

# **Diplomarbeit**

**Retrospektive Auswertung von echokardiographisch gemessenen Werten der systolischen Funktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT SE) zur Bestimmung von alters- und körperoberflächen abhängigen Normwerten bei herzgesunden Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen**

eingereicht von

**Marc Nonnenmacher**

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**

unter der Anleitung von

**Prof. Dr. Martin Köstenberger**

Graz, 25.07.2017

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 25.07.2017*

*Marc Nonnenmacher eh*

## Danksagungen

Ich möchte mich bei Prof. Dr. Köstenberger für seine Betreuung und tatkräftige Unterstützung bei all meinen Fragen bedanken.

Ich möchte mich bei meinen Eltern, Großeltern und meinen Geschwistern dafür bedanken, dass sie es mir ermöglicht haben Humanmedizin zu studieren. Ich möchte mich dafür bedanken, dass Sie mir immer wenn es darauf ankam den Rücken frei gehalten haben, sodass ich mich voll und ganz auf mein Studium konzentrieren konnte.

# Zusammenfassung

## Einleitung

Bei Erwachsenen wurden bereits innovative Untersuchungen durchgeführt, welche die zukünftige Bedeutung der Rechtsherzchokardiographie in den Mittelpunkt stellen und die Funktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes betrachten. Die Datenlage in der Pädiatrie bezüglich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes ist gering. Unter anderem ist die Beschreibung der Referenzwerte bei gesunden Kindern und Jugendlichen für die Right Ventricular Outflow Tract Systolic Excursion (RVOT SE) nicht ausreichend.

## Methodik

Die Daten bezüglich der RVOT SE bei Kindern und Jugendlichen wurden im Zeitraum von 25.11.2011 bis 03.01.2013 an der kinderkardiologischen Ambulanz mit einem Sonos iE33 der Firma Philips (Andover, MA, USA) Ultraschallgerät erhoben. Je nach Größe und Alter des/der Patienten/in wurde ein 5-1, 8-3 oder 12-4 Mhz Ultraschallkopf benutzt. Es wurden nur Herzgesunde Patienten/innen zwischen 0 Tage und 18 Jahre in diese Studie eingeschlossen.

## Ergebnisse

Es wurde eine nach Alter sortierte Referenzwerttabelle erstellt. Der Mittelwert der RVOT SE für einen Monat alte Kinder beträgt 0,40 cm, für Einjährige 0,47 cm und für 10 Jährige Kinder 0,73 cm. Die Korrelation der RVOT SE mit dem Alter ergibt einen Korrelationskoeffizienten von 0,911 ( $p < 0,01$ ) und die lineare Regression ein Bestimmtheitsmaß von  $R^2 = 0,816$ . Für die Korrelation und Regression mit der BSA ergeben sich die Werte 0,903 ( $p < 0,01$ ) und  $R^2 = 0,823$ .

## Schlussfolgerung

Es besteht eine Abhängigkeit der Ausprägung RVOT SE von der BSA bzw. dem Alter. Die erstellte Referenzwerttabelle ermöglicht es in Zukunft nun auch bei Kindern eine Aussage zu treffen ob die Funktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (die RVOT SE) der Altersnorm entspricht.

# **Abstract**

## **Introduction**

The diagnostics of right heart function in cardiology gained more and more importance in the last years. There are many studies which show the up coming importance of right heart echocardiography with in adults and took a closer look at the right ventricular outflow tract (RVOT). In the pediatric age group so far little research has been done about the RVOT. Data of standard values of the right ventricular outflow tract systolic excursion (RVOT SE) for healthy children and teenagers is missing to date.

## **Methods**

All data of RVOT SE values in children have been generated between 25<sup>th</sup> of November 2011 and 3<sup>rd</sup> of January 2013 in the Department of Pediatric Cardiology with the Sonos iE33 from Philips (Andover, MA, USA) ultrasound unit and depending on the size of the patient a 5-1, 8-3 or 12-4 Mhz ultrasound transducer.

## **Results**

A table with the average RVOT SE and the 95% confidence interval for different age categories has been generated. The average RVOT SE for i.e. one month old children is 0.40 cm, for one year old children 0.47 cm, and for ten year old children 0.73 cm. The correlation of the RVOT SE and age resulted in a correlation coefficient of 0.911 ( $p < 0.01$ ), and the linear regression resulted in a coefficient of determination of  $R^2 = 0,816$ . The correlation and linear regression of the RVOT SE and the body surface resulted in a correlation coefficient of 0,903 ( $p < 0.01$ ) and  $R^2 = 0.823$ .

## **Conclusion**

There is a dependency between the parameter value of RVOT SE and the body surface respectively the age. The reference values will enable researchers to differentiate between normal and abnormal age-related RVOT SE values in children.

# Inhaltsverzeichnis

<b>DANKSAGUNGEN</b>	<b>II</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>III</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>IV</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>V</b>
<b>GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN</b>	<b>VII</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>IX</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>XII</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>1.1 LAGE UND ANATOMIE DES HERZENS</b>	<b>3</b>
1.1.1 TOPOGRAPHIE, MITTELFELLRAUM	3
1.1.2 HERZBEUTEL	3
1.1.3 HERZSCHICHTEN UND HERZFORM	4
1.1.4 DAS RECHTE HERZ	5
1.1.5 DAS LINKE HERZ	6
1.1.6 HERZSKELETT UND GEFÄßVERSORGUNG	8
1.1.7 INNERVATION UND REIZLEITUNGSSYSTEM	9
<b>1.2 PHYSIOLOGIE DES HERZENS UND HERZKREISLAUF</b>	<b>12</b>
1.2.1 ELEKTROPHYSIOLOGIE DES HERZENS	12
1.2.2 HERZMECHANIK	15
1.2.3 LAPLACE GESETZ	16
1.2.4 FRANK-STARLING-MECHANISMUS	16
1.2.5 VORLAST UND NACHLAST	17
<b>1.3 BESONDERHEITEN DES FETAL - UND NEUGEBORENEEN HERZ</b>	<b>18</b>
<b>1.4 ECHOKARDIOGRAPHIE</b>	<b>20</b>
1.4.1 PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN DER SONOGRAPHIE	20
1.4.2 DAS ULTRASCHALLBILD	21
1.4.3 LINKSPARASTERNALER LANG- UND KURZACHSENSCHNITT	23
1.4.4 RVOT SE	24
<b>1.5 HÄUFIGKEITEN VON ERKRANKUNGEN + KLINIK DES KINDERHERZENS</b>	<b>25</b>
<b>2 MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>28</b>
<b>2.1 ETHIKVOTUM</b>	<b>28</b>
<b>2.2 PATIENTENINNENGUT</b>	<b>28</b>
<b>2.3 MESSMETHODIK</b>	<b>29</b>
<b>2.4 STATISTISCHE ANALYSE UND AUSWERTUNG</b>	<b>30</b>
<b>3 ERGEBNISSE – RESULTATE</b>	<b>32</b>
<b>3.1 ERGEBNISSE DER EXPLORATIVEN DATENANALYSE</b>	<b>32</b>
<b>3.2 KORRELATION UND REGRESSION VON RVOT SE MIT DEM ALTER IN MONATEN</b>	<b>33</b>
<b>3.3 KORRELATION UND REGRESSION VON RVOT SE MIT BSA</b>	<b>34</b>

<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>35</b>
<b>4.1</b>	<b>EINBETUNG DER ERGEBNISSE IN DEN AKTUELLEN WISSENSSTAND</b>	<b>35</b>
<b>4.2</b>	<b>VORTEILE DER RVOT SE</b>	<b>37</b>
<b>4.3</b>	<b>NACHTEILE DER RVOT SE</b>	<b>38</b>
<b>4.4</b>	<b>LIMITATION DIESER RETROSPEKTIVEN DATENANALYSE</b>	<b>38</b>
<b>4.5</b>	<b>SCHLUSSFOLGERUNG</b>	<b>39</b>
<b>5</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>40</b>

## Glossar und Abkürzungen

- 2D Zwei Dimensional
- 3D Drei Dimensional
- A Amplitude
- A. Arteria
- Aa. Arteriae
- AC Adenylatzyklase
- AS Aortenstenose
- ASD Atriumseptumdefekt
- AV-Knoten Atrioventrikularknoten
- AVSD Atrioventrikulärer Septumdefekt
- Beta – R Beta – Adrenorezeptor
- BSA Bodysurface area
- c Ausbreitungsgeschwindigkeit
- Ca Kalzium
- cAMP Zyklisches Adeninmonophosphat
- cm Zentimeter
- CoA Coarctation der Aorta
- d Wanddicke
- D-TGA D-Transposition der großen Arterien
- DORF Double Outlet Right Ventricle
- f Frequenz
- F/cm<sup>2</sup> Kraft pro Zentimeter zum Quadrat
- GS Stimulatorisches G-Protein
- Hz Hertz
- K Tangentiale Wandspannung
- Kg Kilogramm
- l Liter
- LCA Left coronary artery
- LCX Left circumflex artery
- m/s Meter pro Sekunde
- m<sup>2</sup> Meter zum Quadrat

• MHz	Megahertz
• min	Minute
• ml	Milliliter
• mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
• ms	millisekunde
• mV	millivolt
• N.	Nervus
• N/cm <sup>2</sup>	Newton pro Zentimeter zum Quadrat
• Nn.	Nervi
• P	Innendruck
• PDA	Persistierender Ductus arteriosus
• PKA	Proteinkinase
• PS	Pulmonalstenose
• r	Radius
• RCA	Right coronary artery
• RCX	Ramus circumflexus
• RIVA	Ramus interventricularis anterior
• RIVP	Ramus interventricularis posterior
• RV FAC	Right ventricular fractional area change
• RVOT FS	Right ventricular outflow tract fractional shortening
• RVOT SE	Right ventricular outflow tract systolic excursion
• SR	Sarkoplasmatisches Retikulum
• TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
• TOF	Fallot'sche Tetralogie
• UVH	Univentrikuläres Herz
• V.	Vena
• VSD	Ventrikelseptumdefekt
• Vv.	Venae
• $\lambda$	Lambda – Wellenlänge

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ansicht von anterior, Eröffneter Thorax, Eröffnetes Perikard,  
Darstellung des Herzen  
Waldeyer A, Fanghänel J, Herausgeber. Waldeyer Anatomie des Menschen:  
[Lehrbuch und Atlas in einem Band]. 18. Aufl. Berlin: de Gruyter; 2009. 1334  
S.  
Abbildung 10.66 Seite 851 ..... 4

Abbildung 2: Eröffneter rechter Vorhof und Kammer, Einfluss und Ausflusstrakt  
dargestellt; Darstellung des RVOT und der Pulmonalklappe  
Waldeyer A, Fanghänel J, Herausgeber. Waldeyer Anatomie des Menschen:  
[Lehrbuch und Atlas in einem Band]. 18. Aufl. Berlin: de Gruyter; 2009. 1334  
S.  
Abbildung 10.69 Seite 853 ..... 6

Abbildung 3: Frontalschnitt durch das Herz; Darstellung der rechten und linken  
Kammer, beider Vorhöfe und den dazugehörigen Atrioventrikularklappen  
Waldeyer A, Fanghänel J, Herausgeber. Waldeyer Anatomie des Menschen:  
[Lehrbuch und Atlas in einem Band]. 18. Aufl. Berlin: de Gruyter; 2009. 1334  
S.  
Abbildung 10.73 Seite 857 ..... 7

Abbildung 4: Schematische Darstellung der Herzkranzgefäße  
Waldeyer A, Fanghänel J, Herausgeber. Waldeyer Anatomie des Menschen:  
[Lehrbuch und Atlas in einem Band]. 18. Aufl. Berlin: de Gruyter; 2009. 1334  
S.  
Abb. 10.78 Seite 864 ..... 9

Abbildung 5: Schematische Darstellung des Reizleitungssystem  
Waldeyer A, Fanghänel J, Herausgeber. Waldeyer Anatomie des Menschen:  
[Lehrbuch und Atlas in einem Band]. 18. Aufl. Berlin: de Gruyter; 2009. 1334  
S.  
Abbildung 10.83 Seite 868 ..... 10

Abbildung 6: Darstellung und Gliederung des Aktionspotenzial einer Arbeitsmyokardzelle Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, Herausgeber. Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie: mit 589 vierfarbigen Abbildungen in 1172 Einzeldarstellungen und 85 Tabellen: mit herausnehmbaren Repetitorium. 31., überarb. und aktualisierte Aufl. Heidelberg: Springer Medizin-Verl; 2010. 979 S. (Springer-Lehrbuch) Abbildung 25.1 Seite 519 .....	12
Abbildung 7: Verstärkung der elektromechanischen Kopplung durch Noradrenalin; Ca = Calcium; beta-R = beta-Adrenorezeptor; Gs = stimulatorisches G-Protein; AC = Adenylatzyklase; cAMP = zyklisches Adeninmonophosphat; PKA = Proteinkinase; SR = sarkoplasmatisches Retikulum Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, Herausgeber. Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie: mit 589 vierfarbigen Abbildungen in 1172 Einzeldarstellungen und 85 Tabellen: mit herausnehmbaren Repetitorium. 31., überarb. und aktualisierte Aufl. Heidelberg: Springer Medizin-Verl; 2010. 979 S. (Springer-Lehrbuch) Abbildung 25.4 Seite 521 .....	13
Abbildung 8: Pränataler Kreislauf eines Fötus Waldeyer A, Fanghänel J, Herausgeber. Waldeyer Anatomie des Menschen: [Lehrbuch und Atlas in einem Band]. 18. Aufl. Berlin: de Gruyter; 2009. 1334 S. Abbildung 2.19 Seite 50 .....	19
Abbildung 9: Darstellung der verschiedenen physikalischen Interaktionen der Ultraschallwelle und dem Transportmedium Delorme S, Debus J. Sonographie. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005. 380 S. (Duale Reihe). Abbildung A-1.10 Seite 12 .....	20
Abbildung 10: Schematische Darstellung des Unterschiedes zwischen A- und B-Mode	

Delorme S, Debus J. Sonographie. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005. 380 S. (Duale Reihe). Abbildung A-1.18 Seite 19 .....	22
Abbildung 11: Schematische Darstellung der Ultraschallkopfposition der parasternal Kurzachse Zeydabadinejad M. Echokardiographie des rechten Herzens: eine praxisorientierte Einführung ; 7 Tabellen. Stuttgart: Thieme; 2006. 75 S Abbildung 6 Seite 8 .....	23
Abbildung 12: Schematische Darstellung des Ultraschallbildes der parasternalen Kurzachse zur Messung der RVOT SE Zeydabadinejad M. Echokardiographie des rechten Herzens: eine praxisorientierte Einführung ; 7 Tabellen. Stuttgart: Thieme; 2006. 75 S Abbildung 6 Seite 8 .....	24
Abbildung 13: Relative Häufigkeit der kongenitalen Herzfehler Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, Sax U, Olchvary J, Peters B, u. a. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany : a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc. Dezember 2011;100(12):1111–7. Abbildung 2 .....	25
Abbildung 14: Beispielhafte Messung der RVOT SE in der parasternalen Kurzachse; Messung der Lagedifferenz der anterioren Wand des RVOT zur Bestimmung der systolischen Auslenkung .....	30
Abbildung 15: Graphische Darstellung der Korrelation und der linearen Regression zwischen RVOT SE und dem Alter .....	33
Abbildung 16: Graphische Darstellung der Korrelation und der linearen Regression zwischen RVOT SE und BSA .....	34

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kongenitale Herzfehler und postoperative Veränderung die zur Einengung der RVOT führen können Bashore TM. Adult Congenital Heart Disease. Circulation. 10. April 2007;115(14):1933–47. ....	27
Tabelle 2: Mittelwerte der einzelnen Alterskategorien mit den dazugehörigen 95 % Konfidenzintervallen; Geordnet nach Monaten und Jahren .....	32

# 1 Einleitung

Die Rolle der echokardiographischen Funktionsdiagnostik am rechten Herzen hat in den letzten Jahren deutlich an Bedeutung gewonnen (1,2), vor allem die systolische Auslenkung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (Right Ventricular Outflow Tract Systolic Excursion, RVOT SE) stellt sich in der echokardiographischen Funktionsdiagnostik bei Erwachsenen als ein vielversprechender und einfach zu erhebender Parameter dar (3,4). Begibt man sich auf die Suche, so stellt man schnell fest, dass dem rechten Ventrikel erst seit wenigen Jahren mehr Aufmerksamkeit zuteil wird und dieser im Vergleich zum linken Ventrikel in der Wissenschaft deutlich unterrepräsentiert ist (1,3). Innerhalb der echokardiographischen Diagnostik ist der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt ein wenig erforschter Bereich, womit auch der Messung, Einschätzung und Interpretation der RVOT SE in der aktuellen Wissenschaft noch wenig Aufmerksamkeit zu Teil wird. In der Kinder- und Jugendheilkunde ist der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt in der Wissenschaft noch mehr unterrepräsentiert als das bei Erwachsenen der Fall ist (1,2,5–7). Die Datenlage bezüglich Normwerten bei herzgesunden Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen der RVOT SE ist derzeit mangelhaft (8).

