Aus dem Radiologischen Zentrum Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. med. G. Adam)

Wertigkeit der MRT zur Beurteilung von Vorhofseptumdefekten vor und nach perkutanem Verschluss mittels Amplatzer Septal Occluder

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin dem Fachbereich der Universität Hamburg

> vorgelegt von Isabell Mommert aus Wolfenbüttel

Hamburg 2003

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	2
2. Material und Methoden	7
2.1 Patienten	7
2.2 Perkutane Amplatzer Septal Occluder Implantation	7
2.3 MRT-Untersuchung	8
2.4 Korrelationsuntersuchungen 10	0
2.5 Quantitative Analyse der metrischen Parameter 1	1
2.6 Qualitative, semiquantitative, quantitative Analyse zur Shuntquantifizierung 12	2
2.7 Statistische Analyse 12	2
3. Ergebnisse 13	3
3.1 Quantitative Analyse der metrischen Parameter 13	3
3.2 Analyse zur Shuntquantifizierung 16	6
3.2.1 Qualitative Analyse 16	6
3.2.2 Semiquantitative Analyse18	8
3.2.3 Quantitative Analyse 24	4
4. Diskussion	5
5. Zusammenfassung	0
6. Literaturverzeichnis	1

1. Einleitung

Die Vorhofseptumdefekte nehmen ca. 10% der angeborenen Herzfehler ein. Sie sind die häufigste Form der im Erwachsenenalter diagnostizierten angeborenen Herzfehler, wobei Frauen im Verhältnis 3:2 häufiger betroffen sind als Männer. Man unterscheidet zwei Formen der Vorhofseptumdefekte: ASD Typ I und II. Der ASD Typ I ist ein seltener Endokardkissendefekt und befindet sich in der Region des Ostium primums, folglich im mittleren bis unteren Teil des Vorhofseptums. Es handelt sich demnach um einen tiefsitzenden Atrialen Septumdefekt, der bis zur AV- Klappenebene reicht. Der ASD Typ II ist im Ostium sekundum, in der Fossa ovalis, lokalisiert und ist mit ca. 77% der häufigste im Erwachsenenalter vorkommende Vorhofseptumdefekt [1].

Patienten, die einen ASD aufweisen, leben häufig symptomfrei und bleiben bis in das 2. oder 3. Dezenium unerkannt. Treten dann Symptome auf, so ist das häufigste Primärsymptom die Leistungseinschränkung mit Belastungsdyspnoe oder Orthopnoe als Symptom pulmonaler Hypertonie und induzierter Arrhythmien aufgrund der Vorhofvergrößerungen. Paradoxe Embolien sind bei ca. 1 % der Patienten mit ASD im fortgeschrittenen Stadium beschrieben. Diagnostisch wegweisend sind Herzgeräusche (atemunabhängige (fixierte) Spaltung des 2. Herztones, Systolikum mit punctum maximum im 2.ICR links verursacht durch eine relative Pulmonalstenose bei gesteigerter Lungenperfusion), EKG- Veränderungen, wie z.B. ein inkompletter Rechtsschenkelblock bei Steil- bzw. Rechtslagetyp sowie erweiterte zentrale und periphere Pulmonalarterien aufgrund der "Lungenüberflutung" und ein prominentes Pulmonalissegment im Röntgen- Thorax.

Bei Patienten mit signifikantem Shuntvolumen (pulmonaler Blutfluss/ systemischer Blutfluss Q_P/Q_S>1,5) sollte ein Defektverschluss durchgeführt werden, um die schädigende Wirkung der zunächst hypertrophierenden, dann dilatierenden Form der Muskelfibrillendegeneration am Herzmuskel zu verhindern. Eine operative Korrektur sollte bereits im Vorschulalter erfolgen, wenn der Shunt >30-50% des Herzzeitvolumens im großen Kreislauf beträgt.

Das Shuntvolumen kann echokardiographisch mit Hilfe der qualitativen Doppler-Echokardiographie bestimmt werden [2]. Invasiv wird das Verhältnis von

pulmonalem zu systemischem Blutfluß nach dem Fick`schen Prinzip mit Hilfe des quantitativen Herzkatheters (CCSQ) gemessen [3]. Mit der Magnetresonanztomographie steht seit der Entwicklung der Phasenkontrastsequenzen ein nichtinvasives, quantitatives Messverfahren zur Shuntvolumenbestimmmung zur Verfügung, das in der klinischen Routine bislang nur in einzelnen Zentren eingesetzt wird [4].

Seit jüngerer Zeit gibt es neben den operativen Verschlussverfahren die Möglichkeit des perkutanen interventionellen Defektverschlusses, z.B. mit dem Amplazer Septal Occluder (AOC; Abb.1,2) [5]. Das Drahtgeflecht besteht aus Nitinol (Nikkel-Titan-Legierung) und ist der MRT-Bildgebung somit zugänglich (Abb.3,4). Perkutane Schirmverschlüsse können bei kleinen bis mittelgroßen, zentral gelegenen atrialen Septumdefekten Typ II erfolgen.

Neben der Berechnung des Shuntvolumens ist für die präinterventionelle Planung die Defektgrößenbestimmung und Kenntnis der anatomischen Beziehung zum Sinus coronarius (SC) und zur rechten oberen Lungenvene (RUPV) erforderlich, um die Verschlussfähigkeit des Defektes mit dem Implantat (Gefahr der Koronarvenen-/Lungenvenenthrombose sowie die Persistenz eines postinterventionellen Restshunts) und die Implantatgröße festzulegen.

Zur postinterventionellen Kontrolle ist die Beurteilung der Implantatlage und ihrer anatomischen Beziehung zum Sinus coronarius und der rechten oberen Lungenvene sowie die Beurteilung von bestehenden Restshunts erforderlich (Abb.5,6). Bislang erfolgt die periinterventionelle und postinterventionelle Kontrolle mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE). Zur Auswahl der Größe des verwendeten Occludersystems wird zusätzlich invasiv der sogenannte "gedehnte Defektdiameter" mit Hilfe eines speziellen Ballonkatheters gemessen (Intravasale Ballonmessung, IVBM).

Ziel unserer Studie war es, das klinische Potential der MRT bei der präintervetionellen Planung und der postinterventionellen Kontrolle nach AOC-Implantation zu evaluieren. Zu diesem Zwecke haben wir die qualitative, semiquantitative und quantitative MRT mit den bislang etablierten Standarduntersuchungen transösophageale Echokardiographie (TEE), intravasale Ballonmessung (IVBM) und quantitativer Herzkatheter korreliert.

