

Diplomarbeit

*Neuer Parameter*

*zur Bestimmung der rechtsventrikulären Herzfunktion  
bei herzkranken Säuglingen, Kindern und Jugendlichen*

eingereicht von

Anja Katharina Stückler

Matrikelnummer: 0310666

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin 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

Februar 2010

*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*

---

Stückler Anja

## **DANKSAGUNG**

Mein besonderer Dank gilt vor allem meinem Betreuer Univ. Prof. Dr. Martin Köstenberger für die Bereitstellung dieses Themas und für seine tatkräftige Unterstützung während der Bearbeitung der Fragestellung. Seine Fachkompetenz und sein Engagement haben mir das Schreiben der Diplomarbeit sehr erleichtert.

Weiters möchte ich an dieser Stelle meinem Freund danken, der mich in allen Höhen und Tiefen liebevoll unterstützte.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir während des gesamten Studiums zur Seite standen und mir dieses erst ermöglichten.

## **GLEICHHEITSGRUNDSATZ**

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Verständlichkeit wird im Folgenden teilweise das generische Maskulinum verwendet, welches sich gleichermaßen auf männliche und weibliche Personen bezieht.

# INHALTSVERZEICHNIS

DANKSAGUNG .....	I
GLEICHHEITSGRUNDSATZ.....	II
INHALTSVERZEICHNIS .....	III
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	VI
TABELLENVERZEICHNIS .....	VII
KURZFASSUNG .....	VIII
ABSTRACT .....	IX
<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1 ZIEL DER VORLIEGENDEN ARBEIT.....	1
1.2 GESCHICHTE DER ECHOKARDIOGRAPHIE .....	2
1.2.1 TAPSE .....	3
1.3 KONGENITALE HERZFEHLER.....	8
1.3.1 <i>Zyanotische Herzfehler</i> .....	9
1.3.1.1 Fallot-Tetralogie .....	10
1.3.1.1.1 Definition .....	10
1.3.1.1.2 Hämodynamik.....	11
1.3.1.1.3 Klinik.....	11
1.3.1.1.4 Therapie.....	14
1.3.1.2 Pulmonalatresie mit VSD .....	16
1.3.1.2.1 Definition .....	16
1.3.1.2.2 Hämodynamik .....	17
1.3.1.2.3 Klinik.....	18
1.3.1.2.4 Therapie.....	18
1.3.1.3 Pulmonalatresie ohne VSD .....	19
1.3.1.3.1 Definition .....	19
1.3.1.3.2 Hämodynamik.....	20
1.3.1.3.3 Klinik.....	20
1.3.1.3.4 Therapie.....	20
1.4 MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE .....	21
1.4.1 <i>Funktionsprinzip</i> .....	21
1.4.2 <i>Magnetresonanztomographie des Herzens</i> .....	22
1.4.3 <i>Magnetresonanztomographie im Bereich der pädiatrischen Kardiologie</i> .....	22
1.5 EJEKTIONSFRAKTION .....	23

<b>2. METHODIK</b> .....	<b>24</b>
2.1 PATIENTENGUT .....	24
2.2 STUDIENAUFBAU .....	25
2.2.1 <i>Echokardiographie</i> .....	25
2.2.2 <i>Auswertung und statistische Analyse</i> .....	25
2.3 ETHIK .....	26
<b>3. ERGEBNISSE</b> .....	<b>27</b>
3.1 TAPSE-WERTE DER STUDIENPOPULATION IM VERGLEICH ZU DEN NORMWERTEN HERZGESUNDER KINDER.....	27
3.2 GEGENÜBERSTELLUNG VON DER IN DER MRT GEMESSENEN RVEF MIT DEN TAPSE- WERTEN DERSELBEN PATIENTEN .....	30
<b>4. DISKUSSION</b> .....	<b>31</b>
4.1 TAPSE – ALLGEMEINES UND ENTWICKLUNG.....	31
4.2 TAPSE-WERTE BEI HERZKRANKEN SÄUGLINGEN, KINDERN UND JUGENDLICHEN.....	33
4.3 ECHOKARDIOGRAPHIE VERSUS MRT – TAPSE VERSUS RVEF .....	34
<b>5. SCHLUSSFOLGERUNG</b> .....	<b>36</b>
<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>37</b>
<b>ANHANG 1: PATIENTENINFORMATION UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG FÜR 8-14 JÄHRIGE</b> .....	<b>44</b>
<b>ANHANG 2: PATIENTENINFORMATION UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG FÜR 14-18 JÄHRIGE</b> .....	<b>46</b>
<b>ANHANG 3: ELTERNINFORMATION UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG</b> .....	<b>48</b>
<b>ANHANG 4: STUDIENPROTOKOLL</b> .....	<b>51</b>
<b>CURRICULUM VITAE</b> .....	<b>57</b>

## **GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN**

ASD	Vorhofseptumdefekt
Ao	Aorta
BSA	Body surface area, Körperoberfläche
CHD	chronicle heart disease
Cm	Zentimeter
EF	Ejektionsfraktion
EDV	Enddiastolisches Volumen
ESV	Endsystolisches Volumen
LA	Linker Vorhof
LKH	Landeskrankenhaus
LV	Linker Ventrikel, linksventrikulär
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MAPCAs	Major Aortopulmonary Collateral Arteries
MHz	Megahertz
MRI	Magnetresonanz Imaging
MRT	Magnetresonantomographie
PA	Pulmonalatresie, Pulmonalarterie
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
RA	Rechter Vorhof
RV	Rechter Ventrikel, rechtsventrikulär
RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
SV	Schlagvolumen
TAPSE	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TOF	Tetrology of Fallot
VSD	Ventrikelseptumdefekt

# ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<b>Abbildung 1:</b> M-Mode Aufzeichnung der TAPSE bei einem Patienten mit einer normalen rechts- und linksventrikulären Herzfunktion [14] .....	4
<b>Abbildung 2:</b> Das Alter im Vergleich zu den durchschnittlichen TAPSE-Werten. Zusätzlich das 95% und 99% Konfidenzintervall [14] .....	7
<b>Abbildung 3:</b> Die Körperoberfläche (BSA) im Vergleich zu den durchschnittlichen TAPSE-Werten und dem 95% und 99% Konfidenzintervall [14] .....	7
<b>Abbildung 4:</b> Fallot Tetralogie [24] .....	10
<b>Abbildung 5:</b> Fallot Tetralogie. Charakteristische Hockstellung zur Kompensation während eines hypoxämischen Anfalls [23] .....	13
<b>Abbildung 6:</b> Fallot Tetralogie. Trommelschlägelfinger [23].....	13
<b>Abbildung 7:</b> Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt [24] .....	16
<b>Abbildung 8:</b> Pulmonalatresie ohne VSD [24] .....	19
<b>Abbildung 9:</b> Darstellung der durchschnittlichen TAPSE-Werte herzkranker Kinder.....	28
<b>Abbildung 10:</b> Graphische Darstellung der einzelnen gemessenen TAPSE-Werte aller 68 an der Studie teilnehmenden Patienten. ....	29

## TABELLENVERZEICHNIS

<b>Tabelle 1:</b> Durchschnittliche TAPSE-Werte und deren Standardabweichung bei herzgesunden Säuglingen, Kindern und Jugendlichen [14] .....	6
<b>Tabelle 2:</b> Durchschnittliche TAPSE-Werte der Studienpopulation im Vergleich zu den durchschnittlichen TAPSE-Werten herzgesunder Kinder der entsprechenden Altersgruppe...27	27
<b>Tabelle 3:</b> Übersicht über die Abweichung der durchschnittlichen TAPSE-Werte herzkranker Kinder im Vergleich zu herzgesunden Kindern und die statistische Analyse mittels p-Wert. .29	29
<b>Tabelle 4:</b> Auflistung der in der MRT gemessenen RVEF, der mittels Echokardiographie bestimmten TAPSE-Werte derselben Patienten und der TAPSE Normwerte der jeweils entsprechenden Altersgruppe. ....	30

## KURZFASSUNG

Hintergrund: Angeborene Herz- und Gefäßanomalien zählen zu den häufigsten konnatalen Fehlbildungen. Diese Fehlbildungen des Herzens bedürfen kontinuierlicher, kardiologischer Versorgung und Nachsorge. Bei den zyanotischen Herzfehlern zeigen sich in erster Linie Veränderungen, die das rechte Herz und die Pulmonalklappe betreffen. Um die Funktion des rechten Herzens beurteilen zu können, stehen Untersuchungsmethoden wie die MRT des Herzens oder die Herzkatheteruntersuchung zur Verfügung. Ein echokardiographischer Parameter zur Beurteilung der rechtsventrikulären Herzfunktion – die TAPSE (Tricuspid annular plane systolic excursion) – der die kostenaufwändigen, zeitintensiven, teils invasiven und nur in Zentren verfügbaren Untersuchungsmethoden ersetzen könnte, war bis vor kurzem für das pädiatrische Patientengut nicht etabliert. Nachdem in einer 2007 und 2008 durchgeführten Studie Normwerte für die TAPSE im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter erstellt wurden, ist es nun das Ziel dieser Diplomarbeit, die Wertigkeit dieses Parameters bei Kindern mit einer Fallot Tetralogie oder einer Pulmonalatresie mit VSD im Vergleich zu herzgesunden Kindern zu beurteilen, um eine Basis für eine zukünftige Etablierung dieser Methodik in der Pädiatrie zu schaffen.

Methodik: Es wurden bei 68 Patienten mit einer Fallot Tetralogie oder einer PA mit VSD im Alter zwischen sieben Tagen und 18 Jahren im Rahmen einer geplanten Routineechokardiographie die jeweiligen TAPSE-Werte bestimmt. Zur besseren Übersicht wurden die Patienten entsprechend ihres Alters in sieben Untergruppen eingeteilt.

Ergebnisse: Die Durchschnittlichen TAPSE-Werte der herzkranken Studienpopulation reichten von 1,12 cm in der Gruppe der 0-1 Jährigen bis zu 1,71 cm in der Gruppe der 16-18 Jährigen. Damit konnte bis auf die Gruppe der 0-1 Jährigen in allen übrigen Altersgruppen eine signifikante Abweichung zur herzgesunden Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Im Vergleich zu mittels MRT bestimmten konventionellen Parametern zur Beurteilung der rechtsventrikulären Herzfunktion zeigte sich, dass die TAPSE-Werte dann niedrig sind, wenn auch die konventionellen Parameter eine schlechte Herzfunktion anzeigen.

Schlussfolgerung: Die Bestimmung der TAPSE mittels transthorakaler Echokardiographie stellt eine einfache Methode dar, um eine zunehmend schlechter werdende systolische rechtsventrikuläre Funktion bei Patienten mit chronischen Herzerkrankungen detektieren zu können.

## **ABSTRACT**

Background: Congenital heart and vessel abnormalities are the most common congenital anomalies. In the course of cyanotic congenital heart failures patients develop predominantly alterations in the right ventricle as well as in the pulmonary valve. It is necessary to examine and check these patients regularly. To assess right ventricular function methods such as cardiac MRT or cardiac catheter are available. Until recently an echocardiographic parameter – TAPSE (Tricuspid annular plane systolic excursion) – which possibly could replace the time intensive, costly, partially invasive and only at centers available methods, was not established for the pediatric age group. In a study which was implemented in 2007 and 2008 normal reference values of TAPSE in the pediatric age group with respect to age and BSA was established. In regard to the results of this study the current research has been conducted in order to validate this parameter in patients with TOF or PA with VSD and to provide a basis for an establishment of this method in patients with chronicle heart disease (CHD), especially in those with expected decreased RV function.

Methods: In the context of a proposed routine echocardiography we investigated in 68 patients with TOF or PA with VSD between the age of 7 days and 18 years TAPSE values. To obtain a better overview the patients were divided into seven subgroups.

