse Bilder wurde eine geringfügig längere Zeitdauer verzeichnet, als für jene in axialer Ausrichtung. Jedoch ist diese vernachlässigbar klein. Im Bereich des rechten Ventrikels liegt dies vermutlich daran, dass, die Lage der Trikuspidalklappe in den LV kurzen Achsen schwerer erkennbar ist, als in den axialen und dadurch das exakte Einzeichnen mehr Zeit in Anspruch nimmt. Aufgrund der einfacheren geometrischen Darstellung des linken Ventrikels in den LV kurze Achse Schichten wird der Zeitbedarf für die Auswertung zunächst als gegenüber der axialen Ausrichtung kürzer wahrgenommen. Dass aber auch für die Bestimmung des linksventrikulären Volumens in den LV kurze Achse Schichten nicht weniger Zeit benötigt wird als in den axialen, liegt womöglich daran, dass in den LV kurzen Achsen, sich in fast allen Schichten im Ventrikellumen Papillarmuskeln befinden. Diese müssen in jeder Schicht einzeln abgegrenzt werden, da sie in dieser Studie nicht zum Ventrikelvolumen hinzugezählt wurden. In den axialen Schichten sind die Papillarmuskeln in weniger Schichten angeschnitten. Zudem gab es im Bereich des linken Ventrikels in den LV kurzen Achsen, wie schon weiter oben erläutert, manchmal

das Problem ob die Schicht in Höhe der Mitralklappe als Vorhof oder Ventrikel definiert wird. Diese Überlegungen führen auch zu einem erhöhten Zeitbedarf der Auswertung. Die längere Auswertungsdauer des rechtsventrikulären Volumens gegenüber dem linksventrikulären ist einem volumenmäßig größeren rechten Ventrikel und in einer höheren Anzahl an Trabekulationen begründet, was das Einzeichnen erheblich erschwert. Zudem ist es, wie bereits beschrieben, relativ schwer, die genaue Lage der Trikuspidalklappe zu erkennen. Um die Klappe möglichst exakt einzuzeichnen müssen die Bilder sehr genau und am besten auch als Video im sog. Kinomodus betrachtet werden. Dies erfordert zusätzliche Zeit.

6 Zusammenfassung

Die Ebstein Anomalie ist ein sehr seltener angeborener Herzfehler, welcher im Jahre 1866 erstmalig von dem deutschen Arzt Dr. Wilhelm Ebstein beschrieben wurde.

Dieser Herzfehler tritt in ungefähr einer bis fünf je 200.000 Geburten auf und stellt damit <1% aller angeborenen Herzfehler dar. Charakterisiert ist diese Anomalie durch eine Verlagerung jeglichen Ausmaßes der proximalen Anheftungen der septalen und posterioren Segel der Trikuspidalklappe nach inferior.[51] Die klinischen Symptome dieser Patienten weisen ein breites Spektrum auf.

Durch Verbesserungen der verschiedenen chirurgischen und interventionellen Techniken ist die Überlebensrate aller Patienten mit angeborenem Herzfehler deutlich gestiegen. Daher benötigen immer mehr Patienten mit postoperativen Residuen, Folgezuständen und Komplikationen eine umfassende Nachsorge. Die Darstellung und Quantifizierung morphologischer und funktioneller kardiovaskulärer Anomalien erfordert zuverlässige und vorzugsweise nichtinvasive bildgebende Verfahren.[56]

Im Allgemeinen hat sich für die Bestimmung der Ventrikelvolumina die Magnetresonanztomographie als nichtinvasive Methode durchgesetzt. Für die Volumenmessung mittels Kernspintomographie gibt es zwei verschiedene Herangehensweisen, die sich durch die Ausrichtung der Schnittbilder unterscheiden: axiale und LV kurze Achse Orientierung.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, welche Ausrichtung bei Patienten mit Morbus Ebstein für die Volumenmessung besser geeignet ist.

Zur Beantwortung dieser Frage wurden 15 Patienten mit Morbus Ebstein (medianes Alter 34, 6 bis 62 Jahre) in der Magnetresonanztomographie untersucht. Die end-diastolischen und end-systolischen Volumina des rechten und linken Ventrikels sind jeweils von zwei geblindeten Untersuchern in den axialen und LV kurze Achsen Schichten bestimmt worden. Danach wurde die inter- und intraobserver Variabilität anhand der jeweiligen Ergebnisse mit der Bland-Altman-Methode abgeschätzt.