Abbildung 1: Amplatzer- Occluder in Frontalansicht



Abbildung 2: Amplatzer- Occluder in Seitenansicht



Abbildung 3: Amplatzer-Occluder in vitro , frontale Schichtebene, T1gewichtete Turbo- Spin-Echosequenz im Agarbett



Abbildung 4: Amplatzer-Occluder in vitro, transversale Schichtebene, T1-gewichtete Turbo-Spin-Echosequenz im Agarbett



Abbildung 5: Amplatzer-Occluder in vivo, transversale CINE-Gradienten-Echo-Sequenz, Implantierter Occluder im Atrialen Septum



Abbildung 6: Amplatzer-Occluder in vivo, sagittale CINE-Gradienten-Echo-Sequenz, Implantierter Occluder im Atrialen Septum



2. Material und Methoden

2.1 Patienten

Nach Genehmigung durch die zuständige Ethik-Kommission und schriftlicher Aufklärung konnten in einem Zeitraum von 12 Monaten 20 Patienten (15 F, 5 M) in die prospektive Studie eingeschlossen werden. Das Alter der Patienten betrug 27 bis 66 Jahre (Durchschnitt 49 Jahre). Die Patienten wiesen folgende Symptome auf: Subjektive Leistungsminderung 16/20, Belastungsdyspnoe 12/20, paradoxe Embolien mit Hemiparese, Aphasie o.ä. 6/20. Indikationen für den atrialen Septumdefektverschluss mittels AOC stellen der funktionelle atriale Septumdefekt mit im TEE gemessenem Links-/Rechtsshunt >50%, manifeste, im TEE dokumentierte Zeichen der Rechtherzbelastung oder eine abgelaufene paradoxe Embolie in der Anamnese dar.

Die Einschlusskriterien zur MRT entsprachen den Indikationen zum perkutan interventionellen atrialen Septumdefektverschluss.

Als Ausschlusskriterien galten die bekannten MRT-Ausschlusskriterien, ein Patientenalter <18 Jahre sowie die kleinkalibrigen Defektbildungen bei persistierendem Foramen ovale (PFO). 20/20 Patienten wiesen einen im TEE diagnostizierten ASD Typ II auf.

2.2 Perkutane Amplatzer Septal Occluder Implantation

Das bislang am häufigsten verwendete Implantat zum perkutan interventionellen Verschluß atrialer Septumdefekte ist der Amplatzer Septal Occluder (AGA Medical Corporation, Golden Valley, MN, USA), der aus einer Legierung aus 55% Titan und 45% Nickel besteht (Abb.7). Der AOC ist über einen 7 F bis 12 F Katheter transfemoral einzubringen. Die AOC Implantation ist prinzipiell in Lokalanästhesie der Punktionsstelle möglich, selten wird eine Kurznarkose vorgezogen. Zur Defektgrößenbestimmung wird ein Führungsdraht (Amplatzer Super Stiff) transseptal bis in die linke obere Lungenvene (LUPV) vorgeführt. Über diesen Führungsdraht wird ein Ballon in den linken Vorhof eingebracht und dort entfaltet. Der maximale Ballondiameter, der eine Passage des dilatierten Ballons vom linken Vorhof in den rechten Vorhof (oder umgekehrt) gerade noch erlaubt, wird als der sogenannte "gedehnte Defektdiameter" bezeichnet. Der erreichte Diameter des Ballons bestimmt die Größe des verwendeten Implantates. Der AOC besitzt ein flexibles, selbstentfaltendes Doppeldiskussystem mit größerem linksatrialen Diskus, kleinerem rechtsatrialen Diskus und verbindender Taille, die dem Diameter des Septumdefektes entsprechen muß. Die verfügbaren AOC Diameter liegen zwischen 6 und 38mm. Der AOC ist zu Untersuchungen im MRT durch den Hersteller freigegeben.





2.3 MRT-Untersuchung

Die Untersuchung erfolgte an einem 1,5 Tesla MRT (Magnetom Vision, Siemens Medizin Systeme, Erlangen, Deutschland). Alle Patienten wurden sowohl in einem Zeitfenster von 1-7 Tage prä- (Durchschnitt 3,4 Tage), als auch 3 Monate (12-14 Wochen) post AOC Implantation (Durchschnitt 12,5 Wochen) im MRT untersucht.

Die MRT-Untersuchungen erfolgten in Rückenlage des Patienten mit einer "body phased array"- Oberflächenempfangspule unter EKG-Triggerung während Atemstillstand in Endexspiration. Die T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo-Sequenz

(TSE) in axialer Schichtführung wurde mit den Parametern TR/TE 550/30ms, Anregungswinkel 160°, SD 5mm, Matrix 130x256, quadratisches Gesichtsfeld 32cm², Schichtlücke 10mm akquiriert. Diese Sequenz diente der anatomischen Herzhöhlenübersicht, zu- und abführender Gefäßsysteme sowie der anatomischen Lokalisation des ASD. Die CINE-Gradienten-Echo-Sequenz (CINE-GRE) wurde in axialer, sagittaler und Kurzachsen Schichtführung mit den Parametern TR/TE 100/4.8ms, Anregungswinkel 20°, SD 5mm, Matrix 128x256, guadratisches Gesichtsfeld 32cm² akquiriert. Im Durchschnitt wurden 5 Schichten mit einem Schichtabstand von 5mm über dem atrialen Septumdefekt angefertigt, das gesamte Herz in der Kurzachse mit einer Schichtlücke von 10mm in den übrigen Abschnitten abgedeckt. Die erste Schicht lag in Höhe der Herzspitze, die letzte auf Höhe der Herzbasis. Pro Schicht wurden in jeder Messung 19 Bilder berechnet. Die Berechnung der RV/LV-Volumina erfolgte unter Ausschluß der Trabekulierung bzw. Papillarmuskeln, die dem Ventrikellumen zugeordnet wurden, mit Hilfe der Siemens Software Numaris® (Version B 31B, Siemens, Erlangen). Die dynamische T1-gewichtete Mehrschicht-Turbo-FLASH-2D GRE-Sequenz (TFGRE) in axialer Schichtführung wurde mit den Parametern TR/TE 1,8/1.2ms, Anregungswinkel 12°, SD 8mm, Matrix 90x128, quadratisches Gesichtsfeld 32cm² akquiriert. Diese Sequenz erlaubte die simultane Akquisition von zwei 10mm auseinanderliegenden Schichten. Beide Schichten wurden auf Vorhofseptumhöhe platziert. Für jede Schicht wurden 30 Einzelbilder generiert. Zur Visualisierung der Vorhofperfusion wurde die Sequenz simultan mit dem Start der peripher-intravenösen Injektion von 0,2ml/kg/Kg Gadolinium-DTPA (Magnevist®, Schering AG, Berlin) initiiert. Die ersten Bilder entsprachen somit nativen Bedingungen, während im Anschluss die Anflutung des Kontrastmittels und die Verteilung im Vorhof visualisiert werden konnte. Die Flussmessungen wurden mit einer segmentierten FLASH 2-D-Sequenz in Atemanhaltetechnik (TR 110ms, TE 5ms, Flußsensitivierung 250(cm/s)/180°) durchgeführt. Die Schichtebene wurde orthogonal zur Gefäßrichtung positioniert. Die Atemanhaltephase betrug ca. 20 Sekunden. Das Protokoll zur Auswertung der Flussquantifizierung intracardialer Shuntvolumina ist durch Kalden et al. [4] beschrieben worden. Die Auswertung der akquirierten Bildpaare bestehend aus dem Phasenkontrastbild und dem entsprechenden Betragsbild wurde mit der Siemens