Results: TAPSE ranged from a mean of 1, 12 cm in the 0 – 1 year olds to 1, 71 cm in the 16 – 18 year olds. In all age groups except for the 0 – 1 year olds a significant deviation from the normal reference values of TAPSE has been proven. As compared to conventional parameters to assess right ventricular function determined by MRT it was shown that TAPSE values are low if the conventional parameters also notify a low heart function.

Conclusion: Measurement of TAPSE by transthoracical echocardiography is a simple, repeatable, and highly reproducible way to detect a worsening systolic right ventricular function in patients with CHD.

# **1. Einleitung**

## **1.1 Ziel der vorliegenden Arbeit**

Da Herz- und Gefäßanomalien häufige kongenitale Fehlbildungen darstellen und sieben bis acht von 1000 lebendgeborenen Kindern davon betroffen sind, ist es wichtig, dass für die Untersuchung, die Versorgung und die Nachsorge dieser Patienten leicht anwendbare, überall vorhandene, kostengünstige, zeitsparende und nicht belastende Untersuchungsmethoden vorhanden sind. Besonders für Fehlbildungen, die in erster Linie das rechte Herz betreffen, gab es in der Vergangenheit wenige bis gar keine Möglichkeiten dies zu gewährleisten.

Ziel dieser Arbeit ist es nun, erste aussagekräftige Daten bezüglich der systolischen rechtsventrikulären Herzfunktion durch Bestimmung der TAPSE im Rahmen der Echokardiographieuntersuchung bei Kinder mit angeborenen Herzfehler wie der Fallot Tetralogie oder der PA mit VSD zu erhalten, um eine Basis für eine eventuell zukünftige Etablierung dieser Methodik auch im Kindesalter zu schaffen.

## 1.2 Geschichte der Echokardiographie

Die ersten Versuche das Herz mittels Ultraschall darzustellen stammen aus dem Jahre 1954 und sind auf den schwedischen Kardiologen Inge Edler und den Physiker Carl Hellmuth Hertz zurückzuführen. In den folgenden Jahren folgten durch den Einsatz vieler Wissenschaftler, Forscher und Ärzte weitere Meilensteine in der echokardiographischen Anwendung. Mit der Entwicklung der 2D-Echographie in den 1980er Jahren wurde diese Untersuchungsmethode schließlich zum wichtigsten diagnostischen Mittel in der Kardiologie. Nun konnte man die Herzfunktion in Echtzeit beobachten und die Größe der Herzkammern, die Klappenfunktion und die Pumpfunktion des Herzens beurteilen. [1]

In der pädiatrischen Kardiologie ist die Echokardiographie das wichtigste diagnostische Instrument, denn sie kann bei einer Vielfalt von klinischen Fragestellungen eingesetzt werden, besitzt keine bekannten Nebenwirkungen, ist kostengünstig und erfreut sich einer ausgedehnten Verfügbarkeit.

Bei der echokardiographischen Untersuchung wurde aber bis vor einigen Jahren der Funktion des rechten Ventrikels keine besondere Bedeutung beigemessen, weil man die wichtige pathophysiologische Rolle des rechten Ventrikels nicht erkannte. [2]

Aber nicht nur die verkannte Rolle des rechten Ventrikels sondern auch seine komplexe Geometrie und Morphologie tragen dazu bei, dass es im Vergleich zum linken Ventrikel und dessen Funktionsbestimmung nur wenig Wissen über international standardisierte und etablierte Messmethoden gibt. [3]

Mit den gängigen Messmethoden, die für den linken Ventrikel angewendet werden, ist also eine quantitative Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion nicht möglich, weil aufgrund der RV-Morphologie die Voraussetzung einer gleichmäßig zylindrischen Form, wie es beim LV der Fall ist, nicht gegeben ist.

Um die RV Funktion dennoch genau bestimmen zu können wurden bisher Methoden wie die Herzkatheteruntersuchung oder die Magnetresonanztomographie des Herzens herangezogen. Mittels der Echokardiographie kann natürlich die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) bestimmt werden, diese Messung ist aber als nicht sehr exakt einzustufen.

Die erwähnten Methoden sind aber einerseits sehr zeitintensiv, aufwändig und belastend für

den Patienten, andererseits aber auch mit hohen Kosten verbunden und nur an Zentren verfügbar.

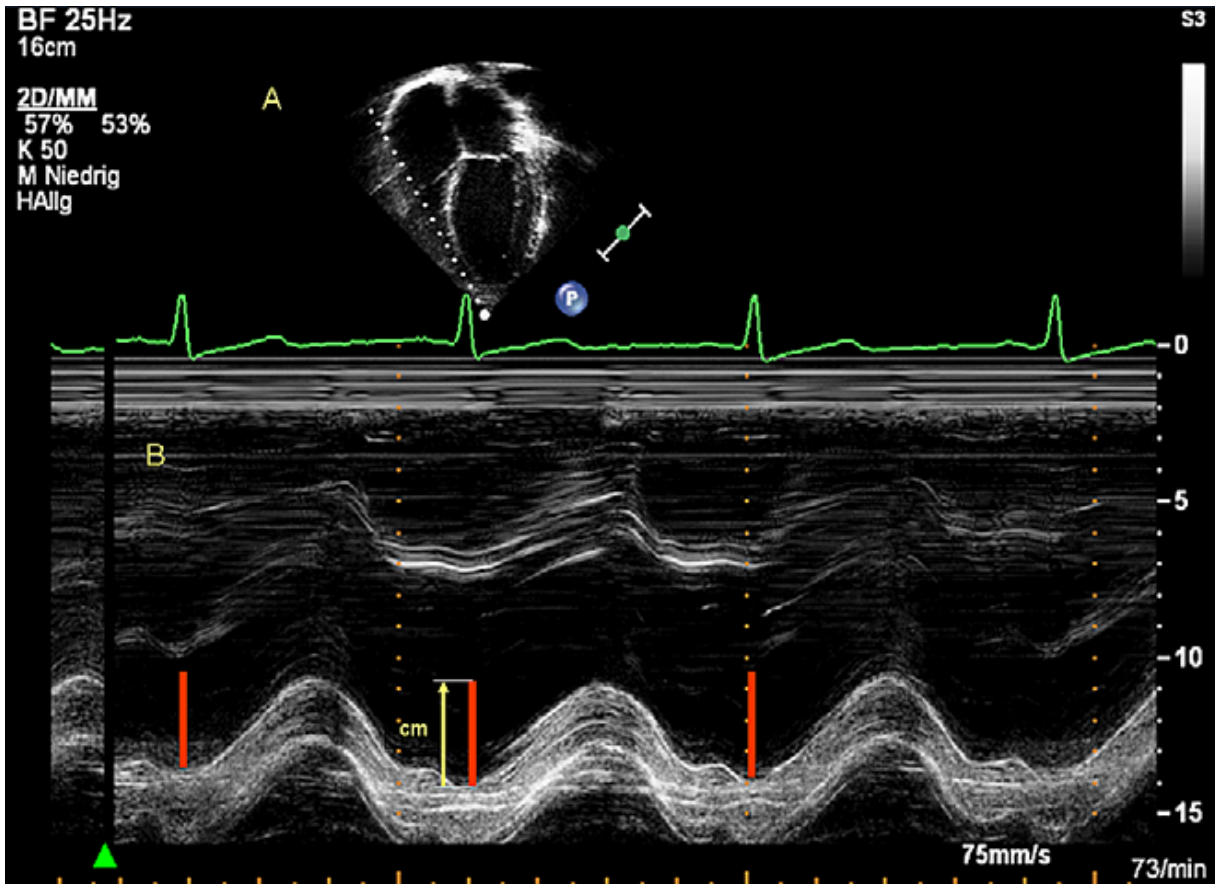
In mehreren vor kurzem erschienenen Studien konnte nun für einen echokardiographischen Parameter - Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, auch TAPSE genannt - eine starke Korrelation mit der RVEF nachgewiesen werden. [4],[5] Damit steht nun auch ein echokardiographischer Parameter zur Verfügung, mit dem die systolische RV Funktion des Herzens bestimmt werden kann, ohne gleich auf die herkömmlichen Methoden wie Magnetresonanztomographie oder Herzkatheteruntersuchung zurückgreifen zu müssen.

### **1.2.1 TAPSE**

Die TAPSE ist ein echokardiographischer Parameter zur Bestimmung der systolischen RV Funktion. Sie entspricht der Bewegung des Trikuspidalannulus von der Enddiastole bis zur Endsystole.

Die TAPSE wird mittels M-Mode Aufzeichnung im apikalen 4-Kammer Blick gemessen. Der Cursor wird dabei an der freien Wand des Trikuspidalklappenannulus platziert und die Bestimmung erfolgt durch die Messung der totalen Exkursion des Trikuspidalklappenannulus vom niedrigsten diastolischen Punkt bis zum höchsten Punkt während der RV Systole. [4]

Abbildung 1 zeigt dazu ein repräsentatives Bild eines Patienten mit einer normalen rechtsventrikulären und linksventrikulären Herzfunktion, das mittels M-Mode im apikalen 4-Kammer Blick aufgezeichnet wurde.



**Abbildung 1** (A) Die weiße strichlierte Linie im oberen Abschnitt der Abbildungen zeigt die Platzierung des Cursors im apikalen 4-Kammer Blick an der lateralen Wand der Tricuspidalannulus. (B) Im unteren Abschnitt des Bildes sieht man eine M-Mode Aufzeichnung der TAPSE bei einem Patienten mit einer normalen rechtsventrikulären und linksventrikulären Herzfunktion. Die roten Linien zeigen die maximale Auslenkung (Angegeben in cm) des Trikuspidalklappenannulus. [14]

Bei Erwachsenen mit aber auch ohne Herzfehler ist die TAPSE als ein echokardiographischer Parameter zur Bestimmung der RV Herzfunktion bereits etabliert. [3],[6-10]

In der Literatur findet man für das Erwachsenenalter Normwerte von  $2,4 \pm 0,4$  cm. [11],[12]

Bei Erwachsenen zeigt die TAPSE eine positive Korrelation mit der RV Funktion, eine deutlich reduzierte TAPSE geht mit einer schlechteren Prognose bei Erkrankungen wie der Herzinsuffizienz und dem pulmonalen Hypertonus einher. [4],[9]