Der rechte Ventrikel hat eine komplexe geometrische Form (1,4,9), die einfache Einschätzung seiner Struktur mit Hilfe der Echokardiographie ist nur sehr schwer möglich und auch die echokardiographische Funktionsdiagnostik erweist sich als äußerst schwierig und korreliert meist nicht gut mit Ergebnissen aus Magenresonanzuntersuchungen (8). Aktuell dienen zur Funktionsdiagnostik des rechten Herzens bei Erwachsenen vor allem die Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE), Gewebedoppleruntersuchung, 2D und 3D Vermessungen der rechten Kammer (1).

Es gibt viele verschiedene angeborene und erworbene Erkrankungen des Herzens welche zur Dysfunktion des rechten Ventrikels führen können. Im Gegenteil zu der sich lange gehaltenen Meinung, können auch Dysfunktionen des rechten Herzens einen bedeutenden Einfluss auf die Lebensqualität und Lebenserwartung nehmen (1,9). Zu den bekannten Erkrankungen welche den rechten Ventrikel beeinflussen können gehören unter den angeborenen die Fallot'sche Tetralogie, die verschiedenen Pulmonalklappenstenosen und postvalvuläre Stenosen (10,11). Bei den erworbenen Formen zählen die Ischämie des rechten Herzens, die Pulmonalarterienembolien und

der pulmonale Hochdruck zu häufigen Erkrankungen welche vor allem die Rechtsherzfunktion beeinflussen können (9). In mehreren Forschungsarbeiten an Erwachsene wurden Ergebnisse erzielt welche die RVOT SE als weiteren Parameter in der Routineuntersuchung der Echokardiographie befürworten (3,4,12). Aus den angeführten Gründen sollen mit dieser Diplomarbeit altersabhängige Normwerte erstellt werden und es soll die Beziehung zwischen der RVOT SE, dem Alter und der Körperoberfläche (= body surface area, BSA) herausgearbeitet werden. Um vielen Lesern und Leserinnen zu ermöglichen die genaue Fragestellung, Methodik, Ergebnisse und Diskussion dieser Diplomarbeit zu verstehen wird einleitend grundlegendes Wissen der Anatomie und der Physiologie des Herzens, der Echokardiographie und der klinischen Kinderkardiologie zusammengefasst.

## **1.1 Lage und Anatomie des Herzens**

### **1.1.1 Topographie, Mittelfellraum**

Das Herz befindet sich im Mediastinum und ist ein Hohlorgan mit vier Räumen. Es besteht, zum Großteil aus Muskelmasse. Das Mediastinum, auch Mittelfellraum genannt, stellt einen definierten Raum im Thorax dar. Die anatomischen Begrenzungen des Mediastinums werden durch die Pleurae mediastinalis rechts und links, dem Zwerchfell nach unten, vorne dem Sternum und hinten der Wirbelsäule sowie nach oben der Apertura thoracis superior gebildet (13). Das Mediastinum wird weiter eingeteilt in ein oberes und unteres Mediastinum, das untere Mediastinum wird in einen vorderen, mittleren und hinteren Abschnitt unterteilt. Im mittleren Mediastinum liegt das Herz, vom Herzbeutel umgeben, zusammen mit den großen Gefäßen des Mediastinums (13). Die Herzbasis liegt im mittleren Mediastinum rechts hinten oben und die Herzspitze links vorne unten. Die Herzachse welche von der Basis zur Herzspitze zeigt weicht um  $45^\circ$  von der Frontal- und Medianebene ab. Das Herz liegt mit seiner Facies diaphragmatica (Facies inferior) dem Zwerchfell auf, vorne liegt das Herz mit der Facies sternocostalis dem Sternum und den Rippen an, die Facies posterior zeigt in Richtung hinteres Mediastinum. Der Hauptmasse des Herzens liegt links der Mittellinie (13). Das Herz wird in ein rechtes und linkes Herz unterteilt, mit jeweils einem Vorhof und einer Kammer. Topographisch liegt der rechte Ventrikel nicht ausschließlich rechts, sondern vor allem der Facies sternocostalis zugewandt und der linke Ventrikel nicht ausschließlich links, sondern vor allem der Facies diaphragmatica zugewandt (13).

### **1.1.2 Herzbeutel**

Der Herzbeutel besteht aus einem viszeralen Blatt, dem Epikard, und einem parietalen Blatt, dem Perikard. Diese beiden Blätter stehen über eine Umschlagfalte in Verbindung miteinander (13). Das Epikard bildet gleichzeitig die äußerste Schicht des Herzens, es liegt, durch eine fibroelastische Membran getrennt der Herzmuskulatur auf. Das Perikard unterteilt sich in eine seröse und eine fibröse Schicht, die seröse Schicht liegt dem Epikard zugewandt und produziert eine

Flüssigkeit welche das reibungsarme Gleiten zwischen Herz und Herzbeutel ermöglicht. Die fibröse Schicht des Perikards besteht aus Kollagen und elastischen Fasern, sie verbindet den Herzbeutel mit seiner Umgebung und limitiert die Dehnbarkeit des Herzbeutels (13).

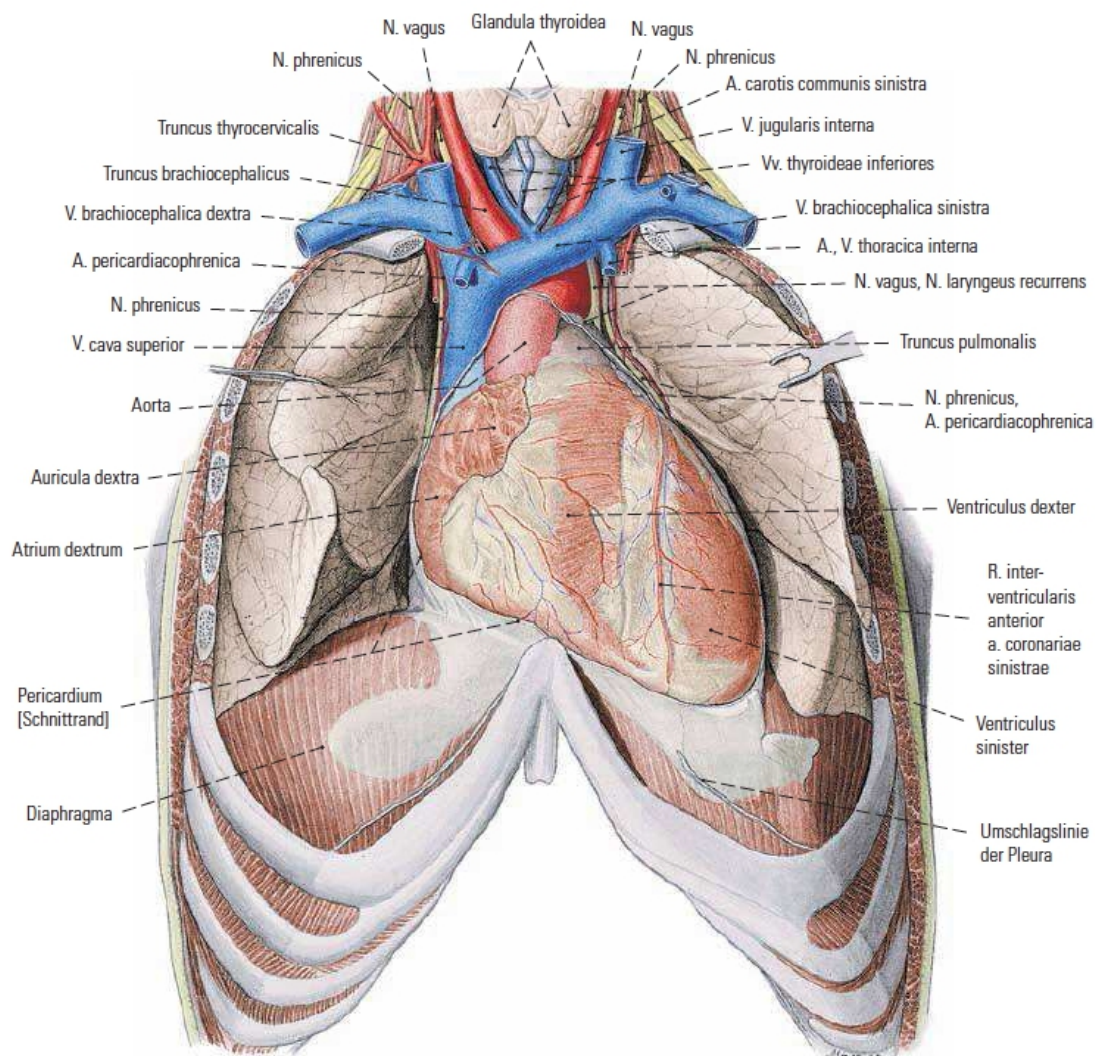


Abbildung 1 (13): Ansicht von anterior, Eröffneter Thorax, Eröffnetes Perikard, Darstellung des Herzens.

### 1.1.3 Herzsichten und Herzform

Das Herz ist aus drei Schichten aufgebaut, von innen nach außen dem Endokard, dem Myokard und dem Epikard. Das Endokard bildet, als Äquivalent zur Intima der Gefäße die innerste Schicht und überzieht die Innenseite der Herzwand, des Septum und der Herzklappen. Das Myokard ist die muskuläre Schicht des Herzens und stellt den Hauptteil der Herzmasse dar (13). Die Form des Herzens entspricht einem unregelmäßigen Spitzkegel, die Herzbasis (Basis cordis) wird von den großen zu-

und abführenden Gefäßen sowie den Vorhöfen gebildet und die Herzspitze wird durch die beiden Kammern (Ventrikel) geformt (13). Das interatriale und interventrikuläre Septum sowie die aus Bindegewebe bestehenden Klappen trennen die Vorhöfe und Kammern voneinander (13).

#### **1.1.4 Das rechte Herz**

Das rechte Atrium bildet den rechten unteren Rand des Herzens, in ihm münden die beiden großen Hohlvenen von unten und oben kommend. Zusätzlich mündet der Sinus coronarius im rechten Atrium. Nach ventro-medial, den rechten Ventrikel überlagernd, läuft das rechte Atrium in sein Herzohr aus. An der Mündung der V. cava inferior liegt die Valvula v. cavae inferioris, aus ihr geht der Limbus der Fossa ovalis hervor. Entlang dieser Klappe und entlang des Limbus wird im fetalen Kreislauf das sauerstoffreiche Blut zum Foramen ovale geführt (13).

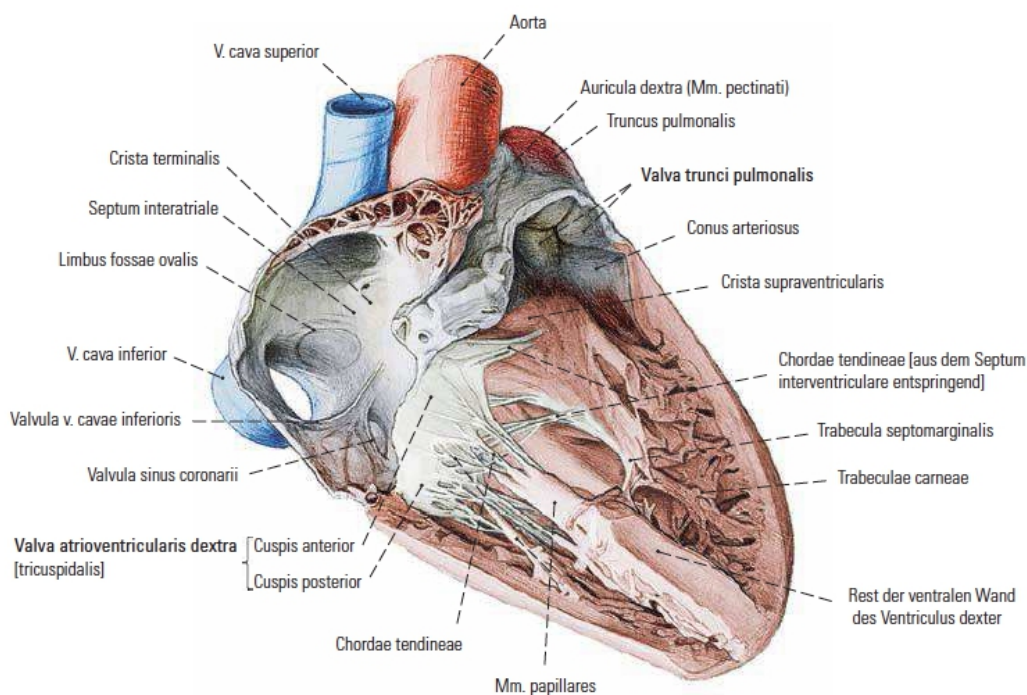
Die Fossa ovalis stellt ein Überbleibsel des Foramen ovale dar, an ihrem Boden befindet sich die Valvula fossa ovalis die nach der Geburt das Foramen ovale verschließt. Bei 20-25 % aller Menschen ist dieses Foramen ovale nicht vollständig oder gar nicht verschlossen (13). Das Septum interarteriale bildet die mediale Wand des rechten Vorhofes und somit vor allem die Grenze zum linken Vorhof (13).

Über das Ostium atrioventriculare ist der rechte Vorhof mit dem rechten Ventrikel verbunden. Die aus Bindegewebe bestehende und mit Endokard überzogene Trikuspidalklappe (rechte Atrioventrikularklappe) ist mit dem Anulus fibrosus dexter des Herzskeletts verbunden und verschließt in der Systole den rechten Vorhof gegenüber dem rechten Ventrikel (13). Die Trikuspidalklappe ist eine Segelklappe, sie besteht aus drei Segeln dem Cuspis anterior, posterior und septalis. Die freien Enden der Segel sind über die Sehnenfäden (Chordae tendinae) mit der Papillarmuskulatur der Kammerwand verbunden (13).

Der rechte Ventrikel ist im Querschnitt halbmondförmig und liegt dem linken Ventrikel an. Die Wand des rechten Ventrikels ist dünner als die des linken Ventrikels.