Software Numaris® (Version B 31B, Siemens, Erlangen) durchgeführt. In jedes Betragsbild wurde pro Messung eine "region of interest" (ROI, entspricht dem Gefäßdurchmesser) eingezeichnet und dem entsprechenden Phasenkontrastbild zugeordnet. Aus der bestimmten mittleren (gemittelt über ROI) Geschwindigkeit (vi) und dem eingezeichneten Gefäßdurchmesser (Ai) wurde der mittlere Fluß (Fi) berechnet: Fi = vi x Ai. Der Gesamtfluß/R-R Intervall entspricht dem Integral der Fläche über die Zeit t von 0 bis T, wobei T = 110ms ist:

$$\int_{0}^{T} F(t) dt$$

Die Berechnung des Gesamtflusses erfolgte in erster Näherung an das Integral nach der Formel:

$$(\frac{1}{2} (F_0 + F_N) + \sum_{i=1}^{N-1} F_i) \Delta t$$

(N = Anzahl der Bildpaare über die Zeit, i = Laufvariable).

Das Verhältnis (Qp/Qs) wurde aus dem mittleren Fluß im Lungenkreislauf (Qp, berechnet aus der Summe der mittleren Flüsse in der rechten und linken Pulmonalarterie) und mittlerem Fluß im Körperkreislauf (Qs), bestimmt aus dem mittleren Fluß in der Aorta ascendens, errechnet.

Die MRT-Verlaufskontrolle 3 Monate nach AOC Implantation erfolgten nach identischem Schema. Die durchschnittliche Patientenaufenthaltsdauer im MRT betrug ca. 45 Minuten (33 – 53 Minuten), die eigentliche Untersuchungsdauer ca. 27 Minuten (22 – 35 Minuten).

2.4 Korrelationsuntersuchungen

20 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Grundlage der quantitativen Analyse der metrischen Parameter (Defektgröße, Defektabstand zu RUVP und SC, AOC-Diameter) sind 10/20 Patienten. Die qualitative Analyse (Jet) zur Shuntquantifikation wurde bei 20/20 Patienten durchgeführt. Grundlage der semiquantitativen Analyse (durchschnittlicher Jet, Flächenprodukt der Turbulenz) sowie der quantitativen Analyse (MRT-Flussmessung und –Volumetrie) zur Shuntquantifikation sind 10/20 Patienten. Diese Vorgehensweise hatte organisatorisch/technische Hintergründe. Die Daten der quantitativen Analyse die metrischen Parameter wurden zu TEE und IVBM korreliert. Die Erhebung der metrischen Parameter wurde an einem Farbdopplerechokardiographiegerät (Firma Hewlett Packard, Modell Sonos 5500) endsystolisch unter Verwendung einer multiplanaren Schallsonde (6,25Mhz) durchgeführt. Das interatriale Septum wurde bei ösophagealen Schallkopfpositionen in verschiedenen Rotationswinkeln (0 bis ca. 130°) dargestellt. Gemessen wurden der maximale Diameter des Vorhofseptumdefekts, der Abstand zum Koronarvenensinus (SC) und zur rechten oberen Pulmonalvene (RUPV) neben weiteren echokardiographischen Parametern wie dem Abstand zur Aortenwurzel, zum posterioren Vorhofdach, zur Vena cava superior (VCS) und inferior (VCI). Die IVBM erfolgte nach der Punktion der V. femoralis communis und Plazieren eines Amplatzer Super Stiff Führungsdrahtes in der RUPV. Ein Ballon definierter Größe wurde durch den Defekt gezogen, wobei methodenbedingt durch Dehnungseffekte (Stretching) ein größerer Defektdiameter gemessen wird. Die Daten der semiguantitativen und quantitativen Analyse zur Shuntquantifizierung (RV/LV-Volumetrie Shunt-Verhältnis) wurden zu TEE und CCSQ korreliert. In der Kontrolluntersuchung nach 3 Monaten wurden diese Daten ausschließlich zur TEE korreliert.

2.5 Quantitative Analyse der metrischen Parameter

Die quantitative Analyse der metrischen MRT-Bilddaten erfolgte an den CINE-GRE Sequenzen mit der Software Numaris® (Version B 31B, Siemens). Der maximale Defektdiameter wurde in der Schnittebene mit maximaler visuell detektierbarer Defektgröße endsystolisch vermessen, in Kurzachse sowie sagittaler und axialer Ebene. Die Vermessung des Defektabstandes zu RUPV und SC erfolgte in der axialen Ebene. Die Berechnung der AOC-Diameter (rechtsatrialer, linksatrialer Discus, verbindende Taille) erfolgte ebenfalls in der axialen Ebene.

2.6 Qualitative, semiquantitative, quantitative Analyse zur Shuntquantifizierung

Die qualitative Analyse basierte auf einer visuellen Analyse der CINE-GRE und TF-GRE Sequenzen in der axialen Ebene an der Satellitenkonsole des MRT-Systems durch zwei Gutachter bezüglich des Vorliegens oder Fehlens eines Jet. Im Anschluß erfolgte nach Ermittlung der Untersuchervariabilität ein Konsensusverfahren. Die semiquantitative und quantitative Auswertung der MRT-Bilddaten erfolgte ebenfalls mit der Software Numaris® (Version B 31B, Siemens) durch einen Gutachter. In der semiquantitativen Analyse wurde in der CINE-GRE Sequenz über dem atrialen Septumdefekt in der axialen Ebene der durchschnittliche Jet sowie das maximale Flächenprodukt der Turbulenz errechnet. Die Umrisse jedes einzelnen Jets wurden manuell umfahren und als ROI definiert. Die quantitative Analyse erfolgte ebenfalls mit Hilfe der o.a. Software, zum einen als RV/LV-Volumetrie, zum anderen über die Phasenkontrastsequenz mit Flussmessung in der rechten und linken Pulmonalarterie und der Aorta thorakalis ascendens in axialer Schichtführung. Endsystolisches und endiastolisches Volumen wurden vor und nach Occluderimplantation berechnet.