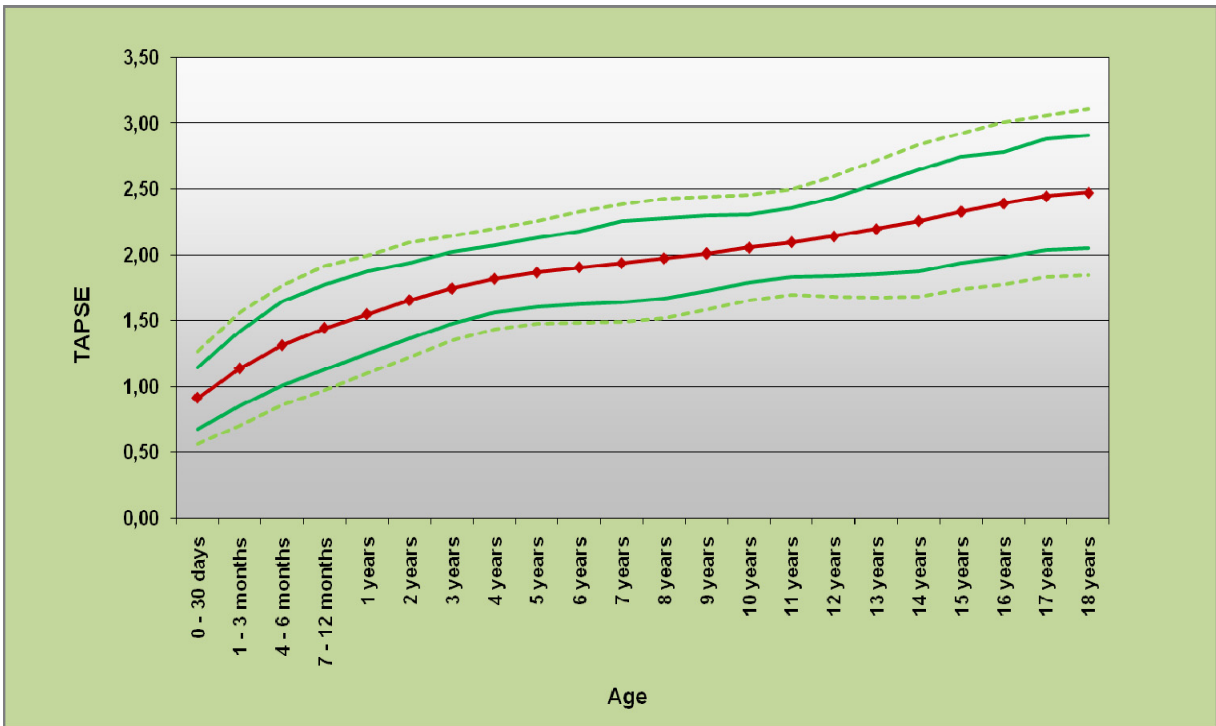
Da Kinder keine kleinen Erwachsene sind, können die in den Studien von Erwachsenen erhaltenen Werte nicht einfach auf sie projiziert werden. Daher gab es bis vor kurzem bis auf einen einzelnen Fallbericht rund um eine Operation der Fallotschen Tetralogie keinerlei Daten bezüglich der TAPSE im Kindesalter. [13]

Das Ziel einer prospektiven Studie im Jahr 2007 und 2008 war es aber, in einer großen Kohorte von Kindern Normwerte der TAPSE zu bestimmen. Diese Normwerte wurden

einerseits auf das Alter und andererseits auf die BSA bezogen. In diese Studie wurden 640 gesunde Kinder mit einem unauffälligen echokardiographischen Befund eingeschlossen. Die TAPSE zeigte einen Mittelwert von 0,91cm bei Neugeborenen bis zu einem Mittelwert von 2,47 cm bei den 18jährigen Adoleszenten. Die Ergebnisse dieser Studie finden sich in Tabelle 1. Zwischen den männlichen und weiblichen Patienten zeigten sich keine Unterschiede, die TAPSE Werte stiegen aber mit dem Alter an, was, wenn man davon ausgeht, dass die Herz- und Thoraxgröße mit dem Alter zunimmt, auch zu erwarten war. Der Anstieg war aber keinesfalls linear, sondern zeigte im Säuglingsalter einen steileren und im Kindes- und Adoleszentenalter einen flacheren Anstieg. [14] Die graphische Darstellung dieser Ergebnisse findet sich in den Abbildungen 2 und 3.

Age	n	Mean	TAPSE (cm)				BSA (m <sup>2</sup> )			Indexed TAPSE mean / BSA mean
			Bounds for z-score-ranges				Mean	Min	Max	
			±2s (95%)	±3s (99%)						
0 - 30 days	41	0,91	0,68	1,15	0,56	1,26	0,22	0,14	0,28	4,13
1 - 3 months	45	1,14	0,85	1,42	0,71	1,56	0,29	0,12	0,54	3,93
4 - 6 months	20	1,31	1,01	1,65	0,86	1,77	0,34	0,26	0,41	3,85
7 - 12 months	22	1,44	1,13	1,77	0,97	1,91	0,40	0,31	0,47	3,6
1 years	25	1,55	1,25	1,88	1,10	2,00	0,47	0,3	0,69	3,29
2 years	39	1,65	1,36	1,94	1,22	2,09	0,53	0,4	0,62	3,11
3 years	27	1,74	1,48	2,02	1,35	2,14	0,63	0,52	0,77	2,76
4 years	47	1,82	1,56	2,07	1,43	2,20	0,70	0,6	0,91	2,6
5 years	29	1,87	1,60	2,13	1,47	2,26	0,77	0,63	0,99	2,42
6 years	41	1,90	1,62	2,18	1,48	2,33	0,82	0,46	1,06	2,31
7 years	32	1,94	1,64	2,25	1,49	2,39	0,94	0,75	1,17	2,06
8 years	23	1,97	1,67	2,28	1,52	2,43	0,97	0,79	1,39	2,03
9 years	20	2,01	1,73	2,30	1,58	2,44	1,00	0,8	1,32	2,01
10 years	27	2,05	1,79	2,31	1,65	2,46	1,15	0,82	1,54	1,78
11 years	25	2,10	1,83	2,36	1,69	2,50	1,28	1,06	1,55	1,64
12 years	18	2,14	1,84	2,43	1,68	2,60	1,39	1,08	1,67	1,53
13 years	20	2,20	1,85	2,54	1,68	2,71	1,48	1,03	1,87	1,48
14 years	35	2,26	1,87	2,65	1,68	2,84	1,55	1,11	1,93	1,45
15 years	25	2,33	1,93	2,75	1,74	2,92	1,59	1,32	1,96	1,46
16 years	34	2,39	1,98	2,78	1,78	3,01	1,66	1,3	2,04	1,43
17 years	27	2,45	2,04	2,88	1,83	3,06	1,77	1,43	2,06	1,38
18 years	21	2,47	2,05	2,91	1,84	3,10	1,79	1,34	2,25	1,37

**Tabelle 1** Für jede Altersgruppe wurde der durchschnittliche TAPSE Wert und die Standardabweichung berechnet. Zusätzlich wurde auch die durchschnittliche, die minimale und maximale BSA angegeben. [14]



**Abbildung 2** Hier ist das Alter im Vergleich zu den durchschnittlichen TAPSE-Werten aufgetragen. Zusätzlich ist auch noch das 95% Konfidenzintervall und das 99% Konfidenzintervall angegeben. Der Durchschnitt ist mit Hilfe der roten Linie dargestellt, das 95% Konfidenzintervall mit der durchgehenden grünen Linie und das 99% Konfidenzintervall mit der strichlierten hellgrünen Linie. [14]



**Abbildung 3** Hier ist die Körperoberfläche (BSA) im Vergleich zu den durchschnittlichen TAPSE-Werten und dem 95% und 99% Konfidenzintervall aufgetragen. Der Durchschnitt ist in Form der roten Linie dargestellt, das 95% Konfidenzintervall mittels der durchgehenden grünen Linie und das 99% Konfidenzintervall mittels der strichlierten hellgrünen Linie. [14]

### 1.3 Kongenitale Herzfehler

Angeborene Herz- und Gefäßanomalien zählen zu den häufigsten konnatalen Fehlbildungen. Sieben bis acht von 1000 lebendgeborenen Kindern weisen eine solche Anomalie auf. Die Prävalenz solcher Miss- beziehungsweise Fehlbildungen ist bei Mädchen und Jungen in etwa gleich groß. Einzelne Unterschiede in der Geschlechterverteilung finden sich aber sehr wohl in der relativen Häufigkeit der einzelnen Anomalien.

Es wird angenommen, dass zirka 80% der angeborenen Fehlbildungen aufgrund einer multifaktoriellen Genese entstehen, der übrige Anteil an Anomalien entsteht aufgrund von Chromosomenanomalien, Defekten von Genen und Teratogenen. Multifaktoriell bedingte Anomalien treten häufig isoliert auf, bei Anomalien anderer Genese kann man meist auch noch extrakardiale Fehlbildungen nachweisen. Unter den Chromosomenanomalien führt am häufigsten die Trisomie 21 zu Fehlbildungen des Herzens. Diese wird gefolgt von der Trisomie 18, der Trisomie 13 und auch vom Ulrich Turner Syndrom und dem DiGeorge-Syndrom (Mikrodeletion 22q11). Bei den Gendefekten stehen das Marfan- und das Noonan-Syndrom an der Spitze und zu den ursächlichen teratogenen Einflüssen zählt man den mütterlichen Diabetes Mellitus, eine Rötelerkrankung während der Schwangerschaft und chemische Substanzen wie zum Beispiel den Alkohol. [15-20]

Man kann die große Gruppe der kongenialen Herzfehler einerseits in die Gruppe der primär nicht zyanotischen Vitien und andererseits in die Gruppe der zyanotischen Vitien einteilen. Im Folgenden wird das Augenmerk auf die zyanotischen Vitien gelegt, und hierbei im Speziellen auf die Fallot-Tetralogie und die Pulmonalatresie, da diesen die Aufmerksamkeit in der durchgeführten Studie galt.

### **1.3.1 Zyanotische Herzfehler**

Mit einem Anteil von 25% sind die zyanotischen Herzfehler viel seltener als die primär nicht zyanotischen Herzfehler. Leitsymptom der Patienten ist eine Zyanose, die aufgrund des verminderten Sauerstoffgehaltes des Blutes entsteht. Sichtbar wird eine Zyanose erst dann, wenn ungefähr 3 g% Hämoglobin nicht mit Sauerstoff beladen sind. Dieser verminderte Sauerstoffgehalt wird wiederum dadurch verursacht, dass ein Teil des deoxygenierten Blutes aus dem venösen System direkt zurück in den systemischen Kreislauf gelangt, ohne zuvor den Lungenkreislauf passiert zu haben. Deshalb werden diese zyanotischen Herzfehler fast immer mit einem Septumdefekt assoziiert. Wenn also auf Höhe der Ventrikelebene ein Shunt besteht und der Blutfluss in den kleinen Kreislauf erschwert oder gar nicht möglich ist, entsteht dadurch ein Rechts-Links-Shunt, welcher schlussendlich den Weg für die Entstehung einer Zyanose ebnet. [21, 22]

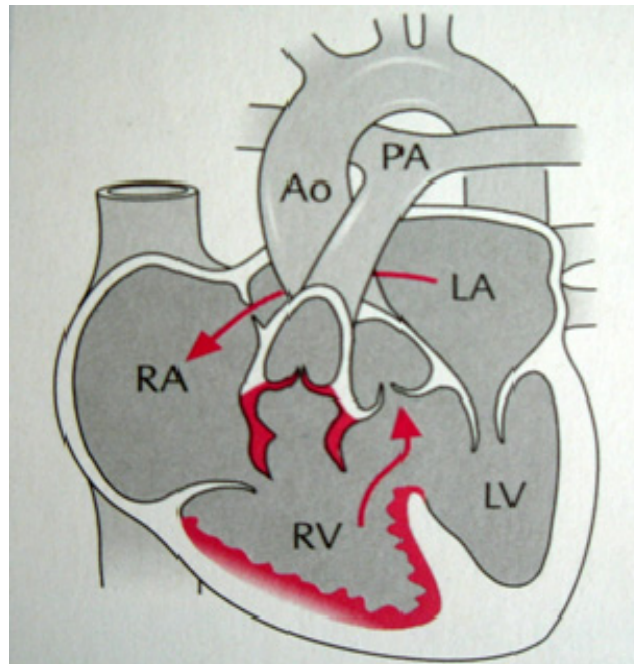
### 1.3.1.1 Fallot-Tetralogie

#### 1.3.1.1.1 Definition

Die Fallot-Tetralogie gilt als das häufigste zyanotische Herzvitium. Es findet sich bei zirka sieben Prozent aller angeborenen Herzfehler und findet sich auch häufig bei einer Mikrodeletion 22q11, dem DiGeorge-Syndrom, sowie bei einer Trisomie oder dem Marfan-Syndrom. Bei dieser kongenitalen Fehlbildung finden sich vier charakteristische Merkmale:

- Pulmonalstenose
- Hoch sitzender großer Ventrikelseptumdefekt (VSD)
- Dextro- und Anteponation der Aorta (auch überreitende Aorta genannt)
- Rechtsherzhypertrophie [21,22,23]

Eine schematische Darstellung der Fallot Tetralogie findet sich in Abbildung 4.