Grundsätzlich lassen sich beim rechten Ventrikel eine Einfluss- und eine Ausflussbahn unterscheiden. Die Einflussbahn reicht von der Trikuspidalklappe bis zu einer muskulären Struktur gebildet aus Crista supraventricularis, Trabecula septomarginalis und M. papillaris anterior und ist von netzartigen Trabekelstrukturen durchsetzt (13). Die Ausflussbahn entspricht dem restlichen rechten Ventrikel und

reicht bis zur Pulmonalklappe. Die Wand der Ausflussbahn ist glatt, sie lässt sich in den Conus arteriosus und in das Infundibulum unterteilen (13). Im Anschluss an den Ausflusstrakt folgt die Pulmonalklappe (Valva trunci pulmonalis), diese stellt die Grenze und den Verschluss zwischen dem rechten Ventrikel und der Lungenarterie (A. pulmonalis) dar. Sie wird zum rechtsventrikulären Ausflusstrakt dazu gezählt. Die Pulmonalklappe ist eine Taschenklappe, die aus drei halbmondförmigen Taschen besteht. Das Infundibulum ist eine muskuläre konusförmige Struktur, welche an der Crista supraventricularis beginnt. Dem Kammerseptum entspringt rechtsventrikulär eine trabekuläre Struktur, die sich in eine vorderer und hintere Lippe aufteilt und sich im rechtsventrikulären Ausflusstrakt befindet (10). Die Anordnung der muskulären Schicht des rechtsventrikulären Ausflusstrakts ist zirkulär und führt in der Systole zur radiären Kontraktion (14).

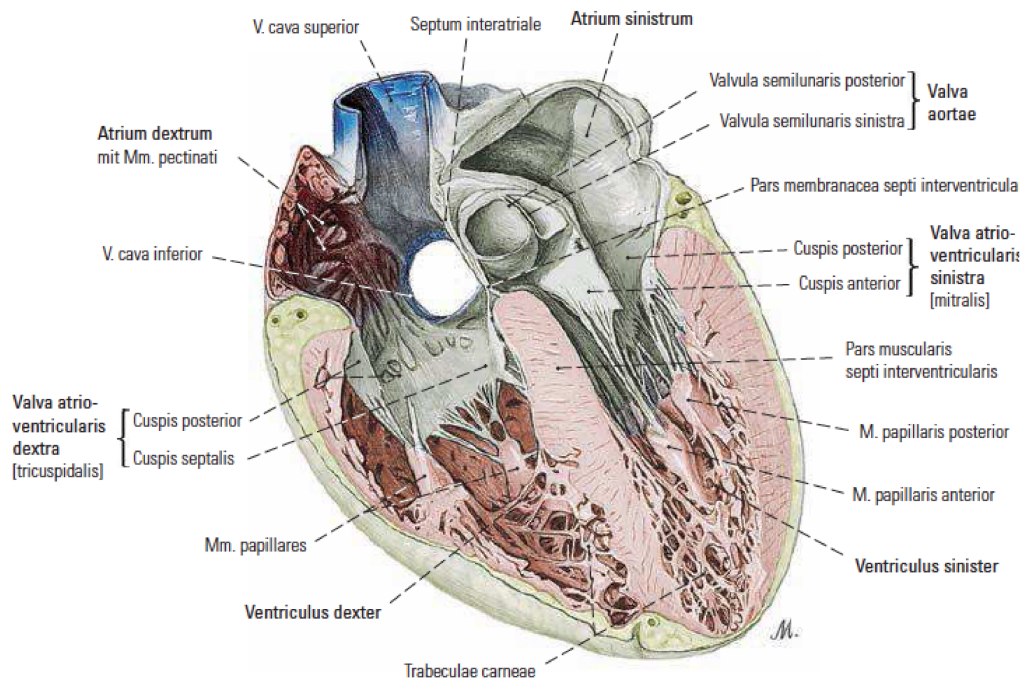


**Abbildung 2 (13): Eröffneter rechter Vorhof und Kammer, Einfluss und Ausflusstrakt dargestellt; Darstellung des RVOT und der Pulmonalklappe**

### 1.1.5 Das linke Herz

Das linke Herz besteht aus einem Vorhof und einer Kammer. Der linke Vorhof (Atrium sinistrum) liegt hinter dem rechten Vorhof und den großen Herzgefäßen, es münden meist vier Venen von der Lunge kommend in ihm, zwei rechts und zwei links. Der linke Vorhof ist glattwandig und es lassen sich die Valvulae foraminis ovalis des

interarterialen Septums abgrenzen. Diese zwei meist verklebten Klappen verschließen das Foramen ovale nach der Geburt (13). Das linke Herzohr befindet sich links oben und ragt nach vorne, sodass es von vorne sichtbar wird (13). Die Mitralklappe (Valva atrioventricularis sinistra, Valva mitralis) trennt den linken Vorhof vom linken Ventrikel und entspringt dem Anulus fibrosus sinister, einem Teil des Herzskeletts. Sie ist von Endokard überzogen und besteht aus zwei Segeln (13).



**Abbildung 3 (13): Frontalschnitt durch das Herz; Darstellung der rechten und linken Kammer, beider Vorhöfe und den dazugehörigen Atrioventrikularklappen**

Auf die Mitralklappe folgt der linke Ventrikel, mit einer deutlich dickeren Wand als der rechte Ventrikel. Der linke Ventrikel ist im Querschnitt kreisrund und wird unterteilt in eine Einflussbahn, die von der Klappenöffnungsebene (Ostium atrioventriculare sinistrum) bis zur Herzspitze reicht, und in eine Ausflussbahn, die sich von der Herzspitze bis zur Aortenklappe erstreckt (13). Der rechte und der linke Ventrikel werden durch das Kammerseptum (Septum interventriculare) getrennt, es besteht zum Großteil aus Muskelgewebe. Ein kleiner Teil des Kammerseptums besteht aus Bindegewebe, die sogenannte Pars membranacea (13). Die Aortenklappe ist, wie die Pulmonalklappe, eine Taschenklappe die sich aus drei halbmondförmigen Taschen zusammensetzt (13).

### 1.1.6 Herzskelett und Gefäßversorgung

Das Herzskelett trennt die Vorhöfe von den Kammern und stellt den Ansatzpunkt für die Klappen dar. Alle vier Herzklappen liegen auf einer Ebene, diese Herzklappenebene ragt von rechts unten im ca. 45° Winkel zur Horizontalebene nach links oben. Diese aus Bindegewebe bestehende Herzklappenebene nimmt die gesamte Fläche des quer geschnittenen Herzmuskels ein. Das Reizleitungssystem durchbricht als einzige Struktur die Herzklappenebene (13).

Direkt oberhalb der Aortenklappe, aus zwei der drei Sinus aortae, gehen die beiden Herzkranzgefäße ab. Die linke Herzkranzarterie (= A. coronaria sinistra = left coronary artery = LCA) entspringt hinter der linken Taschenklappe und verläuft zwischen der Pulmonalarterie und dem linken Herzhohr hindurch, sie teilt sich sehr früh in einen R. circumflexus (= RCX = left circumflex = LCX) und einen R. interventricularis anterior (= RIVA = left anterior descending = LAD) (13).

Die RIVA läuft an der Herzvorderseite zwischen den Ventrikeln in Richtung Herzspitze und versorgt dabei das Septum von vorne, die angrenzenden Teile des rechten Ventrikels und des linken Ventrikels sowie die Herzspitze. Die RCX verläuft nach links durch den Sulcus cornarius zur Unterseite und versorgt dabei den restlichen linken Ventrikel und den linken Vorhof, sie bildet oft eine Anastomose mit dem rechten Herzkranzgefäß (13).

Die rechte Herzkranzarterie (= A. coronaria dextra = right coronary artery = RCA) entspringt hinter der rechten Tasche der Aortenklappe, zieht unter dem rechten Herzhohr hindurch und dann durch den Sulcus interventricularis posterior zur Herzspitze, sobald diese den Sulcus erreicht wird sie R. interventricularis posterior (= RIVP) genannt. Die RCA versorgt den Sinusknoten, den rechten und linken Vorhof, die Vorder- und Hinterwand des rechten Ventrikels sowie den hinteren Teil des Septums (13). Prinzipiell gestalten sich die genauen Versorgungsgebiete der beiden Herzkranzgefäße und ihrer Unteräste sehr variabel und man unterscheidet einen Linksversorgungstyp, einen Rechtsversorgungstyp und einen Indifferenztyp, es dominiert entweder die LCA, RCX oder beide Gefäße versorgen das Herz ausgeglichen. Der Rechtsversorgungstyp ist am häufigsten mit 60-85 % aller Fälle, der

Linksversorgungstyp macht 10-15 % aus und der Indifferenztyp 10-20 % (13).

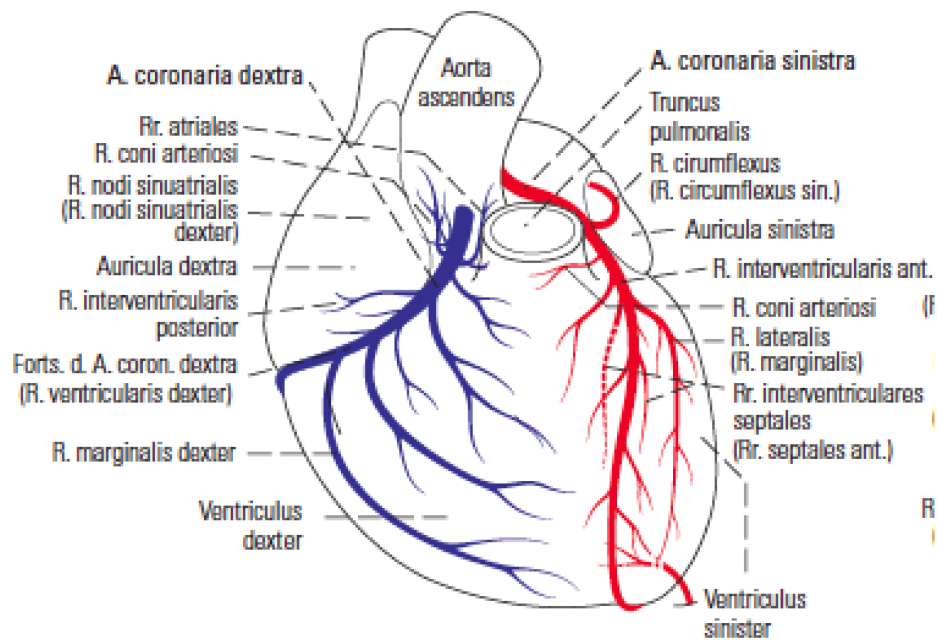


Abbildung 4 (13): Schematische Darstellung der Herzkranzgefäße

Die V. cordis magna sammelt das Blut aus kleineren Venen von der Vorderwand beider Ventrikel, der Seitenwand des linken Ventrikels sowie dem Conus arteriosus des rechten Ventrikels und leitet es dann in den Sinus coronarius. Die V. cordis media leitet das Blut von der diaphragmalen Fläche beider Ventrikel Richtung Sinus coronarius ab und die V. cordis parva leitet das Blut vom rechten Herzen inklusive des rechten Vorhofes ab. Weitere kleine Venen führen Blut direkt zum Sinus coronarius welcher dann im rechten Vorhof mündet (13).

### 1.1.7 Innervation und Reizleitungssystem

Das Herz wird sowohl sympathisch als auch parasympathisch efferent innerviert, beide vegetativen Systeme verbinden sich im Bereich der Aorta und des Truncus pulmonalis zu einem Nervengeflecht, dem Plexus cardiacus. Von diesem Geflecht aus ziehen die Nerven entlang der Koronargefäße zum Herzmuskel (13).

Parasympathisch wird der Plexus durch N. Vagus gespeist, sympathisch erhält er seine Fasern aus zervikalen, zervikothorakalen und den oberen fünf thorakalen Grenzstrangganglien. Die Afferenzen des Herzens werden über sympathische und parasympathische Fasern abgeleitet (13).

Das Reizleitungssystem des Herzens besteht aus physiologisch besonderen Muskelfasern welche, die Reizleitung und Erregungsautonomie des Herzens ermöglichen (13). Der 2 - 3 cm lange und 2 mm breite Sinusknoten bildet den Anfang des Reizleitungssystems, er liegt am vorderen Rand der Einmündung der V. cava superior in den rechten Vorhof. Der Sinusknoten besteht aus Muskelfasern, randständigen Ganglien, Nervenfasern und seiner Versorgungsarterie (13).

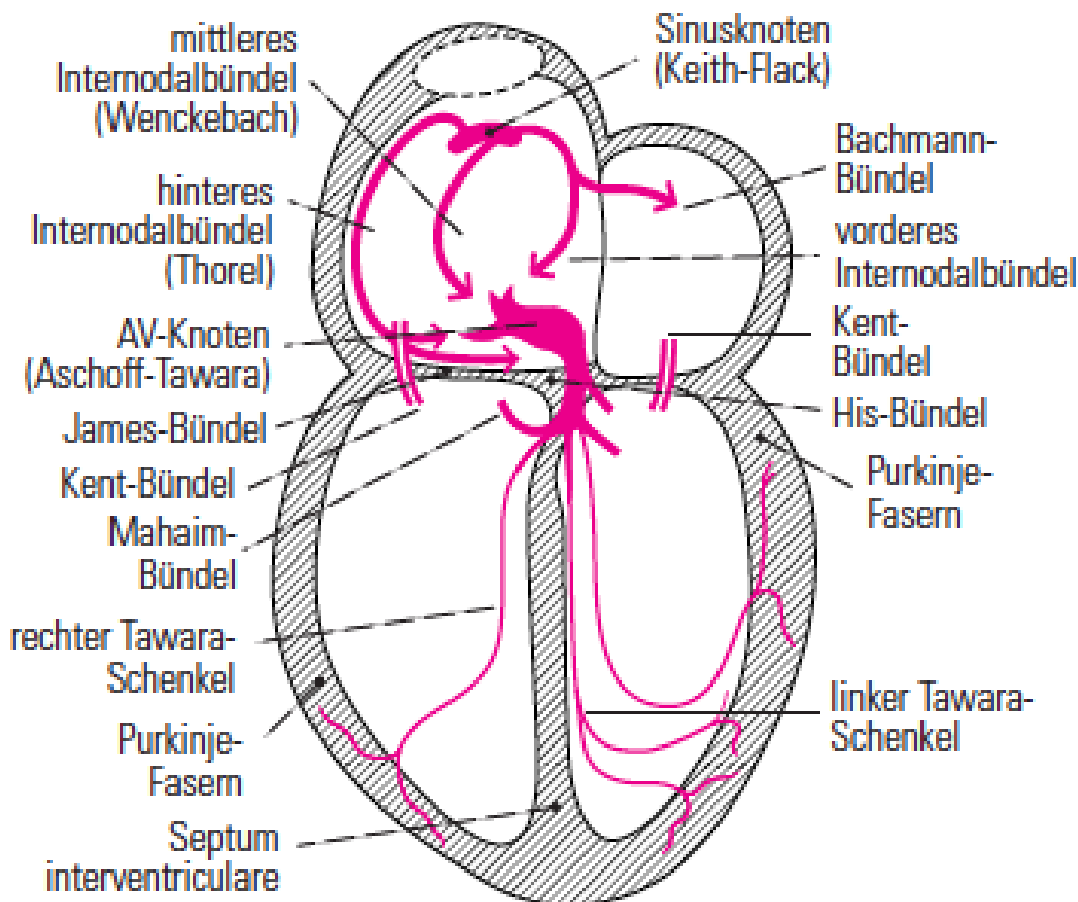


Abbildung 5 (13): Schematische Darstellung des Reizleitungssystem

Vom Sinusknoten führt die Erregung über das Myokard und speziellen internodalen Bahnen zum Atrioventrikularknoten (AV-Knoten). Zwei dieser internodalen Bahnen sorgen für die Überleitung der Erregung auf den linken Vorhof (13). Der AV-Knoten bildet zusammen mit dem Atrioventrikulärbündel (His-Bündel = Fasciculus atrioventricularis) das Atrioventrikularsystem. Der AV-Knoten liegt im Koch-Dreieck, welches durch den rechten Anulus fibrosus, Sinus coronarius und die Todaro-Sehne begrenzt wird (13). Das His-Bündel durchdringt im Trigonum fibrosum dextrum das Herzskelett wodurch es eine Erregungsbrücke zu den Kammern bildet und zieht dann

rechtsseitig bis zur Pars muscularis des Kammerseptums. Dort angekommen teilt sich das His-Bündel in einen rechten und einen linken Schenkel (Tawara-Schenkel = Crus dextrum et sinistrum fasciculi atrioventricularis). Die beiden Tawara-Schenkel verlaufen subendokardial, der rechte Schenkel zieht an der Kammerscheidewand entlang zur Herzspitze und teilt sich in weitere kleinere Fasern auf, welche Purkinje-Fasern genannt werden (13) und der linke Schenkel durchbricht das Kammerseptum und erreicht unterhalb der Aortenklappe die linke Kammer, dort teilt er sich in einen vorderen und hinteren Schenkel (Crus sinistrum anterius et posterius) auf, welche ebenfalls zur Herzspitze ziehen. Die beiden linken Schenkel teilen sich ebenso immer mehr zu kleinen Purkinje-Fasern auf. Die Purkinje-Fasern reichen bis an die Herzmuskelzellen heran und stehen mit diesen in Kontakt (13).

