

Diplomarbeit

Messung der rechtsventrikulären Myokardfunktion
mit Hilfe der tricuspid annular peak systolic velocity (S´)
bei herzgesunden Früh- und Neugeborenen
zur Ermittlung von Normwerten

Erstellt durch:

André Pochat-Wiesberger

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde

Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie

Betreut durch

Ao. Univ. Prof. Dr. Martin Köstenberger

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr. Gerhard Cvirn

Graz am 3. Mai 2016

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Diplomarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe erstellt habe, keine anderen als die angegebenen Quellen verwendet habe sowie die aus diesen Quellen entnommenen wörtlichen oder inhaltlichen Zitate als solche in der Arbeit gekennzeichnet habe.

Graz, am

André Pochat-Wiesberger eh.

Inhalt

Inhalt	III
Danksagung	V
Kurzfassung	VI
Abstract	VIII
Derzeit bestehende Studienlage	X
Abkürzungsverzeichnis	XI
Abbildungen	XIII
Tabellen	XIV
1. Einleitung	15
1.1. Die physiologische Bewegung der Klappenebene	16
1.2. Bestreben dieser Arbeit	17
1.3. Der frühkindliche Kreislauf	18
2. Methodik	20
2.1. Geschichte der Sonographie	20
2.2. Technische Grundlagen	21
2.2.1. Sonographie	21
2.2.2. Doppler-Sonographie	22
2.2.3. Erklärung der S´	23
2.2.4. Vermessung der S´ mittels Doppler-Sonographie	25
2.2.5. Routineechokardiographie	25
2.2.6. Durchführung der Messung	30
2.3. Studiendesign	33
2.3.1. Nullhypothese und Alternativhypothese	33
2.3.2. Studienkollektiv	33
2.3.3. Statistische Verfahren	36
3. Ergebnisse	37
3.1. S´-Werte	37
3.2. Erhobene Nebengrößen	38
3.3. Statistische Auswertung	40
3.3.1. Korrelation nach Pearson	40
3.3.2. Korrelation nach Spearman	40
3.3.3. Lineare Regression	41
3.3.4. Statistische Schlussfolgerung	42
4. Diskussion	51

4.1. Vorteile der S´	51
4.2. Nachteile der S´	51
4.3. Offene Fragen	52
4.4. Ausblick	52
Literaturverzeichnis	54
Anhang	60
Curriculum Vitae	60
Elterninformation	64
Votum der Ethikkommission	66

Danksagung

Ich möchte mich bei Prof. Köstenberger bedanken, der mich, abgesehen von der perfekten Betreuung meiner Diplomarbeit, mit seiner Menschlichkeit und Ehrlichkeit tief beeindruckt hat.

Ich möchte mich bei meiner Frau bedanken, die mich immer wieder erfahren lässt was wirklich wichtig ist! Christine, ich liebe dich.

Ich möchte mich bei meiner Oma, meinen Eltern und meinen Schwiegereltern bedanken ohne ihre Unterstützung wäre mein Medizinstudium nicht möglich gewesen. Ihr habt mich dabei unterstützt meinen Lebenstraum wahr werden zu lassen. Ich danke euch.

Papa schade, dass du meinen Studienabschluss nicht mehr erleben konntest, ich liebe Dich.

Kurzfassung

Grundlage

Die tricuspid annular peak systolic velocity (S') ist ein echokardiographisch bestimmter Parameter der Rechtsherzfunktion. (1) Dieser wird bei adulten und pädiatrischen PatientInnen in der Diagnostik und Prognose von rechtsventrikulären Dysfunktionen eingesetzt. (2) (3) (4) (5) (6) (7) (1) Aufgrund unzureichender Datenmengen kann die S' jedoch noch nicht zur Diagnostik bei Frühgeborenen und Neugeborenen eingesetzt werden. Die vorliegende Arbeit untersucht die S' bei herzgesunden Früh- und Neugeborenen zur Erstellung von Vergleichsdaten und Normwerten.

Methodik

Die S' wurde bei 176 herzgesunden Kindern zwischen der 26. ⁽⁰⁻⁶⁾SSW bis zur 40. ⁽⁰⁻⁶⁾SSW erhoben. Eine Korrelationsanalyse und lineare Regression mit den Wachstumsfaktoren Körperoberfläche (KOF), Gewicht, Körperlänge sowie den erhobenen tricuspid annular plane systolic excursion Werten (TAPSE) wurde durchgeführt, um das Verhältnis der S' zum Gestationsalter und Wachstum darzustellen. Wir erwarten eine positive Korrelation aller Parameter und steigende S' -Werte mit zunehmendem Wachstum und Alter. Auf Grundlage der beobachteten Werte soll ein prädiktives Modell mit Hilfe der linearen Regression erstellt werden.

Ergebnis

Die Pearson'schen Korrelationsanalyse fand statistisch signifikante Korrelationen aller Wachstumsparametern zu den S' -Werten. ($p < 0,001$) Am höchsten war der Zusammenhang der S' -Werte mit den beobachteten TAPSE-Werten ($r = 0,863$). Die Körperoberfläche korrelierte mit einem Koeffizienten von 0,618. Der Korrelationskoeffizient für das Gewicht betrug 0,615. Das Gestationsalter korrelierte zur S' mit einem Koeffizienten von 0,614., und der Pearson-koeffizient der Länge betrug 0,555.

Das lineare Regressionsmodell, unter Einschluss aller Parameter, ergab ein R^2 von 0,748.

Diskussion

Die durchgeführte Studie konnte die korrelativen Beziehungen der wachstumsabhängigen Parameter mit der S' ausgezeichnet beschreiben. Das lineare Regressionsmodell ergab eine Vorhersagekraft von 75% bezogen auf die Varianz der S' -Werte. Ausgehend von den beobachteten TAPSE-Werten ergab sich ein hervorragendes prädiktives Modell für die S' -Werte.

Aufgrund des schwachen Einflusses der wachstumsabhängigen Faktoren im errechneten Regressionsmodell ist anzunehmen, dass die beschriebene Multikollinearität der Wachstumsparameter untereinander zu einer eingeschränkten Beurteilbarkeit des Einflusses der Einzelfaktoren führt. Die Anzahl der ProbandInnen war zu gering, um die regressiven Beziehungen korrekt abzubilden. Eine Verzerrung durch Ausreißer kann aufgrund der kleinen Datenmenge nicht ausgeschlossen werden.

Eine Erhöhung der Fallzahl sind notwendig, um die gewonnenen Daten besser beurteilen zu können. Ein nicht lineares Regressionsmodell könnte die wachstumsbedingten Regressionsbeziehungen möglicherweise besser beschreiben.

Abstract

Basis

The tricuspid annular peak systolic velocity (S') is an echocardiographic parameter of right heart function. (1) This parameter is used in adults and children for diagnosis and prognosis of right ventricular dysfunction. (2) (3) (4) (5) (6) (7) (1) Due to insufficient amount of data the S' cannot yet be used for diagnosis in preterm infants and newborn. The present work examines the S' in healthy premature infants and newborns to create comparative data and standard values.

Methodology

S' was measured in 176 healthy children between the 26 (0-6) until the 40th (0-6) gestational week. A Correlation analysis and linear regression model with BSA, body-weight, body-length and with the measured tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) values has been performed to illustrate the ratio of the S' in relation to age and growth. We expect a positive correlation of all parameters and suggest higher S' values with ongoing growth. Based on the observed values a predictive model for the S' should be created.

Result

Statistically significant correlations of all parameters, with the S' values have been found ($p < 0,001$). The highest correlation has appeared between the TAPSE values and S' values, with a Pearson-r of 0.863. Correlation coefficient for BSA was 0.618, for weight 0,615, for age 0,614 and for body length 0.555.

The linear regression model, including all parameters, showed an R^2 of 0.748.

Discussion

The conducted study showed the correlative relationship of growth depended factors with the S' values. The linear regression model resulted in a predictive power of 75%, describing the variance of the S' values. An excellent predictive model for the S' has been found based on the observed TAPSE values.

The weak influence observed for the growth parameters, in the calculated regression model suggest, that the observed multicollinearity is leading to a restricted as-

sessability of the single predictors. The sample size was too small for a representation of the regressive relationships and a distortion caused by outliers cannot be excluded.

Higher case numbers are necessary for a better evaluation of the observed data.

A non-linear regression model could possibly better depict the growth dependent relationships.

Derzeit bestehende Studienlage

Für Erwachsene wurde durch die Studie von D'Andrea et al. (8) eine große Stichprobe gesunder Probanden hinsichtlich rechtsventrikulären Funktionsparameter dokumentiert. Deshalb kann die S' bei Erwachsenen als diagnostischer Parameter der Rechtsherzfunktion, auf dem Fundament valider Normwerte, angewendet werden. Die diagnostische Vergleichbarkeit von gemessenen S' Werte, bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern, ist bisher nur durch zwei Referenzarbeiten von Köstenberger et al. (9) (3) möglich. Für Kinder und Jugendliche zeigt Köstenbergers Arbeit eindrucksvoll die starken korrelativen Zusammenhänge zwischen wachstumsabhängigen Faktoren und der tricuspid annulare peak systolic velocity. (3) Für Frühgeborenen und Neugeborenen wird dieser Zusammenhang auch deutlich (9) jedoch sind die Probandenzahlen in dieser Altersgruppe verständlicherweise klein. Dieser Umstand schwächt die statistische Aussagekraft der errechneten Normwerte. Auch deshalb ist die S' in dieser Altersgruppe weiterhin Objekt intensiver klinischer Studien. (10) (11)

Valide Normwerte bilden die Grundlage zur Einteilung und klinischer Verwertbarkeit erhobener Messwerte. Nur durch Referenzdaten lassen sich pathologische Werte definieren und therapeutische Interventionen begründen. Vor allem klinisch noch nicht erfassbare pathologische Prozesse bedürfen guter wissenschaftlicher Untersuchung, da durch rechtzeitige Therapie die Prognose der PatientInnen oftmals verbessert werden kann.

Abkürzungsverzeichnis

A'	Late diastolic velocity
BSA	Body surface area
CWD	Continuous wave doppler
DA	Ductus arteriosus (Botali)
E'	Early diastolic velocity
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
FD	Farbdoppler
FLASH-MRT	Fast Low-Angle Shot-MRT
FO	Foramen ovale
IAS	Interatriales Septum
ICT	Isovolumic contraction time
IRT	Isovolumic relaxation time
ISW	Integral of systolic wave
KOF	Körperoberfläche
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
PASP	Pulmonary artery systolic pressure
PFO	Persistent foramen ovale
PWD	Pulsed wave doppler

S'	Tricuspid annular peak systolic velocity (=S')
SGA	Small for gestational age
SPECT	Single photon emission computed tomography
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TAPSV = S'	Tricuspid annular peak systolic velocity
TDI	Tissue doppler imaging
VCI	Vena cava inferior
VIF	Varianzinflationsfaktor

Abbildungen

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Herzens	17
Abbildung 2: Ventilebenenmechanismus	18
Abbildung 3: Apikaler vier Kammer Blick	24
Abbildung 4: Tissue Doppler Cursor Ausrichtung	31
Abbildung 5: Beschleunigungszyklus des Herzen.....	32
Abbildung 6: Geschlechtsdiagramm	35
Abbildung 7: Anzahl je Gestationsgruppe	38
Abbildung 8: Punktdiagramm der S´ Werte gegen Länge	43
Abbildung 9: Punktdiagramm der S´ Werte gegen Gewicht	44
Abbildung 10:Punktdiagramm S´ Werte gegen KOF	45
Abbildung 11: Punktdiagramm der S´ Werte gegen Alter.....	46
Abbildung 12: Punktdiagramm der S´ Werte gegen TAPSE	47
Abbildung 13: Mittelwerte u. Standardabweichungen der S´	48
Abbildung 14:TAPSE und S´ Z-Score Diagramm.....	49

Tabellen

Tabelle 1:Schallimpedanz Tabelle	22
Tabelle 2: Evidenzklassen	26
Tabelle 3: S' Werte.....	37
Tabelle 5:Normwerte Tabelle S'	50

1. Einleitung

Die Funktion des rechten Herzens ist verantwortlich für die Perfusion der Lunge sowie die Entleerung der venösen Kapazitätsgefäße. (12) Untrennbar ist es mit dem linken Herzen und seiner Funktion verwoben. Die grundlegenden Gesetzmäßigkeiten, auf denen diese Beziehung beruht, wurden schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts vom deutschen Physiologen Otto Frank und dem englischen Physiologen Ernest Starling erarbeitet. (13) (14) Ihr Wirken kann zur grundlegenden Basis der Berechnung von exakter Herzarbeit hinzugezählt werden. Die physiologische Bewegung der Klappenebene ist ein entscheidender Faktor dieser Herzarbeit wie schon von Boehme 1936 beschrieben. (15)

In der kardiologischen Forschung und damit auch in der klinischen Kardiologie galt den Parametern der Linksherzfunktion über lange Zeit große Aufmerksamkeit. In der heutigen kardiologischen Forschung wird vielfach Augenmerk auf die Funktionsweise des rechten Herzens gelegt. In der kardiologischen Diagnostik werden Parameter gesucht, welche Veränderungen der Herzarbeit und kleine Abweichungen vom komplexen Bewegungsmuster des Herzens beschreiben, damit pathologische Bewegungsmuster frühzeitig erkannt und untersucht werden können. Mit Hilfe der modernen Ultraschalldiagnostik wurde es zunehmend möglich, die Bewegung der Klappenebene während der einzelnen Herzphasen sehr exakt darzustellen. So hat sich die Echokardiographie des rechten Herzens als fixer Bestandteil der nichtinvasiven kardiologischen Diagnostik etabliert. Durch zahlreiche Studien konnten die Vorteile der echokardiographischen Rechtsherzdiagnostik für viele Erkrankungen nachgewiesen werden. (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (10) (23) Die tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) und tricuspid annular peak systolic velocity (S') sind wichtige Parameter zur Darstellung dieser Bewegung. Mit ihrer Hilfe lassen sich rechtsventrikuläre Dysfunktionen erkennen. (16) (19) (22) (17) (7) Beide Parameter wurden über die letzten Jahre intensiv auf ihre Prognose wie auch Diagnostiktauglichkeit, hin überprüft. (5) (24) (25) Auch weil diese Parameter nichtinvasiv bestimmt werden, haben sie sich gegenüber invasiveren und aufwändigeren Methoden zunehmend behauptet.

Die gesamte kardiologische Klinikarbeit wird durch einfach zu erhebende und aussagekräftige Parameter erleichtert. Eine schnelle und sichere Einschätzung einer Belastung oder Schädigung des Herzens ist für die rechtzeitige und adäquate Therapie von immenser Wichtigkeit.