2.7 Statistische Analyse

In der statistischen Auswertung wurden die prozentualen Verteilungen errechnet, die Prozentangaben auf volle Prozentzahlen auf- bzw. abgerundet. Der Kendalls`s W Koeffizient der Konkordanz diente zur Beschreibung der Korrelation der verschiedenen MRT-Techniken untereinander sowie der Beschreibung der Korrelationen der verschiedenen MRT-Techniken im Vergleich zur TEE und CCSQ. Die Abhängigkeit der verschiedenen MR-Techniken von der TEE und CCSQ wurde mittels Chi-Quadrat Test ermittelt und ein p-Wert < 0,05 als signifikant betrachtet.

3. Ergebnisse

Alle Untersuchungen konnten komplikationslos im MRT durchgeführt werden. Die notwendige Apnoe betrug je nach Herzfrequenz zwischen 18 und 36s. Drei Patienten gelang es nicht, die gesamte Zeit in Apnoe zu verharren.

3.1 Quantitative Analyse der metrischen Parameter

Die im MRT ermittelten, durchschnittlichen Defektdiameter betrugen in axialer 17,6mm (11,2-24,8mm), in sagittaler Schnittebene 15,9mm (10,8-28,9mm) und Kurzachse 16,4mm (12,1-24,8mm) im Vergleich zur TEE mit 15mm (8-24) und IVBM mit 20mm (13-27mm) (Abb.8). Bei der Defektdiameterbestimmung mittels IVBM ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den ermittelten Daten nach Passieren des Ballonkatheters von rechts- nach links- bzw. links- nach rechtsatrial. Die höchste Korrelation der in der MRT gemessenen Defektdiameter im Vergleich zur TEE ergab sich in der Kurzachse mit einer durchschnittlichen Abweichung von 1,5mm (±0,6mm; r=0,96), gefolgt von der Sagittalebene mit 2,4mm (\pm 0,7mm; r=0,92) und der axialen Ebene mit 9mm (\pm 9mm; r=0,84). Der Unterschied zwischen Kurzachse und axialer Schnittebene war statistisch signifikant (p<0,05). In Korrelation zur IVBM wurde der Defektdiameter bei einer durchschnittlichen Abweichung von 4,3mm (±4,3; r=0,76) erwartungsgemäß systematisch zu klein berechnet (Abb.9). Die größte Divergenz zwischen der Ist-Größe des implantierten AOC (Taillendiameter; Abb.2) und des präimplantationem im MRT erhaltenen Defektdiameters trat bei einer durchschnittlichen Divergenz von 5,5mm (±5,4mm) bzw. 2,5mm (±5mm) ebenfalls in sagittaler und axialer Ebene auf. In der Kurzachse betrug diese Divergenz durchschnittlich 1,2mm (±2mm).



Abbildung 8: Korrelation von TEE und MRT Defektdiameter





Sowohl in der axialen Ebene als auch in der Sagittalebene wurde der Defekt durchschnittlich größer gemessen als er tatsächlich war. Der Defektabstand konnte bei 10/10 Patienten bestimmt werden und betrug zur RUPV durchschnittlich 17mm (9,6-21,9mm), zum SC 11,2mm (5-17mm) (Tab.1).

Defektdiameter [mm]	Durchschnittlicher Abstand zur RUPV [mm]
24,8 (17,2)	21,6
17,2 (18,5)	9,6
11,2 (12,1)	15,9
11,4 (12,2)	16,3
12,4 (13,0)	19
17,7 (15,5)	21,6
22,4 (13,1)	21,9
20,7 (20,2)	14,6
17,7 (17,7)	14,3
20,7 (24,8)	14,8

Tabelle 1

Bei 1/10 Patienten lag eine Fehleinmündung der RUPV vor. Die fehleinmündende Lungenvene war im TEE nicht beschrieben worden. Der Abstand des Defektes zur RUPV konnte echokardiographisch bei 10/10 Patienten gemessen werden, der Abstand zum SC bei 9/10. Es wurden AOC mit einem durchschnittlichen Diameter (Taillenmaß) von 20mm (15-26mm) implantiert, entsprechend der im IVBM erhobenen Diameter. In allen drei Ebenen wurden hohe Korrelationen zwischen realem AOC-Diameter im Vergleich zu den im MRT erhaltenen Messergebnissen gefunden, die sich zwischen r=O,89 (axial), r=0,95 (sagittal) und r=0,99 (Kurzachse) belaufen und Abweichungen zwischen 0,8mm und 1,8mm entsprechen (Abb.10).



Abbildung 10: Korrelation des realen Occluderdiameters zur MRT in vivo

3.2 Analyse zur Shuntquantifizierung

3.2.1 Qualitative Analyse

Ein Jet wurde präinterventionell bei 17/20 Patienten (Abb.11), postinterventionell bei 0/20 Patienten im Konsensusverfahren durch die 2 Gutachter beobachtet. Eine diskonkordante Beurteilung ergab sich bei 1/20 Patienten bei der Analyse der präinterventionellen Bildmatrix. Im TEE konnte bei 20/20 Patienten präinterventionell ein Links-Rechtsshunt nachgewiesen werden, bei 3/20 Patienten postinterventionell ein verbliebener Restshunt. Diese wurden sämtlich in der qualitativen Analyse nicht erfasst. Die TF-GRE-Sequenz erwies sich zum Jetnachweis ungeeignet, da präinterventionell nur bei 1/20 Patienten ein Jet von beiden Gutachtern im rechten Vorhof detektiert werden konnte (Abb.12).

Abbildung 11: Jetphänomen, Kontrastmittelunterstützte T1-Turbo-FLASH-2D-Gradientensequenz, transversaler Schnittebene,



Abbildung 12: Jet, cine-GRE-Sequenz, transversale Schnittebene



3.2.2 Semiquantitative Analyse

Die im MRT gemessene Länge des Jet betrug durchschnittlich 33,3mm (17,8-49,9mm). Es wurde ersichtlich, dass sich der Jet mit Abnahme des Defektdurchmessers verlängert. Während bei einem großen Defektdiameter >20mm die Jetlänge in etwa mit dem Defektdurchmesser korrelierte, betrug bei einem Durchmesser <20mm der Jet das ca. 1,8-fache. Die Funktion erschien näherungsweise exponentiell, so dass bei einer Defektgröße <10mm der Jet das 3,85-fache betrug (Tab.2,3; Abb.13,14).