## 1.2 Physiologie des Herzens und Herzkreislauf

### 1.2.1 Elektrophysiologie des Herzens

Die sich kontrahierenden Herzmuskelzellen werden als Arbeitsmyokard bezeichnet. Alle Herzmuskelzellen haben ein Ruhepotenzial von  $-90\text{ mV}$ , wobei das Zellinnere gegen über dem Zelläußeren negativ geladen ist, für dieses transmembranäre Ruhepotenzial sind vor allem Kaliumionen verantwortlich (15).

Kommt es in der Nähe einer nicht erregten Myokardzelle zu Ladungsverschiebungen, weil z.B. eine Nachbarzelle erregt wurde dann führt dies zur geringen Depolarisation der Myokardzelle, verschiebt sich das transmembranäre Potenzial in Richtung positiv auf einen Wert von über  $-70\text{ mV}$  so führt dies zum Öffnen von Natriumkanälen und einem schnellen Einstrom von positiv geladenem Natriumionen, es läuft die sogenannte Aufstrichphase, welche den Beginn eines Aktionspotenzial darstellt (15). Ab einem Potenzial von  $-40\text{ mV}$  beginnen sich die Na-Kanäle langsam wieder zu schließen. Das transmembranäre Potential erreicht einen maximal Wert von ungefähr  $+20\text{ mV}$ , danach folgt eine erste kurze Repolarisation, positive Kaliumionen strömen aus der Zelle hinaus und negative Chlorionen in die Zelle hinein (15).

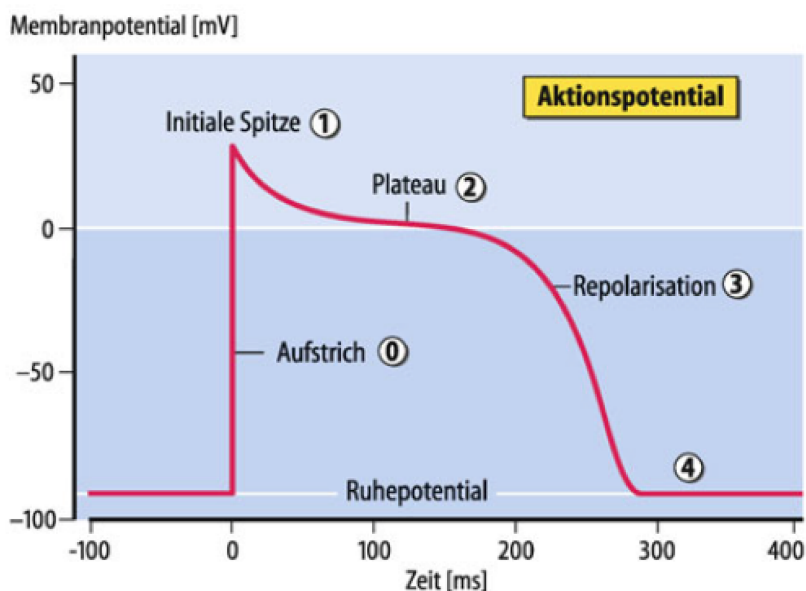


Abbildung 6 (15): Darstellung und Gliederung des Aktionspotenzial einer Arbeitsmyokardzelle

Eine lange Plateauphase mit ca.  $0\text{ mV}$  folgt, de- und repolarisierende Ströme stehen sich gegenüber. Der depolarisierende Strom in dieser Phase wird durch langsam einströmende positive Kalziumionen bestimmt (15). Es folgt die

Repolarisationsphase, die depolarisierenden Ströme versiegen und ein nach außen gewandter Kaliumionenstrom dominiert, das Potential bewegt sich wieder in Richtung -90 mV (15). Ein Aktionspotential dauert von Aufstrich bis zum Erreichen des vollständigen Ruhepotenzials ca. 300 ms (15). Solange das Membranpotenzial über -40 mV beträgt ist die Zelle refraktär gegenüber neuen Erregungen, es herrscht die sogenannte Refraktärphase. Unterschreitet das Membranpotenzial die -40 mV werden schnelle Natrium-Kanäle wieder langsam aktiv und die Zelle kann erneut erregt werden, es herrscht die sogenannte relative Refraktärphase des Herzens, in dieser Phase ist das Herz besonders vulnerabel für erneute Erregungen die dann zu kreisenden Erregungen führen können (15). Verschiedene Ionentransportkanäle sorgen während der Ruhephase dafür dass die Ionen wieder ihre Ausgangskonzentration intra- und extrazellulär erreichen (15).

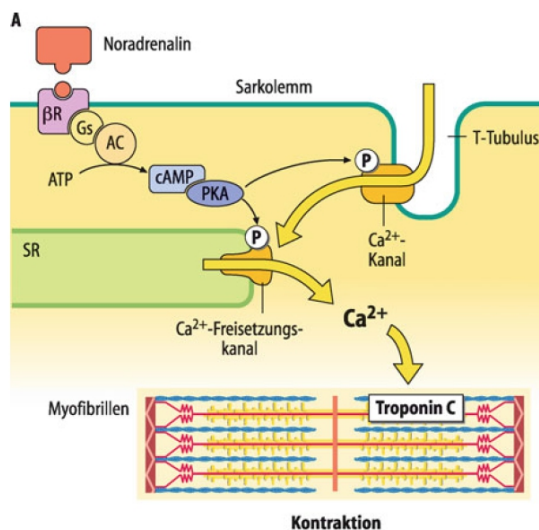


Abbildung 7 (15): Verstärkung Elektromechanische Kopplung durch Noradrenalin; Ca = Kalzium; beta-R = beta-Adrenorezeptor; Gs = stimulatorisches G-Protein; AC = Adenylatzyklase; cAMP = zyklisches Adeninmonophosphat; PKA = Proteinkinase; SR = sarkoplasmatisches Retikulum

Die elektromechanische Kopplung bildet die Brücke zwischen dem elektrischen Reiz und der mechanischen Tätigkeit des Herzens. Während der Plateauphase des Aktionspotenzials kommt es zum Einstrom von Kalziumionen in die Zelle, diese Kalziumionen führen dazu dass weitere Kalziumionen aus dem sarkoplasmatischen Retikulum freigesetzt werden wodurch sich die Konzentration an Kalziumionen in der Zelle deutlich erhöht. Die intrazellulären Kalziumionen binden an das myofibrilläre Regulatorprotein des Troponin C und bringen damit den kontraktilem Apparat in Gang (15). Die Erregungsbildung und Leitung im Herzen findet in spezialisierten Herzmuskelzellen statt, diese lassen sich histologisch von normalem Arbeitsmyokard abgrenzen. Im Sinusknoten beginnt die Erregung, dieser ist der oberste Taktgeber mit

einer Eigenfrequenz von ca. 60 - 80 Aktionspotentialen pro Minute.

Schrittmacherzellen haben ein instabiles Membranpotenzial von maximal -60 mV, durch fehlende ausgleichende einwärtsgerichtete Kaliumionenströme und durch das aktivieren langsamer einwärtsgerichteter Natriumionenströme kommt es bei Erreichen der -60 mV zu einer spontanen Depolarisation, zusätzlich öffnet sich schon früh ein Kalziumionenkanal der für einen Einstrom sorgt und die Depolarisation vorantreibt. Beim Erreichen von ca. +20 mV schließt sich der Kalziumionenkanal wieder und es öffnet sich ein Kaliumionen-Gleichrichterkanal die Zelle repolarisiert langsam ohne Plateuphase (15).

Vom Sinusknoten wird die Erregung über die Vorhöfe und die intranodalen Bahnen auf den AV-Knoten weitergeleitet. Wenn der Sinusknoten seiner Schrittmacherfunktion nicht nachkommt übernimmt diese Aufgabe der AV-Knoten, er ist der sekundäre Schrittmacher mit einer Eigenfrequenz von 40-50 Aktionspotentialen pro Minute. Der AV-Knoten verzögert die Überleitung der Erregung aufgrund seiner sehr geringen Leitungsgeschwindigkeit, sodass die Vorhöfe ihre Kontraktion beenden können und die Ventrikel vollgefüllt werden. Vom AV-Knoten wird die Erregung über das His-Bündel von den Vorhöfen auf die Kammern übergeleitet und das isolierende Herzskelett überbrückt. In den Kammern läuft die Erregung über die drei Teile der Tawara-Schenkel zu den Purkinje-Fasern (15). Die Erregung wird vom His-Bündel bis zu den Purkinjefasern sehr schnell übergeleitet. Sollte auch der AV-Knoten als Schrittmacher ausfallen können His-Bündel und Kammerschenkel mit einer Eigenfrequenz von 20-30 Aktionspotentialen pro Minute den Takt vorgeben. Die Purkinje-Fasern führen den im Normalfall vom Sinusknoten ausgehenden Reiz an die Herzmuskelzellen heran. Im Ventrikel wird die Erregung über die Arbeitsmuskelzellen selbst weitergeleitet (15). Das Herz ist vegetativ innerviert, der Sympathikus erreicht seine Wirkung über den Botenstoff Noradrenalin (und Adrenalin über das Nebennierenmark), der vor allem an die beta-Rezeptoren der Schrittmacherzellen und der Arbeitszellen bindet (15). Der Sympathikus wirkt frequenzsteigernd (positiv chronotrop), überleitungssteigernd (positiv dromotrop), kraftsteigernd (positiv inotrop) und relaxationssteigernd (positiv lusitrop) (15). Die parasymphatische Innervation folgt über Teile des N. vagus mit seinem Botenstoff Acetylcholin, das an muskarinische Rezeptoren bindet. Der Parasympathikus wirkt negativ chronotrop am Sinusknoten, negativ inotrop an der Vorhofmuskulatur und negativ dromotrop am AV-Knoten (15).

## 1.2.2 Herzmechanik

Das Herz stellt zwei in Reihe geschaltete Pumpen dar welche das Blut in zwei verschiedenen Kreisläufen befördert. Das rechte Herz nimmt das Blut aus dem Körperkreislauf über die beiden großen Hohlvenen auf und pumpt es über den Truncus pulmonalis in den Lungenkreislauf, dort wird das Blut dann mit Sauerstoff angereichert. Das linke Herz nimmt das sauerstoffreiche Blut über die Lungenvenen auf und fördert es über die Aorta in den Körperkreislauf. Das Schlagvolumen beider Pumpen muss stets synchronisiert sein (15).

Das Herz vollzieht seine Pumpleistung in einem Zyklus, dem Herzzyklus. Er beginnt mit der Anspannungsphase, die Herzmuskelzellen spannen sich an und der Druck in den Kammern steigt, sowohl die Segelklappen als auch die Taschenklappen sind verschlossen. Sobald der Druck in den Kammern den Druck in der Aorta/ Pulmonalarterie übersteigt öffnen sich die Taschenklappen und das Blut wird ausgeworfen, es findet die Austreibungsphase statt. Schon während der Austreibungsphase beginnen sich die Herzmuskelzellen zu entspannen und der Druck in den Kammern zu sinken, aufgrund der kinetischen Energie des strömenden Blutes bleiben die Taschenklappen noch für einen kurzen Moment offen. Mit dem Schluss der Taschenklappen beginnt die Entspannungsphase, der Druck in den Ventrikel nimmt bei konstantem Volumen weiter ab. Zu dem Zeitpunkt an dem der Druck in den Ventrikeln den Druck in den Vorhöfen unterschreitet öffnen sich die Segelklappen und das Blut strömt rasch in die Ventrikel ein. Am Ende der Füllungsphase kommt es zur Kontraktion der Vorhöfe was zur Folge hat, dass die Ventrikel maximal gefüllt werden. Die Anspannung- und Austreibungsphase stellen dabei die Systole dar, die Entspannungs- und Füllungsphase die Diastole (15).

Das linke Herz erzeugt unter Ruhebedingungen im Körperkreislauf einen ungefähren Druck von systolisch 120 mmHg und diastolisch 80 mmHg und das rechte Herz im Lungenkreislauf einen Druck von systolisch 20 mmHg und diastolisch 7 mmHg. Pro Herzschlag werden ca. 70 ml Volumen ausgeworfen bei einer Ruhfrequenz von ca. 70 Schläge pro Minute ergibt das ein Herzzeitvolumen von ungefähr 5l pro Minute in Ruhe. Das Herzzeitvolumen kann auf mehr als 20 l pro Minute (110 ml x 190 /min) gesteigert werden (bei Sportlern kurzzeitig bis zu 30 l pro Minute) (15).

Die Auswurfleistung des Herzen erfolgt durch mechanische Kontraktion der Herzmuskelzellen, diese sorgen dafür dass sich die Ventileben gegenüber der

Herzspitze verschiebt und das Ventrikelvolumen sich verkleinert, gleichzeitig entsteht dadurch ein Sog in den Vorhöfen was den Rückfluss aus dem Körperkreislauf beschleunigt. Die Kontraktion führt zusätzlich zu einer Torsion des Herzens wodurch das Volumen der Ventrikel noch stärker reduziert wird. Nach der Anspannung verlängert sich die Längsachse des Herzens wieder und die Torsion nimmt ab, dadurch strömt das Blut aus den Vorhöfen in die Ventrikel (15).

### 1.2.3 Laplace Gesetz

Das Laplace-Gesetz beschreibt den Zusammenhang von tangentialer Wandspannung, Innendruck und dem Radius einer Kugel. Es besagt, dass mit steigendem Innendruck  $P$  ( $\text{N}/\text{cm}^2$ ) die tangentielle Wandspannung  $K$  ( $\text{N}/\text{cm}^2$ ) zunimmt. Sowohl die sprengende Kraft  $P$  als auch die Wandspannung  $K$  hängen vom Radius der Kugel ab.

Das Laplace-Gesetz:  $P = K \times (2 d/r)$ ;      $P$  = Innendruck;  $K$  = tangentielle  
Wandspannung;  $d$  = Wanddicke  
 $r$  = Radius

Um einen definierten Druck im Herzen zu erzeugen muss bei doppeltem Radius die doppelte tangentielle Wandspannung erzeugt werden. Bei größerer Wanddicke ist die tangentielle Wandspannung geringer um den gleichen Druck zu erzeugen. Dieses Gesetz gilt nur für Kugeln und liefert daher für das Herz nur eine Annäherung (15).

### 1.2.4 Frank-Starling-Mechanismus

Der Frank-Starling-Mechanismus besagt, dass bei größerer Vordehnung einer Herzmuskelzelle diese mit einer stärkeren Kontraktion auf diesen Reiz reagiert, somit erzeugt sie eine höhere isometrische Kraft ( $\text{F}/\text{cm}^2$  Muskelquerschnitt). Im Herzen lässt sich dieser Mechanismus nachweisen, bei größerem Enddiastolischem Volumen im Herz werden die tangential verlaufenden (genau genommen spiralförmig) Herzmuskelzellen mehr vorgedehnt und bringen somit mehr Kraft auf um die höhere tangentielle Wandspannung (Laplace-Gesetz) zu überbrücken. Mit zunehmendem

Volumen erhöht sich der im Ventrikel erzeugte Druck, ist das Volumen jedoch zu groß kann das Herz den Druck nicht genug steigern (15).