1.1. Die physiologische Bewegung der Klappenebene

Die Herzspitze ist, unter Vermittlung des Perikards, über die Ligamenta Sternopericardiacae mit dem Sternum sowie über die obere Zwerchfellfaszie mit dem Diaphragma verbunden. (26)

Durch die annähernd spiralg verlaufende Kontraktur der fibrae oblique des Myokards der beiden Herzkammern wird deshalb während der Systole die gesamte Klappenebene, mit geschlossenen Atrioventrikularklappen, Richtung Herzspitze bewegt. Abbildung 1 zeigt eine Schematische Darstellung der spiralg verlaufenden Faserstränge des Herzens. Dieser als Ventilebenenmechanismus bezeichnete Effekt bewirkt eine Art Kolbenbewegung, welche zusammen mit der Kontraktion des Myokards den Auswärtsstrom des Blutes in die großen Arterien bewerkstelligt. (13) Zusätzlich entsteht eine Dehnung der Vorhöfe, die eine gewisse Sogwirkung erzeugt, mit deren Hilfe Blut aus den großen Körpervenien angesaugt wird. (13) Die Füllung der Vorhöfe am Beginn der Diastole wird dadurch entscheidend erleichtert. (13) Mit Erschlaffung des Kammermyokards hebt sich die Klappenebene wieder Richtung Herzbasis und stülpt sich sozusagen mit nun geöffneten AV-Klappen über das angesammelte Blut der Vorhöfe die mithilfe ihrer spätdiastolischen Kontraktion die finale Füllung der Ventrikel vollführen. (13) Beim Erwachsenen beträgt die Auslenkung der Klappenebene, gemessen am Trikuspidalannulus, im Mittel $2,25 \pm 0,62$ cm (8) bei Kindern, im Durchschnitt, von 0.91 cm (beim Neugeborenen) bis 2.47 cm (beim 18 Jährigen). (27) Bei Frühgeborenen und Neugeborenen beträgt die Auslenkung der Klappenebene im Durchschnitt 0,44 cm (26 SSW) bis 1,03 cm (41 SSW) (28) während eines Bewegungszyklus. Diese Auslenkung wird als tricupid annular plane systolic excursion (TAPSE) bezeichnet. Nach Beendigung der Systole und Schluss der pulmonalen und aortalen Taschenklappen öffnen sich die atrioventrikulären Klappen wieder. Die Mitralklappe und Trikuspidalklappe schließen sich erneut und der Zyklus beginnt von Neuem. (13)

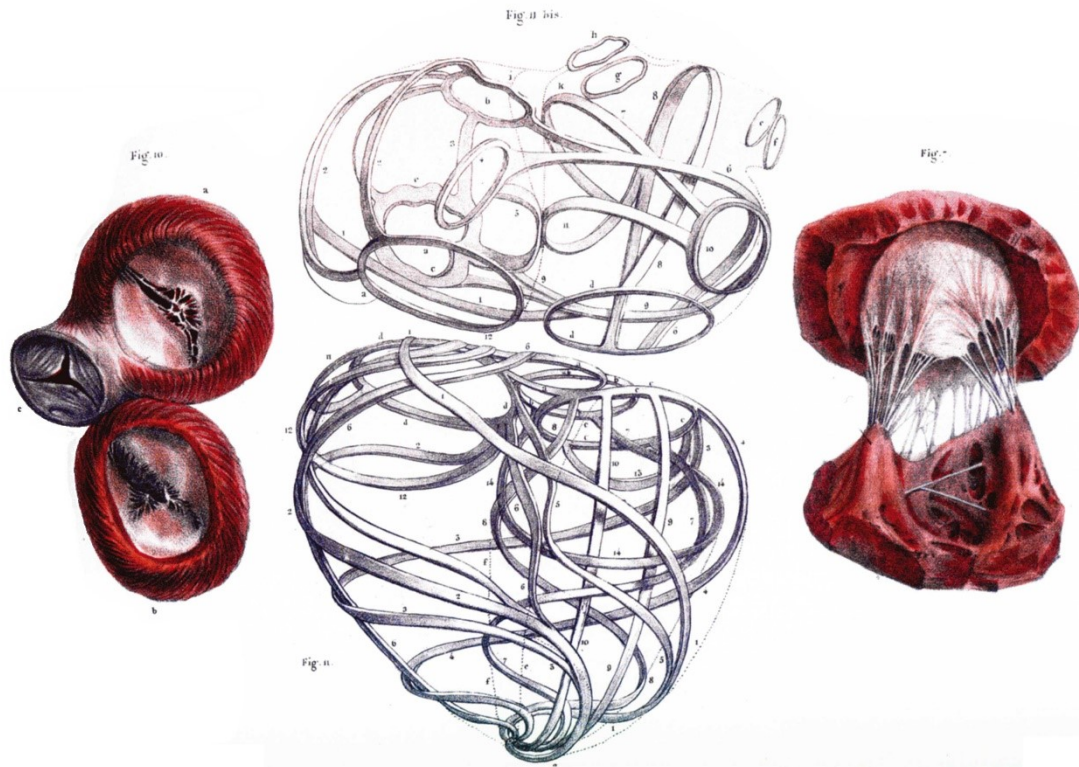


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Herzens
 Lithografie von Nicolas Henri Jacob (†1871) ca. 1836
 Die Abbildung zeigt das Herzskelett (ohne Anulus trunci pulmonalis), die Faserzüge des Herzens u. Die Mitralklappe

Die in dieser Betrachtung als Saug-Druckpumpe realisierte Herzfunktion wird entscheidend durch den Ventilebenenmechanismus mitgetragen. (13) Sowohl die ventrikuläre Füllung wie auch die Entleerung der venösen Zuströme werden durch die Verschiebung der Klappenebene optimiert. (13) Abbildung 2 zeigt eine schematische Darstellung des Ventilebenenmechanismus. Die tricuspid annular peak systolic velocity (S') ist nun die Beschleunigung der Klappenebene gemessen am Trikuspidalannulus und damit ein zentraler Aspekt der Herzfunktion, mit deren Hilfe sich die mechanische Herzarbeit beschreiben lässt.

1.2. Bestreben dieser Arbeit

Die S' ist ein kardiologischer, mittels Geweb Doppler-Echokardiographie bestimmbarer, Parameter zur Analyse der systolischen rechtsventrikulären Herzfunktion. Sie hat sich als Parameter zur Diagnose und Einteilung verschiedener rechtsventrikulären Dysfunktionen bewährt. (29) (4) (6) Dies gilt jedoch zurzeit nur für Kinder, Jugendliche und Erwachsene. Für Frühgeborene und Neugeborene liegen nur unge-

nügend Datensätze zur Erstellung valider Normwerte vor. Damit fehlt die vergleichende Grundlage, um die S' auch für dieses Patientenkollektiv als prädiktiven Parameter zu institutionalisieren. Ziel dieser Diplomarbeit ist es wachstumsbedingte Veränderungen der S' bei Frühgeborenen und Neugeborenen darzustellen. Die erhobenen S' Werte sollen mit verschiedenen Wachstumsparametern verglichen und auf ihre Korrelation hin überprüft werden. Zusätzlich werden sie mit den ebenfalls gemessenen TAPSE Werten verglichen. Eine Normwertetabelle und Berechnungsformel für die S' auf Grundlage der Wachstumsparameter soll erstellt werden. Wir hoffen damit einen kleinen Beitrag zu leisten, um die S' als diagnostischen und prognostischen Parameter in der neonatologischen Kardiologie weiter zu etablieren.

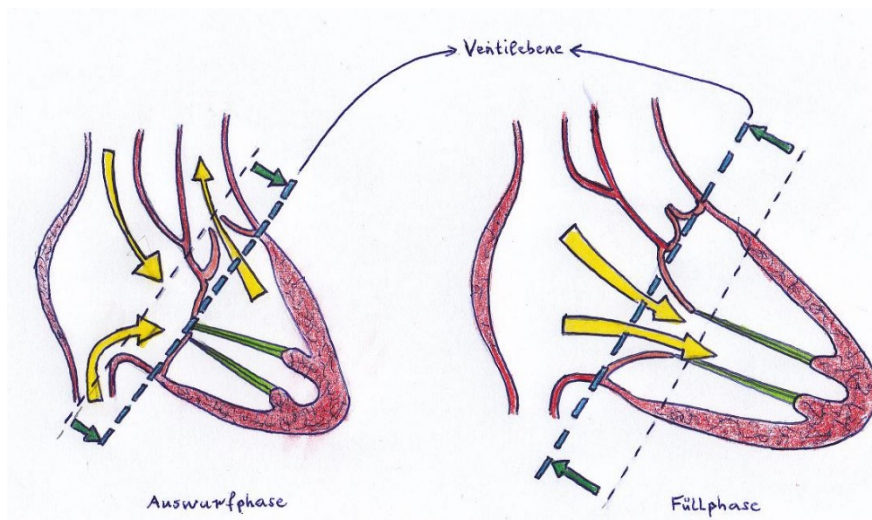


Abbildung 2: Ventilebenenmechanismus

Ventilebenenmechanismus des rechten Herzens in schematischer Darstellung.

Auswurfphase: Durch die Kontraktion tritt die Ventilebene tiefer und erleichtert den Auswurf des Blutes aus dem Ventrikel, zusätzlich wird so Blut in den Vorhof gesaugt. Füllphase: Durch die Erschlaffung tritt die Ventilebene höher und stülpt sich über die Blutsäule des Vorhofes, was entscheidend zur diastolischen Füllung des Ventrikels beiträgt.

Gezeichnet von André Pochat-Wiesberger (2014)

1.3. Der frühkindliche Kreislauf

Der frühkindliche Kreislauf wird als „shunt depending circulation“ bezeichnet. (12) Die Oxygenierung des Blutes wird ausschließlich über die Plazenta bewerkstelligt. Die Aufgabe der Shuntsysteme ist es hoch oxygeniertes Blut zum Gehirn und Herzen zu transportieren. (12) Dies wird über den Ductus Venosus, welcher als Leberbypass fungiert und das Foramen ovale, welches als intrakardialer Lungenbypass bezeichnet werden kann, bewerkstelligt. Zusätzlich bildet der Ductus Arteriosus

(DA) ein extrakardiales rechts links Shuntsystem, welches deoxygeniertes Blut am linken Herzen vorbei in die absteigende Aorta auswirft. (12) Der DA trägt somit dazu bei eine relativ hohe Oxygenierung im linken Herzen aufrecht zu halten, damit das Gehirn und Herz optimal mit Sauerstoff versorgt werden können. (12)

In Utero pumpt das rechte Herz, aufgrund des hohen Gefäßwiderstandes in der Lungenstrombahn, nur etwa 12% der EF in den Lungenkreislauf. (12) Die restlichen 88% werden über den DA in die absteigende Aorta geleitet. Man spricht hier von einem kombinierten ventrikulären Auswurf, in welchem das rechte Herz etwa 65% des venösen Rückstromes erhält und beinahe direkt in die Aorta weiterpumpt. Durch den postnatalen Verschluss des DA und des FO wird die rechtskardiale EF zu 100% in den nun zur Gänze geöffneten Lungenkreislauf gepumpt. (12) Dies wird erleichtert, weil der Widerstand der Lungengefäße bei entfalteter belüfteter Lungen enorm abnimmt. Zu beachten ist hierbei, dass durch das „Hinzuschalten“ des Lungenkreislaufes die relative Blutmenge im kleinen Kreislauf im Bezug zur gesamten Oberfläche des Gefäßsystems abnimmt. Erst jetzt kann die Ejektionsfraktion des linken und rechten Herzen gleich gesetzt werden. Anders ausgedrückt leisten nun beide Herzhälften das gleiche Minutenvolumen. (12) Was zu einer postnatalen Steigerung der Herzfrequenz führen kann. Das linke Herz muss nun zu 100% den Auswurf in den Körperkreislauf übernehmen und wird deshalb im Laufe der Zeit durch die vermehrte Volumen- und Druckbelastung physiologisch hypertrophieren. Das neugeborene Herz braucht etwas Zeit, um sich den geänderten Druckverhältnissen anzupassen. (30) Überdies ist das Neugeborene nur in der Lage die Regulation des Minutenvolumens über die Herzfrequenz zu steuern. Trotzdem kommt es binnen kurzer Zeit zu einer starken Erhöhung der LV Auswurfleistung. (31) Dies kann nur gelingen, wenn der Ablauf aller Adaptionsvorgänge und deren zeitliche Abfolge optimal funktionieren. (12) (32) (33) Obwohl die Funktionsweise des Herzens während dieser Adaptionsvorgänge eine grundlegende Veränderung widerfährt, kann die S' als funktioneller Parameter des rechten Herzens im fetalen Kreislauf als diagnostisches Instrument eingesetzt werden. Vor allem die massive, beinahe augenblickliche Änderung des Gefäßwiderstandes und deren Einfluss auf die S' wurden vor kurzem genauer untersucht und haben gezeigt, dass reproduzierbare Ergebnisse über die Rechtsherzfunktion während dieser Adaptionsvorgänge mit Hilfe der S' möglich sind. (11) (10) (33) (31)

2. Methodik

2.1. Geschichte der Sonographie

Das Wort Sonographie ist zusammengesetzt aus dem lateinischen sonare und dem griechischen Graphie. Sonare oder in der flektierten Form sono bedeutet in etwa tönen, klingen oder schallen. Graphie bedeutet als Nomen Schreibung oder Zeichnung. Man könnte Sonographie also mit Schallschreibung oder Schallzeichnung übersetzen. (34)

Der Ultraschall wurde vom deutschen Zoologen Martin Eisentraut im Zusammenhang mit seiner Fledermausforschung gefunden. (35) Der 1880 von Pierre Curie, Chemieprofessor in Paris, und seiner Gattin und Nachfolgerin Marie Curie, an Quarzen entdeckte piezoelektrischer Effekt erlaubte fortan auch dem Menschen die Erzeugung von Ultraschallwellen. (36) 1912 wurde das erste funktionstüchtige Echolotverfahren für die Schifffahrt entwickelt, um wenig später ersten Weltkrieg Anwendung zu finden (1916). In den dreißiger und vierziger Jahren wurde Ultraschall als zerstörungsfreie Materialprüfung in der Industrie beliebt. (36) Der Neurologe K. Th. Dussik aus Österreich war der erste Mensch, der Ultraschall zu medizinisch-diagnostischen Zwecken nutzte. 1938 publizierte er gemeinsam mit seinem Bruder eine Transmissionsmethode zur Darstellung der Hirnventrikel. (36) G. Ludwig aus Pennsylvania stellte 1949 als erster ein Impulsechoverfahren vor und ermittelte durch exakte Messungen die unterschiedlichen Geschwindigkeiten der Ultraschallausbreitung in Weichgeweben. Im Jahre 1952 entwickelten D. Howry den ersten Wasserbadscanner. Da später ein Viehtränkebottich als Wasserbad diente, ging dieses Gerät als „cattle tank scanner“ in die Geschichte ein. (36) Da der Schallkopf selbstständig im Halbkreis um den PatientInnen fuhr und sich dabei auf und ab bewegte, erhielt man ein zusammengesetztes Bild „compound scanning“. J. Donald aus Glasgow entwickelte 1957 den ersten Kontakt-Compound-Scanner. Fortan war es nicht mehr nötig den PatientInnen bis zur Nasenspitze in ein Wasserbad zu setzen. Der Schallkopf wurde direkt auf die Haut gesetzt und von Hand bewegt. (36) Die Theorie der Frequenzverschiebung von Christian Doppler aus dem Jahre 1842 bildete schließlich die Grundlage für die Entwicklung der Dopplersonographie, bei der mit Hilfe von Ultraschall Geschwindigkeiten vermessen werden konnten. (36) Diese von Kratochwil 1967 in der Geburtshilfe erstmals eingesetzte Technik trat einen Siegeszug durch die Medizin an. Über die Beschallung von peripheren Gefäßen und über

die Darstellung extra- und intrakranieller Schädelgefäße bis zur Entwicklung der Doppler-Echokardiographie 1982 durch Hatle und Angelsen war dieses Verfahren bald fixer Bestandteil der diagnostischen Medizin. (36) Vor allem die Entwicklung von Duplexsonogeräten die B-Mode und Dopplersonographie miteinander verbanden sowie die Farbcodierung von Backer und Strandnes aus dem Jahre 1974 waren maßgeblich für diese Entwicklung verantwortlich. (35) (36) (37)

2.2. Technische Grundlagen

2.2.1. Sonographie

Als Ultraschall bezeichnet man Schall mit einer Frequenz zwischen 20kHz – 1GHz. Dieser befindet sich damit über der menschlichen Hörschwelle von 16 – 20kHz. (38) Die Sonographie sowie ihre Anwendung in der modernen Medizin beruht darauf, dass Schallwellen sich in verschiedenen Materialien, zum Beispiel Luft und Wasser, mit unterschiedlicher Geschwindigkeit ausbreiten. (38) (39) Diese Tatsache wird durch die Schallimpedanz beschrieben, welche den Widerstand des Materials beziehungsweise Mediums gegen die Schallwellenausbreitung erfasst. So ergibt sich für jedes Gewebe eine spezifische Schallgeschwindigkeit, Wellenimpedanz und somit eine korrelierende Reflexionsstärke. Tabelle 1 zeigt einen Überblick der Schallausbreitung in unterschiedlichen Geweben. (40)

An Grenzflächen zweier Medien mit unterschiedlicher Schallimpedanz ist die Reflexion am stärksten. Wird dies in unterschiedlichen Grauwerten am Bildschirm dargestellt, entspricht das der sogenannten „brightness modulation“ oder B-Mode Ultraschall und verhält sich äquivalent zur Echogenität des Gewebes.