**Abbildung 4** Fallot Tetralogie. Es besteht eine Kombination aus einer valvulären und infundibulären Pulmonalstenose, einer Hypertrophie des rechten Ventrikels, einem Ventrikelseptumdefekt und einer überreitenden Aorta. RA = rechter Vorhof, LA = linker Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, PA = Pulmonalarterie, Ao = Aorta [24]

#### *1.3.1.1.2 Hämodynamik*

Eine valvuläre oder infundibuläre Pulmonalstenose führt zu einer Ausflussbehinderung des rechten Ventrikels. Diese Ausflussbehinderung führt wiederum zu einer je nach Ausmaß der Stenose mehr oder weniger stark verminderten Lungendurchblutung. Aus diesem Grund fließt nur eine geringe Menge von in der Lunge oxygeniertem Blut aus den Lungenvenen in den linken Vorhof und über den linken Ventrikel in den großen Kreislauf. Ein großer Anteil des aus der Peripherie im rechten Herzen ankommenden deoxygenierten Blutes fließt direkt aus dem rechten Ventrikel über den Ventrikelseptumdefekt in den linken Ventrikel und schließlich in die Aorta. Aus diesem Grund ist die Aorta mit arteriovenösem Mischblut gefüllt.

Wenn nun eine hochgradige Pulmonalstenose vorliegt, ist der Anteil des arterialisierten Blutes in der Aorta gering. Weiters findet zwischen den beiden Ventrikeln über den VSD ein Druckangleich statt, wodurch es im rechten Ventrikel zu einer Druckbelastung kommt. [21], [23], [24]

#### *1.3.1.1.3 Klinik*

Der Schweregrad der Pulmonalstenose ist verantwortlich für das Ausmaß der Zyanose und der klinischen Symptomatik. In der Neugeborenenperiode muss die Zyanose nicht immer offensichtlich sein oder im Vordergrund stehen, häufiger ist das laute Systolikum verursacht durch die Pulmonalstenose ein Leitsymptom. Dieses raue, laute systolische Herzgeräusch ist im Rahmen der Auskultation mit einem Punctum Maximum im 3. Intercostalraum links parasternal zu hören. Erst im Laufe der Säuglingszeit beziehungsweise in den ersten sechs bis zwölf Lebensmonaten tritt die Zyanose in den Vordergrund. Charakteristischerweise ist sie eindeutiger zu beurteilen wenn sich der Säugling oder das Kleinkind anstrengt, weint oder unter Stress steht. Je geringer die Sauerstoffsättigung im Blut, umso deutlicher wird die Belastungsdyspnoe.

Sogenannte hypoxämische Anfälle, die potentiell sehr gefährlich sein können, treten häufig bei älteren, nicht operierten Kindern auf. Ursache dafür ist eine Zunahme der Stenose im Infundibulum aufgrund eines Spasmus der hypertrophierten Infundibulummuskulatur. Bei solchen Anfällen kommt es zu Unruhe, Dyspnoe, Zunahme der Zyanose bis hin zur

Bewusstlosigkeit. Kompensatorisch nehmen die Kinder in einem solchen Anfall eine Hockstellung ein (Abbildung 5). Dadurch erhöht sich der Widerstand im Systemkreislauf und die Lungendurchblutung verbessert sich.

Als Folge der chronischen Zyanose kann es auch zur Entwicklung einer Polyglobulie kommen, die zu einem Anstieg des Hämatokrits und der Blutviskosität führt.

Nach dem 2. Lebensjahr treten bei nicht operierten Patienten häufig als Folge der Erkrankung auch langsam Uhrglasnägel und Trommelschlägelfinger auf (Abbildung 6). [21], [23], [24], [25], [26]



**Abbildung 5** Fallot Tetralogie. Charakteristische Hockstellung zur Kompensation während eines hypoxämischen Anfalls [23]



**Abbildung 6** Fallot Tetralogie. Trommelschlägelfinger [23]

#### *1.3.1.1.4 Therapie*

Neugeborene, die eine Obstruktion im Bereich des rechten Herzens zeigen, leiden meist an einer erheblich reduzierten Lungenperfusion. Um die Lungenperfusion dennoch aufrecht zu erhalten benötigt man einen persistierenden Ductus Arteriosus Botalli. Dieser stellt eine Kurzschlussverbindung zwischen dem Pulmonalarterienstamm und der Aorta dar. Nach der Geburt kann über diese Verbindung sauerstoffreiches Blut aus der Aorta noch einmal in die Lunge gelangen und die Lungenperfusion so aufrechterhalten. Aus diesem Grund spricht man dann von einer ductusabhängigen Lungenperfusion. [23]

Bei Neugeborenen, die eine Ductusabhängige Lungenperfusion aufweisen, wird der Ductus arteriosus Botalli mit Hilfe von Prostaglandininfusionen offengehalten.

Bereits im Säuglingsalter kann eine operative Korrektur der Fehlbildungen erfolgen, normalerweise erfolgt diese Korrektur im ersten Lebensjahr. Dabei wird der Ventrikelseptumdefekt verschlossen, und zwar so, dass die überreitende Aorta aus dem linken Ventrikel entspringt. Mit Hilfe einer Muskelresektion wird die infundibuläre Stenose behoben und die Pulmonalstenose und somit der rechtsventrikulären Ausflusstrakt gegebenenfalls mit einem transannulären Patch erweitert. [27]

Wenn eine solche Operation aufgrund der anatomischen Gegebenheiten nicht möglich ist, erfolgt zunächst eine operative Erweiterung der Ausflussbahn, eine Anastomosenoperation - Anlage einer Aorto-pulmonalen Anastomose, um die Lungenperfusion zu vergrößern. [28]

Unter einer Aorto-pulmonalen Anastomose versteht man eine Verbindung zwischen dem systemischen Kreislauf und dem Lungenkreislauf. Eine solche Anastomose stellt der Blalock-Taussig Shunt dar. Dabei wird ein Ast der Arteria subclavia oder der Arteria carotis communis mit der Arteria pulmonalis verbunden, damit so Blut aus dem zyanotischen systemischen Kreislauf in die Lunge fließen kann, um die Lungendurchblutung und damit auch die Sauerstoffaufnahme vergrößern und die Zyanose mildern zu können. [29]

Eine interventionelle Maßnahme zur Behandlung der Fallot-Tetralogie stellt die Ballondilatation der stenotischen Ausflussbahn und der Pulmonalklappe dar. In zirka 50% der Fälle gewährleistet diese Methode eine deutlich bessere Lungendurchblutung und Oxygenierung des Blutes. [28]

Tritt ein hypoxämischer Anfall auf, kann dieser mit Hilfe einer Sedierung, in der Regel wird

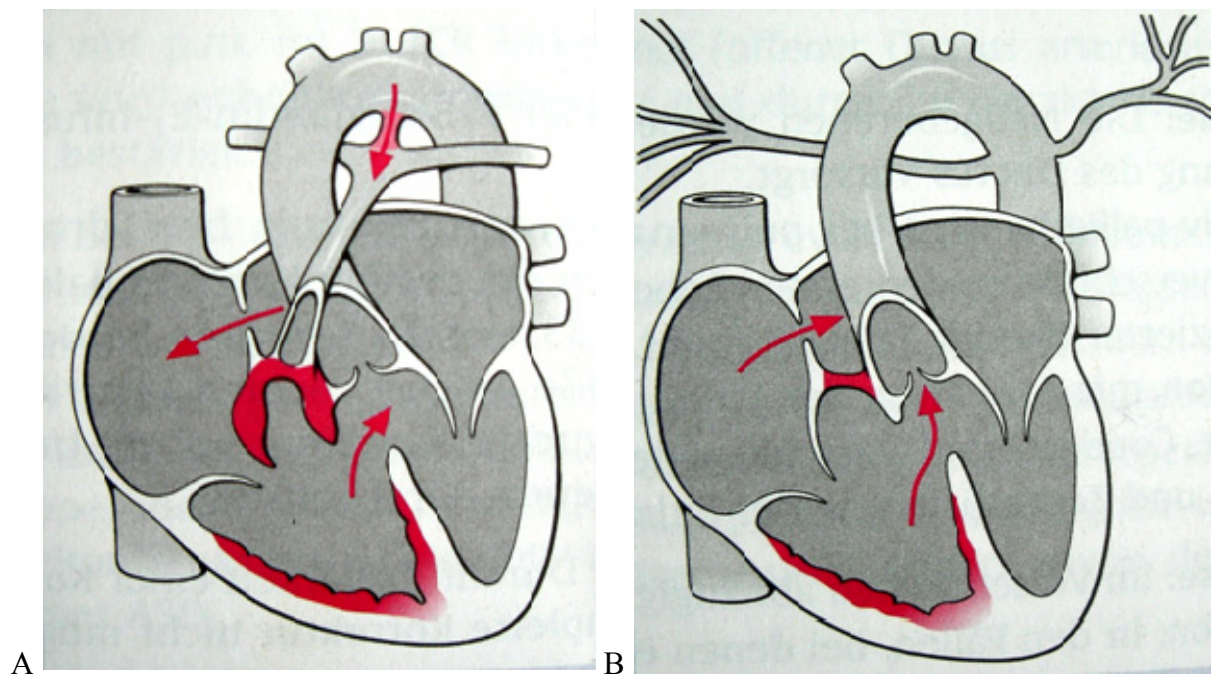
Morphin verwendet, der Gabe von Sauerstoff, einer intravenösen Volumengabe sowie der Widerstandserhöhung im Systemkreislauf durch Pressen der Knie gegen die Brust behandelt werden. [28]

Zur Lösung des Infundibulumspasmus können Betarezeptorblocker, die intravenös verabreicht werden, beitragen. Betarezeptorblocker können oral verabreicht in weiterer Folge bis zum operativen Eingriff als Prophylaxe eines hypoxämischen Anfalls eingesetzt werden. [24]

### 1.3.1.2 Pulmonalatresie mit VSD

#### 1.3.1.2.1 Definition

Unter der Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt versteht man einen kompletten Verschluss des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, der durch eine Atresie der Pulmonalklappe oder durch eine Hypoplasie oder Atresie der zentralen Pulmonalarterien bedingt ist. Zusätzlich besteht eine Hypoplasie des rechten Ventrikels und ein Ventrikelseptumdefektes. Diese Kombination von Fehlbildungen stellt die Extremform einer Fallot Tetralogie dar. [23], [28] Eine schematische Darstellung der Pulmonalatresie mit VSD findet sich in Abbildung 7.