### **1.2.5 Vorlast und Nachlast**

Die Vorlast ist definiert als die Wandspannung die am Ende der Diastole in den Kammern vorherrscht, sie hängt von der Höhe des dem Herzen zuströmenden Blutes ab. Erhöht sich die Vorlast so werden die Herzmuskelzellen vermehrt vorgedehnt und das Auswurfvolumen erhöht sich, sodass das endsystolische Volumen des aktuellen Zyklus gleich dem endsystolischen Volumen des vorhergehenden Zyklus ist.

Die Nachlast ist die Wandspannung, die während der Systole vorliegt, sie wird vor allem durch den vorherrschenden Druck in der Aorta bzw. dem Truncus pulmonalis bestimmt. Bei Steigerung der Nachlast öffnen sich die Taschenklappen später und schließen sich früher, das ausgeworfene Volumen verringert sich (15).

### **1.3 Besonderheiten des Fetal- und Neugeborenen Herz**

Es gibt Unterschiede zwischen dem Herz-Kreislauf-System vor der Geburt und danach, manche dieser Besonderheiten persistieren für eine gewisse Zeit über die Geburt hinaus. Da Föten ihr Blut nicht in der Lunge mit Sauerstoff anreichern können geschieht dies in der Plazenta. Ein Teil des Blutes im großen Kreislauf fließt durch die Aa. umbilicales zur Plazenta, dort wird es mit Sauerstoff angereichert und fließt dann über die V. umbilicales zurück zum Fötus. Im Fötus fließt ein Teil des Blutes durch die Leber und ein Teil über den Ersten von drei Shunts den Ductus venosus an der Leber vorbei direkt in die untere Hohlvene. Bevor das sauerstoffreiche Blut aus der Plazenta das rechte Herz erreicht, erhält es sauerstoffärmeres Blut aus der Leber und dem Körperkreislauf. Im rechten Vorhof angekommen wird das Blut über den zweiten Shunt zum Großteil an der Lunge vorbei geführt und fließt durch das Foramen ovale vom rechten Vorhof in den linken Vorhof. Der Teil des Blutes der über den rechten Ventrikel in den Truncus pulmonalis ausgeworfen wird fließt dann zum Teil über den Ductus arteriosus botalli, den dritten Shunt, in die Aorta ab und nur ein geringer Teil strömt durch die Lunge (13,15). Direkt nach der Geburt kommt es zur Entfaltung der Lungenbläschen und einem deutlichen Absinken des Gefäßwiderstandes in der Lunge wodurch mehr Blut durch die Lunge fließt und somit auch mehr Blut im linken Vorhof ankommt. Die Aa. und V. umbilicales werden abgenabelt wodurch sich der Widerstand im Körperkreislauf erhöht. Der Druck im rechten Herzen sinkt ab und der im linken Herzen steigt an. Das ähnlich wie ein Rückschlagventil funktionierende Foramen ovale verschließt sich durch die sich ändernden Druckverhältnisse. In den nächsten Stunden bis Tagen kommt es zum allmählichen Verschluss des Ductus arteriosus botalli (13,15).

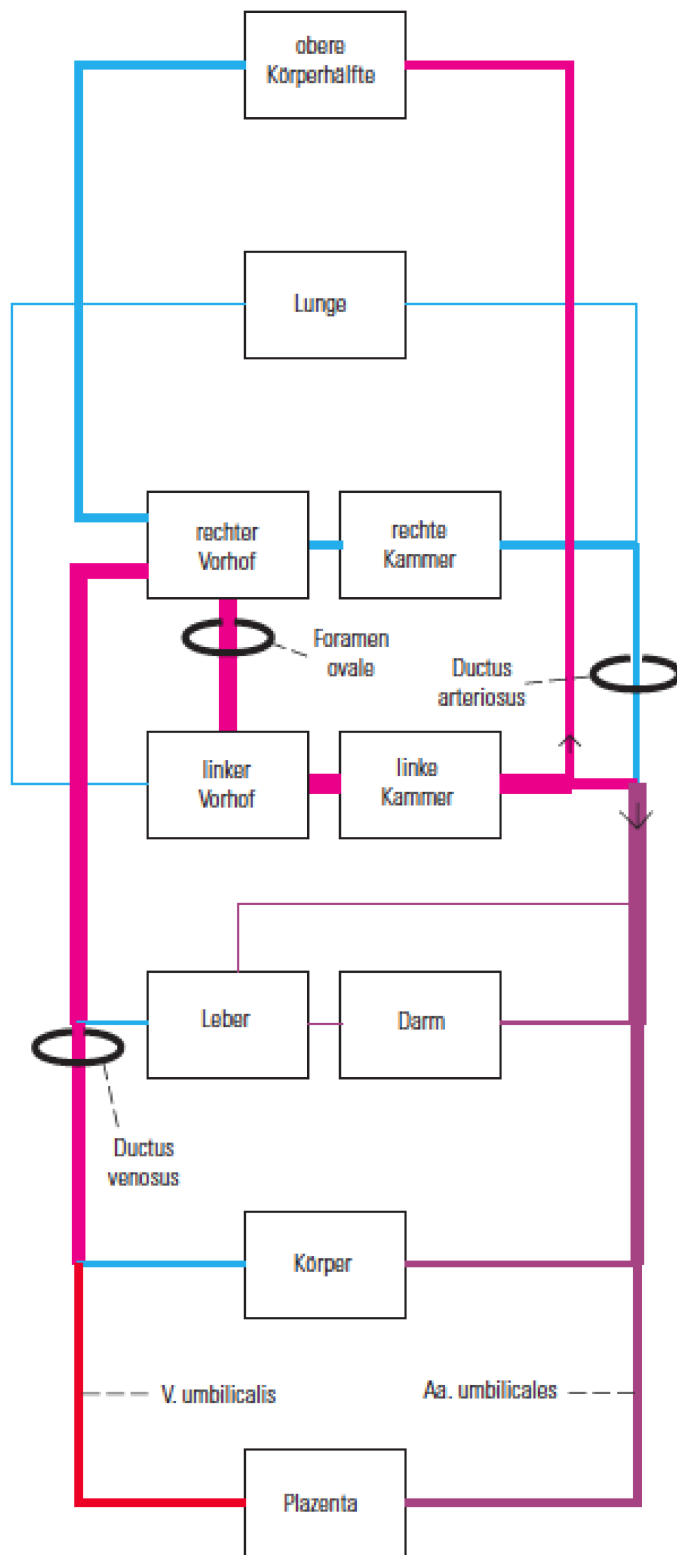


Abbildung 8 (13): Pränataler Kreislauf eines Fötus

## 1.4 Echokardiographie

### 1.4.1 Physikalische Grundlagen der Sonographie

„Als Ultraschall werden Schallwellen bezeichnet, deren Frequenzen über der menschlichen Hörschwelle liegen“ (16). Eine Schallwelle ist eine mechanische Schwingung von Teilchen, sie breitet sich über diese Teilchen aus. Ultraschallwellen sind longitudinale Wellen, das bedeutet, dass die Schwingung der Teilchen in der gleichen Ebene stattfindet wie die Ausbreitung der Welle. Für die Beschreibung einer Schallwelle dienen die Parameter Amplitude (A), Frequenz (f) und Wellenlänge ( $\lambda$ ). Aus der Frequenz und der Wellenlänge lässt sich die Ausbreitungsgeschwindigkeit (c) errechnen ( $f \times \lambda = c$ ). Die Amplitude beschreibt die Reichweite der maximalen Auslenkung eines Teilchens von seinem Ausgangspunkt und damit den Druck der Welle. Die Frequenz ist die Anzahl der Schwingungen pro Sekunde, in Hertz (Hz) angegeben. Die Wellenlänge ist der räumliche Abstand zwischen zwei Amplituden und die Geschwindigkeit die zurückgelegte Strecke pro Zeit der Welle, in Meter pro Sekunde. Je fester das Ausbreitungsmedium ist desto schneller breitet sich eine Welle aus, in Weichteilgewebe breitet sich eine Welle mit ca. 1500 m/s aus. Desto geringer die Wellenlänge einer Schallwelle ist desto kleinere Strukturen können dargestellt werden (16). Beim Durchlaufen eines Mediums treten verschiedene physikalische Effekte auf. Eine Schallwelle wird dabei teilweise absorbiert, reflektiert, gestreut, gebrochen und sie divergiert. Die Absorption ist material abhängig und sorgt kontinuierlich dafür, dass durch Reibung die Amplitude der Welle abnimmt (16).

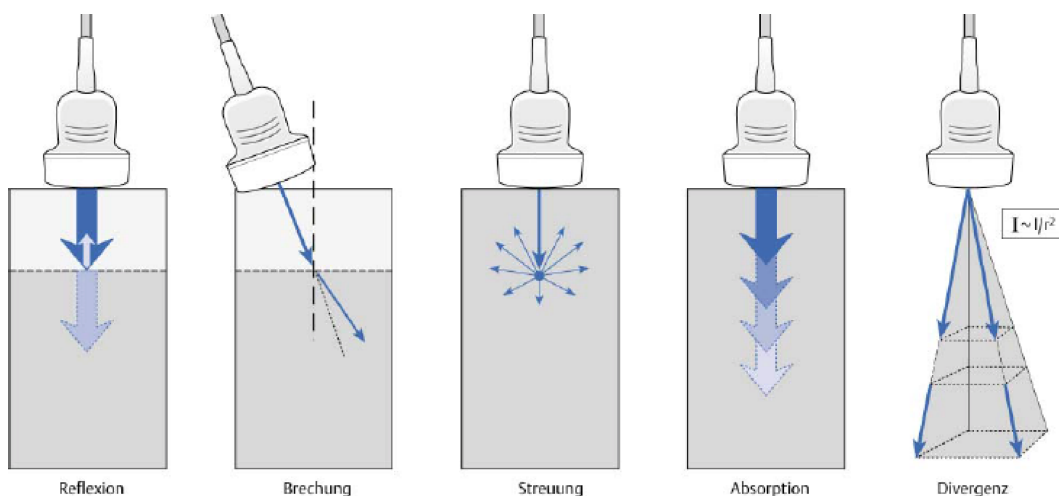


Abbildung 9 (16): Darstellung der verschiedenen physikalischen Interaktionen der Ultraschallwelle und dem Transportmedium

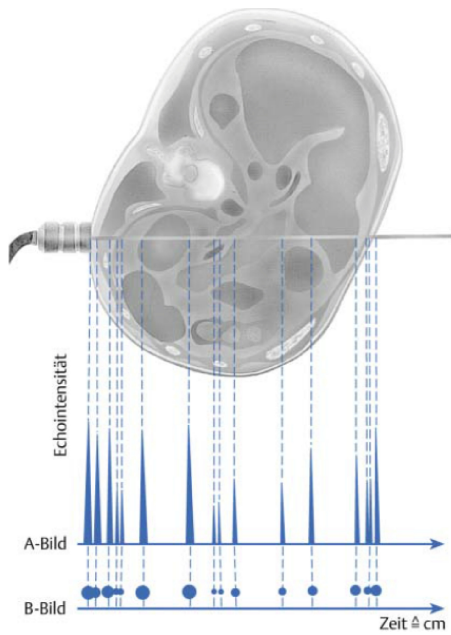
Je nach Dichte eines Materials variiert die Ausbreitungsgeschwindigkeit einer Schallwelle, diese sogenannten Impedanzunterschiede führen dazu, dass eine Welle am Übergang zweier Medien die Ausbreitungsrichtung ändert. Damit es zur Änderung der Ausbreitungsrichtung kommt darf die Schallwelle nicht im Lot auf die Grenzfläche treffen und der Impedanzunterschied nicht zu groß sein. Bei einem zu großen Unterschied der Impedanz kommt es zur Reflexion der Welle. Ein Ultraschallgerät macht die Impedanzunterschiede zwischen den verschiedenen Geweben sichtbar (16). Der piezoelektrische Effekt wird in Ultraschallköpfen genutzt um Schallwellen zu erzeugen, legt man eine Spannung an piezoelektrische Kristalle oder eine Keramik an beginnen diese sich zu verformen, ist diese Spannung wechselförmig führt dies zu einer Schwingung und der Erzeugung einer Schallwelle. Umgekehrt ist es so, dass wenn eine Schallwelle auf einen piezoelektrischen Kristall trifft verformt dieser sich und es entsteht eine elektrische Spannung, welche abgeleitet werden kann (16).

#### **1.4.2 Das Ultraschallbild**

Ein Ultraschallbild entsteht nach dem Puls-Echo-Prinzip, es wird eine Schallwelle mit bekannter Ausbreitungsgeschwindigkeit von einem Ultraschallkopf ausgesendet und kurz danach das Echo gemessen. In Abhängigkeit der Zeit und der Stärke des Echos kann dann errechnet werden, welche Impedanz das Gewebe in welcher Entfernung besitzt. Es können verschiedene Ultraschall-Modi genutzt werden (16).

A-Mode: Es wird ein kurzer Impuls in das Gewebe abgegeben und dann die Intensität des Echos gemessen. Man geht davon aus, dass die Laufgeschwindigkeit konstant ist. Somit können nacheinander gemessene Echointensitäten in einem Intensität-Tiefenskala-Diagramm aufgetragen werden. So erhält man die verschiedenen Echointensitäten auf einer Linie in Abhängigkeit ihrer Tiefe (16).

B-Mode: Beim B-Mode werden den verschiedenen Amplituden (Intensitäten) des A-Mode einem Helligkeitswert zwischen 0-100 zugeordnet. Macht man dies mehrfach nebeneinander bzw. mit mehreren Piezokristallen gleichzeitig erhält man ein Schnittbild des Gewebes (16).



**Abbildung 10 (16) : Schematische Darstellung des Unterschiedes zwischen A- und B-Mode**

M-Mode: Der Motion-Mode stellt alle Intensitäten entlang eines Schallstrahls im zeitlichen Verlauf dar. Damit lässt sich die Bewegung oder Veränderung einer Struktur darstellen wie z.B. das Öffnen und Schließen von Herzklappen (16).

### 1.4.3 Linksparasternaler Lang- und Kurzachsenschnitt

Die RVOT-SE lässt sich im links parasternalen Kurzachsenschnitt darstellen, diesen erreicht man über den links parasternalen Langachsenschnitt.

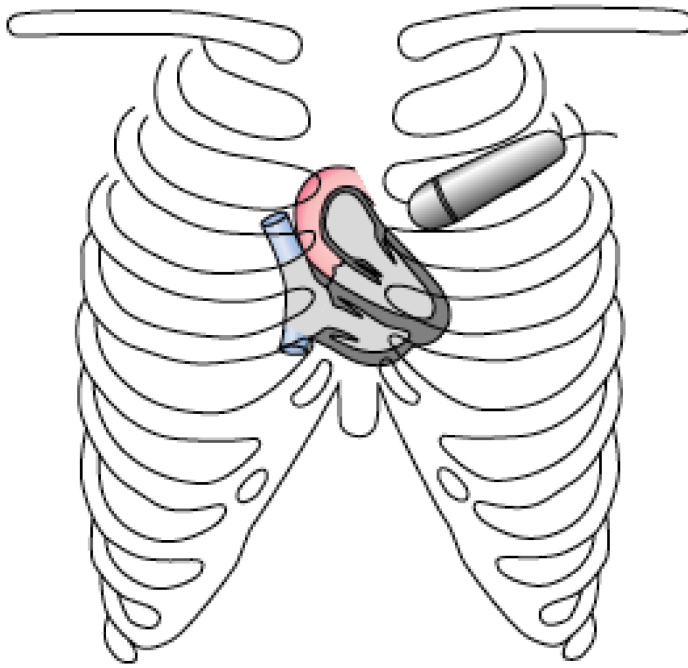


Abbildung 11 (17): Schematische Darstellung der Ultraschallkopfposition der parasternal Kurzachse

Um den links parasternalen Langachsenschnitt einzustellen wird der Schallkopf parasternal links im dritten oder vierten Intercostalraum aufgesetzt, die Ebene des Schallkopfs verläuft dabei in einer Linie von der rechten Schulter zum linken Hüftgelenk. Im links parasternalen Langachsenschnitt stellt sich der rechte Ventrikel, linke Ventrikel, linke Vorhof, die Mitralklappe und die Aortenklappe mit Aortenwurzel dar. Dreht man den Schallkopf um  $90^\circ$  im Uhrzeigersinn so erhält man die links parasternale kurze Achse, kippt man den Schallkopf dann nach kaudal so erreicht man die Aortenklappenebene, in der sich die Aortenklappe als auf dem kopfstehender Mercedesstern darstellt. In der links parasternalen Kurzachse sieht man den linken Vorhof, rechten Vorhof, die Trikuspidalklappe, den rechtsventrikulären Ausflusstrakt, die Pulmonalklappe und die Pulmonalarterie. Wird der Schallkopf etwas weiter in Richtung lateral gekippt ergibt sich eine modifizierte Schnittebene in der man nur noch den rechten Vorhof, den gesamten rechten Ventrikel und die Aorta sieht (17).