Sowohl für die rechts- wie auch linksventrikulären Volumina ergab sich in der End-Diastole und der End-Systole in den axialen MRT Schichten im Vergleich zu den LV kurzen Achsen eine bessere inter- und intraobserver Reproduzierbarkeit.

Folglich sollte man bei diesen Patienten für die klinische Evaluation des rechten und linken Ventrikels mittels der Magnetresonanztomographie axiale Schichten wählen, um die Reliabilität der Messung zu verbessern.

Patienten mit Morbus Ebstein stellen im klinischen Alltag einen kleinen Anteil dar. Dennoch kann man davon ausgehen, dass das Ergebnis, welches durch diese Arbeit erzielt wurde, auch auf andere angeborene Herzfehler übertragbar ist, da die gleiche Untersuchungsmethode angewendet wird und die Probleme bei der Untersuchung ähnlich sind.

Dieser Arbeit ist aber auch zu entnehmen, dass die inter- und intraobserver Variabilität noch große Bereiche einschließt. Demzufolge ist anzumerken, dass die Bestimmung der Ventrikelvolumina im klinischen Alltag noch weit von der Perfektion entfernt ist.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Patienteninformation.....	16
Tabelle 2:	Vergleich von axialen und LV kurze Achse MRT Schichten in Bezug auf die Volumenbestimmung des RV und LV bei angeborenen Herzfehlern. ..	25
Tabelle 3:	Intraobserver Variabilität.....	29
Tabelle 4:	Interobserver Variabilität.....	31
Tabelle 5:	Auswertungsdauer.....	33
Tabelle 6:	Vergleich mit den Ergebnissen von Alfakih[1]. ..	36

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Erstmalige Dokumentation der Ebstein Anomalie (22).....	4
Abbildung 2: Carpentier's Klassifikation der Ebstein Anomalie [13].....	6
Abbildung 3: Koronares MRT Bild, in welchem die axialen Schichten geplant werden...	18
Abbildung 4: Vier-Kammer-Blick MRT Bild, in welchem die LV kurze Achse Schichten geplant werden.	19
Abbildung 5: Rechter und linker Ventrikel in der ED und axialer Ausrichtung.....	22
Abbildung 6: Rechter und linker Ventrikel in der ED und LV kurzer Achse Ausrichtung.	23
Abbildung 7: Bland und Altman Diagramm RV-EDV axiale Schichten (intraobserver). ..	30
Abbildung 8: Bland und Altman Diagramm RV-EDV kurze Achsen Schichten (intraobserver).	30
Abbildung 9: Bland und Altman Diagramm RV-EDV axiale Schichten (interobserver). ..	32
Abbildung 10: Bland und Altman Diagramm RV-EDV kurze Achsen Schichten (interobserver).	32

Literaturverzeichnis

1. Alfakih K, Plein S, Bloomer T, Jones T, Ridgway J, Sivananthan M. Comparison of right ventricular volume measurements between axial and short axis orientation using steady-state free precession magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 18 (2003) 25-32.
2. Alfakih K, Reid S, Jones T, Sivananthan M. Assessment of ventricular function and mass by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 14 (2004) 1813-22.
3. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: the analysis of methode comparison studies. *Statistician* 32 (1983) 307-17.
4. Anderson KR, Lie JT. Pathologic anatomy of Ebstein's anomaly of the heart revisited. *Am J Cardiol* 41 (1978) 739-45.
5. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Dearani JA, Edwards WD, Danielson GK. Ebstein's anomaly. *Circulation* 115 (2007) 277-85.
6. Beerepoort JP, Woodard PK. Case 71: Ebstein anomaly. *Radiology* 231 (2004) 747-51.
7. Bellenger NG, Grothues F, Smith GC, Pennell DJ. Quantification of right and left ventricular function by cardiovascular magnetic resonance. *Herz* 25 (2000) 392-9.
8. Benson LN, Child JS, Schwaiger M, Perloff JK, Schelbert HR. Left ventricular geometry and function in adults with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Circulation* 75 (1987) 353-9.
9. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1 (1986) 307-10.
10. Boxt LM, Katz J, Kolb T, Czegledy FP, Barst RJ. Direct quantitation of right and left ventricular volumes with nuclear magnetic resonance imaging in patients with primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 19 (1992) 1508-15.
11. Buser PT, Auffermann W, Holt WW, Wagner S, Kircher B, Wolfe C, Higgins CB. Noninvasive evaluation of global left ventricular function with use of cine nuclear magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 13 (1989) 1294-300.
12. Cabin HS, Roberts WC. Ebstein's anomaly of the tricuspid valve and prolapse of the mitral valve. *Am Heart J* 101 (1981) 177-80.
13. Carpentier A, Chauvaud S, Mace L, Relland J, Mihaileanu S, Marino JP, Abry B, Guibourt P. A new reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96 (1988) 92-101.