**Abbildung 7** Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (A) Pulmonalatresie mit VSD, ASD sowie offenem Ductus arteriosus Botalli. (B) Pulmonalatresie mit fehlenden zentralen Pulmonalisgefäßen. Vorhanden sind allerdings systemikopulmonale Anastomosen aus der deszendierenden Aorta – sogenannte MAPCAs. [24]

#### 1.3.1.2.2 Hämodynamik

Da keine Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und dem Pulmonalarteriensystem besteht, muss die Lungenperfusion über andere Wege gewährleistet werden. Für diese Gewährleistung gibt es zwei verschiedene Wege. Entweder werden die Pulmonalarterien ausschließlich über einen PDA (persistierender Ductus arteriosus) versorgt, oder, wenn es keine eigentlichen Pulmonalarterien gibt, erfolgt die Lungenperfusion über Systemkollateralen, sogenannte Major Aortopulmonary Collateral Arteries (MAPCA). [22], [23]

Unter dem PDA versteht man eine Verbindung zwischen Aorta und Pulmonalarterienstamm, die sich nicht wie normalerweise in den ersten Lebenstagen beziehungsweise –wochen verschließt, sondern eben offen bleibt, also persistiert. Da die Lunge in der Fetalperiode noch nicht belüftet ist und daher auch keine übermäßige Durchblutung benötigt, fließt das Blut in dieser Zeit aus dem Pulmonalarterienstamm über den Ductus direkt in die Aorta. Nach der Geburt ist die Lunge belüftet, die Drücke im kleinen Kreislauf sind im Vergleich zum systemischen Kreislauf klein. Daher fließt das Blut nach der Geburt in umgekehrter Richtung als noch in der Zeit, als das Kind im Mutterleib war. Nämlich von der Aorta zurück in den Lungenkreislauf, wodurch die Lungenperfusion zunimmt. [30]

Auf Höhe der Ventrikel gibt es einen Rechts-Links-Shunt, das bedeutet, dass das Blut aus dem rechten Ventrikel über den vorhandenen VSD direkt in den Linken Ventrikel und die Aorta fließt. Dadurch ist die Lungenperfusion natürlich herabgesetzt, zugleich entsteht aber eine Druckbelastung im rechten Ventrikel, weil hier durch das Vorhandensein des VSD Systemdruck herrscht. [27]

#### *1.3.1.2.3 Klinik*

Die klinische Symptomatik ist abhängig vom Ausmaß der Lungenperfusion. Eine Zyanose besteht meist von Geburt an beziehungsweise spätestens am 2. oder 3. Lebenstag nach Verschluss des Ductus. Das Überleben der Kinder ist folglich abhängig vom Vorhandensein eines offenen PDA oder vom Vorhandensein von Systemkollateralen. [23],[28]

#### *1.3.1.2.4 Therapie*

Bei Neugeborenen steht eine medikamentöse Behandlung mit Prostaglandinen im Vordergrund, um den Ductus arteriosus bis zur Operation offenzuhalten und so die Lungenperfusion aufrecht zu halten. Sind die betroffenen Patienten stabil stehen zwei Optionen zur weiteren Vorgehensweise zur Auswahl. Einerseits gibt es den Aorto-pulmonalen Shunt und andererseits die primäre Korrekturoperation. Meist wird ein zweizeitiges Verfahren bevorzugt. Das bedeutet, dass im Neugeborenenalter ein Aorto-pulmonaler Shunt angelegt wird um die Lungenperfusion zu vergrößern und zu stabilisieren, und eine weitere Operation für den Patienten im Kleinkindesalter geplant wird. Wenn nämlich die Pulmonalarterien ausreichend gewachsen sind, kann ein klappentragendes Homograft zwischen dem RV und der Pulmonalarterienbifurkation eingesetzt und der VSD verschlossen werden. [28],[31]

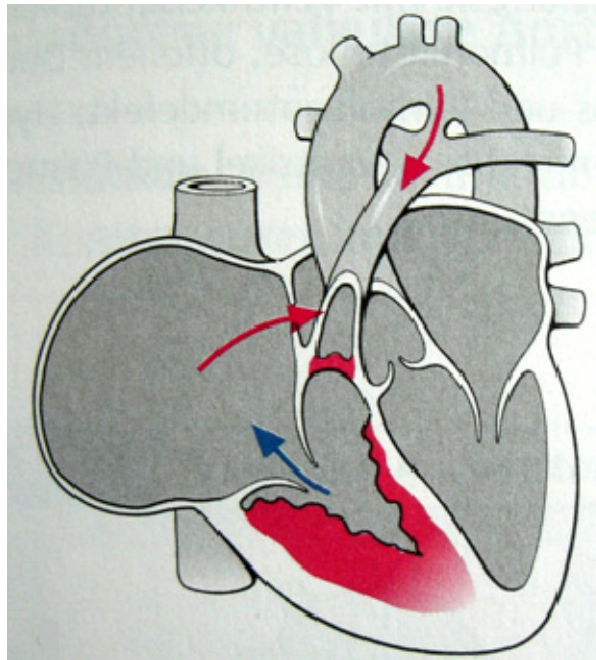
### 1.3.1.3 Pulmonalatresie ohne VSD

#### 1.3.1.3.1 Definition

Unter einer Pulmonalatresie ohne VSD versteht man eine Atresie der Pulmonalklappe mit einer Hypoplasie des rechten Ventrikels. Das Ventrikelseptum ist hierbei aber intakt. [23]

Zusätzlich findet sich eine Trikuspidalklappendysplasie mit konsekutiver Insuffizienz und ein offenes Foramen ovale oder ein Vorhofseptumdefekt. [24]

Eine schematische Darstellung der Pulmonalatresie ohne VSD findet sich in Abbildung 8.



**Abbildung 8** Pulmonalatresie ohne VSD. Dargestellt sind eine Hypertrophie des rechten Ventrikels, eine Trikuspidalinsuffizienz mit dilatiertem rechtem Vorhof, ein ASD mit Rechts-Links-Shunt und ein offener Ductus Arteriosus Botalli mit Links-Rechts-Shunt zur Versorgung des Lungenkreislaufes. [24]

#### *1.3.1.3.2 Hämodynamik*

Wegen des fehlenden VSD bei dieser Art von Fehlbildung kann sich der rechte Ventrikel nicht entleeren. Da er keinen Auslass hat bleibt er hypoplastisch. Welche Ausmaße diese Hypoplasie des rechten Ventrikels annimmt ist von Patient zu Patient verschieden. Meist liegt auch noch eine Insuffizienz und Dysplasie der Trikuspidalklappe vor. Die Lungenperfusion erfolgt ausschließlich über einen offenen PDA oder aber über Kollateralgefäße wie Bronchial-, Interkostalarterien oder MAPCAs und ist daher auch stark vermindert. [23],[28]

#### *1.3.1.3.3 Klinik*

Spätestens am 2. oder 3. Lebenstag, wenn sich der Ductus arteriosus verschließt, kommt es zu einer schweren lebensbedrohlichen Zyanose. [28]

Zusätzlich können auch Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz wie zum Beispiel eine Hepatomegalie bestehen. [24]

#### *1.3.1.3.4 Therapie*

Da das Überleben der Neugeborenen von einem offenen PDA abhängt, ist eine sofortige Prostaglandin-Infusionstherapie unumgänglich. Eine Operation zur Korrektur der Anomalie wird üblicherweise in der ersten Lebenswoche durchgeführt. Die Größe des rechten Ventrikels beeinflusst einerseits das operative Vorgehen und gleichzeitig auch den Erfolg der jeweiligen Operation. [28]

Das übliche chirurgische Vorgehen besteht darin, dass ein Aorto-pulmonaler Shunt angelegt und wenn möglich die Atresie eröffnet wird. Sollte aber ein ausreichend großer rechter Ventrikel vorliegen, wird eine rasche Dekompression des rechten Ventrikels angestrebt. Dies kann natürlich in solchen geeigneten Fällen auch interventionell mittels Hochfrequenzperforation und Ballondilatation erreicht werden. [27],[28]

## 1.4 Magnetresonanztomographie

Mittels der Magnetresonanztomographie – auch MRT, MRI oder Kernspintomographie genannt – können Schnittbilder des menschlichen Körpers erzeugt werden. Um dieser Schnittbilder zu erzeugen, werden aber nicht wie bei anderen bildgebenden Verfahren wie zum Beispiel der Computertomographie Röntgenstrahlen verwendet, sondern ein Magnetfeld und Radiowellen. Bekannt ist das physikalische Prinzip dieser Untersuchung bereits seit 1946, als diagnostisches Verfahren in der Medizin wird es aber erst seit Anfang der 80er Jahre verwendet. [32], [33]

### 1.4.1 Funktionsprinzip

Atomkerne haben die Eigenschaft sich wie ein Kreisel um die eigene Achse zu drehen. Diese Eigenschaft wird auch als Kernspin bezeichnet. Und genau diesen Kernspin macht man sich bei der MRT zunutze. Im menschlichen Körper richtet sich das Augenmerk hinsichtlich dieser Eigenschaft auf Wasserstoffatome. Die Drehbewegung um die eigene Achse bewirkt, dass die Atome einen magnetischen Impuls bekommen und so zu schwachen Magneten werden. Die Drehachsen dieser Atome zeigen normalerweise in unterschiedliche Richtungen, sie sind also ungeordnet. Bei der MRT werden diese Drehachsen nun durch einen sehr starken Magneten parallel ausgerichtet. Diese durch den Magneten verursachte parallele Ausrichtung wird aber wieder gestört, und zwar mit Hilfe von Radiowellen. Sobald dieser störende Impuls wieder weg ist, kehren die Rotationsachsen durch das weiterhin bestehende Magnetfeld wieder in die geordnete Ausrichtung zurück. Während dieser neuerlichen Ausrichtung senden die Wasserstoffatomkerne selbst Radiowellen aus. Diese Radiowellen werden durch das MRT-Gerät registriert und anschließend werden dann mit Hilfe eines Spezialcomputers die Schnittbilder einzelner Körperabschnitte berechnet.

Unterschiedliche Organe und Regionen des menschlichen Körpers zeigen unterschiedliche Signalaktivitäten. Diese Signalaktivitäten sind hauptsächlich von der Menge der Wasserstoffteilchen im entsprechenden Gewebe abhängig. Umso höher der Gehalt an Wasserstoffatomen ist, umso heller erscheint dieses Gewebe auch am MRT-Bild.

Durch unterschiedliche Filterungs- und Verstärkungsmethoden bezüglich der Signale beziehungsweise auch durch Variationen von Magnetfeld und Radioimpulsen lassen sich die unterschiedlichsten Gewebearten äußerst detailliert darstellen. [34], [35]

#### **1.4.2 Magnetresonanztomographie des Herzens**

Durch die MRT des Herzens ist eine morphologische beziehungsweise funktionelle Diagnostik dieses Organs möglich. Beurteilt werden können bei diesem bildgebenden Verfahren die Größe und Form der Herzkammern und deren Lagebeziehung zueinander, die Herzwände, die Herzfunktion sowie die Perfusion und Vitalität des Myokards. [33]

#### **1.4.3 Magnetresonanztomographie im Bereich der pädiatrischen Kardiologie**

Die MRT stellt in der pädiatrischen Kardiologie ein wichtiges bildgebendes Verfahren dar. Ohne Strahlenbelastung ermöglicht es nämlich bei herzkranken Kindern in den meisten Fällen eine definitive Diagnose und auch Verlaufskontrollen sind möglich.

Nachteile dieser Untersuchungsmethode sind aber, dass sie sehr zeitaufwändig ist, die MRT-Geräte meist nur in entsprechenden Zentren zur Verfügung stehen und durch die lange Untersuchungsdauer auch eine gewisse Belastung für die Kinder entsteht. Da die Bildqualität nämlich in hohem Maße von einer Bewegungsruhe abhängig ist, müssen die Kinder sich über die gesamte Dauer der Untersuchung möglichst ruhig verhalten und unnötige Bewegungen vermeiden. [36]

## 1.5 Ejektionsfraktion

Der Ventrikel hat seine maximale Füllung am Ende der Diastole. Dieses maximale Ventrikelvolumen wird auch als enddiastolisches Volumen bezeichnet. Das während der Herzaktion ausgeworfene Blutvolumen wird als Schlagvolumen bezeichnet. Es berechnet sich aus der Differenz zwischen enddiastolischem und endsystolischem Volumen. Als Ejektionsfraktion wird der Prozentsatz des Blutvolumens bezeichnet, der von der Herzkammer während der Herzaktion ausgeworfen wird.

$$EF = \frac{SV}{EDV} = \frac{EDV - ESV}{EDV}$$

Die EF stellt ein Maß für die systolische Pumpleistung des Herzens dar. [37]

Als normal wird in der Literatur eine EF von über 55% bezeichnet. Eine EF zwischen 45 und 55% wird als leicht eingeschränkt bewertet. Eine EF zwischen 30 und 45% gilt als mittelgradig eingeschränkt und eine EF von unter 30% als schwer eingeschränkt. [38]

Die EF kann mittels unterschiedlichster Untersuchungsverfahren bestimmt werden. Dazu gehören unter anderem die MRT, die Herzkatheteruntersuchung und auch die Echokardiographie. [37]

## **2. Methodik**

### **2.1 Patientengut**

Untersucht wurden 600 Patientinnen und Patienten mit kongenitalem Herzfehler, die im Zeitraum von Anfang 2008 bis Mitte 2009 an der Klinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie des LKH Graz vorstellig wurden beziehungsweise zu Kontrolluntersuchungen aufgrund eines bereits bekannten angeborenen Herzfehlers kamen. Die Patientinnen und Patienten wurden aufgrund ihres Herzfehlers in entsprechende Gruppen eingeteilt.