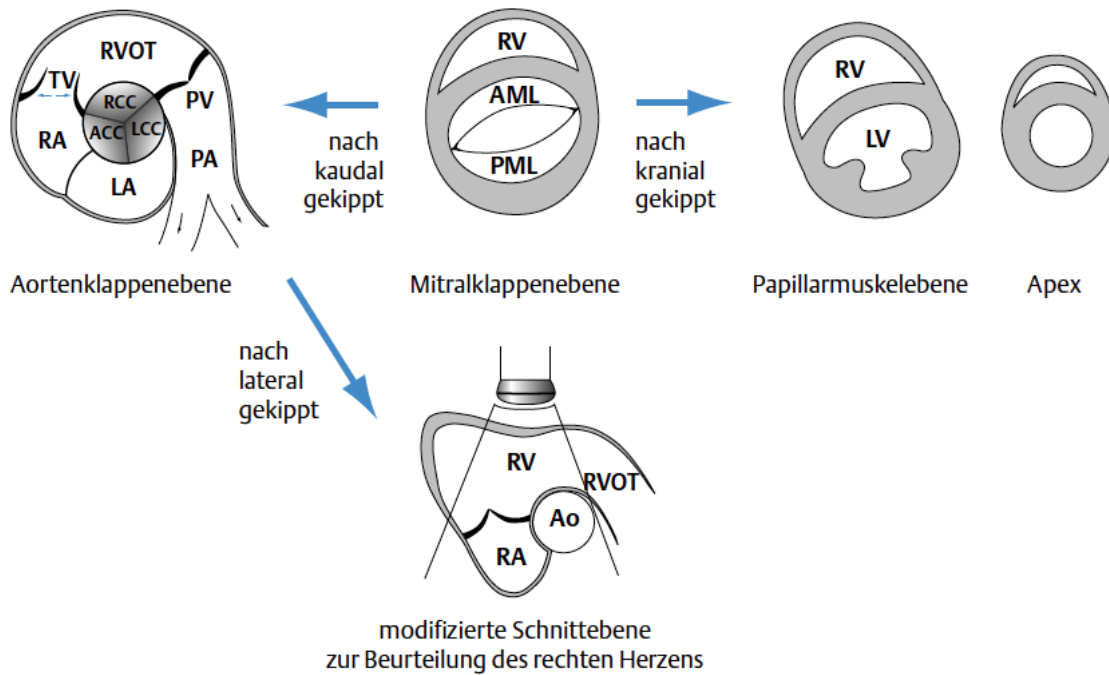


Abbildung 12 (17): Schematische Darstellung des Ultraschallbildes der parasternalen Kurzachse zur Messung der RVOT SE

#### 1.4.4 RVOT SE

Die Abkürzung RVOT steht für: right ventricular outflow tract systolic excursion. Die RVOT SE wird am besten in der linksparasternalen Kurzachse auf Höhe der Aortenklappe im Bereich des größten Durchmessers des rechtsventrikulären Ausflusstraktes gemessen (3,5). Die systolische Auslenkung wird im M-Mode an der Vorderwand des Ausflusstraktes im zeitlichen Unterschied von Enddiastole zur Endsystole gemessen (3).

Asmer et al (3) zeigten in ihrer Studie, dass eine Gruppe von Personen im Alter von  $64 \pm 18$  Lebensjahren bei normaler rechtsventrikulärer Funktion eine durchschnittliche RVOT SE von  $9.6 \pm 1.5$  mm, ( $P < 0.0001$ ) hatten und eine Vergleichsgruppe mit reduzierter rechtsventrikulärer Funktion und vergleichbarer Altersstruktur eine RVOT SE von  $1.7 \pm 1.1$  mm, ( $P < 0,0001$ ) hatten. Wurde eine RVOT SE kleiner als 6 mm gemessen, so wies dies mit einer 100% Sensitivität und Spezifität auf eine reduzierte rechtsventrikuläre Funktion hin (3).

## 1.5 Häufigkeiten von Erkrankungen + Klinik des Kinderherzens

Im Jahr 2011 publizierten G. Schwedler et. al eine Arbeit zur Häufigkeit und dem Spektrum angeborener Herzfehler unter lebend geborenen Kindern in Deutschland. Von Juli 2006 bis Juli 2007 wurden 7245 Kinder mit einem Herzfehler geboren was einer Prävalenz von 107.6/100 000 Kindern entspricht (18). Der Ventrikel-Septum-Defekt (VSD) war mit 52.7/10 000 Geburten der häufigste aller Herzfehler, am zweithäufigsten mit 18.6/ 10 000 Geburten war der Atrium-Septum-Defekt (ASD) und am dritthäufigsten mit 6. 6/ 10 000 Geburten war die Pulmolarterienastenose (18).

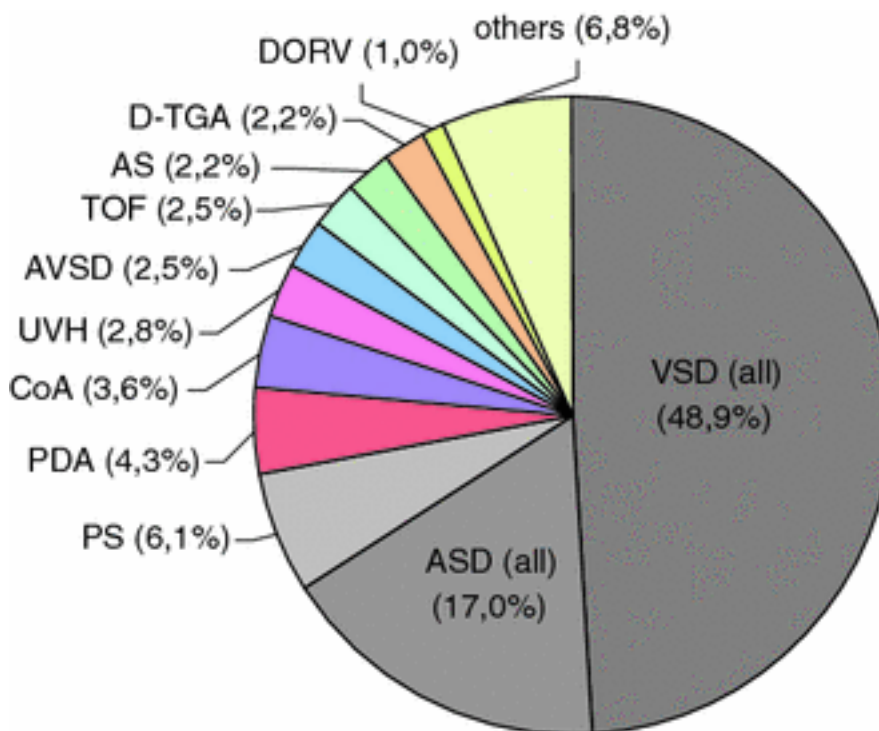


Abbildung 13 (18): Relative Häufigkeit der kongenitalen Herzfehler

Prinzipiell lassen sich angeborene Herzfehler in linksobstruktive Fehlbildungen, rechtsobstruktive Fehlbildungen, septale Defekte, vaskuläre Fehlverbindungen und in Ursprungsanomalien der großen Arterien unterteilen (19). Ein Herzfehler kann primär zu einer Zyanose des Säuglings führen oder er kann sich Initial azyanotisch präsentieren. Die häufigsten azyanotischen Herzfehler sind septale Defekte und vaskuläre Fehlverbindungen, bei den zyanotischen Herzfehlern ist die Ursache meist eine Rechtsherzobstruktion mit verminderter Lungendurchblutung (19). Durch zyanotische Herzfehler kommt es hauptsächlich zur Vermehrung der roten Blutkörperchen und damit der Erhöhung der Embolie Gefahr. Die azyanotischen

Herzfehler, vor allem die septalen Defekte, führen zu einer Überlastung des rechten Herzens und des Lungenkreislaufes (19). Der Versuch durch Eingriffe verschiedenster Art möglichst normale hämodynamische Verhältnisse zu schaffen ist wichtig, jedoch gelingt es nicht immer dies ohne jeglichen Residuen zu schaffen, in manchem Fällen ist nur es möglich eine palliative Situation herbei zu führen (19). Je nach angeborenem Herzfehler und Verlauf sind die Kinder und Jugendlichen, später Erwachsenen, an regelmäßige Verlaufskontrollen gebunden um die Herzfunktion zu beurteilen und eventuelle weitere therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Verschiedene angeborene Herzfehler im Bereich des mittleren rechten Ventrikels, dem Infundibulum, der Pulmonalklappe, der supra- und subvalvulären Region, der peripheren pulmonalen Arterien oder eventuelle operative Eingriffe können zur Einengung und Funktionsreduktion des RVOT führen (10). Die verschiedenen kongenitalen Herzfehler die zu solch einer Veränderung des RVOT führen können lassen sich der nachfolgenden Tabelle 1 entnehmen.

Nicht Operiert	Operiert
Klappen <ul style="list-style-type: none"> <li>- Domförmige Pulmonalklappe</li> <li>- Dysplastische Pulmonalklappe</li> <li>- Unicuspid/ Bicuspid Pulmonalklappe</li> </ul>	Klappen <ul style="list-style-type: none"> <li>- Native Klappenstenose</li> <li>- Prothesen Klappenstenose</li> </ul>
Infundibulare Stenose – meist assoziiert mit Fallot'scher Tetralogie	Konduit Stenose
Hypertrope infundibulare Stenose <ul style="list-style-type: none"> <li>- Assoziiert mit pulmonaler Stenose, hypertropher Kardiomyopathie</li> </ul>	Restenose einer rechtsventrikulären Doppelkammer
Infundibulare Obstruktion <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trikuspidklappen Gewebe</li> <li>- Fibröseanhänge der unteren VCI/ Sinus coronarius</li> <li>- Aneurysma der Sinus Valsalva</li> <li>- Aneurysma des membranösen Septum</li> </ul>	Periphere oder Teil-Ast pulmonalarterielle Stenose <ul style="list-style-type: none"> <li>- An der Insertionsstelle des primären systemisch-pulmonal Shunt</li> <li>- Komplexe chirurgische Verfahren</li> </ul>
Subinfundibuläre obstruktion <ul style="list-style-type: none"> <li>- Doppelt gekammerter rechter Ventrikel</li> </ul>	Infundibuläre Stenose nach der einer Tunnel-Op eines double outlet right ventricle
Supravalvuläre Stenosen <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sanduhrförmige Deformierung im Bereich der Klappe</li> <li>- Pulmonalarterielle Membran</li> <li>- Pulmonalarterielle Stenose</li> <li>- Pulmonalarterielles Aneurysma</li> <li>- Periphere pulmonalarterielle Stenose</li> </ul>	

**Tabelle 1 (10): Kongenitale Herzfehler und postoperative Veränderung die zur Einengung der RVOT führen können**

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Ethikvotum**

Am 15.07.2016 wurde unter Angabe aller relevanten Punkte bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz der Ethikantrag für die retrospektiven Datenanalyse mit dem Thema: „Retrospektive Auswertung von echokardiographisch gemessenen Werten der systolischen Funktion des rechtsventrikulären Ausflustraktes (RVOT SE) zur Bestimmung von alters- und körperoberflächen abhängigen Normwerten bei herzgesunden Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen“ eingereicht. Am 05.08.2016 wurde ein positives Ethikvotum gültig bis zum 05.08.2017 ausgestellt. Zu keinem Zeitpunkt der Datenerhebung und Auswertung waren die Daten für Projektfremde zugänglich.

### **2.2 PatientenInnengut**

Das PatientenInnengut ergab sich durch Neugeborene, Kinder und Jugendlichen, welche im Zeitraum 25.11.2011 bis 03.01.2013 in der Ambulanz der Klinischen Abteilung für Pädiatrische Kardiologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz einer Routineuntersuchung zugeführt wurden, die häufigsten Fragestellungen waren hierbei die Abklärung eines Herzgeräusches oder ein kongenitaler Herzfehler in der Familienanamnese. In die retrospektive Studie eingeschlossen wurden von einem Tag alte Neugeborene bis 18 Jährige Jugendliche die sich während der Routineuntersuchung als Herzgesund darstellten, akzeptiert wurde ein persistierendes Foramen ovale kleiner gleich 2 mm mit einem trivialen links-rechts Shunt. Unter diesen Kriterien ergab sich aus dem größeren Datenpool eine Gruppe von 302 Patienten/-innen die zur retrospektiven Datenauswertung herangezogen wurden. Die Verteilung zwischen Patienten und Patientinnen beträgt in etwa 50-50.

## 2.3 Messmethodik

Die Durchführung der Echokardiographieuntersuchung fand ausschließlich durch die geübten Ärzte Univ. Prof. Dr. M. Köstenberger und OA Dr. G. Grangl statt. Die Daten wurden zwischen dem 25.11.2011 und dem 03.01.2013 erhoben. Als Ultraschallgerät wurde ein handelsübliches Sonos iE33 der Firma Philips (Andover, MA, USA) verwendet. In Abhängigkeit der Größe der PatientenInnen wurde entweder ein 5-1, 8-3 oder 12-4 Mhz Ultraschallkopf benutzt. Die Ultraschallbilder wurden in Form eines cine-loop gespeichert und nach der Untersuchung durch Univ. Prof. Dr. M. Köstenberger mit Hilfe der offline Software Xcelera Echo von Philips Medical Systems (Eindhoven, Niederlande) ausgemessen. Zur Verbesserung der Messungen wurde während der Ultraschalluntersuchung technisch Einflussfaktoren wie Eindringtiefe, Gesamtverstärkung und Fokusposition angepasst. Der RVOT SE Wert wurde in der linksparasternalen kurzen Achse am breitesten Punkt des rechtsventrikulären Ausflustraktes im M-Mode gemessen. Jeder Datenpunkt wurde präzisiert, in dem er aus 3-5 Messungen gemittelt wurde. Die PatientenInnen wurde in Ruhelage ohne Sedierung untersucht und wenn nötig wurde das Stillen mit der Flasche während der Untersuchung toleriert. Zur Berechnung der Körperoberfläche (body surface area = BSA) wurden die Körperlänge und das Körpergewicht erhoben und diese dann mit Hilfe der Mosteller Formel errechnet (20).