Tabelle 2

Defektdiameter [mm]	Jet (mm)
7,4	49,9
9,2	17,8
9,3	28,5
9,3	28,5
9,7	43,5
10	37,5
11,4	37,1
17,8	39,8
19,7	27,1
22,8	23,5

Daraus lässt sich folgende Tabelle ableiten:

Tabelle 3

Defektdiameter [mm]	Anzahl der Patienten	Verhältnis Defektdiameter
	rauenten	zum Jet
> 20	1	1 zu 1
15,1-20,0	2	1 zu 1,8
10,0 - 15,0	2	1 zu 3,5
<10,0	5	1 zu 3,85



Abbildung 13: Abhängigkeit des Jets vom Defektdiameter

Abbildung 14: Abhängigkeit des Jets vom Defektdiameter



Die Jetoberfläche betrug durchschnittlich 142,3mm² (83,2-260,4mm²). Es wurde ein Zusammenhang zwischen Defektdiameter und Flächenprodukt der Turbulenz deutlich. Bei einem großen Defektdiameter zwischen 15mm und 20mm fand sich eine relativ geringe Jetoberfläche. Diese war um den Faktor 5 größer als der Defektdurchmesser. Bei einem Defektdurchmesser von kleiner 10mm erreichte die Turbulenzoberfläche nahezu die 17-fache Größe (Tab.4,5; Abb.16). Aus der Korrelation der Länge des Jets zur Turbulenzoberfläche ergab sich der dargestellte Zusammenhang (Abb.15). Je kürzer ein Jet, desto größer ist die induzierte, korrespondierende Turbulenzoberfläche.

Wenn diese Größen in einer Grafik dargestellt werden, so ergibt sich, daß sowohl die Jetlänge als auch seine Oberfläche vom defektdiameter unmittelbar abhängen. Bei kleinen Defekten (<10mm) und kurzer Jetlänge (<40mm) entsteht die größte Turbulenzfläche (Abb.17).



Abbildung 15: Korrelation von Jet und Turbulenzfläche

Tabelle 4

Defektdiameter [mm]	Oberfläche [mm²]
7,4	84,9
9,2	207,3
9,3	184,2
9,3	184,5
9,7	100,7
10	83,7
11,4	100,7
17,8	96
19,7	100,9
22,8	280,4

Daraus lässt sich folgende Tabelle herleiten:

Tabelle 5

Defektdiameter [mm]	Anzahl der Patienten	Verhältnis Defektdiameter
		zu Jetoberfläche
> 20	1	1 zu 12,3
15,1-20,0	2	1 zu 5,3
10,0 - 15,0	2	1 zu 8,6
<10,0	5	1 zu 16,8



Abbildung 16: Abhängigkeit der Jetoberfläche vom Defektdiameter

Abbildung 17: Abhängigkeit der Jetoberfläche von Jetlänge und Defektdiameter



Der im MRT gemessene Jet bzw. die dort gemessene Turbulenzfläche korrelierte zur im TEE gemessenen Shuntgröße (Gorlin-Methode) mit r=0,81 bzw. r=0,82.

3.2.3 Quantitative Analyse

Das im MRT ermittelte durchschnittliche, volumetrische RV/LV Shunt-Verhältnis betrug 1,6 ± 0,29, das flussbestimmte RV/LV Shunt-Verhältnis 1,6 ± 0,26 im Vergleich zur TEE mit 1,7 ± 0,3 und CCSQ mit 1,5 ± 0,5 (Abb. 5). Der Korrelationskoefizient zur TEE betrug für die MR-Volumetrie r=0,96 für die MR-Flussmessung r=0,85. Die Korrelation zwischen MR-Volumetrie und MR-Flussmessung zeigte einen Korrelationkoeffizienten von r=0,91 (p < 0,05) (Abb.18). Das enddiastolische und endsystolische Volumen betrug 211ml bzw. 101ml vor, und 165ml bzw. 79ml nach Occluderimplantation.

Abbildung 18: Shuntquantifikation bei Vorhofseptumdefekten vor perkutanem Verschluss mittels Amplatzer Septal Occluder. Q_P/Q_S in der MR-Volumetrie, MR-Flussmessung, transösophagealen Echokardiographie (TEE) und quantitativem Herzkatheter (CCSQ).



4. Diskussion

Seit jüngerer Zeit ist es möglich, Atriale Septumdefekte durch perkutan interventionelle Methoden zu verschließen. Dank der fortwährenden biomechanischen Entwicklung der Implantate ist die Zahl der notwendigen operativen Verschlüsse rückläufig [6].

In der Vergangenheit sind unterschiedliche Implantate durch die Food and Drug Administration (FDA) zugelassen worden und auch in größerer Anzahl implantiert worden. Hierbei sind insbesondere der Bard Clamshell Device (USCI, Billerica, MA, USA), der Angel Wing Occluder (Das-Angel Wings, Microvena, Vadnais, MN, USA) sowie der AOC zu nennen. Das Bard Clamshell Device musste aufgrund von Materialbrüchen und einer hohen Restshuntrate vom Markt genommen werden. Mit dem Angle Wing Occluder wurden gute Ergebnisse beim Verschluß von Vorhofseptumdefekten erzielt. Ein Nachteil des Angle Wing Occluders ist jedoch der zur Implantation erforderliche dicklumige 12-13F Positionierungs-Katheter.

Das bislang meist verwendete Implantat ist der Amplatzer Septal Occluder (AOC), der sowohl unter dem Aspekt der biomechanischen Stabilität als auch der Effektivität (Defektverschluß ohne Restshunt) die bislang besten Ergebnisse erbracht hat [7, 8].

Die präinterventionelle Planung vor Defektverschluß erfolgt in der Regel suffizient durch die TEE [9,10]. Sowohl die Bestimmung der metrischen Diameter [11] als auch des Shuntvolmens bzw. der Shuntratio [10] gelingt in der Hand des geübten Untersuchers problemlos. In der Echokardiographie ergibt sich neben der quantitativen Berechnungsmöglichkeit des Links-Rechts-Shunts auch die Möglichkeit, den Links-Rechtsshunt nach Injektion einer agitierten Lösung mit resultierendem negativem Kontrasteffekt (Auswaschphänomen) qualitativ und semiquantitativ abzuschätzen [12,13]. Auch mittels 3D-Echokardiographie können intraaatriale Shunts im Farb-Doppler-Modus dargestellt werden [14]. Die transösophageale Echokardiographie ermöglicht unter Verwendung multiplanarer Schallsonden eine klare anatomische Darstellung von Vorhofseptumdefekten. In einzelnen Fällen kann die Abgrenzung des Defektes zur posterioren Vorhofwand bzw. zum Sinus Coronarius schwierig sein. Gerade die Darstellung des posterioren Defektrandes ist wichtig, da ein ausreichender Rand in diesem Bereich für eine stabile Verankerung des Occludersystems erforderlich ist. Trotz einer erforderlichen stabilen Verankerung darf die Mündung des Sinus coronarius nicht durch das Occludersystems verlegt werden. Auch postinterventionell ist eine anatomische und funktionelle Beurteilung des Occludersystems mittels multiplanarer TEE problemlos möglich.