Zur weiteren Analyse wurden aus den Gesamtdaten die Säuglinge, Kinder und Jugendlichen herausgenommen, die der Gruppe der TOF-Patienten und der Gruppe der PA-Patienten angehören. Da die Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt eine Extremform der Fallot-Tetralogie darstellt und diese beiden Anomalien physiologisch gesehen sehr ähnlich sind, wurden diese Patienten in einer einzigen großen Gruppe zusammengefasst. Patienten mit einer Pulmonalatresie ohne VSD wurden aus der Studie ausgeschlossen, weil sich die Physiologie grundlegend von der der anderen beiden kongenitalen Anomalien unterscheidet.

Die Studiengruppe umfasste schließlich 68 Personen, 25 davon weiblich und 43 männlich. Das Alter reichte von Neugeborenen ab dem 7. Lebenstag bis hin zu Jugendlichen im Alter von 18 Jahren.

## **2.2 Studienaufbau**

### **2.2.1 Echokardiographie**

Durchgeführt wurden die Untersuchungen mittels echokardiographischen Systemen (Sonos 7500 and iE33; Philips Medical Systems, Andover, MA). Je nach Größe des zu untersuchenden Patienten wurden bei der transthorakalen Echokardiographie Schallköpfe mit 5-1, 8-3, 12-4 MHz verwendet.

Die TAPSE wurde mittels M-Mode Aufzeichnung im apikalen Vierkammerblick vermessen. Dabei befindet sich der Schallkopf über der Herzspitze, die Schallebene verläuft in Richtung Herzbasis. Die Trikuspidalklappe ist in dieser Schnittebene mit ihrem maximalen Ringdurchmesser dargestellt. Der Cursor wird nun an der freien Wand des Trikuspidalklappenannulus platziert. Aus der longitudinalen systolischen Myokardwandverkürzung beziehungsweise der diastolischen Myokardwandverlängerung resultieren schließlich die Exkursionen des Trikuspidalklappenannulus. Diese Annulusexkursionen können mittels M-Mode in einem Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm dargestellt werden. [4], [8], [39]

Im Rahmen der Untersuchung wurden diese Sequenzen digital aufgenommen und danach mit Hilfe des Softwareprogramms Xcelera Echo (Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) ausgewertet. Die TAPSE wird dabei durch die totale Exkursion des Trikuspidalklappenannulus vom niedrigsten diastolischen Punkt bis zum höchsten Punkt, der während der rechtsventrikulären Systole erreicht wird, bestimmt. [14]

### **2.2.2 Auswertung und statistische Analyse**

Um die Daten analysieren zu können, erfolgte die Erstellung einer Datenbank mittels Einsichtnahme der Patientenakten und Arztbriefe. In diese Datenbank wurden neben der TAPSE auch noch die BSA, das Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung, das Geschlecht, die Art der angeborenen Anomalie, echokardiographische Parameter wie LVEF und RVEF, und zusätzlich, falls vorhanden, auch noch Parameter aus einer vorangegangenen MRT Untersuchung des Herzens aufgenommen.

Die erhobenen Daten wurden danach tabellarisch zur weiteren Verarbeitung und statistischen Analyse in das Programm Microsoft Office Excel 2007 eingegeben.

Schließlich wurde die Patientengruppe bezogen auf ihr Alter in sieben verschiedene Untergruppen eingeteilt, um die Daten so mit den Werten herzgesunder Kinder, die in einer 2007 und 2008 durchgeführten Studie evaluiert wurden, vergleichen zu können. Die eventuell in Voruntersuchungen mittels MRT bestimmte RVEF wurde abschließend auch noch der RVEF herzgesunder Kinder der entsprechenden Altersgruppe gegenübergestellt.

## **2.3 Ethik**

Bei dieser Studie wurde im Sinne der ethischen Forderungen und Richtlinien gehandelt. (Nummer des Ethikkommissionsantrages: 20 – 294 ex 08/09).

Um die Patientinnen und Patienten über die Durchführung dieser Studie zu informieren und ihr Einverständnis bezüglich der Teilnahme an dieser Studie einzuholen, wurden den Patienten beziehungsweise den Eltern oder Erziehungsberechtigten vor der Durchführung der Untersuchung ein Informationsblatt mit Einverständniserklärung ausgehändigt. Vergleiche dazu Anhang 1 - 3.

Da die Bestimmung der TAPSE im Rahmen von geplanten Routineuntersuchungen der Patientinnen und Patienten geschah, waren diese dadurch keiner zusätzlichen Belastung ausgesetzt und es entstand kein zusätzlicher Zeitaufwand.

Die Patientendaten wurden anonymisiert verarbeitet. Das heißt die Gruppenzuordnung der Patienten erfolgte lediglich bezogen auf den jeweiligen Herzfehler, das Alter und die BSA.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 TAPSE-Werte der Studienpopulation im Vergleich zu den Normwerten herzgesunder Kinder

Die durchschnittlichen TAPSE-Werte der herzkranken Studienpopulation reichten von 1,12 cm in der Gruppe der 0-1 Jährigen bis zu 1,71 cm in der Gruppe der 16-18 Jährigen. Im Vergleich dazu reichten die durchschnittlichen TAPSE-Werte der herzgesunden Kinder aus der Kontrollgruppe in den entsprechenden Altersgruppen von 1,20 cm bis zu 2,44cm. Die entsprechenden Werte für alle Altersgruppen können der Tabelle 2 entnommen werden.

Gruppe	Anzahl	mean TAPSE	mean TAPSE herzgesunde Kinder
0-12 Monate	9	1,12	1,20
1 - 3 Jahre	9	1,28	1,65
4 - 6 Jahre	11	1,47	1,86
7 - 9 Jahre	8	1,51	1,97
10 - 12 Jahre	10	1,57	2,10
13 - 15 Jahre	9	1,84	2,26
16 - 18 Jahre	12	1,71	2,44
<b>Gesamt</b>	68		

**Tabelle 2** Auflistung der einzelnen Altersgruppen mit den durchschnittlichen TAPSE-Werten. Im Vergleich dazu die Auflistung der durchschnittlichen TAPSE-Werte bei herzgesunden Kindern der entsprechenden Altersgruppen.

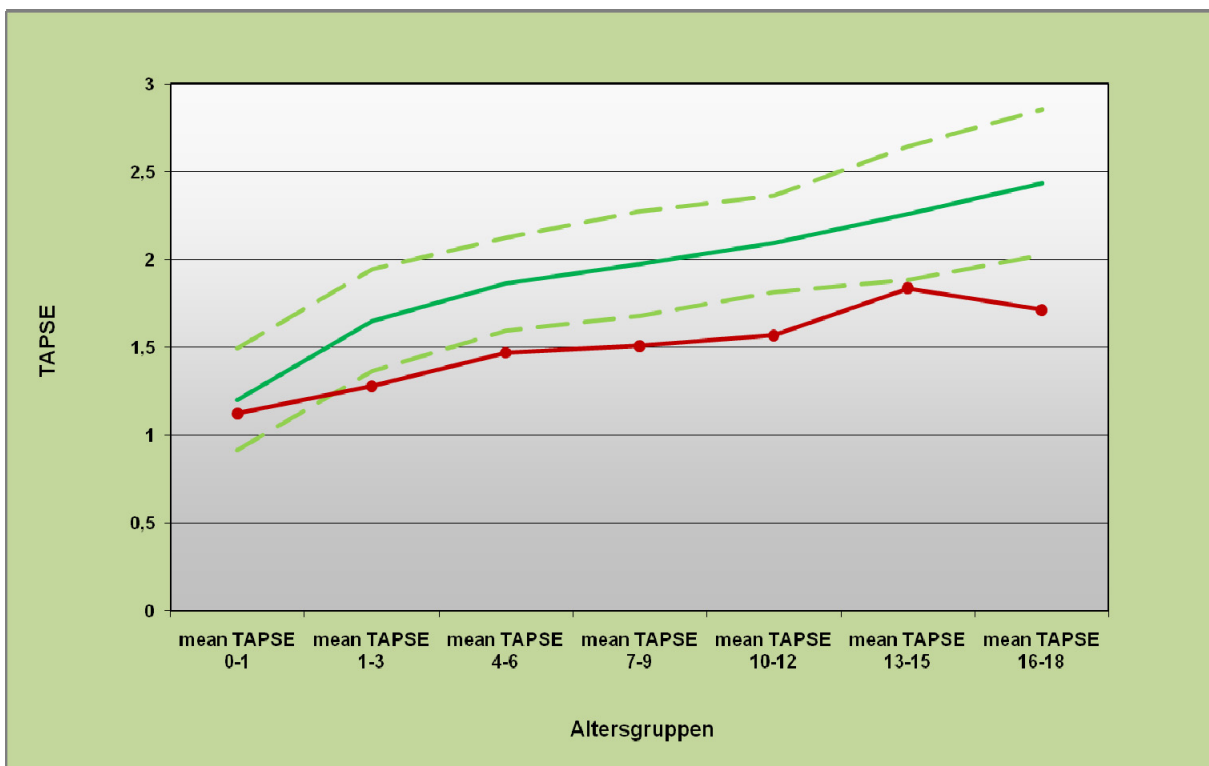
Die TAPSE-Werte steigen wie erwartet auch bei den herzkranken Kindern ähnlich wie bei der Vergleichspopulation ohne angeborenen Herzfehler mit dem Alter an. Dieser Anstieg ist aber auch hier keinesfalls linear, sondern zeigt im Säuglingsalter einen steileren und im Kindes- und Adoleszentenalter einen flacheren Anstieg. Während in der Gruppe der Säuglinge die durchschnittlichen TAPSE-Werte noch an die entsprechenden Werte der Vergleichspopulation heranreichen, lässt sich bereits in der Gruppe der 1-3 jährigen eine Tendenz dahingehend erkennen, dass die TAPSE-Werte herzkranker Kinder und Jugendlicher im Durchschnitt unter denjenigen von herzgesunden Kindern und Jugendlichen des gleichen Alters liegen. Ab der

Altersgruppe der 10-12 Jährigen ist eine überaus deutliche Abweichung der TAPSE-Werte von den Normwerten ersichtlich. Vergleiche dazu Abbildung 9.