Mosteller Formel (20):

$$\text{Körperoberfläche [m}^2\text{]} = (\text{Körpergröße [cm]} \times \text{Körpergewicht [kg]}/3600)^{1/2}$$

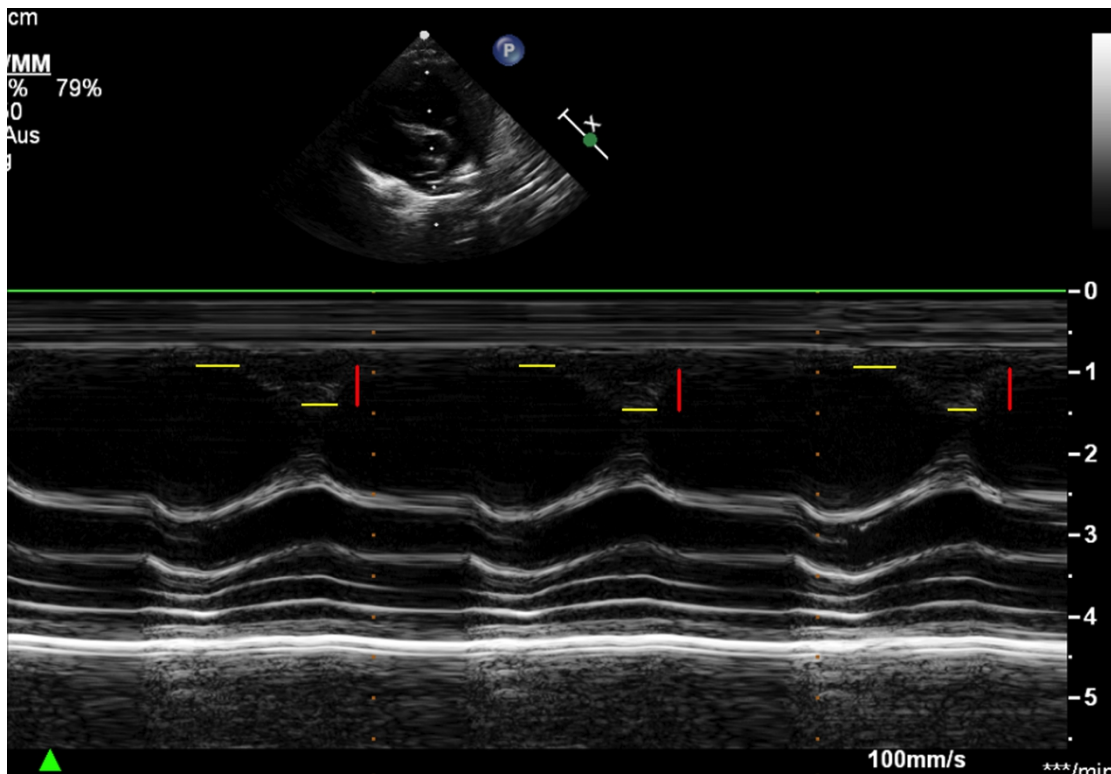


Abbildung 14 : Beispielhafte Messung der RVOT SE in der parasternalen Kurzachse; Messung der Lagedifferenz der anterioren Wand des RVOT zur Bestimmung der systolischen Auslenkung

## 2.4 Statistische Analyse und Auswertung

Die erhobenen Rohdaten wurden in eine Excel-Tabelle eingetragen, es wurde das Alter der ProbandenInnen mithilfe des Geburtsdatums und dem Messzeitpunkt errechnet. Die Daten wurden auf ihre Plausibilität geprüft, es wurden drei ProbandenInnen von der Studie ausgeschlossen. Nach der Plausibilitätsprüfung wurden die Daten mit IBM SPSS Statistics 23 weiter verarbeitet. Es wurde eine neue kategoriale Variable erstellt welche 23 Alterskategorien definiert basierend auf dem Lebensalter in Monaten bzw. in Jahren der ProbandenInnen. Die ersten vier Alterskategorien sind jeweils in einmonatsschritte gegliedert von 0-3 Lebensmonaten, dann folgen zwei Alterskategorien mit einem Alter von 4-6 und 7-11 Lebensmonate. Die restlichen Alterskategorien sind Jahresschritten bis zum Höchstalter von 18 Lebensjahr aufgeteilt. Bei der Einteilung der Altersgruppen wurden die Gruppen vergleichbar zu anderen Arbeiten definiert (14), hierbei dient die Benennung der Kategorien unterteilt in Monate und Jahre der besseren Übersicht. Es wurden Streudiagramme für RVOT SE gegen Alter in Monaten und für RVOT SE gegen BSA erstellt. Durch Kolmogorov-Smirnov Tests wurde die

Normalverteilung von RVOT SE, BSA und dem Alter in Monaten überprüft. Aufgrund der vorhandenen Normalverteilung der Daten wurden zwei bivariate Pearson-Korrelationen durchgeführt, zum einen der RVOT SE mit dem Alter in Monaten zum anderen der RVOT-SE mit der BSA. Des Weiteren wurden für die einzelnen Alterskategorien die Normalverteilung durch einen Kolmogorov-Smirnov Test überprüft und die Mittelwerte, mit dem dazugehörigen 95% Konfidenzintervall für RVOT SE und BSA errechnet. Die beiden oben angeführten Streudiagramme wurden durch eine lineare Regression, mit dem dazugehörigen 95% Konfidenzintervallen, ergänzt.

### 3 Ergebnisse – Resultate

#### 3.1 Ergebnisse der Explorativen Datenanalyse

<i>Alter</i>		<i>n</i>	<i>RVOT SE (cm)</i>	<i>BSA (cm<sup>2</sup>)</i>
<i>Monate</i>	0	26	0,35 (0,33-0,37)	0,20 (0,19-0,21)
	1	7	0,40 (0,35-0,45)	0,26 (0,23-0,29)
	2	9	0,37 (0,32-0,41)	0,27 (0,22-0,31)
	3	5	0,42 (0,31-0,53)	0,32 (0,29-0,34)
	4-6	10	0,46 (0,41-0,51)	0,34 (0,30-0,37)
	7-11	10	0,40 (0,35-0,44)	0,39 (0,36-0,42)
	<i>Jahre</i>	1	10	0,47 (0,42-0,51)
2		12	0,51 (0,45-0,57)	0,61 (0,57-0,64)
3		13	0,55 (0,50-0,59)	0,63 (0,61-0,66)
4		7	0,59 (0,54-0,64)	0,74 (0,67-0,80)
5		5	0,59 (0,48-0,71)	0,78 (0,61-0,95)
6		12	0,65 (0,60-0,71)	0,85 (0,78-0,91)
7		9	0,69 (0,64-0,73)	0,94 (0,84-1,04)
8		8	0,69 (0,60-0,79)	0,97 (0,88-1,05)
9		12	0,75 (0,70-0,80)	1,11 (1,04-1,19)
10		18	0,73 (0,70-0,76)	1,21 (1,15-1,27)
11		14	0,76 (0,72-0,80)	1,27 (1,14-1,41)
12		16	0,78 (0,71-0,86)	1,37 (1,29-1,46)
13		7	0,85 (0,73-0,96)	1,65 (1,42-1,87)
14		19	0,87 (0,82-0,92)	1,58 (1,50-1,67)
15		16	0,89 (0,81-0,97)	1,61 (1,51-1,72)
16		9	0,87 (0,79-0,96)	1,65 (1,55-1,76)
17		24	0,96 (0,90-1,02)	1,73 (1,64-1,81)
18		24	0,98 (0,92-1,04)	1,73 (1,64-1,83)

**Tabelle 2: Mittelwerte der einzelnen Alterskategorien mit den dazugehörigen 95% Konfidenzintervallen; Geordnet nach Monaten und Jahren**

Die explorative Datenanalyse entsprechend der oben genannten Altersgruppierungen lieferte für jede Alterskategorie einen Mittelwert und das entsprechende 95% Konfidenzintervall. Der Mittelwert die RVOT SE bei unter einem Monat alten Säuglingen liegt bei 0.35 cm (n=26) und mit 3 Monaten bei 0.42 cm (n=5). Mit zunehmendem Alter steigen die gemessenen RVOT SE Werte im Mittel an. Zum Beispiel beträgt der Mittelwert für ein Jahr alte Kinder 0.47 cm (n=10) und für 6 Jahre alten Kindern 0.65 cm (n=12). Die Mittelwerte und die Konfidenzintervalle für die weiteren Altersgruppen können der Tabelle 2 entnommen werden. Der Mittelwert der BSA bei unter einem Monat alten Säuglingen ist 0.20 m<sup>2</sup> (n=26) und bei den drei Monate alten Säuglingen liegt er

bei  $0.32 \text{ m}^2$  ( $n=5$ ). Kinder mit dem Alter von einem Jahr hatten eine durchschnittliche BSA von  $0.46 \text{ m}^2$  ( $n=10$ ), auch hier können die Mittelwerte und Konfidenzintervalle der restlichen Altersgruppen aus der Tabelle 2 entnommen werden.

### 3.2 Korrelation und Regression von RVOT SE mit dem Alter in Monaten

Die Korrelation der RVOT SE mit dem Alter in Monaten zeigt mit einem Korrelationskoeffizienten von  $0.911$  ( $p < 0.01$ ) einen deutlichen positiven Zusammenhang. Die in einem Streudiagramm einzelnen aufgetragenen Variablenpunkte deuten einen linearen Zusammenhang der RVOT SE mit dem Alter der ProbandenInnen an. Die Berechnung der linearen Regression ergab ein Bestimmtheitsmaß von  $R^2 = 0.816$  und bekräftigt somit den linearen Zusammenhang der beiden Variablen.

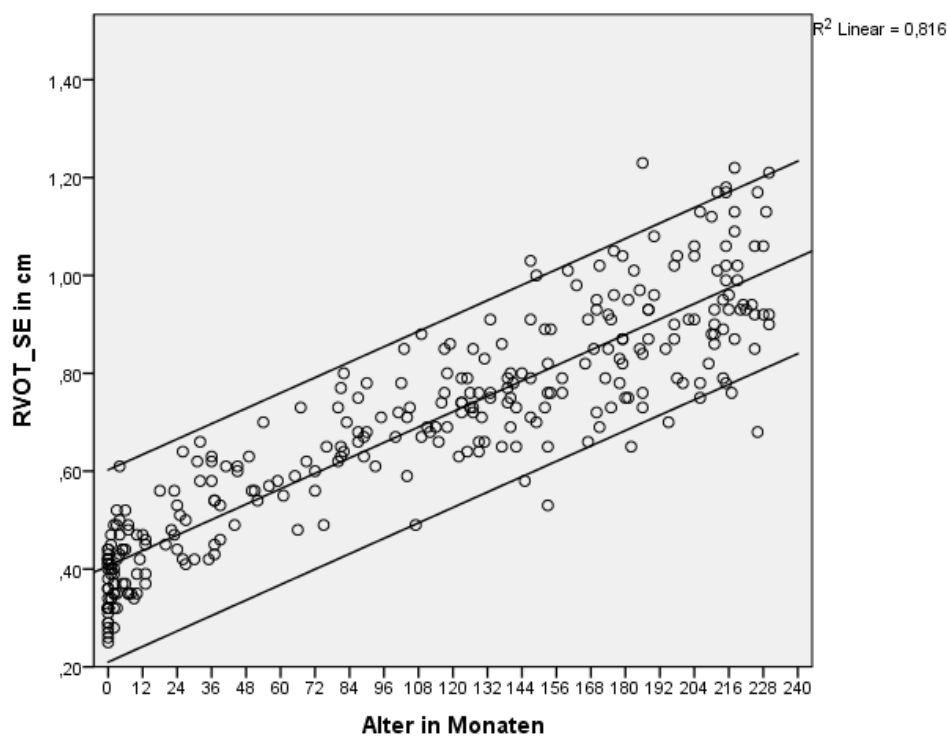


Abbildung 15: Graphische Darstellung der Korrelation und der linearen Regression von RVOT SE und dem Alter

### 3.3 Korrelation und Regression von RVOT SE mit BSA

Die Korrelation der RVOT SE mit dem Alter in Monaten zeigt mit einem Korrelationskoeffizienten von 0.903 ( $p < 0.01$ ) einen deutlichen positiven Zusammenhang. Auch hier wurden in einem Streudiagramm die einzelnen Variablenpunkte aufgetragen und deuten einen linearen Zusammenhang der RVOT SE mit der BSA der ProbandInnen an. Die Berechnung der linearen Regression ergab ein Bestimmtheitsmaß von  $R^2 = 0.829$  und bekräftigt somit den linearen Zusammenhang der beiden Variablen.

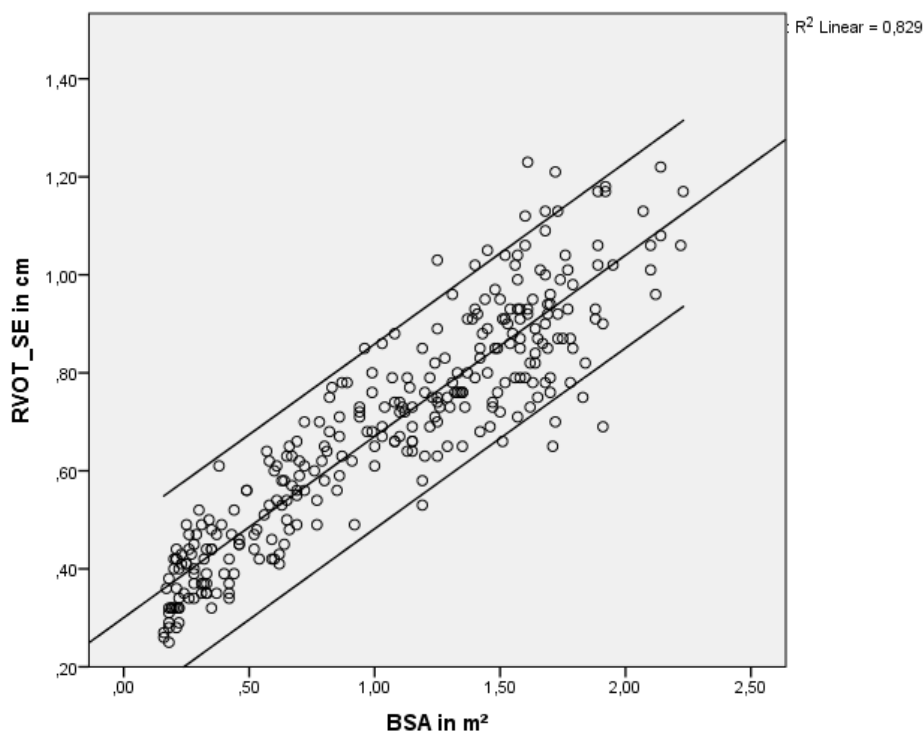


Abbildung 16: Graphische Darstellung der Korrelation und der linearen Regression zwischen RVOT SE und BSA

## 4 Diskussion

### ***4.1 Einbettung der Ergebnisse in den aktuellen Wissensstand***

Es gibt viele verschiedene Formen an Herzfehlern, welche den rechten Ventrikel des Herzens beeinflussen, diese können sowohl kongenital als auch erworben sein. Angeborene Herzfehler im Bereich der Pulmonalklappe, des Infundibulums oder im postvalvulären Stromgebiet des rechten Herzens können zu Veränderungen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes führen (10). Viele dieser strukturellen Veränderungen bedürfen einer operativen Sanierung oder einer Intervention. Trotz dieser Interventionen liegen postoperativ häufig weiterhin strukturelle und funktionelle Veränderungen vor, welche zu Einschränkungen der Rechtsherzfunktion führen können und im Laufe des Lebens weiterer klinischer Kontrollen und/oder Eingriffe bedürfen (10,21). Zu den häufigsten kongenitalen Herzfehlern welche den RVOT beeinflussen gehören die verschiedenen Formen der Pulmonalklappenstenosen, die Fallot'sche Tetralogie und ein doppelt gekammerter rechter Ventrikel (double chambered right ventricle), eine Vielzahl an weiteren selteneren Defekten ist ebenso bekannt (10,11). Zum klinischen Prozedere solcher Herzfehler gehören regelmäßige Kontrollen der Rechtsherzfunktion, welche hauptsächlich durch Magnetresonanz-, Computertomographie und Echokardiographische Untersuchungen statt finden (1,10). Neben den kongenitalen Herzerkrankungen können die verschiedensten erworbene Erkrankungen wie Pulmonalarterienembolien, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen und angeborene Herzfehler dazu führen, dass die Funktion des rechten Herzens eingeschränkt ist bzw. im Laufe eines Lebens abnimmt (12,22). Giannopoulos et al (23) beschreiben in ihrer Arbeit die Einflüsse und Zusammenhänge der Rekonstruktion des RVOT bei der Fallot'schen Tetralogie und die draus resultierenden Langzeitfolgen. Bei vielen dieser Patienten kommt es im Verlauf zur Abnahme der Rechtsherzfunktion und zum erneuten Auftreten von Symptomen (23), wodurch eine regelmäßige Kontrolle naheliegend wird. Andere Forscher konnten mittels spezieller Gewebedoppler Echokardiographietechniken in zwei unabhängigen Untersuchungen eine reduzierte Rechtsherzfunktion bei Kindern mit Asthma zeigen, dass Ausmaß der Minderfunktion hing von der Stärke des Asthmas ab (24,25). Diese Arbeiten weisen darauf hin, dass es von

Bedeutung ist Rechtsherzfunktionsdiagnostik voranzutreiben und es essentiell ist für den klinischen Alltag einen einfachen und schnell zu erhebenden Übersichtsparemeter zu generieren.