14. Carr JC, Simonetti O, Bundy J, Li D, Pereles S, Finn JP. Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession. *Radiology* 219 (2001) 828-34.
15. Celermajer DS, Bull C, Till JA, Cullen S, Vassilikos VP, Sullivan ID, Allan L, Nihoyannopoulos P, Somerville J, Deanfield JE. Ebstein's anomaly: presentation and outcome from fetus to adult. *J Am Coll Cardiol* 23 (1994) 170-6.
16. Chauvaud S, Berrebi A, d'Attellis N, Mousseaux E, Hernigou A, Carpentier A. Ebstein's anomaly: repair based on functional analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 23 (2003) 525-31.
17. Choi YH, Park JH, Choe YH, Yoo SJ. MR imaging of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *AJR Am J Roentgenol* 163 (1994) 539-43.
18. Cohen LS, Friedman JM, Jefferson JW, Johnson EM, Weiner ML. A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *Jama* 271 (1994) 146-50.
19. Damadian R, Goldsmith M, Minkoff L. NMR in cancer: XVI. FONAR image of the live human body. *Physiol Chem Phys* 9 (1977) 97-100, 108.
20. Debatin JF, Nadel SN, Paolini JF, Sostman HD, Coleman RE, Evans AJ, Beam C, Spritzer CE, Bashore TM. Cardiac ejection fraction: phantom study comparing cine MR imaging, radionuclide blood pool imaging, and ventriculography. *J Magn Reson Imaging* 2 (1992) 135-42.
21. Didier D, Ratib O, Beghetti M, Oberhaensli I, Friedli B. Morphologic and functional evaluation of congenital heart disease by magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 10 (1999) 639-55.
22. Ebstein W. Ueber einen sehr seltenen Fall von Insufficienz der Valvula tricuspidalis, bedingt durch eine angeborene hochgradige Missbildung derselben. *Arch Anat Physiol Wiss Med* (1866) 238-255.
23. Epstein L. Congenital stenosis and insufficiency of the tricuspid. In: Moss and Adams heart disease in infants, children, and adolescents, 5th edn. Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (Hrsg.) Williams & Wilkins Baltimore (1995) 919-929.
24. Eustace S, Kruskal JB, Hartnell GG. Ebstein's anomaly presenting in adulthood: the role of cine magnetic resonance imaging in diagnosis. *Clin Radiol* 49 (1994) 690-2.
25. Ferguson EC, Krishnamurthy R, Oldham SA. Classic imaging signs of congenital cardiovascular abnormalities. *Radiographics* 27 (2007) 1323-34.

26. Fratz S, Hess J, Schuhbaeck A, Buchner C, Hendrich E, Martinoff S, Stern H. Routine clinical cardiovascular magnetic resonance in paediatric and adult congenital heart disease: patients, protocols, questions asked and contributions made. *J Cardiovasc Magn Reson* 10 (2008) 46.
27. Gentles TL, Calder AL, Clarkson PM, Neutze JM. Predictors of long-term survival with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Am J Cardiol* 69 (1992) 377-81.
28. Hamilton C, Stamey J. Using Bland-Altman to assess agreement between two medical devices--don't forget the confidence intervals! *J Clin Monit Comput* 21 (2007) 331-3.
29. Helbing WA, Rebergen SA, Maliepaard C, Hansen B, Ottenkamp J, Reiber JH, de Roos A. Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and with congenital heart disease. *Am Heart J* 130 (1995) 828-37.
30. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, Gerstad NA, Gillam LD, Hodgson JM, Kim RJ, Kramer CM, Lesser JR, Martin ET, Messer JV, Redberg RF, Rubin GD, Rumsfeld JS, Taylor AJ, Weigold WG, Woodard PK, Brindis RG, Hendel RC, Douglas PS, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, Patel MR. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 48 (2006) 1475-97.
31. Higgins CB, Byrd BF, 3rd, Farmer DW, Osaki L, Silverman NH, Cheitlin MD. Magnetic resonance imaging in patients with congenital heart disease. *Circulation* 70 (1984) 851-60.
32. Higgins CB, Byrd BFd, Farmer DW, Osaki L, Silverman NH, Cheitlin MD. Magnetic resonance imaging in patients with congenital heart disease. *Circulation* 70 (1984) 851-860.
33. Higgins CB, Sechtem UP, Pflugfelder P. Cine MR: evaluation of cardiac ventricular function and valvular function. *Int J Card Imaging* 3 (1988) 21-8.
34. Hirsch R, Kilner PJ, Connelly MS, Redington AN, St John Sutton MG, Somerville J. Diagnosis in adolescents and adults with congenital heart disease. Prospective assessment of individual and combined roles of magnetic resonance imaging and transesophageal echocardiography. *Circulation* 90 (1994) 2937-51.