Gewebe mit geringem Reflexionsvermögen werden dunkel und Gewebe mit hohen Reflexionswerten hell dargestellt. (41) In der medizinischen Diagnostik werden meist Frequenzen zwischen 1MHz bis maximal 40 MHz mit einer mittleren Schallintensität von etwa 100 mW/cm² verwendet. (41) Die Einstellung dieser Parameter bewegt sich um zwei Proportionen:

- 1.) Den direkt proportionalen Zusammenhang, je höher die Frequenz ist desto größer ist die Auflösung.
- 2.) Den indirekt proportionalen Zusammenhang, je höher die Frequenz ist desto geringer ist die Eindringtiefe. (41)

Der Ultraschallkopf besitzt ein elektronisch-physikalisches Verfahren zur Schallerzeugung sowie zur Schallerfassung. Dies wird mit Hilfe sogenannter Piezokristalle umgesetzt. Diese Kristalle oder Keramiken besitzen die Eigenschaft durch elastische Verformung elektrische Spannung zu induzieren (direkter Piezoeffekt). (41) Umgekehrt können sie durch das Anlegen einer elektrischen Spannung reversibel verformt werden (inverser Piezoeffekt). Beide Effekte kommen in der Sonographie zum Einsatz. (38) (39) (41)

MEDIUM	Schallgeschwindigkeit c (m/s)	Akustische Impedanz Z (10⁻³kg/m²s)
Luft	330	0,0004
Lunge	500	0,18
Fettgewebe	1478	1,40
Wasser	1480	1,48
Muskelgewebe	1547	1,62
Herz	1576	1,67
Blut	1584	1,68
Knochen	1886-3476	1,45-7,38

Tabelle 1: Schallimpedanz Tabelle

Die Tabelle zeigt eine Übersicht der Schallgeschwindigkeit und Schallimpedanz in verschiedenen Medien. (40)

2.2.2. Doppler-Sonographie

Bei dieser Modalität wird der Dopplereffekt, also die Beschleunigung und Verlangsamung von Schallwellen von sich bewegenden Objekten (Geweben) reflektiert werden, gemessen und daraus die Bewegungs- und Beschleunigungswerte der Objekte errechnet. (42) Abgesehen von den normalen Parametern zur Einstellung des Ultraschallgerätes wird beim Doppler- Ultraschall noch zwischen „Pulsed Wave Doppler“ (PWD), „Continuous Wave Doppler“ (CWD) sowie „Farbdoppler“ (FD) und „Gewebsdoppler“ (tissue doppler TD) unterschieden. (41) Beim ersten wird nur ein einzelner Piezokristall des Schallkopfes aktiviert, dieser sendet einen kurzen Impuls (pulsed) ab und schaltet danach sofort auf Empfang. Es wird die Laufzeit des Schallsignals ermittelt und so die Entfernung zu einem bestimmten Punkt gemessen. Mit

Hilfe des Doppler-Verfahrens kann die Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit dieses Punktes ermittelt werden. (41) Die PWD Methode besitzt eine sehr hohe räumliche Auflösung, hat jedoch den Nachteil, dass die maximal erfassbare Geschwindigkeit gering ist. Der hierbei auftretende Bias wird als Aliasing bezeichnet. Dies bedeutet, dass im zu erfassenden Signal Frequenzanteile vorkommen, die größer als die Nyquist-Frequenz sind und deshalb vom Schallkopf nicht ordnungsgemäß erfasst werden können. Anders ausgedrückt übersteigt die Frequenz der einfallenden Signale die Empfangsrate des Schallkopfes, deshalb kommt es zur verzerrten Darstellung der eintreffenden Schallwellen. Beim Continuous waved Doppler Ultraschall sind Sender und Empfänger im Schallkopf gleichzeitig und durchgehend (continuous) aktiviert. (41) Vorteil dieser Methode ist, dass auch hohe Geschwindigkeiten und Beschleunigungswerte erfasst werden können. Der Nachteil andererseits ist die geringe räumliche Auflösung, was die Bestimmung der genauen Gewebstiefe erschwert. Die farbkodierte Doppler-Sonographie ist eine Kombination aus B-Mode und Doppler-Methode. Hierbei werden alle sich vom Schallkopf entfernenden Strukturen blau, sich auf den Schallkopf zubewegenden Elementen rot dargestellt. (41) Vor allem die Darstellung von kleinen Gefäßen, die durch den B-Mode nicht erfasst werden und intrakardiale Flüsse, können mit dieser Methode gut dargestellt werden. Bei der Gewebedoppler-Sonographie wird dieser Effekt genutzt, um die Bewegung von Gewebeanteilen, zum Beispiel der Herzmuskelwand, darzustellen und zu vermessen. (39) (41)

2.2.3. Erklärung der S'

Die S' beschreibt die Beschleunigung der Klappenebene während der systolischen Herzfunktion, genauer die Geschwindigkeitsänderung in der Auslenkbewegung des fibrösen Trikuspidalannulus während der Kontraktion des rechtsventrikulären Kammermyokards. Diese Beschleunigung wird in Zentimeter pro Sekunde angegeben und ist positiv proportional zur Kontraktilität des rechtsventrikulären Herzmuskels. Sie wird mit Hilfe eines gepulsten Gewebedoppler-Ultraschall, im sogenannten „apikalen vier Kammer Blick“ (Abbildung 3), gemessen. (43)

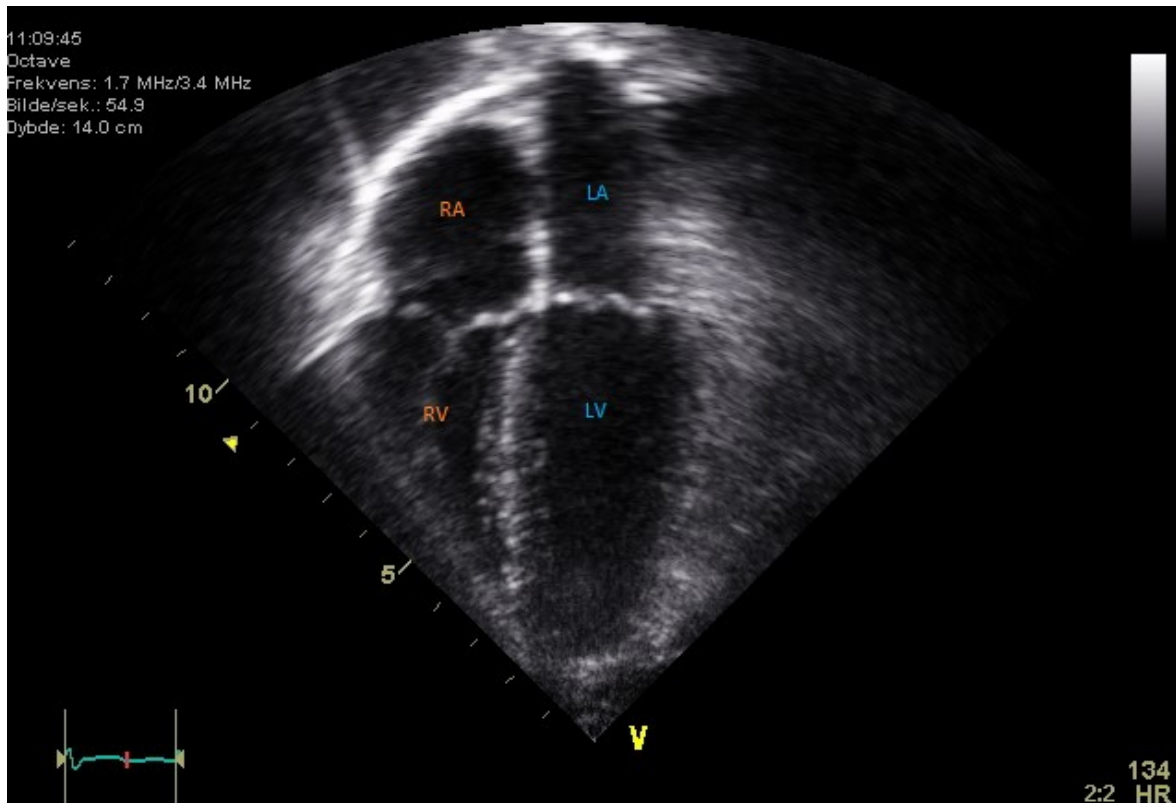


Abbildung 3: Apikaler vier Kammer Blick

Das Bild zeigt einen B-Mode Ultraschall im sogenannten „apikalen vier Kammer Blick“

RA= rechtes Atrium, RV= rechter Ventrikel, LA= linkes Atrium, LV= linker Ventrikel

Copyright: Kjetil Lenes, Oslo, Norway (Abdruck mit ausdrücklicher Genehmigung des Erstellers.)

Alternative Möglichkeiten zur Vermessung der S'

Möglichkeiten, die S' zu ermitteln, wären einerseits mit Hilfe einer Herz-MRT Untersuchung, wobei für die genaue Messung der S' ein Echtzeit-MRT mit FLASH-Sequenzen nötig ist. Bei diesem Verfahren kommt normalerweise Kontrastmittel auf Gadoliniumbasis zur Anwendung, welches natürlich auch mit Nebenwirkungen bis zur anaphylaktischen Reaktion oder Nephrocalzinose verbunden sein kann. Diese Methode ist bei Neugeborenen und Frühgeborenen immer mit einer Vollnarkose unter Beatmung verbunden und stellt somit eine erhebliche Belastung dar. Die Narkose für sich ist zusätzlich mit Risikofaktoren verbunden. Zudem muss bei dieser Untersuchungsmethode auch noch der Kostenfaktor berücksichtigt werden. (44)

Andererseits kann die Kontraktilität des Myokards auch mittels Herzkatheter-Untersuchung bestimmt werden. Wobei mittels Druckgradienten und deren Anstieg bei bekannter Ventrikel und Herzvolumina auf die Ejektionsfraktion und Bewegung der Klappenebene sowie die des Myokards geschlossen werden kann. Auch dieses Verfahren ist für die Neugeborenen mit erheblichen Belastungen verbunden, da es

ein hochinvasives Untersuchungsverfahren unter Vollnarkose darstellt. Hierbei wird Röntgenstrahlung sowie ein röntgendichtes Kontrastmittel zum Einsatz gebracht welches die Nierenfunktion beeinträchtigen kann und in wenigen Promille der Fälle eine fulminante Überreaktion zur Folge hat. (45)

Man könnte auch mittels Myokardszintigraphie, genauer mittels Herzphasen-getriggter SPECT- Untersuchung oder Kammerfunktionsszintigraphie, die Klappenebenen- und Herzwand-Bewegungen erfassen und so die S' ermitteln. Bei diesem Verfahren werden mit Hilfe eines Radiopharmakons, welches meist (bei SPECT) Gammastrahlung emittiert und per Gammakamera erfasst werden kann, Gewebe und Gewebebewegungen dargestellt. Auch diese Methode müsste bei Neugeborenen und Frühgeborenen unter Vollnarkose durchgeführt werden und würde außerdem durch die radioaktive Strahlung eine weitere Belastung für das Neugeborene darstellen. (46) (47) (48)

2.2.4. Vermessung der S' mittels Doppler-Sonographie

Schlussendlich kann die "S'" sehr einfach und nicht invasiv per Gewebs-Doppler-Ultraschalluntersuchung erfasst werden. Dieses Verfahren kann ohne Narkose und mit geringem Zeitaufwand (etwa 30 Sekunden) durchgeführt werden. Zusammenfassend wurde für diese Diplomarbeit der Gewebsdoppler-Ultraschall gewählt, weil er ein nichtinvasives Verfahren ohne Narkosebelastung mit sehr geringem Zeitaufwand für unser Patientenkollektiv darstellt. Somit ist die Echokardiographie die risikoärmste und eleganteste, wie auch billigste Form die "S'" zu ermitteln. (7) (49)

2.2.5. Routineechokardiographie

Die Durchführung einer Routineechokardiographie gehört zu den wichtigsten nicht-invasiven Diagnostiken der pädiatrischen Kardiologie. Die Sonographie gehört zu den am häufigsten durchgeführten, nebenwirkungsärmsten und am leichtesten verfügbaren bildgebenden Verfahren überhaupt. Mit ihr lassen sich beinahe alle Pathologien des kardialen und vaskulären Systems bei Kindern jedweden Alters darstellen. Da die Indikationen zur Durchführung derselben stark von der klinischen Verdachtsdiagnose und dem Alter der PatientInnen bestimmt werden, soll im Folgenden nur auf die „normale“ echokardiographische Untersuchung beim Neugeborenen eingegangen werden. (50)

Indikationen:

Die Indikationen für eine diagnostische Echokardiographie werden grundsätzlich über Evidenzklassen zusammengefasst.

Klasse I	Eindeutige Evidenz und/oder generelle Übereinstimmung über den Nutzen bzw. die Effizienz der Maßnahme.
Klasse II	Widersprüchliche Evidenz und/oder Übereinstimmung über den Nutzen bzw. die Effizienz der Maßnahme.
Klasse IIa	Evidenz eher für den Nutzen bzw. die Effizienz der Maßnahme
Klasse IIb	Evidenz eher gegen den Nutzen bzw. die Effizienz der Maßnahme
Klasse III	Evidenz bzw. generelle Übereinstimmung über fehlenden Nutzen und Ineffizienz der Maßnahme.

Tabelle 2: Evidenzklassen

Die Tabelle zeigt eine Übersicht der Evidenzklassen zur Evaluation des Indikationsgrades eines diagnostischen Verfahrens. (50)

In die erste Evidenzklasse fallen für das Neugeborene: Zyanose, Atemnot, Herzinsuffizienz, abnormer Pulsstatus. Des Weiteren finden sich Syndrom-Erkrankungen mit Verdacht einer kardiovaskulären Mitbeteiligung, pulmonale Erkrankungen mit schlechtem kardiopulmonalen Status und lautes oder atypisches Herzgeräusch in der ersten Evidenzgruppe. Auch Kardiomegalie im Thoraxröntgen, Arrhythmien und auffälliges EKG sowie die Verlaufskontrolle kardiopulmonaler Erkrankungen bzw. pharmakologischer und chirurgischer Interventionen sind in dieser ersten Evidenzgruppe enthalten. (50) modifiziert nach Cheitlin et al. (51)

In den Evidenzklassen II-IIb finden sich das kurze weiche Systolikum am Sternalrand, Gedeihstörungen ohne auffällige klinische kardiovaskuläre Befunde sowie Fehlbildungssyndrome mit assoziierten kardiologischen Fehlbildungen ohne entsprechende Klinik oder dringlicher Therapieentscheidung.

In der dritten Evidenzklasse finden sich intermittierende fetale Extrasystolie ohne Arrhythmie und Akrozyanose mit normaler pulsoxymetrischer O² Sättigung.

Ablauf:

Es muss darauf hingewiesen werden, dass hier eine möglichst vollständige Aufzählung des Ablaufes der echokardiographischen Schallschnitte beschrieben wird. In der klinischen Routine wird der Fokus der Schnitfführung oftmals in Richtung Verdachtsdiagnose adaptiert, auch um die Untersuchungszeit für die Neugeborenen zu verringern. Oftmals werden auch atypische Schnittebenen gewählt, welche die Pathologie besser abbilden. (50)

Für die vollständige sonographische Beschreibung der morphologischen und funktionellen Qualitäten des Herzens werden unterschiedliche Ultraschallverfahren verwendet und miteinander kombiniert. 2DE-Modus, M-Modus, Color Doppler-Modus und Spektral Doppler-Modus stellen die Mindestanforderung an das Ultraschallgerät dar. Tissue-Doppler-Imaging, 2DE-Speckle Tracking und 3D-Echokardiographie gehören zu den neueren Techniken. (50) Auf die genauen Abläufe der Messungen und ihre Parameter wird im Folgenden nicht eingegangen.

Schnitfführung der transthorakalen Echokardiographie:

1.) Abdomen quer („Situs View“)

Die erste transversale Schnitfführung, direkt unterhalb des Schwertfortsatzes, wird zur Darstellung der abdominalen Organstrukturen und deren Lagebeziehungen zur Wirbelsäule verwendet. So können die Leber, Magen, Milz, VCI und die Aorta (Gefäße auch in Längsdarstellung) beurteilt werden. (50)

2.) Subxiphoidale lange Achse

Beginnend mit der Einstellung eines 4-Kammerblickes werden die AV-Klappen, die Ventrikel, das Atriumseptum (IAS), linkes und rechtes Atrium sowie die Einmündungen der linken und rechten Pulmonalvenen dargestellt. (50)

Durch Kippen des Schallkopfes Richtung Frontalebene werden der linke Ventrikel, die Aortenklappe, die linke Koronararterie, die Aorta ascendens sowie die Vena cava superior und ihre Einmündung in den rechten Vorhof zur Ansicht gebracht. Durch weiteres Kippen nach ventral können der Einfluss- und Ausflusstrakt des rechten Ventrikel und die Pulmonalklappe abgebildet werden. (50)

3.) Subxiphoidale kurze Achse

Diese Achse beginnt mit einem Parasagittalschnitt, der sogenannten „bicaval view“. In dieser Einstellung können die obere Hohlvene mit Einmündung der Vena Azygos, die untere Hohlvene und deren Verlauf ins rechte Atrium sowie das rechte Herzohr und ein Teil des linken Atriums abgebildet werden. (50)

Durch das Ausrichten der Bildebene nach links kommen der linke Vorhof, beide Ventrikel mit Mitral-u. Trikuspidalklappe sowie rechtsventrikulärer Ausflusstrakt mit Pulmonalklappe und proximaler Pulmonalarterie ins Bildfeld. (50)

Durch weitere Angulation nach links können der linke Ventrikel auf Mitralebene sowie die Herzspitzen Anteile des rechten Ventrikels eingesehen werden. (50)

4.) Apikale Schnitte

Beginnend mit dem apikalen 4-Kammerblick werden beide Vorhöfe, Ventrikel und AV-Klappen dargestellt. Der linke Ventrikel sollte in seiner maximalen Längsausdehnung eingestellt werden. Meist können die Pulmonalvenen Mündungen eingesehen werden. Auch die Evaluierung einer Trikuspidalinsuffizienz kann in dieser Ansicht mittels Spektral-Doppler Mode dokumentiert werden. (50)

Durch Kippen nach dorsal kann die Coronarsinus Mündung in das rechte Atrium dargestellt werden. (50)

Durch Kippen nach ventral lässt sich der sogenannte 5-Kammerblick einstellen. In diesem kann zusätzlich der linksventrikuläre Ausflusstrakt sowie die Aortenklappe untersucht werden. (50)

Durch Verdrehung des Transducers im Uhrzeigersinn kann die lange apikale Achse (3-Kammerblick) eingestellt werden, welche eine gute Beurteilbarkeit des linksventrikulären Ausflusstraktes ermöglicht. (50)

Beim Drehen des Schallkopfes gegen den Uhrzeigersinn ist es möglich den apikalen 2-Kammerblick einzustellen. Dieser kann zur Berechnung des linksventrikulären Auswurfes und des linken Vorhofvolumens herangezogen werden. (50)