Mehrere Arbeiten bei Erwachsenen weisen darauf hin, dass die Bewegungen des RVOT als weiterer echokardiographischer Bereich für die Rechtsherzfunktionsdiagnostik untersucht werden sollte (20, 21). So konnten zum Beispiel Asmer et al (3) darstellen, dass die RVOT SE ein Parameter sein könnte, welcher schnell und einfach zu erheben ist und eine ausreichende Qualität liefert. In ihrer Arbeit haben sie bei Erwachsenen mit einer normalen Rechtsherzfunktion eine RVOT SE von  $9.6 \pm 1.5$  mm und bei Patienten mit reduzierter Rechtsherzfunktion eine RVOT SE von  $1.7 \pm 1.1$  mm gemessen. Diese Forscher zeigten, dass die Differenzierung zwischen normaler und pathologischer Rechtsherzfunktion über die RV FAC und TAPSE stattfindet (3). Bei einer RVOT SE kleiner als 6 mm, konnten PatientenInnen mit reduzierter Rechtsherzfunktion mit 100% Sensitivität und Spezifität entdeckt werden. Zusätzlich konnte dargestellt werden, dass die ein Jahr Überlebensrate für PatientenInnen mit einer RVOT SE  $< 6$  mm deutlich reduziert ist gegenüber denen mit einer RVOT SE  $\geq 6$  mm (3). In einer anderen Arbeit bei Erwachsenen, in welcher die RVOT SE mit anderen bekannten echokardiographischen rechtsherzfunktionsdiagnostischen Methoden (wie zum Beispiel die TAPSE, RVOT FS, und 3D Echokardiographie) verglichen wurde, konnten Alsoos et al (4) eine Spezifität von 98% und Sensivität von 96% für eine RVOT SE von kleiner 5.4 mm zur Feststellung einer reduzierten Rechtsherzfunktion zeigen. Alsoos et al (4) konnten auch zeigen, dass wenn es zur Veränderung einer oder mehrerer der etablierten Rechtsherzfunktionsdiagnostikparameter kommt die RVOT SE sich gleichsinnig verhält und die Bestimmung der RVOT SE unabhängig von den Dimensionen des rechten Ventrikels zu sein scheint.

Der Pearson-Korrelations-Koeffizient für die Korrelation der RVOT SE mit der BSA beträgt 0.903 ( $p < 0.01$ ), dies zeigt den starken Zusammenhang dieser beiden Variablen. Die Korrelation der RVOT SE mit dem Alter ergab einen Pearson-Korrelations-Koeffizienten von 0.911 ( $p < 0.01$ ), auch hier zeigt dies den starken Zusammenhang beider Variablen. Der Zusammenhang der RVOT SE und dem Alter ist gering stärker als der Zusammenhang der RVOT SE und der BSA. Die lineare Regression zwischen der RVOT SE und dem Alter (in Monaten) sowie der

RVOT SE und der BSA ergaben jeweils einen starken linearen Zusammenhang und ein hohes Bestimmtheitsmaß von  $R^2=0.816$  für RVOT SE – Alter in Monaten und  $R^2=0.829$  RVOT SE – BSA. Zusammen betrachtet zeigt dies, wie stark die RVOT SE von der Körpergröße und dem Alter der ProbandenInnen abhängt. Bei zunehmendem Alter bzw. BSA kommt es zum Anstieg der RVOT SE. Aufgrund des bestehenden starken linearen Zusammenhangs der RVOT SE mit der BSA bzw. dem Alter und der Ergebnisse von Köstenberger et al (14), die zeigen, dass TAPSE, S' und RVOT SE Z-Scores nicht in direkten Zusammenhang zu bringen sind, leitet sich die Notwendigkeit einer altersabhängigen bzw. körperoberflächenabhängigen Referenzwertkurve ab. Die Interpretation von RVOT SE Werten bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen kann nicht anhand anderer echokardiographischen Werte stattfinden. Es bietet sich jedoch an, aufgrund des deutlichen linearen Zusammenhangs von RVOT SE und der BSA bzw. dem Alter, dass die RVOT SE im klinischen Alltag bei Heranwachsenden anhand einer dieser beiden Kriterien verwendet wird.

## **4.2 Vorteile der RVOT SE**

Die RVOT SE wird in den meisten Arbeiten als einfach zu erhebender und leicht reproduzierbarer Parameter der Echokardiographie beschrieben (3,28). In den Guidelines zur echokardiographischen Einschätzung des rechten Herzens wird auf einige Limitationen der etablierten Parameter des rechten Herzens hingewiesen. Es wird beschrieben, dass die TAPSE vom Messwinkel und Volumen des rechten Ventrikel abhängig ist und 3D Echokardiographieuntersuchung sehr zeitaufwändig sind. Die Gewebedoppleruntersuchungen sind abhängig vom Untersuchungswinkel und die FAC ist nicht immer repräsentativ für die Auswurfleistung des rechten Herzens (1). Die RVOT SE als Parameter stellt sich in einer Studie durch Köstenberger et al (28) als nicht abhängig vom Volumenstatus der Patienten dar. In einer anderen Arbeit wurde die RVOT SE als nicht relevant anfällig für lokale strukturelle Veränderungen beschrieben (1). In einer weiteren Arbeit wird die RVOT SE als unabhängig von der komplexen rechtsventrikulären Geometrie beschrieben (4) und scheint daher insgesamt ein vielversprechender Parameter für die Untersuchung der rechtsventrikulären Funktion zu sein.

### **4.3 Nachteile der RVOT SE**

Bei echokardiographischen Parametern wie der TAPSE oder der Gewebsdoppler Untersuchung des rechten Herzens wird es als problematisch betrachtet, dass aus der Messung eines Segmentes des rechten Herzes auf die gesamte Funktion eines dreidimensional komplexen Organs geschlossen werden soll (1). Die RVOT SE ist ebenso ein Parameter, welcher nur an einem Punkt des rechten Herzens erhoben wird und somit für diesen Kritikpunkt durchaus anfällig ist. Obwohl die RVOT in einer Arbeit als für nicht anfällig bei strukturellen Veränderungen im Bereich des RVOT beschrieben wurde (1) ist es vorstellbar, dass durch Herzfehler oder Operationen die systolische Auslenkung der anterioren RVOT-Wand beeinflusst wird, ohne dass eine reduzierte rechtsventrikuläre Funktion vorhanden ist. Generell ist derzeit wenig Datenmaterial über den rechten RVOT vorhanden (1). Köstenberger et al publizieren regelmäßig neue Erkenntnisse über den RVOT und seine echokardiographischen Parameter (14,28,29), dennoch sind erst Anfänge in diesem Bereich des rechten Herzens getan und es bedarf weiterer Untersuchungen dieses Parameters, speziell im Kindes- und Jugendalter.

### **4.4 Limitation dieser retrospektiven Datenanalyse**

Generell können retrospektive Datenanalysen nicht die Frage des Kausalzusammenhangs klären und somit keinen Confounder als weitere Einflussvariable für die positiven Korrelationen zwischen RVOT SE mit dem Alter und der BSA ausschließen. Die geringe Anzahl an Probanden/innen in den einzelnen Alterskategorien sollte kritisch betrachtet werden und kann nicht ausschließen, dass in manchen der Gruppen der ermittelte Normwert von einem Mittelwert der gleichen Gruppe einer anderen Untersuchung mit mehr ProbandenInnen abweichen wird. Es sollte in einer weiteren Arbeit, mit mehr ProbandenInnen, betrachtet werden mit welchem der beiden Parameter Alter oder BSA die RVOT SE stärker korreliert. Aus dieser Erkenntnis könnte dann der Rückschluss gezogen werden welches der beiden Kriterien besser geeignet ist als Bezugsgröße bei der Erstellung einer Referenzwerttabelle.

## **4.5 Schlussfolgerung**

Die positive Korrelation und die Regressionskoeffizienten von 0.9 der RVOT SE sowohl mit dem Alter als auch mit der BSA stellt die Abhängigkeit der Veränderung der RVOT SE im Bezug auf beiden Variablen dar. Die Bestimmung der RVOT SE und anschließende Einschätzung sollte somit an Referenzwertkurven gebunden stattfinden. Es wird sich in weiteren und größeren Untersuchungen zeigen, ob die BSA oder das Alter als besseres Einteilungskriterium für die Referenzwertkurven dienen. In dieser Arbeit wurde eine altersabhängige Referenzwerttabelle erstellt, welche die Mittelwerte der RVOT SE und die entsprechenden 95% Konfidenzintervalle der verschiedenen Alterskategorien darstellt. Es bedarf weiterer Untersuchungen welche die Qualität der RVOT SE, als klinisch relevanter Parameter, bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen herausarbeiten. Bei zukünftigen echokardiographischen Untersuchungen kann die mit dieser Arbeit erstellten Referenzwerttabelle dazu dienen erhobene RVOT SE Werte mit altersgleichen Kindern und Jugendlichen zu vergleichen. Es kann somit beurteilt werden ob die Funktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes im altersvergleich der Norm entspricht.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, u. a. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1. Juli 2010;23(7):685–713.
2. Jurcut R, Giusca S, Gerche AL, Vasile S, Ginhina C, Voigt J-U. The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging.* 1. März 2010;11(2):81–96.
3. Asmer I, Adawi S, Ganaeem M, Shehadeh J, Shiran A. Right ventricular outflow tract systolic excursion: a novel echocardiographic parameter of right ventricular function. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* Oktober 2012;13(10):871–7.
4. Alsoos F, Almobarak M, Shebli H. Right ventricular outflow tract systolic excursion: a useful method for determining right ventricular systolic function. *J Echocardiogr.* 1. Dezember 2014;12(4):151–8.
5. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, u. a. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* Dezember 2005;18(12):1440–63.
6. Das M, Tapadar SR, Mahapatra ABS, Chowdhury SP, Basu S. Assessment of RV Function in Patients of (COPD). *J Clin Diagn Res JCDR.* März 2014;8(3):11.
7. Mertens LL, Friedberg MK. Imaging the right ventricle—current state of the art. *Nat Rev Cardiol.* Oktober 2010;7(10):551–63.
8. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, u. a. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* Mai 2010;23(5):465–95; quiz 576–7.
9. Alsoos F, Khaddam A. Echocardiographic evaluation methods for right ventricular function. *J Echocardiogr.* 1. Juni 2015;13(2):43–51.
10. Bashore TM. Adult Congenital Heart Disease. *Circulation.* 10. April 2007;115(14):1933–47.
11. Saremi F, Ho SY, Cabrera JA, Sanchez-Quintana D. Right Ventricular Outflow Tract Imaging With CT and MRI: Part 1, Morphology. *Am J Roentgenol.* 1. Januar 2013;200(1):W39–50.
12. López-Candales A, Edelman K. Right ventricular outflow tract systolic excursion: a distinguishing echocardiographic finding in acute pulmonary embolism. *Echocardiogr Mt Kisco N.* Juli 2013;30(6):649–57.

13. Waldeyer A, Fanghänel J, Herausgeber. Waldeyer Anatomie des Menschen: [Lehrbuch und Atlas in einem Band]. 18. Aufl. Berlin: de Gruyter; 2009. 1334 S.
14. Koestenberger M, Ravekes W, Nagel B, Avian A, Heinzl B, Cvirn G, u. a. Reference values of the right ventricular outflow tract systolic excursion in 711 healthy children and calculation of z-score values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. September 2014;15(9):980–6.
15. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, Herausgeber. Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie: mit 589 vierfarbigen Abbildungen in 1172 Einzeldarstellungen und 85 Tabellen: mit herausnehmbarem Repetitorium. 31., überarb. und aktualisierte Aufl. Heidelberg: Springer Medizin-Verl; 2010. 979 S. (Springer-Lehrbuch).
16. Delorme S, Debus J. Sonographie. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005. 380 S. (Duale Reihe).
17. Zeydabadinejad M. Echokardiographie des rechten Herzens: eine praxisorientierte Einführung ; 7 Tabellen. Stuttgart: Thieme; 2006. 75 S.
18. Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, Sax U, Olchvary J, Peters B, u. a. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany : a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. Dezember 2011;100(12):1111–7.
19. Schumacher G, Barankay A, Schumacher-Hess-Bühlmeyer, Herausgeber. Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler ; mit 149 Tabellen. 4., überarb. und erw. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin; 2008. 621 S.
20. Mosteller R. Simplified Calculation of Body-Surface Area. *N Engl J Med*. 22. Oktober 1987;317(17):1098–1098.
21. Caruana M, Grech V. A first population -based long-term outcome study in adults with repaired tetralogy of Fallot in Malta. *Congenit Heart Dis* [Internet]. 1. November 2016 [zitiert 10. Januar 2017]; Verfügbar unter: <http://onlinelibrary-wiley-com-1pubmed.han.medunigraz.at/doi/10.1111/chd.12439/abstract>
22. al DM et. How best to assess right ventricular function by echocardiography. - PubMed - NCBI [Internet]. [zitiert 8. Januar 2017]. Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-1pubmed.han.medunigraz.at/pubmed/26675593>
23. Giannopoulos NM, Chatzis AC, Bobos DP, Kirvassilis GV, Tsoutsinos A, Sarris GE. Tetralogy of Fallot: influence of right ventricular outflow tract reconstruction on late outcome. *Int J Cardiol*. Dezember 2004;97:87–90.
24. Ozdemir O, Ceylan Y, Razi CH, Ceylan O, Andiran N. Assessment of Ventricular Functions by Tissue Doppler Echocardiography in Children with Asthma. *Pediatr Cardiol*. 1. März 2013;34(3):553–9.
25. Shedeed SA. Right Ventricular Function in Children with Bronchial Asthma: A Tissue Doppler Echocardiographic Study. *Pediatr Cardiol*. 1. Oktober 2010;31(7):1008–15.

26. Lindqvist P, Henein M, Kazzam E. Right Ventricular Outflow-Tract Fractional Shortening: An Applicable Measure of Right Ventricular Systolic Function. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1. März 2003;4(1):29–35.
27. Greutmann M, Tobler D, Biaggi P, Mah ML, Crean A, Wald RM, u. a. Echocardiography for assessment of regional and global right ventricular systolic function in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*. Mai 2012;157(1):53–8.
28. Koestenberger M, Ravekes W, Avian A, Grangl G, Burmas A, Raith W, u. a. Right Ventricular Outflow Tract (RVOT) Changes in Children with an Atrial Septal Defect: Focus on RVOT Velocity Time Integral, RVOT Diameter, and RVOT Systolic Excursion. *Echocardiography*. 1. September 2016;33(9):1389–96.
29. Koestenberger M, Nage B, Ravekes W, Avian A, Burmas A, Grangl G, u. a. Right Ventricular Outflow Tract Velocity Time Integral Determination in 570 Healthy Children and in 52 Pediatric Atrial Septal Defect Patients. *Pediatr Cardiol*. August 2015;36(6):1129–34.