Die postinterventionelle Verlaufskontrolle ist neben der primären Lagekontrolle und eventueller Dislokationen, aber auch unter dem Aspekt intrakavitärer Thromben- bzw. Appositionsthrombenbildungen sowie eines Restshuntnachweises erforderlich. Komplikationen werden in der Literatur für die TEE mit 1:1000 angegeben [15].

Die MRT ermöglicht als nicht invasives Verfahren bei höherem Patientenkomfort sowohl die präinterventionelle Planung als auch postinterventionelle Kontrolle nach AOC-Implantation mit hoher Genauigkeit.

In der quantitativen Analyse der metrischen Parameter ergaben sich hohe Korrelationskoeffizienten für die Defektdiameter, wobei die Kurzachse in Korrelation zur TEE r=0.96 die höchste Korrelation aufwies. Bislang wurden in der Literatur Defektdiameter lediglich in axialer Schnittebene vermessen [16]. Anatomisch erscheint die überlegene Defektdiameterbestimmung in der Kurzachse bei anatomisch bedingter ellipsoider Defektkonfiguration in craniocaudaler Ausrichtung erklärlich. Die hohe Korrelation der in vivo in der MRT gemessenen AOC-Diameter mit den realen, implantierten AOC-Diametern (r=0.99) spricht für die geringgradige Artefaktüberlagerung des Nitinol-Drahtgeflechtes.

Die Ergebnisse der qualitativen, semiquantitativen und quantitativen Shuntanalyse im MRT zeigen erwartungsgemäß die Überlegenheit der quantitativen Analyse [17]. Der hohe Korrelationskoeffizient der Q_P/Q_S-Ratio im Vergleich zur TEE (r=0,92 bzw. r=0,84) erlaubt die Positionierung der quantitativen MRT als äquivalentes Messverfahren. Auch die Korrelation der MR-Volumetrie und MR-Flussmessung war hoch. Die TEE wird in der klinischen Routine bislang als Goldstandardverfahren zur Shuntquantifikation eingesetzt. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass auch die TEE letztlich nur als ein semiquantitatives Verfahren einzustufen ist. Warum MR-Volumetrie und Flussmessung mit den TEE Daten unterschiedlich korrelierten, ist derzeit nur empirisch zu erklären. Die Frage,

ob die guantitative MRT in Form der MR-Volumetrie oder aber in Form der Flussmessung in Abgrenzung zu den echokardiographischen Verfahren als Goldstandard anzusehen ist, muss durch weitere und umfangreichere Studien geklärt werden. Die (semi-) quantitative MRT ist bislang noch nicht vollständig standardisiert bzw. standardisierbar, die automatisierte bzw. semiautomatisierte Auswertung weiterhin Teil wissenschaftlicher Analysen. Zu erwarten wäre, dass die MR-Phasenkontrast-Flussmessung das Goldstandardverfahren darstellen würde. Diese Methode stellt physikalisch bislang die einzige quantitative Methode dar, ist aber in ihrer Auswertung bei fehlender Vollautomatisierung ebenfalls mit Messungenauigkeiten behaftet (Positionierung des Vencs etc.). In unserer Studie zeigte sich die MR-Volumetrie als das Verfahren mit der höchsten Korrelation zum derzeitigen, klinisch eingesetzten Goldstandardverfahren. Die Frage, ob MR-Flussmessungen unter dem Aspekt der Zeitersparnis erforderlich oder sinnvoll sind, ist berechtigt zu stellen. Nach unserer Auffassung ist die limitierte Patientenzahl unserer Studie nicht ausreichend, um diese Frage hinreichend zu beantworten. Für das klinische Routineprotokoll erscheint die MR-Volumetrie zur funktionellen Analyse in Kurzachse geeignet und ausreichend, für die quantitative Analyse der metrischen Parameter die Kurzachse aufgrund der höchsten Korrelation zum TEE angezeigt und eine T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo-Sequenz (TSE) in axialer Schichtführung zur Beurteilung der Herzhöhlenanatomie, zu- und abführender Gefäßsysteme sowie der anatomischen Lokalisation des ASD fakultativ einsetzbar. Die Ergebnisse des vorgestellten MRT Verfahrens haben gezeigt, dass diese Methode für die Beurteilung von Vorhofseptumdefekten vor und nach perkutanem Verschluss mittels Amplatzer Septal Occluder geeignet ist. Deshalb kann dieses Verfahren in unserem Klinikum, auch in interdisziplinärer Absprache mit den behandelnden Kardiologen, den Patienten als alternatives Routineverfahren angeboten werden.

Die visuelle Beurteilung des Vorliegens eines Jets sowie die Berechnung des durchschnittlichen Jets und des Flächenproduktes einer Turbulenz ließen sich in Anlehnung an die echokardiographischen Ansätze zur Shuntquantifizierung in der MRT problemlos durchführen, die Korrelation dieser Daten mit der TEE (r=O,81 bzw. r=O,82) war mäßig. Ferner konnten Zusammenhänge resp. Äbhängigkeiten zwischen dem durchschnittlichen Jet sowie seines Flächenproduk-

tes registriert werden. Erschwerend kommt allerdings hinzu, daß vorausgesetzt werden muß, daß der Defekt anhand der sichtbaren Turbulenz in seiner Grösse überschätzt werden könnte, da der Jet stromaufwärts der Flußrichtung konvergiert bzw. stromabwärts divergiert. Es ist zu vermuten, daß die Peripherie des Jets durch Auswaschung des Kontrastmittels schlechter sichtbar wird und somit kleiner erscheint. Zusätzlich kommt es stromaufwärts des Defektes zu Turbulenzen, die verstärkte Signale zurückwerfen und und somit eine Verbreiterung des Jets vorgeben. Um den Defektdiameter optimal bestimmen zu können, müsste vorausgesetzt werden, daß der Jet sich orthogonal zur Ebene bewegt. Dieses wird jedoch durch den dynamischen Wechsel der Defektgröße sosie die Veränderung der Herzachse (Ventilebenmechanismus) im Rahmen des normalen Herzzyklus beeinträchtigt. Aus diesem Grund stellen sie ebenso wie dieses in der Farb-Doppler TEE eingesetzte Meßverfahren nur qualitative und damit ungenaue Methode zur Shuntquantifizierung dar. Die nicht unerhebliche Abhängigkeit des Jets von Sequenz und Schnittrichtung ist in der Literatur für die MRT durch Mostbeck et al. [18] beschrieben worden.