35. Hoppe UC, Dederichs B, Deutsch HJ, Theissen P, Schicha H, Sechtem U. Congenital heart disease in adults and adolescents: comparative value of transthoracic and transesophageal echocardiography and MR imaging. *Radiology* 199 (1996) 669-77.
36. Hornberger LK, Sahn DJ, Kleinman CS, Copel JA, Reed KL. Tricuspid valve disease with significant tricuspid insufficiency in the fetus: diagnosis and outcome. *J Am Coll Cardiol* 17 (1991) 167-73.
37. Jenkins C, Bricknell K, Chan J, Hanekom L, Marwick TH. Comparison of two- and three-dimensional echocardiography with sequential magnetic resonance imaging for evaluating left ventricular volume and ejection fraction over time in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 99 (2007) 300-6.
38. Kaemmerer H. Magnetresonanz- und Computertomographie. In: *Klinische Kinderkardiologie - Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler*. Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K (Hrsg.) Springer Berlin Heidelberg (2001) 77-84.
39. Kastler B, Livolsi A, Zhu H, Roy E, Zollner G, Dietemann JL. Potential role of MR imaging in the diagnostic management of Ebstein anomaly in a newborn. *J Comput Assist Tomogr* 14 (1990) 825-7.
40. Kaul S, Wismer GL, Brady TJ, Johnston DL, Weyman AE, Okada RD, Dinsmore RE. Measurement of normal left heart dimensions using optimally oriented MR images. *AJR Am J Roentgenol* 146 (1986) 75-9.
41. Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions. Examples employing nuclear magnetic resonance. 1973. *Clin Orthop Relat Res* (1989) 3-6.
42. Lindinger A, Hoffmann, W., *Angeborene Herzfehler* (2007) Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
43. Link KM, Herrera MA, D'Souza VJ, Formanek AG. MR imaging of Ebstein anomaly: results in four cases. *AJR Am J Roentgenol* 150 (1988) 363-7.
44. Lubbers DD, Willems TP, van der Vleuten PA, Overbosch J, Gotte MJ, van Veldhuisen DJ, Oudkerk M. Assessment of global left ventricular functional parameters: analysis of every second short-axis Magnetic Resonance Imaging slices is as accurate as analysis of consecutive slices. *Int J Cardiovasc Imaging* 24 (2008) 185-91.
45. Mackey ES, Sandler MP, Campbell RM, Graham TP, Jr., Atkinson JB, Price R, Moreau GA. Right ventricular myocardial mass quantification with magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 65 (1990) 529-32.
46. Marwick TH, Stewart WJ, Currie PJ, Cosgrove DM. Mechanisms of failure of mitral valve repair: an echocardiographic study. *Am Heart J* 122 (1991) 149-56.