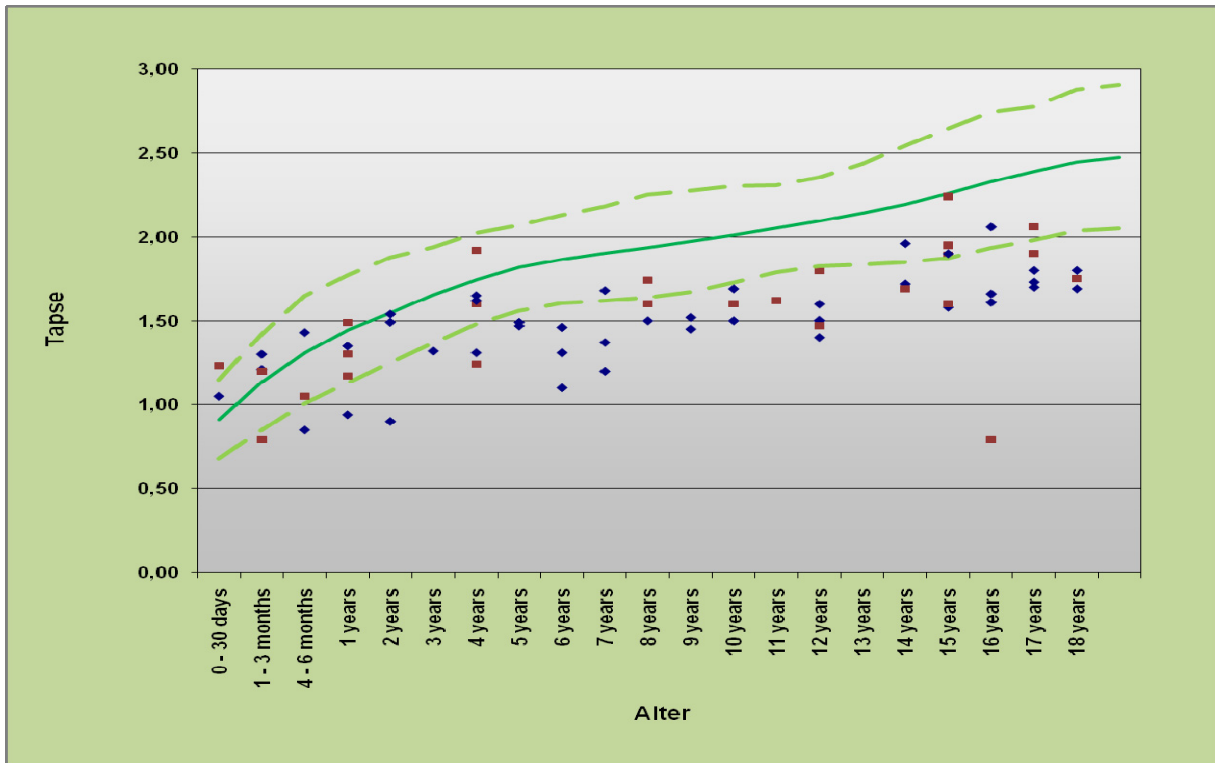
Einzig in der Gruppe der 13-15 jährigen Patienten lässt sich wieder eine Annäherung an die durchschnittlichen Normalwerte herzgesunder Kinder und Jugendlicher erkennen, was, wenn man die Einzelwerte dieser Altersgruppe betrachtet, auf einen statistischen Ausreißer in dieser Gruppe zurückzuführen ist. Vergleiche dazu Abbildung 10.

Ab dem Alter von fünf Jahren liegen alle in die Studie eingeschlossenen Patienten mit ihren gemessenen TASPSE-Werten deutlich unter den Normwerten aus der Vergleichspopulation.

Bis auf die Altersgruppe der 0-1 jährigen konnte in allen übrigen sechs Altersgruppen, wie aufgrund der Physiologie der angeborenen Anomalien zu erwarten war, eine signifikante Abweichung der gemessenen Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Die Werte dazu können in Tabelle 3 gefunden werden.



**Abbildung 9** Darstellung der durchschnittlichen TAPSE-Werte herzkranker Kinder (rote Linie) im Vergleich zu den durchschnittlichen Werten herzgesunder Kinder (grüne durchgehende Linie) und deren 95% Konfidenzintervall (strichlierte hellgrüne Linie).



**Abbildung 10** Graphische Darstellung der einzelnen gemessenen TAPSE-Werte aller 68 an der Studie teilnehmenden Patienten (rote Punkte entsprechen den Mädchen und blaue Punkte entsprechen den Buben) im Vergleich zu den Normkurven herzgesunder Kinder (die durchgehende dunkelgrüne Linie entspricht den durchschnittlichen Normwerten herzgesunder Kinder, die strichlierten hellgrünen Linien entsprechen dem 95% Konfidenzintervall).

Altersgruppe	mean TAPSE herzkrankte Kinder	mean TAPSE herzgesunde Kinder	p-Wert bei $\alpha=0,05$
0-12 Monate	1,12	1,20	0,15064273
1 - 3 Jahre	1,28	1,65	0,00068639
4 - 6 Jahre	1,47	1,86	0,00009979
7 - 9 Jahre	1,51	1,97	0,00006505
10 - 12 Jahre	1,57	2,10	0,00000009
13 - 15 Jahre	1,84	2,26	0,00015600
16 - 18 Jahre	1,71	2,44	0,00000433

**Tabelle 3** Übersicht über die Abweichung der durchschnittlichen TAPSE-Werte (in cm) herzkrankter Kinder im Vergleich zu herzgesunden Kindern und die statistische Analyse mittels p-Wert.

### 3.2 Gegenüberstellung von der in der MRT gemessenen RVEF mit den TAPSE-Werten derselben Patienten

Von den 68 Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, lagen bei 22 Patienten cardiac MRTs aus vorangegangenen Untersuchungen vor. Vergleicht man die mittels MRT gemessene RVEF, bei der ein Wert von über 55% als normal angesehen wird und die als konventioneller Parameter zur Bestimmung der systolischen Ventrikelfunktion gilt, mit den im Rahmen der Studie bestimmten TAPSE-Werten der gleichen Patienten, erkennt man, dass die TAPSE-Werte dann niedrig sind, wenn auch die konventionellen Parameter – in diesem Fall die RVEF – eine schlechtere beziehungsweise verminderte Herzfunktion anzeigen. Vergleiche dazu Tabelle 4.

Alter	MR - RVEF in %	TAPSE in cm	Normwert TAPSE in cm
6 Monate	30,87	0,79	1,31
4 Jahre	43,00	1,24	1,82
7 Jahre	57,00	1,68	1,94
8 Jahre	43,50	1,6	1,97
10 Jahre	51,00	1,6	2,05
	44,57	1,5	2,05
12 Jahre	41,04	1,5	2,14
	45,30	1,47	2,14
14 Jahre	43,00	1,96	2,26
	39,70	1,69	2,26
	40,57	1,72	2,26
15 Jahre	43,60	1,9	2,33
	51,66	1,6	2,33
16 Jahre	27,75	0,79	2,39
	34,07	1,61	2,39
	39,58	1,66	2,39
17 Jahre	30,20	1,73	2,45
	53,26	2,06	2,45
	40,70	1,7	2,45
18 Jahre	33,90	1,69	2,47
	40,96	1,75	2,47
	43,40	1,8	2,47

**Tabelle 4** Auflistung der in der MRT gemessenen RVEF, der mittels Echokardiographie bestimmten TAPSE-Werte derselben Patienten und der TAPSE Normwerte der jeweils entsprechenden Altersgruppe.

## **4. Diskussion**

### **4.1 TAPSE – Allgemeines und Entwicklung**

Für lange Zeit wurde der rechte Ventrikel und die Bestimmung seiner Form und Funktion vernachlässigt. Dies ist auf seine komplexe Morphologie und Physiologie zurückzuführen. Durch diese Komplexität ist eine vergleichsweise einfache Bestimmung von Form und Funktion, wie es beim linken Ventrikel der Fall ist, nur eingeschränkt möglich. [40]

Viele kongenitale aber auch erworbene Herzfehler gehen aber mit Veränderungen, die den rechten Ventrikel beziehungsweise das rechte Herz betreffen, einher, was eine Bestimmung der rechtsventrikulären Herzfunktion notwendig macht.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, erste Informationen darüber zu erhalten, ob die Messung der TAPSE als Parameter zur Bestimmung der rechtsventrikulären systolischen Herzfunktion bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen mit einem kongenitalen Herzfehler wie der TOF oder einer PA mit VSD aussagekräftige Werte bezüglich der RV systolischen Herzfunktion zeigt.

Der Hintergrund dieser Überlegung ist, dass die Messung der TAPSE mittels transthorakaler Echokardiographie eine einfache, kostengünstige, leicht reproduzierbare [11], [3] und auch außerhalb von Zentren verfügbare Methode zur Bestimmung der rechtsventrikulären systolischen Herzfunktion darstellt, für das pädiatrische Krankengut aber noch wenig Information über die klinische Relevanz dieser Methode besteht und diese Methode sich in diesem Bereich daher auch noch nicht etablieren konnte.

Bereits in den 1950er Jahren zeigten Rushmer et al mittels Untersuchungen an Tieren, dass der rechte Ventrikel das Blut bei Wandkontraktionen hauptsächlich entlang der longitudinalen Achse auswirft und der Trikuspidalklappenannulus dabei in Richtung Herzspitze vorgeschoben wird. Weiters gingen sie davon aus, dass der RV einem Teil eines kugeligen Körpers mit großem Radius ähnelt und dieser Körper mit großen Volumenschwankungen unter geringem Druck sowohl während der Einfluss- als auch während der Ausflussphase umgehen kann. [41]

Bis auf einige wenige Ausnahmen bezogen sich die in den letzten Jahren bezüglich der RV Herzfunktion oder der TAPSE durchgeführten Studien auf Erwachsene. In diesen Studien

konnte gezeigt werden, dass die TAPSE im Vergleich zu anderen echokardiographischen Parametern zur Bestimmung der rechtsventrikulären Herzfunktion ein größeres Maß an Reproduzierbarkeit zeigt. [11], [3]

Der RV Tei Index, als eine weitere Möglichkeit zur RV Beurteilung, beschreibt zwar die globale systolische und diastolische RV Funktion sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kinder und kann bei Patienten mit angeborenen aber auch erworbenen Herzfehler angewandt werden [42], [43], jedoch ist die Bestimmung des RV Tei Index sehr zeitintensiv, was sich im Speziellen bei Säuglingen und Kleinkindern zeigt und damit eine suffiziente Messung praktisch unmöglich macht.

Die höchsten TAPSE-Werte fanden sich bei Erwachsenen, die eine nachweislich normale RV und LV Herzfunktion aufwiesen. [44] Weiters konnte nachgewiesen werden, dass eine Verringerung der TAPSE mit einer schlechteren Prognose bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit [8], bei Patienten mit pulmonalem Hypertonus [11] und bei Patienten mit Herzfehlern [12] einhergeht. Da sowohl die Herzfrequenz als auch der Rhythmus die longitudinale Bewegung des atrioventrikulären Anulus nicht beeinflussen [45], kann die TAPSE bei allen Patienten unabhängig von der Herzfrequenz bestimmt werden.

Die amerikanischen und die europäischen Echokardiographie-Richtlinien schlagen nachhaltig vor bei Erwachsenen mit kardialen Problemen die TAPSE Bestimmung als Bestandteil der Routineuntersuchung der rechtsventrikulären Herzfunktion durchzuführen. [3]

Was das Kindes- und Jugendlichenalter betrifft, halten sich die Studienzahlen und die Ergebnisse bezüglich der Bestimmung der TAPSE und der RV Herzfunktion in Grenzen. Bei herzkranken Kindern liegt derzeit nur eine kleine Studie bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie vor. [13]

Arce et al untersuchten in ihrer Studie die Bewegungen des atrioventrikulären Klappenringes in der pädiatrischen Altersgruppe und zeigten, dass die longitudinale Auslenkung des lateralen Trikuspidalklappenanulus mit dem Wachstum abnimmt. Außerdem wurde festgestellt, dass es bei Patienten mit einem pulmonalen Hypertonus zu Veränderungen bei der Bewegung der atrioventrikulären Anuli kommt. [45]

Köstenberger et al gelang es in einer 2007 und 2008 durchgeführten Studie, durch die Bestimmung der TAPSE bei 640 herzgesunden Säuglingen, Kindern und Jugendlichen Normwerte für die TAPSE im Bereich der Pädiatrie zu erstellen. [14]

## 4.2 TAPSE-Werte bei herzkranken Säuglingen, Kindern und Jugendlichen

Die Studienpopulation bestand aus 68 Patientinnen und Patienten im Alter von sieben Tagen bis hin zu 18 Jährigen Adoleszenten. Diese Patientinnen und Patienten wurden entsprechend ihres Alters in sieben Untergruppen eingeteilt, wobei sich in den einzelnen Gruppen jeweils zwischen acht und zwölf Personen befanden.