5.) Parasternale lange Achse

Die parasternale lange Achse wird links-parasternal (meist 3. Interkostalraum) mit der Einstellung des linken Ventrikels begonnen, wobei vor allem die Aortenklappe, die Mitralklappe und das Intraventrikularseptum gut einstellbar sind. Im Bereich der Aortenwurzel kann häufig der rechte Coronarsinus mit beurteilt werden. (50)

Diese Einstellung kann auch für die M-Mode Darstellung des linken Ventrikels benutzt werden. (50)

Durch Kippen des Schallkopfes Richtung rechter Hüfte können der rechte Vorhof, der Sinus coronarius, die Trikuspidalklappe sowie die rechte Ventrikelhöhle eingesehen werden. (50)

Durch Kippen des Transducers Richtung linke Schulter treten der rechtsventikuläre Ausflusstrakt mit Pulmonalklappe und der Truncus pulmonalis in die Bildebene. Hier kann das Flussprofil über die Pulmonalklappe mittels Spektral-Doppler untersucht werden. (50)

6.) Parasternale kurze Achse

Für die parasternale kurze Achse muss der Schallkopf um etwa 90° gedreht werden. Begonnen wird an der Herzbasis, an der sich die Aortenklappe, rechtsventrikulärer Einfluss- u. Ausflusstrakt, die Trikuspidalklappe, die Pulmonalklappe sowie beide Vorhöfe mit dem Artriumseptum abbilden lassen. (50)

Durch eine kleine Angulierung nach kaudal lässt sich der membranöse und der unterhalb von pulmonalis und Aorta liegende Teil des Ventrikelseptums einstellen. (50)

Durch vorsichtiges Drehen des Schallkopfes lassen sich hier die Coronargefäße darstellen. Auch die Mitralklappe kann durch Kippen Richtung Herzspitze genau abgebildet werden. Weiter Richtung Herzspitze kann der linke Ventrikel bis zum Apex und die Papillarmuskel verfolgt werden. (50)

7.) Arteria Pulmonalis

In derselben Ebene kann einen Interkostalraum kranialer, der Truncus pulmonalis und seine Bifurkation eingestellt werden. Durch Ausrichtung des Schallkopfes in einer Parasagittalebene kann auch der Ductus arteriosus (Botali) eingesehen und beurteilt werden. (Ductusschnitt) (50)

8.) Aorta ascendens und Vena cava superior

Durch ein Drehen des Schallkopfes gegen den Uhrzeigersinn kann die gesamte Aorta ascendens eingestellt werden. (50)

Zusätzlich kann parasternal rechts die Vena cava superior, die Mündung der Vena azygos, die oberen Anteile des Vorhofseptum sowie die Einmündung der rechten oberen Pulmonalvene in den linken Vorhof beurteilt werden. (50)

9.) Suprasternale Lange Achse

Der Schallkopf wird an der Drosselgrube oder rechts supra- oder infraklavikulär aufgesetzt. (je nach Größe des Kindes) Es kommen der Aortenbogen und seine Abgänge zur Ansicht. Das Flussprofil der Aorta ascendens kann in dieser Position mittels Spektral Doppler beurteilt werden. (50)

Durch Rotation des Schallkopfes um ca. 45° im Uhrzeigersinn kann die Bifurkation des Truncus brachiocephalicus dargestellt werden. (50)

Durch Einstellung einer frontalen Ebene können alle Gefäße des oberen Mediastinum begutachtet werden. (suprasternale kurze Achse) (50)

2.2.6. Durchführung der Messung

Es wurde ein gängiges Ultraschallgerät für die Ermittlung der S´ und TAPSE verwendet. (Phillips iE33, Andover, Massachusetts, USA)

Die Messungen wurden im Rahmen von ohnehin durchgeführten Routineechokardiographien zur Abklärung von Herzgeräuschen auf der Abteilung für pädiatrische Kardiologie des Universitätsklinikums Graz vorgenommen. Die Messung der S´ und TAPSE wurden innerhalb von 48 Stunden post partum durchgeführt. Einerseits, um die PatientInnen zu schonen, und andererseits um die Messgenauigkeit sowie die Vergleichbarkeit der Messwerte zu erhöhen, wurden alle Messungen von Univ. Prof. Dr. Köstenberger persönlich durchgeführt. Die Untersuchung wurde in Rückenlage durchgeführt. Im apikalen 4 Kammer Blick wurde ein 2mm Probevolumen am lateralen Rand des Trikuspidalannulus platziert. Es wurde darauf geachtet die Messung so parallel wie möglich zur Bewegung der Klappenebene durchzuführen. Dabei wurde der Cursor genau auf den lateralen Rand des Trikuspidalklappenannulus ausgerichtet und eine Transducer mit der Frequenz von 8 bis 12 MHz verwendet. Abbildung 4 zeigt die Cursorplatzierung bei einem Neugeborenen. Ein Spektralfilter für Doppler Ultraschall am Nyquistlimit von 15 bis 20 cm/s wurde angewendet Die Beschleunigungswerte der Klappenebene während der Systole wurden von 3 bis 5 Herzzyklen digital aufgenommen und der Durchschnittswert berechnet. Abbildung 5 zeigt die Beschleunigungsphasen des Herzzyklus gemessen am Trikuspidalannulus. Die Abbildung entspricht dem Gewebsdoppler M-Mode. Die S´ wird senkrecht, am Punkt der höchsten Auslenkung von der Nulllinie gemessen. (49)

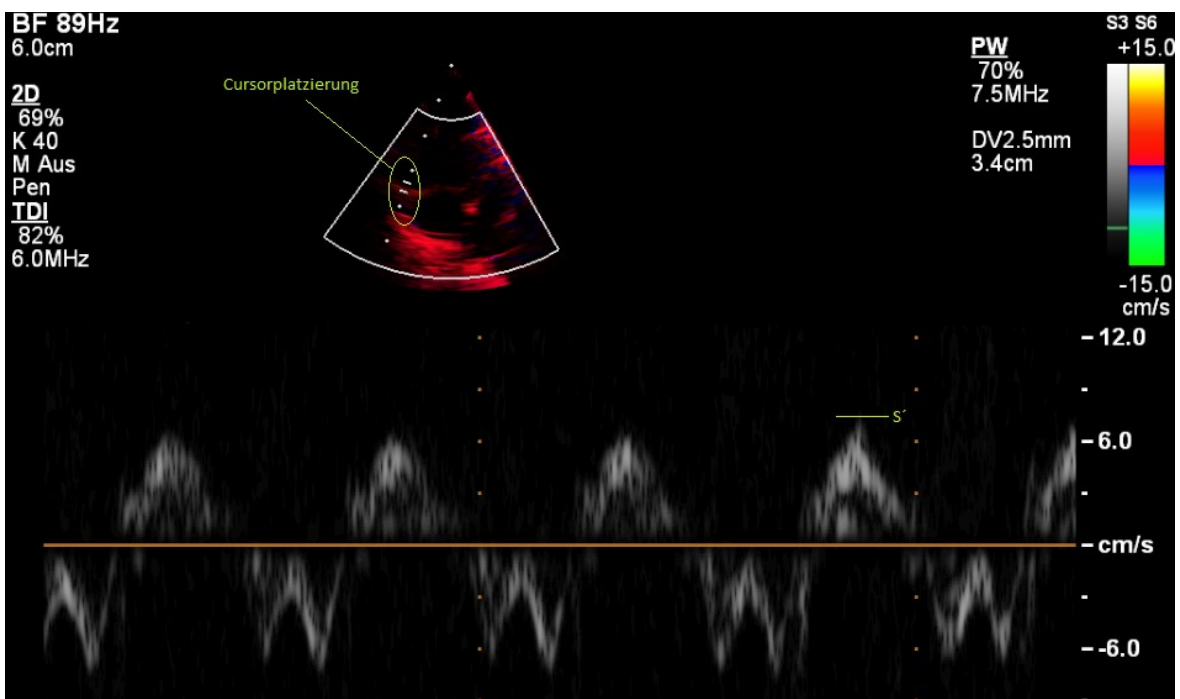


Abbildung 4: Tissue Doppler Cursor Ausrichtung

Das Bild illustriert die Platzierung des Cursors am lateralen Rand des Trikuspidalannulus zur Messung der RV S' (grünes Oval). Die graue Kurve im unteren Bildteil entspricht der Darstellung der Beschleunigungen der Cursorauswahl gegen die Zeit.

Copyright: Medizinische Universität Graz; Abteilung für pädiatrische Kardiologie

Erstellt durch Univ. Prof. Dr. Martin Köstenberger

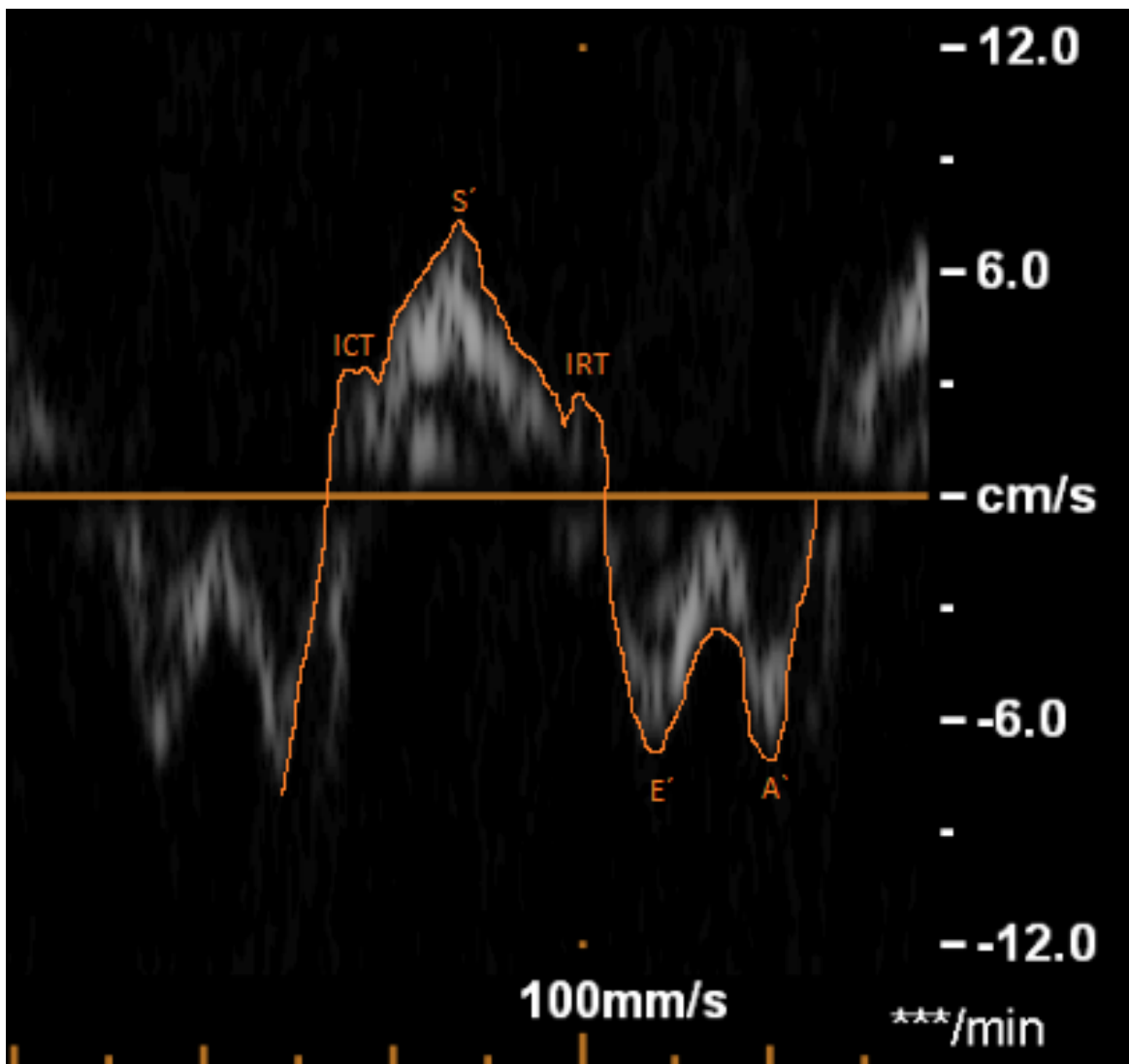


Abbildung 5: Beschleunigungszyklus des Herzen

Das Bild zeigt ein TDI in M-Mode Darstellung

Überblick der Beschleunigungswerte im Herzzyklus beim Neugeborenen gegen die Zeit, gemessen am Tri-
kuspidalannulus.

Isovolumic contraction time Velocity (ICT), tricuspid annulare peak systolic velocity (S'), isovolumic relaxation
time velocity (IRT), early diastolic velocity (E'), late diastolic velocity (A')

Copyright: Medizinische Universität Graz; Abteilung für pädiatrische Kardiologie

Erstellt durch Univ. Prof. Dr. Martin Köstenberger

2.3. Studiendesign

2.3.1. Nullhypothese und Alternativhypothese

Die Nullhypothese entspricht der Annahme, es bestünde keine statistisch signifikante Korrelation zwischen den erhobenen Nebengrößen und der S' .

Demnach bestünde auch kein prädiktives Modell zur Schätzung der S' aus den Parametern Gewicht, KOF, Länge, TAPSE und Gestationsalter mit statistischer Signifikanz. Die Erstellung einer Normwertformel basierend auf Wachstumsparametern müsste demnach verworfen werden.

Die Alternativhypothese entspricht der Annahme, es bestünde eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den erhobenen Nebengrößen und der S' .

Auf diesen korrelativen Beziehungen gründend kann ein prädiktives Modell zur Schätzung der S' , aus Gewicht, KOF, Länge, TAPSE und Gestationsalter erstellt werden. Mit Hilfe der erhobenen Parameter kann eine Normwerte-Tabelle erstellt sowie eine Formel zur voraussagenden Berechnung der S' abgeleitet werden.

2.3.2. Studienkollektiv

Es wurden ausschließlich herzgesunde sowie respiratorisch unauffällige Frühgeborene und Neugeborene zur Studie zugelassen. Lediglich hämodynamisch nicht relevante PFO mit ≤ 2 mm Durchmesser wurden nicht exkludiert. Alle Kinder, welche zu klein für ihr Alter waren (SGA) sowie Kinder mit klinischen oder laborchemischen Infektzeichen, wurden von der Studie ausgeschlossen. Kinder, welche echokardiographische Zeichen eines pulmonalen Hypertonus aufwiesen, wurden ebenfalls exkludiert, um das Studiendesign nicht zu verfälschen. Da die respiratorische Situation von Frühgeborenen unterhalb der 29 SSW oftmals Unterstützung bedarf, wurden Kinder, welche einen nicht invasiven nasalen CPAP oder/und einen inspiratorische Sauerstoffkonzentration von $\leq 30\%$ erhielten, zur Studie zugelassen. (52)

Es wurden die S' und TAPSE-Werte von Frühgeborenen und Neugeborenen die zwischen der 26^(0.-6) SSW und 40^(0.-6) SSW geboren wurden, erhoben. Zusätzlich wurden Informationen über Geschlecht, Gewicht, Körpergröße und Gestationsalter

am Geburtstag dokumentiert. Es wurde auf schon vorhandene Datensätze zurückgegriffen, die von Prof. Dr. Köstenberger zur Verfügung gestellt wurden. Es konnten die Daten von 176 TeilnehmerInnen in die Studie eingeschlossen werden.

Es wurden keinerlei patientenbezogene Daten verwendet. Alle StudienteilnehmerInnen bzw. deren Erziehungsberechtigte wurden mittels Informationsblatt und im persönlichen Gespräch über den genauen Ablauf, den Zweck sowie etwaige Folgen der Untersuchung informiert. Nach ausreichender Bedenkzeit wurde eine schriftliche Einverständniserklärung von allen StudienteilnehmerInnen eingehoben. Das Studiendesign wurde von der Ethikkommission Graz genau in dieser Form am 17.02.2014 begutachtet und zugelassen. Die Vorgehensweise wurde so gewählt, dass sie der Deklaration von Helsinki (53) entspricht.