Um die Artefaktbildung möglichst gering zu halten, wurden in unserer Studie alle Untersuchungen EKG- getriggert, und in Atemanhaltetechnik durchgeführt, was allerdings hauptsächlich die Thoraxexkursionen vermindert.

Unsere Studie weist einige methodischen Einschränkungen auf. Zuvorderst die zweifellos begrenzte Anzahl an eingeschlossenen Patienten. Eine weitere Limitation ist die fehlende Analyse der 3D-Turbulenzvolumina, sowohl in der TEE als auch in der MRT. Ferner wäre bei der semiquantitativen und quantitativen Analyse eine doppelte Berechnung durch zwei Gutachter mit Festlegung der Untersuchervariabilität dieser Messverfahren wünschenswert gewesen. Zwischenzeitlich ist die funktionelle MRT-Diagnostik durch neue Cine-Sequenzen (Fast Precession Steady State-Sequenzen) und stärkere Gradientensysteme technologisch weiterentwickelt. In der Perspektive erscheint auch die MRT-gesteuerte Platzierung eines MR-kompatiblen Septumoccluders unter Echtzeitbedingungen, wie durch Buecker et al. [19] gezeigt, in vivo möglich.

Um die Aussagekraft einer zukünftigen Studie zu erhöhen, wäre eine vergleichbare Studie mit True-FISP Sequenzen und einer höheren Patientenzahl wünschenswert. Zudem wären längerfristige Verlaufskontrollen der Patienten im MRT

unter dem Aspekt einer therapiebedingten Besserung der Rechtherzbelastung klinisch interessant, die quantitative MRT zum postinterventionellen Monitoring dieser Patienten geeignet.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass sich unsere Studie zum Ziel gesetzt hatte, die klinische Relevanz der MRT bei der präinterventionellen Planung und postinterventionellen Kontrolle bei der AOC-Implantation erstmalig zu beschreiben. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die MRT im Vergleich zur TEE das Potential zum äquivalenten bildgebenden Verfahren aufweist.

5. Zusammenfassung

Zielsetzung: Beurteilung der Morphologie und Position von Vorhofseptumdefekten (ASD) vor und nach perkutanem Verschluß mittels Amplatzer-Occluder (AOC) in der MRT im Vergleich zur transösophagealen Echokardiographie (TEE), intravasalen Ballonmessung (IVBM) und quantitativem Herzkatheter (CCSQ).

Material und Methodik: 20 Patienten mit ASD wurden vor und 3 Monate nach AOC-Implantation im 1.5T MRT untersucht. Es wurden EKG-getriggerte, atemangehaltene T1-gewichtete Turbo-Spin-Echo, CINE-Gradienten-Echo, segmetierte FLASH 2D und dynamische, kontrastunterstützte (0.2mmol/kg/Kg Gadolinium-DTPA) T1-gewichtete Turbo-FLASH-2D Gradienten-Echo Sequenzen angefertigt. In der quantitativen Analyse der metrischen Parameter wurden zur präinterventionellen Planung Defektgröße und -abstand zum Sinus coronarius (SC) und zur rechten oberen Lungenvene (RUPV) sowie postinterventionell der AOC-Diameter in vivo gemessen. Ferner erfolgte die Shuntquantifikation, qualitativ (Jetdarstellung), semiquantitativ (Jet und seine Turbulenzfläche) und quantitativ (Flussmessung Aorta thorakalis / rechte und linke Pulmonalarterie).

Ergebnisse: Die im MRT ermittelte, durchschnittliche Defektgröße für den ASD betrug in axialer 17,6mm (11-24,8), in sagittaler 15,9mm (10,8-28,9) und in Kurzachse 16,4mm (12,1-24,8). Im Vergleich dazu betrugen die im TEE und der IVBM gemessenen, durchschnittlichen Defektgrößen 15mm (8-24) bzw. 20mm (13-27). Der Abstand der Defekte zur RUPV betrug durchschnittlich 17mm (9,6-21,9), zum SC 11,2mm (5-17). Die postinterventionelle Darstellung des AOC wies nur geringe Artefakte auf. In der qualitativen Analyse konnte bei 17/20 Patienten ein Jet nachgewiesen werden, in der semiquantitativen Analyse korrelierten der Jet bzw. seine Turbulenzfläche zur im TEE gemessenen Shuntgröße mit r=0,81 bzw. r=0,82. Die im MRT ermittelte durchschnittliche, volumetrische Q_P/Q_S -Ratio betrug 1,6±0,29, die flussbestimmte Q_P/Q_S -Ratio 1,6±0,26 im Vergleich zur TEE mit 1,7±0,3 und CCSQ mit 1,5±0,5. Der Korrelationskoeffizient zur TEE betrug für die MR-Volumetrie r=0,96, für die MR-Flussmessung r=0,85.

Schlußfolgerungen: Die MRT erweist sich als hilfreiche diagnostische Methode für die präinterventionelle Planung und postinterventionelle Kontrolle bei Vorhofseptumdefekten vor und nach Verschluß mittels AOC.