47. Mogelvang J, Stubgaard M, Thomsen C, Henriksen O. Evaluation of right ventricular volumes measured by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 9 (1988) 529-33.
48. Niwa K, Uchishiba M, Aotsuka H, Tobita K, Matsuo K, Fujiwara T, Tateno S, Hamada H. Measurement of ventricular volumes by cine magnetic resonance imaging in complex congenital heart disease with morphologically abnormal ventricles. *Am Heart J* 131 (1996) 567-75.
49. Nora JJ, Nora AH, Toews WH. Letter: Lithium, Ebstein's anomaly, and other congenital heart defects. *Lancet* 2 (1974) 594-5.
50. Ostrzega E, Maddahi J, Honma H, Crues JV, 3rd, Resser KJ, Charuzi Y, Berman DS. Quantification of left ventricular myocardial mass in humans by nuclear magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 117 (1989) 444-52.
51. Paranon S, Acar P. Ebstein's anomaly of the tricuspid valve: from fetus to adult: congenital heart disease. *Heart* 94 (2008) 237-43.
52. Pattynama PM, Lamb HJ, Van der Velde EA, Van der Geest RJ, Van der Wall EE, De Roos A. Reproducibility of MRI-derived measurements of right ventricular volumes and myocardial mass. *Magn Reson Imaging* 13 (1995) 53-63.
53. Petersen S, Peto V, Rayner M. Congenital heart disease statistics. British Heart Foundation (2003).
54. Pötzsch O. Geburten in Deutschland. Statistisches Bundesamt (2007).
55. Radford DJ, Graff RF, Neilson GH. Diagnosis and natural history of Ebstein's anomaly. *Br Heart J* 54 (1985) 517-22.
56. Rebergen SA, de Roos A. Congenital heart disease. Evaluation of anatomy and function by MRI. *Herz* 25 (2000) 365-83.
57. Rominger MB, Bachmann GF, Pabst W, Rau WS. Right ventricular volumes and ejection fraction with fast cine MR imaging in breath-hold technique: applicability, normal values from 52 volunteers, and evaluation of 325 adult cardiac patients. *J Magn Reson Imaging* 10 (1999) 908-18.
58. Sakuma H, Fujita N, Foo TK, Caputo GR, Nelson SJ, Hartiala J, Shimakawa A, Higgins CB. Evaluation of left ventricular volume and mass with breath-hold cine MR imaging. *Radiology* 188 (1993) 377-80.
59. Samanek M. Boy:girl ratio in children born with different forms of cardiac malformation: a population-based study. *Pediatr Cardiol* 15 (1994) 53-7.

60. Schumacher G. Obstruktion im Bereich des rechten Herzens. In: Klinische Kinderkardiologie - Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler. Schumacher G, Hess J, Bühlmeyer K (Hrsg.) Springer Berlin Heidelberg (2001) 208-289.
61. Sechtem U, Pflugfelder PW, Gould RG, Cassidy MM, Higgins CB. Measurement of right and left ventricular volumes in healthy individuals with cine MR imaging. *Radiology* 163 (1987) 697-702.
62. Sommer RJ, Hijazi ZM, Rhodes JF. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult: part III: Complex congenital heart disease. *Circulation* 117 (2008) 1340-50.
63. Tomita M, Masuda H, Sumi T, Shiraki H, Gotoh K, Yagi Y, Tsukamoto T, Terashima Y, Miwa Y, Hirakawa S. Estimation of right ventricular volume by modified echocardiographic subtraction method. *Am Heart J* 123 (1992) 1011-22.
64. Vacca JB, Busmann DW, Mudd JG. Ebstein's anomaly; complete review of 108 cases. *Am J Cardiol* 2 (1958) 210-26.
65. van Son JA, Konstantinov IE, Zimmermann V. Wilhelm Ebstein and Ebstein's malformation. *Eur J Cardiothorac Surg* 20 (2001) 1082-5.
66. Watson H. Natural history of Ebstein's anomaly of tricuspid valve in childhood and adolescence. An international co-operative study of 505 cases. *Br Heart J* 36 (1974) 417-27.
67. Weinstein MR, Goldfield M. Cardiovascular malformations with lithium use during pregnancy. *Am J Psychiatry* 132 (1975) 529-31.

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. John Hess für die freundliche Überlassung des Themas. Großer Dank gebührt meinem Betreuer Herrn PD Dr. med. Sohrab Fratz, der mir in jeder Phase dieser Arbeit immer mit Rat und Tat beiseite stand.

Nicht zu vergessen sind die Medizinisch-technischen-Radiologie-Assistentinnen, durch deren gute Arbeit mir qualitativ hochwertige MRT Bilder zur Auswertung zur Verfügung standen.

Schließlich geht mein Dank aber auch an meinen Mann, der mir in allen nicht medizinischen Belangen immer eine große Hilfe und noch viel wichtiger immer eine wichtige Stütze war.