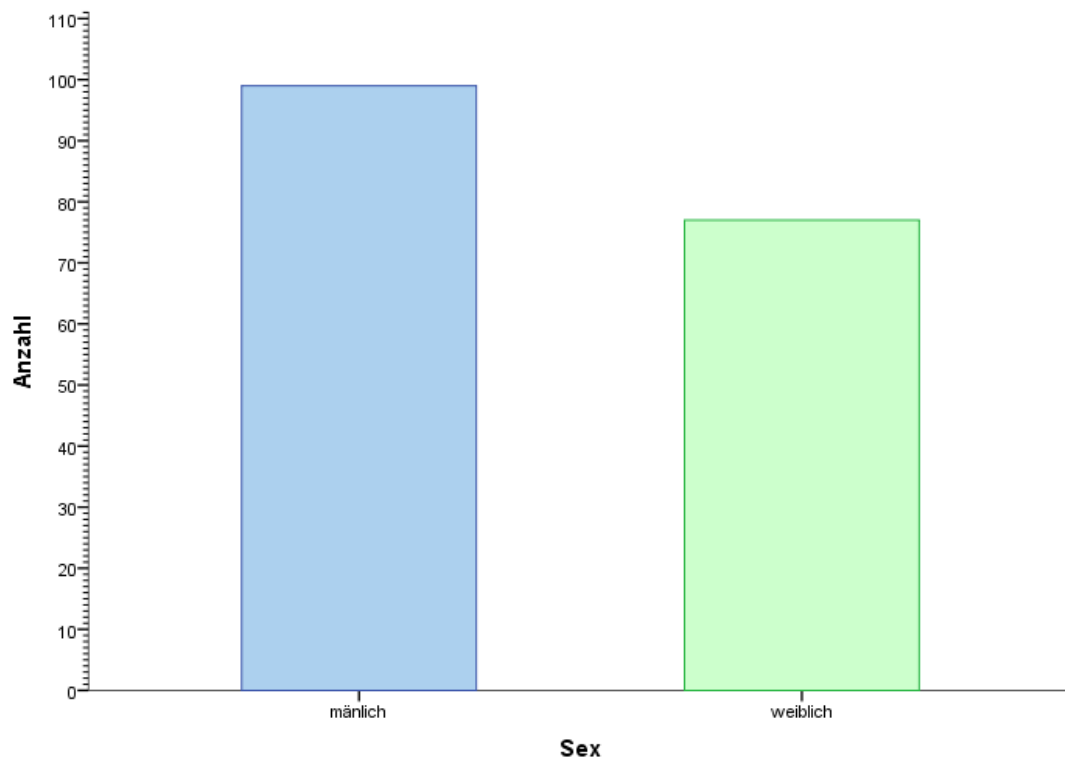


Abbildung 6: Geschlechtsdiagramm
Die Abbildung zeigt die Aufteilung der Studienpopulation nach Geschlecht.
Erstellt mit SPSS von André Pochat-Wiesberger am 28.2.2016

2.3.3. Statistische Verfahren

Alle erhobenen Daten wurden im Windows Excel Format tabellarisch geordnet und mit SPSS Version 22 (Statistical Package for the Social Sciences,) analysiert. Die erhobenen S´ Werte wurden mit Hilfe der Pearson´schen Korrelation auf ihren Zusammenhang hin mit den Wachstumsparametern, (Gewicht, KOF und Größe) dem Gestationsalter und den gemessenen TAPSE-Werten überprüft. Zusätzlich wurde eine Korrelationsanalyse mit der Spearman-Rangfolge durchgeführt, um eine Verzerrung durch etwaige Ausreißer zu identifizieren. Es wurde ein Konfidenzintervall von 95% festgelegt. Anschließend wurde eine lineare Regressionsanalyse der jeweiligen Einzelfaktoren und eines kombinierten Modells aller erhobenen Prädiktoren vorgenommen. Die StudienteilnehmerInnen wurden zusätzlich anhand ihres Gestationsalters in Gruppen stratifiziert (von der 26 SSW bis zur 40 SSW) und die einzelnen Gruppen separat mit Hilfe der deskriptiven Statistik untersucht, um die Verteilungen der erhobenen Parameter in den einzelnen Gruppen darzustellen.

(54)

3. Ergebnisse

3.1. S´- Werte

Es wurden Beschleunigungswerte des Trikuspidalannulus im Gesamtkollektiv aller ProbandInnen von 3,6 cm/s bis 9,5 cm/s gemessen. Der Mittelwert in der Gruppe 26. SSW (0-6 Tage) lag bei 4,54cm/s (Standardabweichung 0,45 cm) und stieg bis zur Gruppe 40. SSW(0-6 Tage) auf 7,6cm/s (Standardabweichung 1,118 cm) an. Abbildung 5 zeigt eine Übersicht über die Bandbreite der S´ Werte in den einzelnen Altersgruppen.

Alter in Gestationswochen	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
26 ^(0-6 Tage)	9	4,00	5,50	4,54	0,45
27 ^(0-6 Tage)	9	4,00	6,60	4,99	0,75
28 ^(0-6 Tage)	12	4,10	6,74	5,09	0,73
29 ^(0-6 Tage)	15	3,60	7,10	4,95	0,91
30 ^(0-6 Tage)	12	4,70	7,30	5,57	0,81
31 ^(0-6 Tage)	7	4,90	6,60	5,70	0,65
32 ^(0-6 Tage)	10	5,00	6,80	5,57	0,53
33 ^(0-6 Tage)	7	4,00	7,50	5,24	1,09
34 ^(0-6 Tage)	9	4,40	7,70	5,87	1,00
35 ^(0-6 Tage)	11	4,60	7,30	6,22	0,84
36 ^(0-6 Tage)	7	5,20	7,20	5,99	0,80
37 ^(0-6 Tage)	12	4,90	8,00	6,51	0,87
38 ^(0-6 Tage)	28	4,70	9,40	6,54	1,08
39 ^(0-6 Tage)	21	4,90	9,00	6,58	1,24
40 ^(0-6 Tage)	7	6,00	9,50	7,60	1,12

Tabelle 3: S´ Werte

Die Tabelle zeigt die Anzahl, Maxima und Minima sowie die Mittelwerte und Standardabweichungen der beobachteten S´ Werte im Studienkollektiv.

Die Werte wurden auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

3.2. Erhobene Nebengrößen

Gestationsalter

Die Anzahl der ProbandInnen war nicht gleichmäßig auf die unterschiedlichen Altersgruppen aufgeteilt. Abbildung 7 zeigt eine Übersicht als Balkendiagramm zusätzlich getrennt nach Geschlecht. Die größte Gruppe wurde durch die 38. SSW (n=28) gebildet. Die zweitgrößte Gruppe entsprach den TeilnehmerInnen, welche in der 39. SSW (n=21) zur Welt kamen. In einigen Gruppen fanden sich nur wenige ProbandInnen, sodass die Gruppen 31., 33., 36., sowie 40. SSW nur eine TeilnehmerInnenzahl von sieben aufwiesen. Im Durchschnitt fanden sich 11,6 Kinder pro Gestationsgruppe. Zusätzlich sollte darauf hingewiesen werden, dass sich in der Gruppe 40. SSW ausschließlich männliche Probanden fanden.

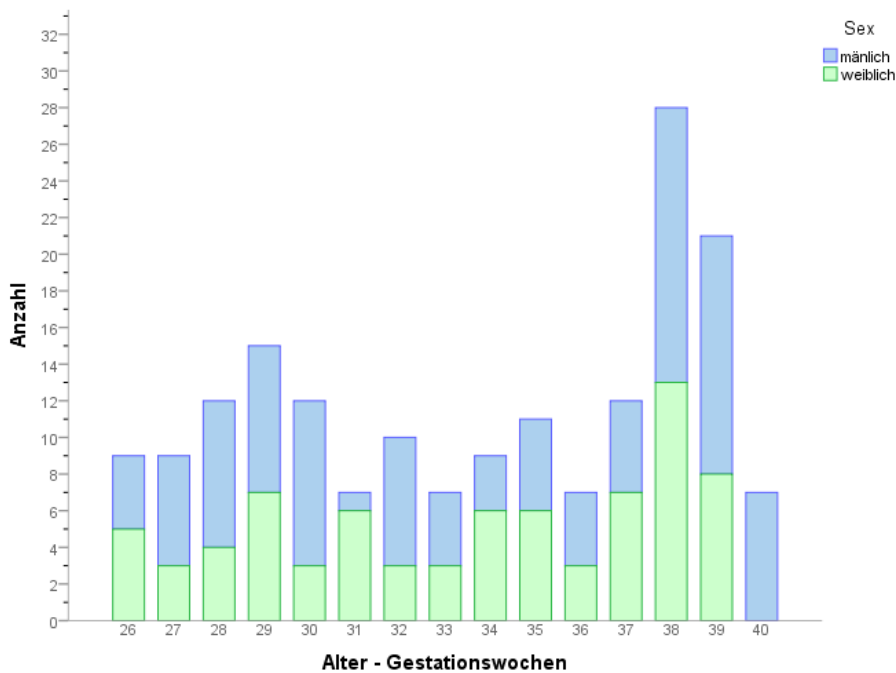


Abbildung 7: Anzahl je Gestationsgruppe

Die Graphik zeigt die Anzahl der ProbandInnen je Gestationsgruppe aufgeteilt nach Geschlecht.

Erstellt von André Pochat-Wiesberger mittels SPSS am 5.3.2016

Körpergewicht

Die erhobenen gemittelten Gewichtswerte reichten in unserem Studienkollektiv von 0,78 kg \pm 0,11 kg (26.SSW) Kilogramm bis 3,88 kg \pm 0,36 kg (40.SSW). Diese große

Streuung ist zu erwarten, bedenkt man, dass ProbandInnen von der 26. SSW bis zur 40. SSW in die Studie eingeschlossen wurden. Da alle Kinder, welche zu klein für ihr Alter (SGA) waren ausgeschlossen wurden, erwarteten wir die normale Bandbreite an Werten entsprechend des unkomplizierten Schwangerschaftsverlaufes.

Körpergröße

Die Größe der StudienteilnehmerInnen reichte im Mittel von $34\text{cm} \pm 0,8\text{cm}$ (26.SSW) bis hin zu $53\text{cm} \pm 1,4\text{cm}$ (40.SSW). Leider konnte bei 35 TeilnehmerInnen die Länge rückwirkend nicht erhoben werden, weshalb die Körperlänge nur von 141 ProbandInnen in die Berechnungen eingeschlossen werden konnte.

Körperoberfläche

Die Körperoberfläche der ProbandInnen bewegte sich im Durchschnitt innerhalb von $0,09\text{m}^2$ (26.SSW) bis zu $0,26\text{m}^2$ (40.SSW). Sie wurde mit Hilfe der Körperlänge und des Körpergewichtes nach der Formel (Surface Area = $W^{0.5378} \times L^{0.3964} \times 0.024$) von Haycock et al. ermittelt. (55)

Tricuspid annulare plane systolic excursion (TAPSE)

Die beobachteten TAPSE Werte rangierten gemittelt zwischen $0,45\text{ cm} \pm 0,07\text{ cm}$ (26.SSW) und $0,94\text{ cm} \pm 0,13\text{ cm}$ (40.SSW). Die Tapse Werte wurden mittels zwei-dimensionalen M-Mode Ultraschall gemessen. Dabei wurde der Cursor mit dem Probevolumen, im apikalen 4-Kammerblick, an der freien Wand des Trikuspidalannulus angesetzt. (56) (57) Die TAPSE wurde definiert als totale Auslenkung des Trikuspidalannulus von seiner höchsten Position am Ende der Diastole bis zu seiner tiefsten Position am Ende der Systole. Die Tapse Werte von 3-5 Herzzyklen wurden digital aufgenommen und der Durchschnitt errechnet.

3.3. Statistische Auswertung

3.3.1. Korrelation nach Pearson

Die Korrelationsanalyse nach Pearson ergab einen statistisch signifikanten Zusammenhang der S' mit allen erhobenen Wachstumsparametern sowie der TAPSE Werte unterhalb eines Signifikanzniveau von $p < 0,01$ (zweiseitig). Die stärkste Korrelation fand sich gegenüber den erhobenen TAPSE Werten mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,861. Abbildung 12 zeigt eine Darstellung der S' in Korrelation mit den TAPSE Werten als Punktediagramm.

Den zweithöchsten Koeffizienten lieferte die Korrelation mit dem Alter in Gestationswochen der Studienpopulation, er lag bei 0,610, diese korrelative Beziehung wird in Abbildung 11 bildlich dargestellt. Die Korrelation der Körperoberfläche und des Gewichtes lieferten nur geringfügig kleinere Korrelationskoeffizienten als das Alter, siehe Abbildung 9 und Abbildung 10. (KOF=0,607; Gewicht=0,605) Der Vergleich mit der Länge brachte einen Koeffizienten von 0,547 hervor und war damit unter den anderen einzustufen, was in Abbildung 8 graphisch umgesetzt ist. Ein statistisch geringer Unterschied fand sich im Vergleich der Korrelationen von S' und Alter bezogen auf das Geschlecht. In der männlichen Gruppe fand sich eine Korrelation mit einem Pearson'schen Korrelationskoeffizienten von 0,584. In der weiblichen Gruppe fand sich hingegen eine Korrelation von 0,653.

3.3.2. Korrelation nach Spearman

Die Korrelation nach Spearman wurde durchgeführt, um eine Verzerrung durch etwaige Ausreißer aufzudecken. Auch sie gab eine statistische Signifikanz aller erhobenen Parameter unterhalb eines Signifikanzniveaus von $p < 0,01$ (zweiseitig) wieder. Der stärksten Zusammenhang wurde, wie erwartet, zwischen den S' Werten und den erhobenen TAPSE Werten gefunden. (Spearman-Rho=0,863) Den zweithöchsten Koeffizienten ergab jedoch der Vergleich mit der Körperoberfläche (Spearman-Rho=0,618) der StudienteilnehmerInnen, was einer Verzerrung der S' Werte, bezogen auf die Alterswerte, durch Ausreißer vermuten lässt. Die Korrelationen von Gewicht und Alter präsentierten einen nur minimal geringeren Spearman Koeffizient als die Körperoberfläche. (Gewicht=0,615; Alter=0,614). Wie schon die

Korrelation nach Pearson zeigte fand sich der geringste Zusammenhang der S´ mit der Körperlänge der ProbandInnen. (Spearman-Rho=0,555).

3.3.3. Lineare Regression

Die lineare Regression unter Einschluss aller erhobenen Parameter erbrachte ein R^2 von 0,748. Es war wie erwartet statistisch hoch signifikant mit einem $p < 0,01$. In anderen Worten hat das Modell eine hohe (75%) prädiktive Aussagekraft über die Varianz der S´ in den vorliegenden Datensätzen.

Jedoch erbrachte die Analyse der Koeffizienten keine statistische Signifikanz für den t Wert der Einzelfaktoren mit Ausnahme der TAPSE Werte. Dies dürfte an der starken Multikollinearität der Wachstumsparameter liegen, welche die prädiktiven Aussagen über die Gewichtung der Einzelfaktoren erschwert. Anders formuliert lässt sich nicht definieren, welcher Teil einer Veränderung der S´ Werte durch die jeweils korrelierenden Einzelfaktoren bestimmt wird. Eine zur Überprüfung durchgeführte Korrelationsanalyse der Regressoren ergab für alle Parameter eine statistische Signifikanz mit einem p Wert $< 0,01$. Die Korrelationskoeffizienten für alle Wachstums-Parameter untereinander betrug $> 0,9$. Das Gewicht korrelierte mit der KOF mit einem Koeffizienten von 0,989.

Die Kollinearitätsdiagnostik ergab eine Toleranz von $< 0,1$ sowie einen VIF-Wert von > 10 bei allen Regressoren mit Ausnahme der TAPSE Werte (T=0,5; VIF=2).

Die Kollinearitätsdiagnostik für das Gestationsalter ergab einen grenzwertigen Toleranz-Wert (0,093) und VIF (10,76).

Die Abbildung 14 zeigt eine graphische Darstellung der korrelativen Beziehungen von S´ und TAPSE unter Verwendung von z-transformierten Daten (Mittelwert=0; Standardabweichung=1).

Das errechnete lineare Regressionsmodell basierend auf den TAPSE-Werten lautet: $S´ (Y) = 1,446 + 6,619 \times \text{TAPSE-Wert (X)}$.

3.3.4. Statistische Schlussfolgerung

Die gewonnenen Ergebnisse decken sich mit der aufgestellten Alternativhypothese in der Annahme der korrelativen Beziehungen. Es konnte gezeigt werden, dass starke positiv korrelative Zusammenhänge der erhobenen Wachstumsparameter mit der S´ bestehen. Die Ergebnisse zeigen, dass mit steigendem Gewicht, Länge und KOF der ProbandInnen auch die S´ Werte steigen. Die gleichsinnige Korrelationsbeziehung besteht wie erwartet auch gegenüber dem Gestationsalter. Tabelle 3 zeigt eine Übersicht des Verteilungsbereiches der S´ Werte stratifiziert nach Gestationsalter. Am stärksten war dieser positiv korrelative Zusammenhang mit den erhobenen TAPSE-Werten.

Auch die lineare regressive Abhängigkeit konnte zumindest für jeden Einzelfaktor der erhobenen Regressoren nachgewiesen werden. Es fand sich ein gutes prädiktives Modell für die S´, ausgehend von den erhobenen TAPSE Werten.

Die Regressionsformel lautet: $TAPSV = 1,446 + 6,619 \times TAPSE\text{-Wert}$.

In Abbildung 14 wird das Verhältnis von S´ und TAPSE mit Hilfe normierter Werte nochmals bildlich dargestellt.

Dieses starke Beziehungsverhältnis ist zu erwarten, wenn man bedenkt, dass beide echokardiographische Parameter zur Bewertung der gleichen Bewegung darstellen.