6. Literaturverzeichnis

- 1. Popelova J, Hlavacek K, Honek T, Spatenka J, Kolbel F. Atrial septal defects in adults. Can J Cardiol 1996; 12 (10): 983-988
- Kitabatake A. Inoue M, Asao M, Ito H, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, Hori M, Yoshima H, Ohnishi K. Noninvasive estimation of the ratio of pulmonary to systemic flow in atrial septal defect by Duplex Doppler echocardiography. Circulation 1984; 69:73-9
- 3. Shepherd AP, Steinke JM, MCMahan CA. Effect of oximetry error on the diagnostic value of the Qp/Qs ratio. Int J Cariol 1997; 61 (3):247-59
- Kalden P, Kreitner KF, Voigtländer T, Roberts H, Roberts T, Krummenauer F, Becker D, Wittlinger T, Meyer J, Thelen M. Flussquantifizierung von intrakardialen Shuntvolumina unter Verwendung der MR-Phasenkontrast-Technik in Atemanhaltephase. Fortschr Röntgenstr 1998; 169 (4): 378-382
- Walsh KP, Maadi IM. The Amplatzer Septal Occluder. Cardiol Young. 2000; 10 (5): 493-501
- Cowley CG, Lloyd TR, Bove EI, Gaffney D, Dietrich M, Rocchini AP. Comparison of results of closure of secundum atrial septal defect by surgery versus Amplatzer septal occluder. Am J Cardiol 2001; 88 (5):589-91
- La Rosee K, Krause D, Becker M, Beuckelmann DJ, Deutsch HJ, Hopp HW. Katheterinterventioneller Verschluß von Vorhofseptumdefekten im Erwachsenenalter. Durchführbarkeit und Sicherheit bei 102 Patienten unter Verwendung verschiedener Verschlussysteme. Dtsch Med Wochenschr 2001; 126 (38): 1030-6
- Lee CH, Kwok OH, Fan K, Chan E, Yip A, Chow WH. Transcatheter closure of atrial septal defect using Amplatzer Septal Occluder in Chinese adults. Catheter Cardiovasc Intv 2001; 53 (3): 373-7
- Mazic U, Gavora P, Masura J. The role of transesophageal echocardiography in transcather closure of secundum atrial septal defects by the Amplatzer septal occluder. Am Heart J 2001; 142 (3): 482-8
- 10. Latif HA, Samion H, Kandhavel G, Aziz BA, Alwi M. The value of transesophageal echocardiography in transcatheter close of atrial septal defects in

the oval fossa using the Amplatzer septal occluder. Cardiol Young 2001; 11 (2): 201-4

- Zhu W, Cao QL, Rhodes J, Hijazi ZM. Measurement of atrial septal defect size: a comparative study between three dimensional transesophageal echocardiography and the standard balloon sizing methods. Pediatr Cardiol 2000; 21 (5): 465-9
- Kerr Aj, Buck T, Chia K, Chow Cm, Fox E, Levine RA, Picard MH. Transmitral Doppler: A new transthoracic contrast method for patent foramen ovale detection and quantification. J Am Coll Cardiol 2000; 36 (6): 1959-66
- Delabys A, Sugeng L, Pandian NG, Hsu TL, Ho SJ, Chen CH, Marx G, Schwartz SL, Chao QL. Dynamic three-dimensional echocardiography assessment of intracardiac blood flow jets. Am J Cardiol 1995; 76 (14): 1053-8
- Acar P, Saliba Z, Bonhoeffer P, Sidi D, Kachaner J. Assessment of the geometric profile of the Amplatzer Occluder and cardioseal septal occluder by the three dimensional echocardiography. Heart 2001; 85 (4): 451-3
- Chee TS, Quek SS, Ding ZP, Chua SM. Clincal utility, safety acceptability and complications of transoesophageal echocardiography (TEE) in 901 patients. Singapore Med J 1995; 36 (5): 479-83
- 16. Lange A, Walayat M, Turnbull CM, Palka P, Mankad P, Sutherland GR, Godman MJ. Assessment of atrial septal defect morphology by transthoracic three dimensional echocardiography using standard grey scale and Doppler myocardial imaging techniques: comparison with magnetic resonance imaging and intraoperative findings. Heart 1997; 78 (4): 382-9
- Beerbaum P, Korperich H, Barth P, Esdorn H, Gieseke J, Meyer H. Noninvasive quantification of left-to-right shunt in pediatric patients: phase contrast cine magnetic resonance imaging compared with invasive oximetry. Circulation 2001; 103 (20): 2476-82
- Mostbeck GH, Caputo GR, Higgins CB. MR measurement of blood flow in the cardiovascular system. Amer J Roentgenol 1992; 159:453-461.
- Buecker A, Spuentrup E, Grabitz R, Freudenthal F, Schaeffter T, van Vaals JJ, Günther W. Echtzeit-MR-Steuerung zur Platzierung eines voll MRkompatiblen Vorhofseptumverschlusssystems: In-vitro-Tests. Fortschr Röntgenstr 2002; 174 (3): 283-5

DANKSAGUNG

Für die Überlassung des Themas und die stets liebenswürdige und hilfsbereite Unterstützung danke ich Herrn Prof. Dr. med. G. Adam Herrn Prof. Dr. med. E. Bücheler und Herrn Dr. med. Ch. Weber.

Für die Überlassung der Krankenakten und die unterstützende Zusammenarbeit in der Abteilung für Kardiologie danke ich Herrn PD. Dr. med. Th. Hofmann und Herrn Dr. med. O. Franzen.

Für die exzellente Kooperation bei Datenakquisition und -analyse danke ich Herrn Prof. Dr. med. C. Hamm und Herrn Dr. med. T. Dill, Abteilung für Kardiologie, Kerckhoffklinik Bad Nauheim.

> Für die freundliche und hilfsbereite Unterstützung bei der Computerverarbeitung danke ich Christian und Heike Bohmbach- Saager.

Lebenslauf

Persönliche Daten	
Name:	Isabell Mommert
Geburtsdatum:	23. November 1975
Geburtsort:	Wolfenbüttel
Eltern:	Gotthard Mommert
	Landmaschinenmechanikermeister, † 1992
	Margret Mommert, geb. Schmidt
	Sekretärin
Familienstand:	ledig
Nationalität:	deutsch
Konfession:	evangelisch- lutherisch
Ausbildung	
1982- 1986:	Grundschule Hornburg
1986- 1988:	Orientierungsstufe Werla-Schule Schladen
1988- 1996:	Gymnasium im Schloß, Wolfenbüttel
1996:	Abitur
Ab 1996:	Studium der Medizin an der Universität Hamburg
1998:	Ärztliche Vorprüfung
2000:	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2001:	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2002:	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2002:	Teilapprobation

Ärztliche Tätigkeit

Ab Januar 2003:	Ärztin im Praktikum, Klinik und Poliklinik für Orthopädie
	Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf

Famulaturen	
1999:	Pollok/ Dr. Ritzmann, Praxis für Orthopädie, Salzgitter
2000:	Klinik für Kinderkardiologie
	Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf
	Abteilung für Innere Medizin
	Israelitisches Krankenhaus in Hamburg
	Pollok/ Dr. Ritzmann, Praxis für Orthopädie, Salzgitter
2001:	Orthopädische Abteilung
	Rheumaklinik Bad Bramstedt
Praktisches Jahr	

1. Drittel:	Département für Chirurgie, Kantonsspital Aarau, Schweiz
2. Drittel:	Abteilung für Innere Medizin,
	Israelitisches Krankenhaus in Hamburg
3.Drittel:	Orthopädische Abteilung, Rheumaklinik Bad Bramstedt

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter/in

.....