Aufgrund der beobachteten Multikollinearität der wachstumsabhängigen Faktoren im durchgeführten Regressionsmodell ist eine Analyse der Einzelfaktoren nicht möglich. Deshalb wurde das Alter als Wachstum bestimmender Faktor dazu verwendet eine Normwerttabelle (siehe Tabelle 4) und eine graphische Darstellung der Mittelwerte sowie Standardabweichungen der S´ bezogen auf das Gestationsalter zu erstellen. (siehe *Abbildung 13*)

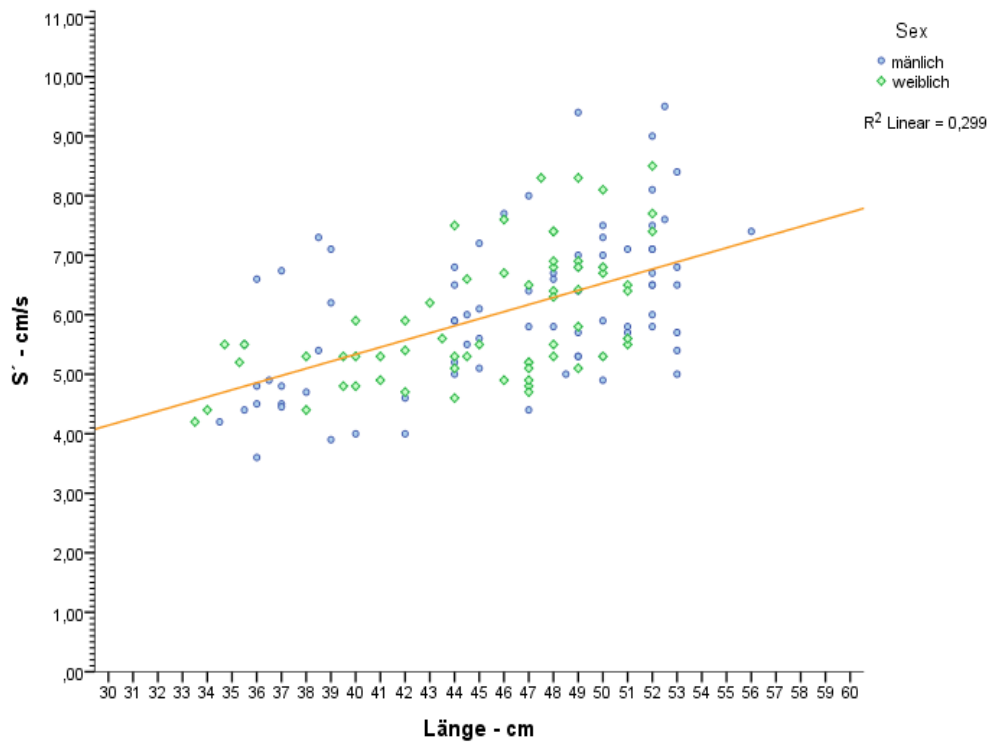


Abbildung 8: Punktdiagramm der S' Werte gegen Länge
 Die Abbildung zeigt graphisch die korrelative Beziehung zwischen den S' Werten und der Länge.
 Die orange Linie entspricht der errechneten Regressionsgeraden.
 Erstellt in SPSS von André Pochat-Wiesberger am 25.3.2016

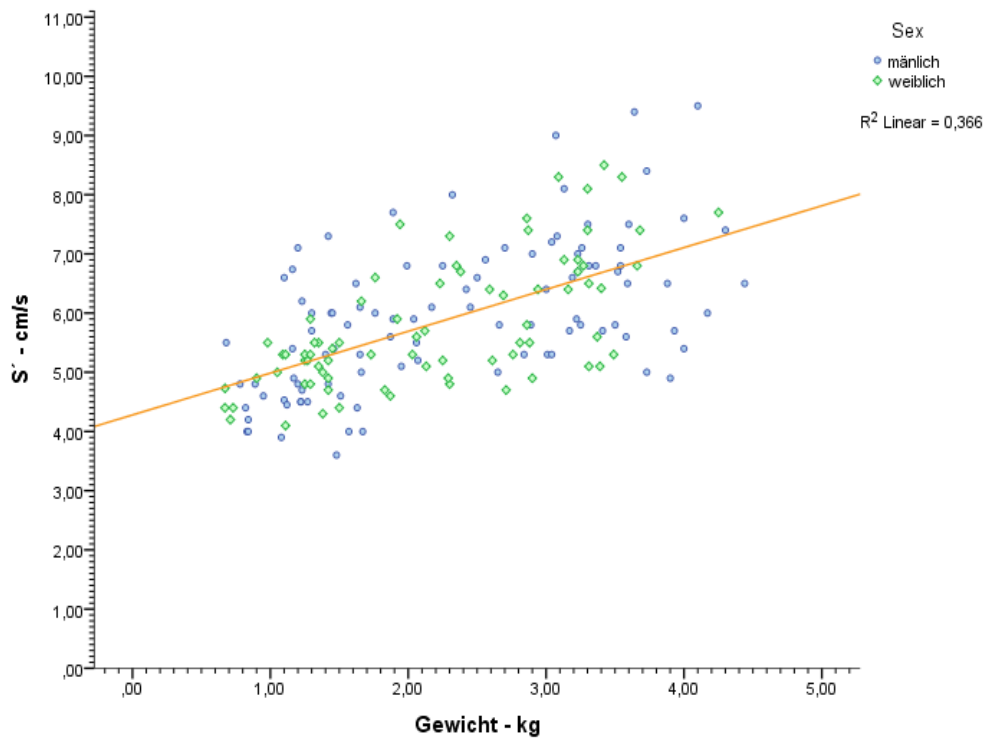


Abbildung 9: Punktdiagramm der S' Werte gegen Gewicht
 Die Abbildung zeigt graphisch die korrelative Beziehung zwischen den S' Werten und dem Gewicht.
 Die orange Linie entspricht der errechneten Regressionsgeraden.
 Erstellt in SPSS von Andre' Pochat-Wiesberger am 26.3.2016

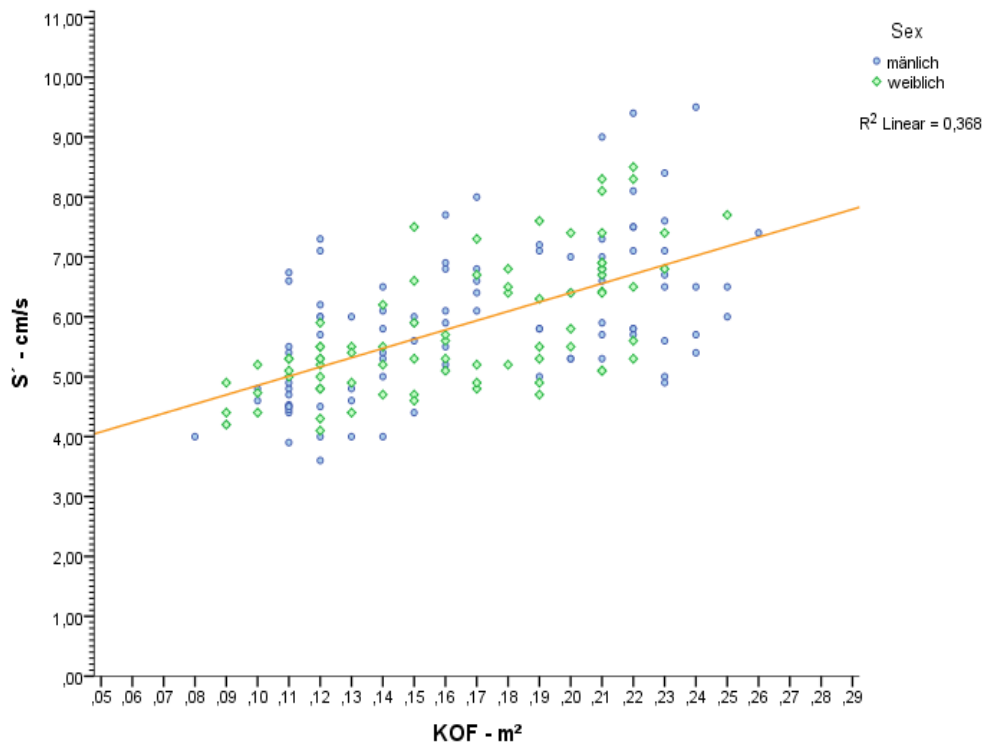


Abbildung 10: Punktdiagramm S' Werte gegen KOF
 Die Abbildung zeigt graphisch die korrelative Beziehung zwischen den S' Werten und der KOF.
 Die orange Linie entspricht der errechneten Regressionsgeraden.
 Erstellt in SPSS von André Pochat-Wiesberger am 18.3.2016

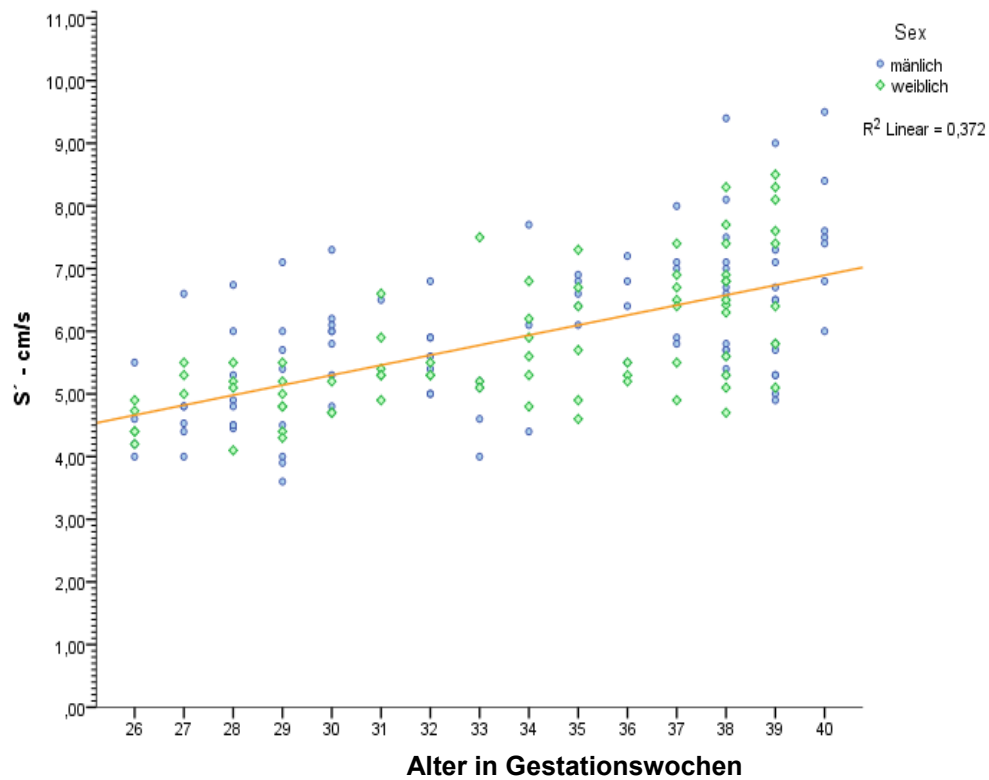


Abbildung 11: Punktdiagramm der S' Werte gegen Alter
 Die Abbildung zeigt graphisch die korrelative Beziehung zwischen den S' Werten und dem Gestationsalter.
 Die orange Linie entspricht der errechneten Regressionsgeraden.
 Erstellt in SPSS von André Pochat-Wiesberger am 11.3.2016

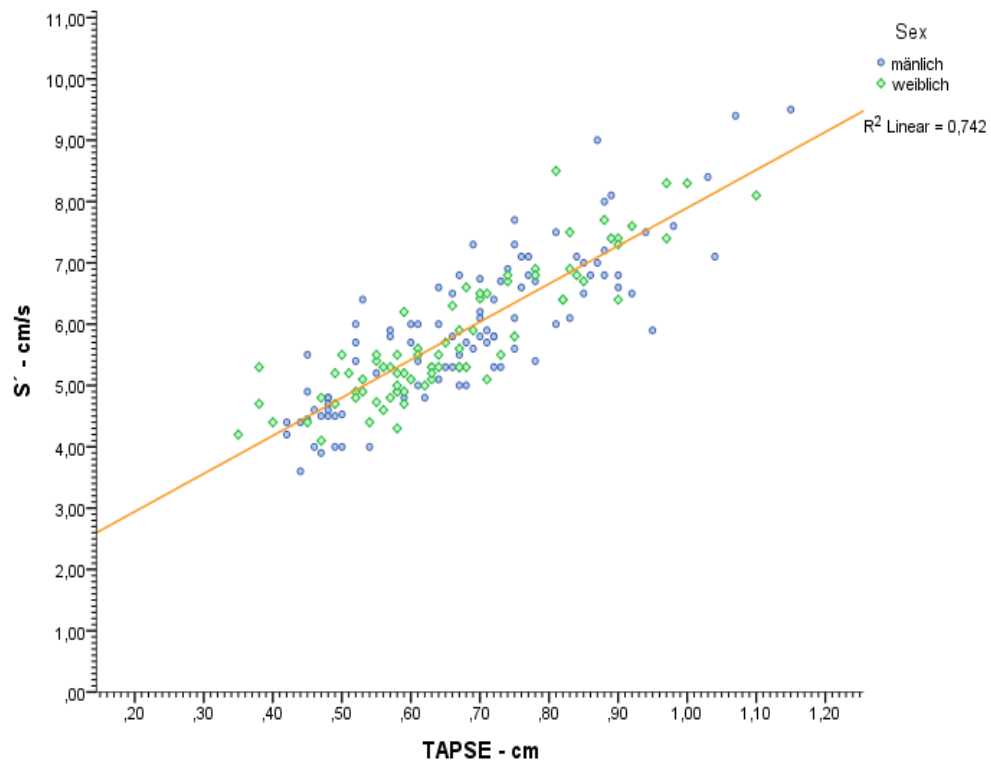


Abbildung 12: Punktdiagramm der S' Werte gegen TAPSE

Die Abbildung zeigt graphisch die korrelative Beziehung zwischen den S' Werten und den beobachteten TAPSE Werten.

Die orange Linie entspricht der errechneten Regressionsgeraden.

Erstellt in SPSS von André Pochat-Wiesberger am 7.3.2016.

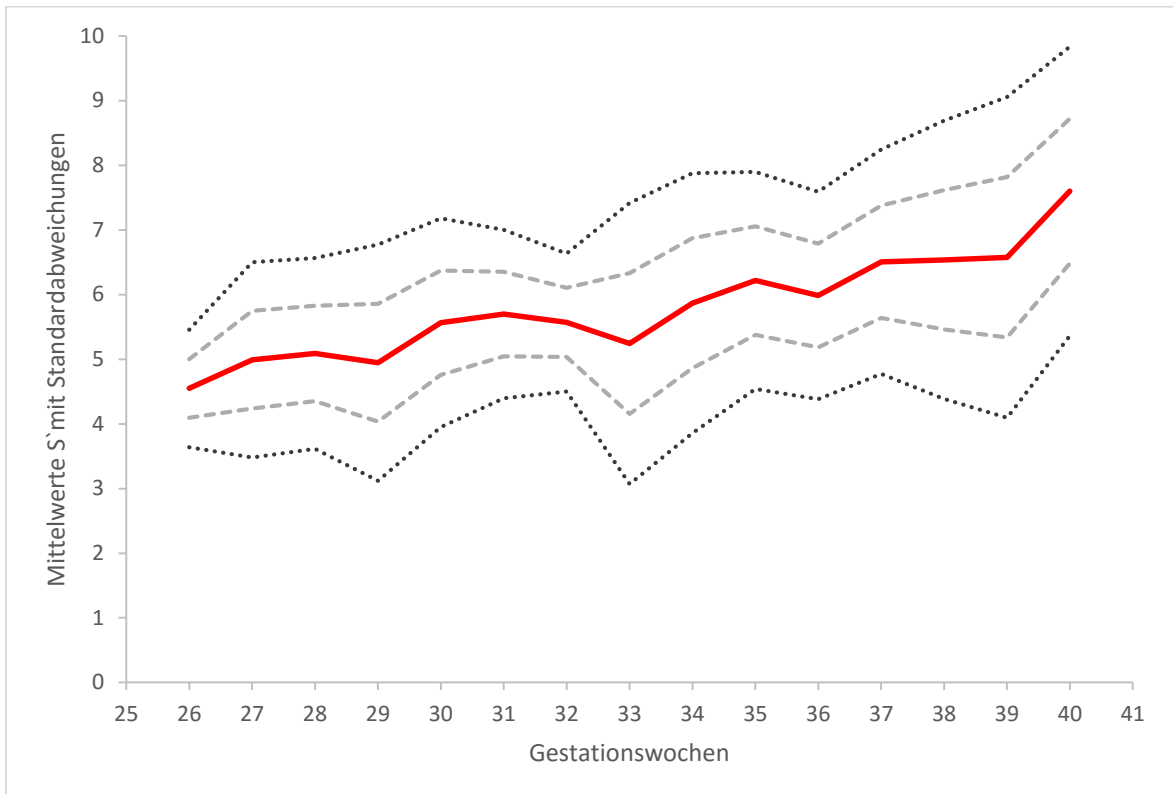


Abbildung 13: Mittelwerte u. Standardabweichungen der S'
 Mittelwerte der S' in Korrelation mit dem Gestationsalter (rote Linie), die hellgrauen, strichlierten Linien repräsentieren die einfache negative und positive Standardabweichung, die dunkelgrauen, gepunkteten Linien entsprechen den doppelten negativen und positiven Standardabweichungen.

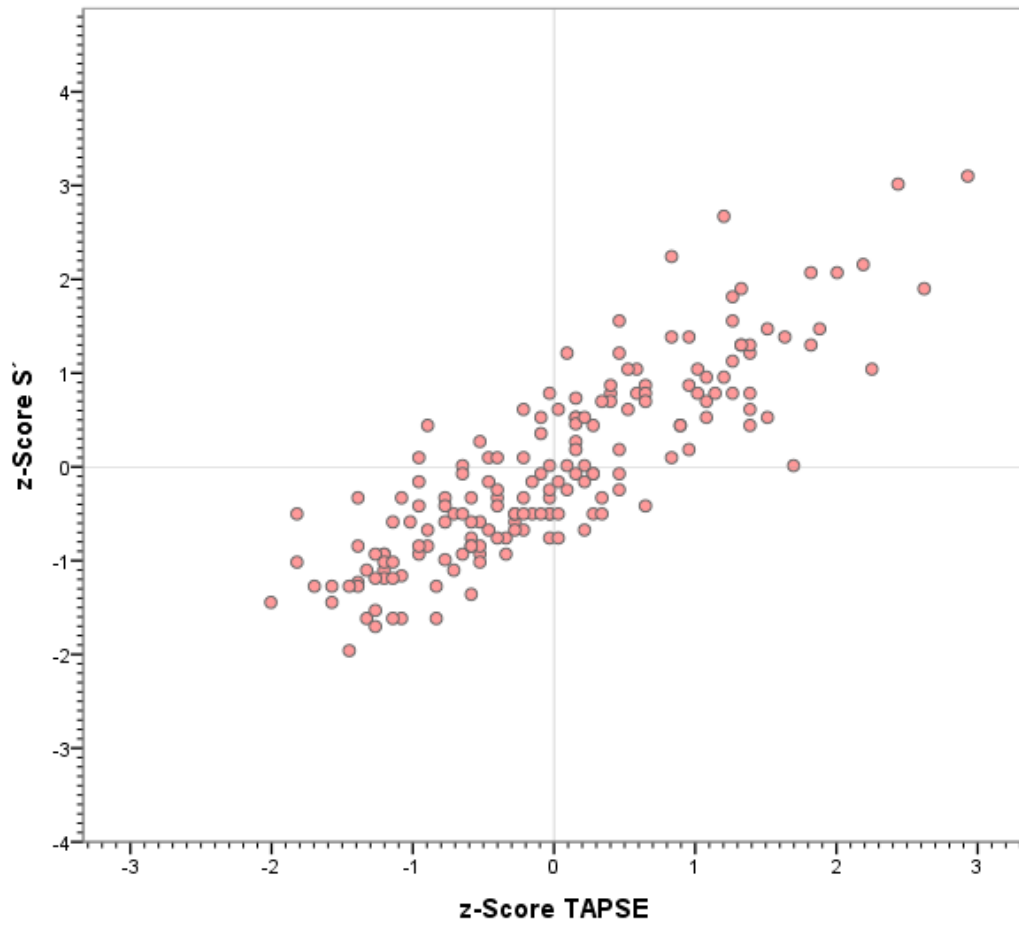


Abbildung 14: TAPSE und S' Z-Score Diagramm

Die Abbildung zeigt die durch z-Transformation genormten S'- und TAPSE-Werte in Korrelation.

Erstellt mit SPSS von André Pochat-Wiesberger am 28.04.2016

Alter in SSW	Mittelwerte	'-SD	'+SD	'-2SD	'+2SD
26	4,55	4,09	5	3,64	5,46
27	4,98	4,24	5,75	3,48	6,5
28	5,09	4,34	5,83	3,62	6,57
29	4,95	4,03	5,86	3,12	6,77
30	5,57	4,76	6,37	3,95	7,18
31	5,7	5,04	6,35	4,4	7
32	5,57	5,04	6,1	4,5	6,64
33	5,23	4,16	6,33	3,07	7,42
34	5,87	4,86	6,87	3,86	7,88
35	6,22	5,38	7,06	4,54	7,9
36	5,99	5,18	6,79	4,38	7,59
37	6,51	5,64	7,38	4,77	8,24
38	6,54	5,46	7,61	4,39	8,69
39	6,58	5,34	7,82	4,1	9,06
40	7,6	6,48	8,72	5,36	9,84

Tabelle 4: Normwerte Tabelle S'

Die Tabelle zeigt die Mittelwerte der erhobenen S' Werte und deren erste sowie zweite, positive und negative Standardabweichung.

Die Werte sind stratifiziert nach Gestationsalter und auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

Erstellt in Windows Excel von André Pochat-Wiesberger am 05.04.2016

4. Diskussion

4.1. Vorteile der S´

Die Vorteile der S´ liegen darin, dass sich mit ihr auf nicht invasive Art die kontraktile Herzfunktion des rechten Ventrikels erheben lässt. Dies war vor gar nicht langer Zeit nur technisch sehr aufwendig oder invasiv durchführbar. Zwar können nicht alle Informationen der Herzfunktion so genau erfasst werden wie zum Beispiel bei einer Herzkatheter Untersuchung, dafür bietet die echokardiographische Evaluation eine sehr schnelle Möglichkeit der Funktionsdiagnostik. Auch die beliebige Wiederholbarkeit ist ein entscheidender Vorteil dieser Technik. Dadurch kann der Verlauf von Interventionen und medikamentöser Therapie besser verfolgt werden. Auch die geringen Kosten, im Vergleich mit den anderen Möglichkeiten der funktionellen Rechtsherzdiagnostik, müssen hervorgehoben werden. Für Erwachsene, Jugendliche und Kinder wurde der korrelative Zusammenhang von Wachstum und Alter für die S´ schon erbracht. (3) Die S´ leistet hier einen wichtigen diagnostischen und prognostischen Beitrag in der täglichen kardiologischen Routine. (57) Es ist nur eine Frage der Zeit, bis dieser Zusammenhang auch für die Frühgeborenen und Neugeborenen besser dargestellt werden kann.

4.2. Nachteile der S´

Die Sonographie stellt ein Verfahren dar, in dem die Qualität der Untersuchung sehr stark von der Übung des Durchführenden abhängt. Dies gilt in noch größerem Ausmaß für die Sonographie in der pädiatrische Kardiologie, bei welcher die zu messenden Bewegungen kleiner sind und die Toleranzen für deren Einstellungen idem. Ein großer Nachteil der Sonographie und damit auch der S´ ist es, dass Untersuchungen am selben Patient oder Patientin von verschiedenen UntersucherInnen durchgeführt werden, wodurch ein Graubereich in der Validität der erhobenen Daten entsteht. (Interobserver-Variabilität) Es kann trotz standardisierter Untersuchung nicht garantiert werden, dass jeder Untersuchende auch identische Ergebnisse erhält. Es ergibt sich auch aus der komplexen Bewegungsrichtung des Trikuspidalannulus eine Unschärfe, da nicht hundertprozentig verifiziert werden kann, dass die aufgezeichnete Beschleunigung senkrecht auf die Bewegungsrichtung des Trikuspidalannulus gemessen wurde.

Schließlich muss auch darauf hingewiesen werden, dass die respiratorische Varianz der Herzfunktion in der vorliegenden Arbeit nicht beurteilt werden konnte. Da auch Kinder unter nasalem CPAP an der Studie teilnahmen, könnte dies eventuell zu einer Verzerrung der Daten geführt haben. Da jedoch eine NCPAP Therapie für das Überleben und den Gesundheitszustand unserer Kinder essentiell war (52), konnte kein Studienkollektiv ohne NCPAP Therapie vergleichend dazu untersucht werden.

4.3. Offene Fragen

Die geringen Fallzahlen der vorliegenden Arbeit erschweren die Auswertung der statistischen Analyse. Durch die kleinen TeilnehmerInnenzahlen in den verschiedenen Gestationsgruppen sind die errechneten Mittelwerte und Standardabweichungen nicht immer repräsentativ im Sinn der Grundgesamtheit. Dieser Umstand vermindert die statistische Power der angewandten Tests und erhöht den Standardfehler. Auch die korrelativen Beziehungen werden durch das kleine n verzerrt dargestellt, wenn Ausreißer in den Datensätzen vorhanden sind. (54)

Es konnten die Längenangaben in 35 Fällen nicht evaluiert werden. Zumindest für die Körperlänge mindert das die Aussagekraft der Ergebnisse und schwächt die Vergleichbarkeit mit vollständigeren Datensätzen. Die retrospektive Erhebung der fehlenden Daten war aufgrund der anonymisierten Datensätze nicht mehr möglich. Auch wäre es nötig gewesen die multikollinearen Beziehungen der wachstumsabhängigen Regressoren schon im Studiendesign zu berücksichtigen. (54)

4.4. Ausblick

Weitere und v.a. größere Studien werden notwendig sein, um eine gute klinische Vorgangsweise in der Vorhersage der S' Werte mit Hilfe wachstumsbestimmender Faktoren zu erstellen.

Eine Erhöhung der Fallzahlen, zum Beispiel im Rahmen internationaler Multicenterstudien, wäre sinnvoll, um die statistische Aussagekraft der Daten bezogen auf die Grundgesamtheit zu erhöhen. Eine statistische Vorgehensweise muss gefunden werden, welche die anteilige Gewichtung der Einzelfaktoren besser evaluiert. Da es

sich um Wachstum beschreibende Faktoren handelt könnte eine nichtlineare Regressionsuntersuchung, unter Anwendung eines logarithmischen oder quadratischen Erklärungsmodelles, deren Einflüsse vielleicht besser beschreiben. Die statistische Herangehensweise muss im Hinblick auf die Multikollinearität der Einzel-faktoren adaptiert werden. (54)

Literaturverzeichnis

1. **Pellerin D, Sharma R, Elliott P, Veyrat C.** Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiographie for the assessment of left and right systolic ventricular function. *Heart*. 89 Suppl 3:iii9-17, November 2003.
2. **Koestenberger M1, Pansy J, Ravekes W.** Isovolumic acceleration measurement at the lateral tricuspid annulus: a promising parameter in pediatric right heart function determination. *Echocardiography*. 32(3):610, March 2015.
3. **Koestenberger M, et al.** Reference Values of Tricuspid Annulare Peak Systolic Velocity in healthy Pediatric Patients, Calculation of Z Score, and Comparison to Tricuspid Annulare Plane Systolic Excursion. *American Journal of Cardiology*. 109(1):116-21, September 23, 2012.
4. **Darahim, Khaled E.** Right ventricular systolic echocardiographie parameters in chronic systolic heart failure and prognosis. *The Egyptian Heart Journal*. Volume 66, Issue 4, Pages 317–325, December 2013.
5. **De Castro S1, Cavarretta E, Milan A, Caselli S, Di Angelantonio E, Vizza Carmine D, Lucchetti D, Patel A, Kuvin J, Pandian NG.** Usefulness of tricuspid annular velocity in identifying global RV dysfunction in patients with primary pulmonary hypertension: a comparison with 3D echo-derived right ventricular ejection fraction. *Echocardiography*. 25(3):289-93, March 2008.
6. **Ji Q, Mei Y, Wang X, Feng J, Ding W.** Risk Factors for Late Right Ventricular Systolic Dysfunction in Pediatric Patients With Repaired Tetralogy of Fallot. *International Heart Journal*. Vol. 56, No. 1 p. 80-85, 2015.
7. **Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, Kara T, Soucek M.** Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; A new, non-invasiv method of evaluating right ventricular systolic function. *European Heart Journal*. 22;340-348, 2001. PMID: 11161953 .
8. **D'Andrea A, Naeije R, Grünig E, Caso P, D'Alto M, Di Palma E, Nunziata L, Riegler L, Scarafile R, Cocchia R, Vríz O, Citro R, Calabrò R, Russo MG, Bossone E,.** Echocardiography of the Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function:. *Chest Journal*. Vol. 145, No. 5, May 2014, Vols. 145(5):1071-1078.
9. **Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Gamillscheg A, Pichler G, Avian A, Heinzl B, Binder C, Cvirn G, Urlesberger B.** Right ventricular performance in preterm and term neonates: reference values of the tricuspid annular peak systolic velocity measured by tissue Doppler imaging. *Neonatology*. 103(4):281-6, 2013.

10. **Grangl G, Haidl H, Koestenberger M.** Relevance of tissue Doppler imaging for assessment of right ventricular performance in preterm neonates. *Early Human Development.* 91(5):307, May 2015.
11. **Jain J, Mohamed A, El-Khuffash A, Connelly K, Dallaire F, Jankov R, et al.** A comprehensive echocardiographic protocol for assessing neonatal right ventricular dimensions and functions in the transitional period: normative data and z scores. *Journal of the American Society of Echocardiographie.* 27; pp. 1293-1304, December 2014.
12. **PJ, Murphy.** Oxford Journals. [Online] August 2005. [Cited: April 19, 2016.] <http://ceaccp.oxfordjournals.org/content/5/4/107.full>.
13. **Klinke R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S.** *Physiologie.* Stuttgart : Georg Thieme Verlag KG, 2009.
14. **AM, Katz.** Historical Review: Ernest Henry Starling, His Predecessors, and the "Law of the Heart". *Circulation.* 106:2986-2992, 2002.
15. **W, Boehme.** Ueber den aktiven Anteil des Herzens an der Foerderung des Venenblutes. *Ergebnisse der Physiologie, biologischen Chemie und experimentellen Pharmakologie.* 38: 251–338, 1936.
16. **Koestenberger M1, Friedberg MK, Ravekes W, Nestaas E, Hansmann G.** Non-Invasive Imaging for Congenital Heart Disease: Recent Innovations in Transthoracic Echocardiography. *Journal of Clinical & Experimental Cardiology.* 22;Suppl 8:2, January 2012. PMID: 24163784 .
17. **Grangl G1, Pansy J, Burmas A, Koestenberger M.** Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion Is Reduced in Infants with Pulmonary Hypertension: Value of Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) to Determine Right Ventricular Function in Various Conditions of Pediatric Pulmonary Hypertension. *Echocardiography.* 32(5):883-884, May 2015.
18. **Sanner BM, Konermann M, Sturm A, Müller HJ, Zidek W.** Right ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *European Respiratory Journal.* 10, S. 2079–2083, September 1997. PMID: 9311506 .
19. **Koestenberger, M.** Transthoracic echocardiography in children and young adults with congenital heart disease. *ISRN Pediatrics.* 753481, 2012. PMCID: PMC3384910.
20. **Suran D, Sinkovic A, Naji F.** Tissue Doppler imaging is a sensitive echocardiographic technique to detect subclinical systolic and diastolic dysfunction of both ventricles in type 1 diabetes mellitus. *BMC Cardiovascular Disorders.* 22;16(1):72, April 2016.

21. **Yoon SJ, Seo HS, Park S, Chung WJ.** 2-Dimensional Strain Analysis of Regional Change in Right Ventricular Function after Treadmill Exercise. *Journal of cardiovascular Ultrasound.* 24(1):35-9, March 2016.
22. **Koestenberger M, Avian A, Grangl G, Burmas A, Kurath-Koller S, Hansmann G.** Right ventricular outflow tract velocity time integral (RVOT VTI) and tricuspid regurgitation velocity/RVOT VTI ratio in pediatric pulmonary hypertension. *International Journal of Cardiology.* 24;212:274-276, March 2016.
23. **Haber E, Ravekes W, Koestenberger M.** Decreased tricuspid annular peak systolic velocity (S') and N-terminal B-type natriuretic pro-peptide values in children after tetralogy of Fallot repair. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal).* 73(5):381, 2015.
24. **Ipek E, Demirelli S, Ermis E, Yıldırım E, Öztürk M, Yolcu M, Araz Ö, Kalkan K.** Assessment of right ventricular systolic and diastolic parameters in pulmonary sarcoidosis. *Journal of Investigativ Medicin.* 2016, 64(3):759-63.
25. **Pansy J, Koestenberger M, Ravekes W.** Value of Tricuspid Annular Peak Systolic Velocity (s') Measurement in Scleroderma-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Arthritis Care & Research.* Volume 66, Issue 10, page 1591, 2014.
26. **Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R.** *Waldeyer Anatomie des Menschen.* Berlin, New York : De Gruyter, 2009. ISBN 978-3-11-019353-4.
27. **Koestenberger M1, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B, Gamillscheg A, Cvirn G, Boysen A, Fandl A, Nagel B.** Right ventricular function in infants, children and adolescents: reference values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 640 healthy patients and calculation of z score values. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 22(6):715-9, June 2009.
28. **Koestenberger M1, Nagel B, Ravekes W, Urlesberger B, Raith W, Avian A, Halb V, Cvirn G, Fritsch P, Gamillscheg A.** Systolic right ventricular function in preterm and term neonates: reference values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 258 patients and calculation of Z-score values. *Neonatology.* 100(1):85-92, 2011.
29. **Triantafyllou K, Kranidis A, Karabinos E, Grassos H, Babalis D.** Clinical implications of the echocardiographic evaluation of right ventricular funktion on the long axis using newer techniques. *Hellenic Journal of Cardiology.* 51: S42-48, 2010. PMID: 20118043 .
30. **Popat H, Kluckow M.** Noninvasive assessment of the early transitional circulation. *Neonatology.* 101(3):166-71, 2012.

31. **Noori S1, Wlodaver A, Gottipati V, McCoy M, Schultz D, Escobedo M.** Transitional changes in cardiac and cerebral hemodynamics in term neonates at birth. *Journal of Pediatrics*. 160(6):943-8, June 2012.
32. **Grant, DA.** Ventricular constraint in the fetus and newborn. *Canadian Journal of Cardiology*. 15(1): 95-104, January 1999. PMID:10024865.
33. **Agata Y, Hiraishi S, Oguchi K, Misawa H, Horiguchi Y, Fujino N, et al.** Changes in left ventricular output from fetal to early neonatal life. *Journal of Pediatrics*. 119(3):441-5, 1991. PMID: 1880660.
34. **Wiktionary Graphie Begriffserklärung.** [Online] April 2016. [Cited: April 19., 2016.] <http://de.wiktionary.org/wiki/sono>,<http://de.wiktionary.org/wiki/Graphie>.
35. **Frentzel-Beyme, Bernd.** Ultraschallmuseum im deutschen Röntgenmuseum. *Pioniere des medizinischen Ultraschalls*. [Online] April 26, 2013. [Cited: Mai 4, 2014.] <http://www.ultraschallmuseum.de/index.php?link=120>.
36. **Strunk H, Frentzel-Beyme B, Stuckmann G.** Geschichte der diagnostischen Sonographie. *DEGUM Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.* [Online] [Cited: Mai 2, 2014.] <http://www.degum.de/degum/historie-museum/geschichte-der-diagnostischen-sonographie.html>.
37. **Wikipedia Geschichte der Sonographie.** [Online] Januar 20, 2014. [Cited: Mai 4, 2014.] http://de.wikipedia.org/wiki/Sonografie#Geschichte_der_Sonografie.
38. **Wikipedia Ultraschall.** [Online] Wikimedia Foundation Inc., April 2016. [Cited: April 19., 2016.] <https://de.wikipedia.org/wiki/Ultraschall>.
39. **Michels G, Jaspers N.** *Sonographie Organ- und Leitsymptomorientierte Grundlagen, Diagnostik, Differentialdiagnostik, Befundung, Dokumentation.* online Zugriff am 19.04.2016: http://www.springer.com/cda/content/document/cda_downloaddocument/9783642203862-c1.pdf?SGWID=0-0-45-1222537-p174129763. : Springer Verlag, 2012. ISBN: 978-3-642-20386-2.
40. **USRA-Ultraschall und Regionalanästhesie.** [Online] Copyright 2011-2015 USRA Medical Education® - All Rights Reserved, Oktober 4, 2014. [Cited: April 28, 2016.] <http://www.usra.de/schallgeschwindigkeit/>.
41. **Wikipedia Sonographie.** [Online] Wikimedia Foundation Inc., April 2016. [Cited: April 19., 2016.] <https://de.wikipedia.org/wiki/Sonografie>.
42. **Wikipedia Doppler Effekt.** [Online] Wikipedia Wikimedia Inc., Februar 4, 2016. [Cited: April 25., 2016.] <https://de.wikipedia.org/wiki/Doppler-Effekt>.

- 43. Wikiecho - Global RV systolic function.** [Online] Wikimedia.org, November 8., 2012. [Cited: April 25., 2016.]
http://www.wikiecho.org/wiki/Global_RV_systolic_function.
- 44. Vizzardi E, Bonadei I, Sciatti E, Pezzali N, Farina D, D'Aloia A, Metra M.** Quantitative analysis of right ventricular (RV) function with echocardiography in chronic heart failure with no or mild RV dysfunction: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 34(2):247-55, 2015.
- 45. Lee KE, Seo YJ, Kim GB, An HS, Song YH, Kwon BS, Bae EJ, Noh CI.** Complications of Cardiac Catheterization in Structural Heart Disease. *Korean Circulation Journal*. 46(2):246-55, 2016.
- 46. Nakae I, Hayashi H, Matsumoto T, Mitsunami K, Horie M.** Clinical usefulness of a novel program "Heart Function View" for evaluating cardiac function from gated myocardial perfusion SPECT. *Annals of Nuclear Medicine*. 28(8):812-23, October 2014.
- 47. Van Krieking SD, Berman DS, Germano G.** Assessment of RV function using gated blood pool SPECT. *Journal of Nuclear Cardiology*. Volume 22, Issue 3, pp. 493-495, 2015.
- 48. Karnati PK1, El-Hajjar M, Torosoff M, Fein SA.** Myocardial performance index correlates with right ventricular ejection fraction measured by nuclear ventriculography. *Echocardiography*. 25(4):381-5, 2008.
- 49. Mundigler G, Zehetgruber M.** Tissue Doppler Imaging: Myocardial Velocities and Strain - Are there Clinical Applications? *Journal of Clinical and Basic Cardiology* . 5(2), 125-132, 2002.
- 50. Fritz M, Gitter R, Nagel B, Ehringer-Schetitska D, Salzer-Muhar U.** *Transthorakale Echokardiographie bei Kindern und Jugendlichen (Version 2)*. Kinder- und Jugendheilkunde, Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde. Wien : Unterarbeitsgruppe Echokardiographie der Arbeitsgruppe Pädiatrische Kardiologie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde, 2012.
- 51. Cheitlin, et al. ACC/AHA/ASE 2003** Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Volume 16, Issue 10, Pages 1091–1110, October 2003.
- 52. Ho J, Subramaniam P, Davis PG.** Continuous distending pressure for respiratory distress in preterm infants. [ed.] Inc. John Wiley & Sons. *Cochrane Library*. 4 July 2015.

- 53. [No authors, listed]. World Medical Association - Declaration of Helsinki** (Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects). [Online] October 2013. [Cited: April 27., 2016.]
<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.
- 54. Weiß, Christel.** *Basiswissen Medizinische Statistik*. 5. Auflage. Heidelberg : Springer Medizin Verlag, 2010. ISBN: 978-3-642-11336-9.
- 55. Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH.** Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults. *Journal of Pediatrics*. 93(1):62-6, July 1978. PMID: 650346 .
- 56. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM.** Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *American Heart Journal*. 107(3):526-31, March 1984.
- 57. Rudiski, et al.** Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the right Heart: A Report from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 23: 685-713, July 2010.

Anhang

Curriculum Vitae

Lebenslauf



Name: André Pochat-Wiesberger
Anschrift: Ziegelstraße 11 w, 8045 Graz
Tel.Nr.: 0699/12239296,
E-mail: andre.pochat-wiesberger@stud.medunigraz.at

Persönliche Daten:

Geburtsdatum: 16.09.1979
Geburtsort: Graz, Österreich
Familienstand: verheiratet, zwei Kinder

Schulbildung:

1984 - 1988 Besuch der Volksschule Frohnleiten
1988 - 1997 Besuch der Modellschule Graz
2009 Studienberechtigungsprüfung für Humanmedizin

Berufsausbildung:

März 2006	Ausbildung zum gewerblichen Masseur an der Massagefachschule Bergler mit kommissioneller Abschlussprüfung an der Wirtschaftskammer Eisenstadt.
Juli 2007	Weiterbildung zum Ausbildertraining an der Wifi-Graz
Februar 2008	Abschluss der Weiterbildung zum Medizinischen Masseur
September 2008	Ausbildung zum Heilmasseur und kommissionelle Abschlussprüfung
Oktober 2010	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz
September 2011	Weiterbildung zum Anamnesetutor an der Ludwig-Maximilian Universität München Medizinische Fakultät

Berufserfahrung:

Nov. 2005 bis Dezember 2011	Vortragender und Assistent an der Massagefachschule Dr. Bergler Ausbildungszentrum Babenbergerstrasse 88 8020 Graz
März 2006 bis März 2008	Beschäftigung als Medizinischer Masseur im Physikalischen Institut von Prof. Dr. Leopold Dorfer Peinlichgasse 3, 8010 Graz.
März 2008	Beschäftigung als Medizinischer Masseur beim Institut für physikalische Medizin u. manipulative Physiotherapie Dr. Udo Kinigadner, Rudolf-Hans-Bartschstrasse 3, 8042 Graz
September 2010	Beginn einer einjährigen Bildungskarenz (Studienbeginn Humanmedizin)
September 2011	Ende des Angestelltenverhältnis mit Dr. Kinigadner

März 2011 bis Januar 2015	Studentischer Mitarbeiter an der Med. Universität Graz Universitätsklinik für Medizinische Psychologie und Psychotherapie
Dezember 2011	Ende der Lehrtätigkeit an der Massageschule Bergler
Mai 2014	Organisation der internationalen Tagung der Anamnesegruppen an der Medizinischen Universitäts Klinik Graz

Famulaturen:

06.08.2012-31.08.2012	KH der Barmherzigen Brüder Graz-Marschallgasse Abteilung für Chirurgie
15.07.2013-26.07.2013	LKH Universitäts Klinikum Graz Universitätsklinik für Dermatologie u. Venerologie
29.07.2013-09.08.2013	LKH Universitäts Klinikum Graz Universitätsklinik für Kinder- u. Jugendheilkunde Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie
07.01.2014-31.01.2014	KH der Barmherzigen Brüder Graz-Marschallgasse Abteilung für Innere Medizin
15.09.2014-26.09.2014	LKH Universitäts Klinikum Graz Universitätsklinik für Radiologie
27.04.2015-22.05.2015	LKH Universitäts Klinikum Graz Universitätsklinik für Kardiologie

**Spezielle
Studienmodule:**

Wintersemester 2011/12	Klinisch-topographische-Anatomie der Extremitäten
Wintersemester 2012/13	Klinisch-topographische-Anatomie der Eingeweide
Wintersemester 2013/14	Cased-based-learning in Klinik und Praxis
Wintersemester 2014/15	Transfusionsmedizin u. Regenerative Medizin

Wintersemester
2014/15

Ameos Klinik Bad Aussee
Stationäre Psychosomatik und Psychotherapie

**Sonstige
Ausbildungen:**

März 2001 bis
März 2002

Ausbildung zum Sanitätshilfsdienst und Zivildienst beim
Österreichischen Roten Kreuz.

Sprachen:

Deutsch: Muttersprache
Englisch: Gut
Schwedisch: Grundkenntnisse

Elterninformation

Sehr geehrte Eltern,

Im Rahmen der heutigen routinemäßigen Ultraschalluntersuchung des Herzens ihres Kindes möchten wir bei ihrem Neugeborenem die „S“ (tricuspid annular peak systolic velocity) mitbestimmen. Diese „S“ ist ein Parameter zur Bestimmung der systolischen Funktion des rechten Herzens. Die Bewegung der rechtseitigen Herzklappenebene wird nicht nur, wie bisher, optisch beurteilt sondern auch in cm/s vermessen. Es wird somit die Geschwindigkeit erfasst mit der das rechte Herz kontrahiert.

Dieser Parameter kann mit einem **Ultraschallgerät** ermittelt werden und bedeutet somit **keinerlei zusätzliche Belastung** für Ihr Kind, die Ultraschalluntersuchung dauert dadurch nur etwa **30 Sekunden länger**. Bei Erwachsenen und größeren Kindern, mit aber auch ohne Herzfehler, ist diese Messung als Parameter zur Bestimmung der systolischen rechten Herzfunktion bereits etabliert.

Über die Aussagekraft der „S“ (tricuspid annulare peak systolic velocity) **bei Frühgeborenen und Neugeborenen Kindern gibt es derzeit zu wenige Daten** nur einzelne Fallberichte sind dokumentiert. Der gemessene Wert hat für ihr Kind keinerlei Konsequenzen, da er bei Frühgeborene und Neugeborene noch nicht als Funktionsparameter des rechten Herzens herangezogen werden kann.

Genau aus diesem Grund bitten wir Sie um Ihre Unterstützung.

Wir brauchen für unsere Studie **herzgesunde, männliche sowie weibliche Frühgeborene oder Neugeborene** die zwischen der **SSW>26+0** und **SSW<40+6** geboren wurden.

Wir haben Ihr Kind ausgewählt weil es die Kriterien unserer Studie erfüllt und wir die Messwerte Ihres Kindes dazu verwenden können Die Normwerte der „S“ für herzgesund Kinder zu erstellen.

Diese Werte werden uns in Zukunft helfen krankhafte Werte zu entdecken in dem wir sie mit den Werten Ihres Kindes und anderer herzgesunder Kinder vergleichen. Für diese Studie benötigen wir keine personenbezogene Daten das bedeutet, dass nur die ermittelten Messwerte zusammen mit dem Alter, Geburtsgewicht

und Körperoberfläche Ihres Kindes benötigt werden nicht jedoch Name oder Anschrift.

Sollte sich die „S“ in den nächsten Jahren auch bei Frühgeborenen und Neugeborenen als geeigneter Parameter zur Bestimmung der rechten Herzfunktion durchsetzen, kann in weiterer Folge eventuell auf zeitintensivere, aufwendigere und zum Teil auch invasive Methoden verzichtet werden. **Dies würde die Belastung und Risiken für viele Kinder enorm reduzieren** die eine Bestimmung der „S“ beziehungsweise eine Untersuchung der systolischen Rechtsherzfunktion benötigen.

Ich,, willige ein dass im Rahmen der heutigen Ultraschalluntersuchung des Herzens meines Kindes,, die „S“ zusätzlich vermessen wird und für die Studie, „Messung der rechtsventrikulären Myokardfunktion mit Hilfe der tricuspid annular peak systolic velocity (S´) bei herzgesunden Früh- und Neugeborenen zur Ermittlung von Normwerten.“ der kinder-kardiologischen Station des Universitätsklinikum Graz, verwendet werden darf. Ich wurde über Nutzen und Risiken dieser Messung aufgeklärt.

Unterschrift der Eltern/ des Erziehungsberechtigten
tatum und Ort

Da-

Cand. Med. André Pochat-Wiesberger
berger

Ao. Univ.-Prof. Dr. Martin Kösten-

Votum der Ethikkommission

Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

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

VOTUM gültig bis 17.02.2015

EK-Nummer: 26-153 ex 13/14
Studientitel: 'Measurement of right ventricular myocardial function using the tricuspid annularly plane systolic velocity (S') with heart healthy premature and newborn infants to determine normal values'
Prüfer: Prof. Dr. Martin Köstenberger
LKH - Universitätsklinikum Graz / Kinderklinik für Kardiologie
Sponsor: Univ.Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Ansprechpartner: Prof.Dr. Martin Köstenberger, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 34
CRO: -
Antragsteller: Medizinische Universität Graz
Ansprechpartner: cand. Med. Andre Pochat-Wiesberger

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals in der Sitzung 04-13/14 am 20.01.2014 behandelt.

Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

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

Stimmberechtigte bzw. anwesende Mitglieder bei der Behandlung waren: Siehe beiliegende Liste vom 20.01.2014.

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

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 21.12.2013, begutachtet in der Sitzung 04-13/14 am 20.01.2014

✓ Antragsformular ECS	21.12.2013
Originalprotokoll Konzeptformular 1	11.12.2013
Informed Consent Form PATIENTENINFORMATION 1	12.11.2013

Dokumente eingegangen am 30.01.2014 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Originalprotokoll Konzeptformular 02	25.01.2014
Informed Consent Form Eltern undatiert	
✓ Sonstiges: e-mail - Stellungnahme zum Antragsformular	30.01.2014

Dokumente eingegangen am 07.02.2014 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Informed Consent Form Eltern	07.02.2014
--------------------------------	------------

Dokumente eingegangen am 14.02.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 17.02.2014

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	14.02.2014
--------------------------------------------	------------

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des

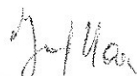
Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

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

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

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

Graz, 17. Februar 2014



Univ.Prof.DI Dr.Josef Haas
Vorsitzender



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

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



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

Liste der stimmberechtigten bzw. anwesenden Mitglieder

am 20. Jänner 2014

Ass.Prof.Mag.Dr.Christian Bergauer
Univ.Prof.DI Dr.Andrea Berghold
Univ.Prof.Dr.Josef Donnerer
Univ.Prof.DI Dr.Josef Haas
Univ.Prof.Dr.Wolfgang Holzer
Univ.Prof.Dr.Wolfgang Kröll
DI Regina Riedl
Univ.Prof.Dr.Ekkehard Ring
Univ.Prof.Dr. Michael Speicher
Univ.Prof.Dr.Rudolf Stauber
Ursula Vennemann
OSr.DGKS Marianne Wilfling, MSc
Univ.Prof.Dr.Ursula Viktoria Wisiak
Univ.Prof.Dr.Andreas Zimmer
Ing.Franz Deutschmann
Univ.Prof.DDr.Hans-Peter Kapfhammer
Univ.Prof.Dr. Leopold Neuhold
Univ.Prof.DI Dr.Peter H. Rehak
Mag.Renate Skledar

Beigezogene Fachärzte

Univ.Prof.Dr.Friedrich Fruhwald
Univ.Prof.Dr.Martin Lorenzoni