Die niedrigsten TAPSE-Werte fanden sich in der Gruppe der 0-1 Jährigen, die höchsten in der Gruppe der 16 – 18 Jährigen. Es zeigte sich, dass die TAPSE-Werte der Patientinnen und Patienten mit TOF und PA mit VSD mit dem Alter zunehmen, sie tun dies aber in nicht linearer Art und Weise. Bei den Neugeborenen und Säuglingen bis hin zum Kleinkindesalter stiegen die Werte steiler an, im Jugendlichenalter verlief die Kurve dann flacher.

Dieser Verlauf der TAPSE-Werte bei herzkranken Säuglingen, Kindern und Jugendlichen entspricht in etwa dem Verlauf der Werte bei herzgesunden Kindern. [14] Der Unterschied zu den Werten herzgesunder Kinder besteht lediglich darin, dass sich der Verlauf der Werte bezogen auf das Alter bei herzkranken Kindern deutlich unter dem Verlauf der Referenzwerte befindet. Besonders deutlich wird dieser Unterschied in der Entwicklung der TAPSE-Werte ab der Altersgruppe der 1 – 3 Jährigen. Während nämlich die durchschnittlichen TAPSE-Werte der 0 – 1 Jährigen fast noch an die Referenzwerte von herzgesunden Kindern heranreichen, erreichen alle übrigen Altergruppen nicht das 95% Konfidenzintervall der Normalwerte.

Bezüglich eines Geschlechterunterschiedes konnte bei den weiblichen und männlichen Studienteilnehmern kein signifikanter Unterschied in der Größe der TAPSE-Werte festgestellt werden. Dies lässt sich mit den in der Literatur vorhandenen Daten aus an Erwachsenen durchgeführten Studien vereinbaren. [9]

Da die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass es möglich ist, ab der Altersgruppe der 1 – 3 Jährigen eine zunehmend schlechter werdende rechtsventrikuläre Herzfunktion mittels der Bestimmung der TAPSE zu detektieren, könnte es zukünftig möglich sein, den Patientinnen und Patienten invasivere oder teurere Untersuchungsmethoden wie das cardiac MRT, zumindest teilweise, zu ersparen.

### **4.3 Echokardiographie versus MRT – TAPSE versus RVEF**

Durch die Fortschritte und die Weiterentwicklung auf dem Gebiet der cardiac MRT konnte sich diese Untersuchungsmethode als Goldstandard für die quantitative Bestimmung des RV Volumens, der Masse und der Funktion etablieren. [46], [47], [48]

Die Vorteile dieser Untersuchungsmethode gegenüber anderen Methoden zur Beurteilung der RV Herzfunktion sind, dass sie nicht invasiv ist, dass sie bei Patienten mit schlechter echocardiographischer Beurteilbarkeit aufgrund von Übergewicht oder Thoraxdeformitäten eine bessere Bildgebung und somit auch eine bessere Beurteilbarkeit ermöglicht und, dass im Vergleich zur Echokardiographie eine bessere Reproduzierbarkeit mit weniger Variabilität erzielt werden kann. [49] Aber auch bei dieser Methode finden sich Nachteile. Zu diesen zählen die hohen Kosten und der relativ hohe Zeitaufwand, die mit der Untersuchung in Verbindung stehen, und die Verfügbarkeit des Gerätes, denn die Untersuchung ist nur an Zentren durchführbar. [50]

Im klinischen Alltag besteht eine Notwendigkeit dahingehend, ökonomische, zeitsparende, leicht durchführbare und reproduzierbare Untersuchungsmethoden zu finden.

Mittels Echokardiographie stellt die Beurteilung des rechten Ventrikels eine große Herausforderung dar, und zwar vorwiegend aufgrund seiner Komplexität was seine Form und Funktion angeht. [51] Ein klassischer Parameter zur Bestimmung der RV-Funktion ist die RVEF, die aber wenn mittels Echokardiographie bestimmt, eine ungenaue Messmethode darstellt. Für neuere echocardiographische Parameter wie die TAPSE konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen ihr und der RVEF nachgewiesen werden. [4] Zwischen den beiden Parametern zeigte sich ein großer Zusammenhang bei der Untersuchung an gesunden Individuen und an Patienten mit einer ischämischen Herzerkrankung. Beim Vorliegen einer Trikuspidalinsuffizienz konnte aber nur ein eher geringer Zusammenhang festgestellt werden. [52]

Insgesamt stellt aber sowohl die Bestimmung der TAPSE mittels transthorakaler Echokardiographie als auch die cardiac MRT eine nachgewiesene gute Methode zur Bestimmung der RV Herzfunktion dar. [50]

Im Rahmen dieser Studie fanden sich bei 22 von den insgesamt 68 eingeschlossenen Patienten bereits durchgeführte cardiac MRTs. Bei der Durchsicht der mittels MRT bestimmten RVEF zeigten sich bei allen Patienten bis auf zwei Ausnahmen deutlich reduzierte RVEF-Werte, was aufgrund der vorliegenden Grunderkrankung zu erwarten ist. Auch die TAPSE-Werte der entsprechenden Kinder und Jugendlichen waren deutlich reduziert.

Natürlich sind die Daten von 22 Patientinnen und Patienten zu wenig, um einen validen Vergleich zwischen der TAPSE, die mittels Echokardiographie bestimmt wurde, und der mittels MRT gemessenen RVEF ziehen zu können. Dennoch ist gut erkennbar, dass die TAPSE unabhängig vom Patientenalter dann reduziert ist, wenn auch ein konventioneller Parameter wie die RVEF eine verminderte RV-Herzfunktion anzeigt.

## **5. Schlussfolgerung**

Die Bestimmung der TAPSE mittels transthorakaler Echokardiographie stellt eine einfache Methode dar, um eine zunehmend schlechter werdende systolische rechtsventrikuläre Funktion bei Patienten mit TOF oder PA mit VSD detektieren zu können. Zukünftig könnten so diesen Patienten invasive, zeitaufwändige und kostenintensive Untersuchungen wie zum Beispiel die MR Untersuchung des Herzens, zumindest teilweise, erspart bleiben.

Die klinische Signifikanz dieser Methode bedarf jedoch weiterer und größerer Vergleichsstudien, um diese Aussage zu validieren.

## LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Lentze MJ, Schulte FJ, Schaub J, Spranger J. Pädiatrie. Grundlage und Praxis. 3. Auflage, Springer, 2007.
- 2 Zeydabadinejad M. Echokardiographie des rechten Herzens. Eine praxisorientierte Einführung. Thieme, 2006.
- 3 Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. 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 Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr 2005, 18:1440-63.
- 4 Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. Am Heart J 1984;107:526-31.
- 5 Popescu B, Antonini-Canterin F, Temporelli P, Giannuzzi P, Bosimini E, Gentile F, et al. For the GISSI-3 Echo Substudy Investigators. Right ventricular functional recovery after acute myocardial infarction: relation with left ventricular function and interventricular septum motion. GISSI-3 Echo Substudy. Heart 2005;91:484-8.
- 6 Gupta S, Khan F, Shapiro M, Weeks SG, Litwin SE, Michaels AD. The associations between tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), ventricular dyssynchrony, and ventricular interaction in heart failure patients. Eur J Echocardiogr 2008;9:766-71.
- 7 Dini FL, Conti U, Fontanive P, Andreini P, Banti S, Braccini L, et al. Right ventricular dysfunction is a major predictor of outcome in patients with moderate to severe mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. Am Heart J 2007;154:172-9.

- 8 Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85:837-42.
- 9 Lamia B, Teboul JL, Monnet X, Richard C, Chemla D. Relationship between the tricuspid annular plane systolic excursion and right and left ventricular function in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2007;33:2143-9.
- 10 Miller D , Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:443-7.
- 11 Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemmes AR, Bourlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1034-41.
- 12 Kjaergaard J, Akkan D, Iversen KK, Koper L, Torp-Pedersen C, Hassager C. Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short and long term mortality in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9:610-6.
- 13 Promphan W, Attanawanit S, Wanitkun S, Khowsathit P. The right and left ventricular function after surgical correction with pericardial monocusp in tetralogy of Fallot: mit-term result. *J Med Assoc Thai* 2002;85(suppl):1266-74.
- 14 Koestenberger M, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B, Gamillscheg A, et al. 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. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:715-9.
- 15 Boughman JA, Berg KA, Astemborski JA et al. Familial risks of congenital heart disease in a population based epidemiologic study. *Am J Med Genet* 1987;26: 839–50.

- 16 Dallapiccola B, Marino B, Digilio MC, et al. The mendelian basis of congenital heart defects. *Cardiol Young* 1996;6: 264–71.
- 17 Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Cardiac and noncardiac malformations: Observations in a population-based study. *Teratology* 1987;35: 367–78.
- 18 Jackson M, Walsh KP, Peart I et al. Epidemiology of congenital heart disease in Merseyside – 1979 to 1988. *Cardiol Young* 1996;6: 272–80.
- 19 Nora JJ, Nora AH. From generational studies to a multilevel genetic environmental interaction. *J Am Coll Cardiol* 1994;23: 1468–71.
- 20 Samanek M, Slavik Z, Zborilova B et al. Prevalence, treatment, and outcome of heart disease in live-born children: a prospective analysis of 91,823 live-born children. *Pediatr Cardiol* 1989;10: 205–11.
- 21 Robertson DM, South M. *Practical Pediatrics*. Sixth edition, Elsevier, 2007.
- 22 Koletzko B. *Kinder- und Jugendmedizin*. 13. Auflage, Springer, 2007.
- 23 Muntau AC. *Intensivkurs Pädiatrie*. 4. Auflage, Urban & Fischer, 2007.
- 24 Sitzmann FC. *Duale Reihe. Pädiatrie*. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2007.
- 25 Nicholas CA, Cameron DE, Greeley WJ, et al. *Critical heart disease in infants and children*. 1995, Mosby, St. Lois.
- 26 Nollert G, Fischlein T, Bonterwerk S, et al. Longterm survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36 year follow up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *JACC* 1997;30:1374-83.

- 27 Kiess W, Merkenschlager A, Pfäffle R, Siehmeyer W. Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin. Strategien für Klinik und Praxis. 1. Auflage, Elsevier, Urban & Fischer, 2007.
- 28 Hay WW, Myron J, Lewin J, Sondheimer JM, Deterding RR. CURRENT Diagnosis & Treatment PEDIATRICS. Nineteenth edition, Lange, 2009.
- 29 Blalock A, Taussig HB, The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. JAMA 1945;128:189-202.
- 30 Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. Circulation 2006;114:1873-82.
- 31 Ishibashi N, et al. Clinical results of staged repair with complete unifocalization for pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries. Eur J Cardiothorac Surg 2007;32:202.
- 32 Reiser M, Semmler W. Magnetresonanztomographie. Springer, Berlin Heidelberg, 2002.
- 33 Reiser M, Kuhn FP, Debus J. Duale Reihe. Georg-Thieme Verlag, 2004.
- 34 Dössel O. Bildgebende Verfahren in der Medizin. Springer, Berlin, 2000.
- 35 Weißhaupt D, Köchli VD, Marincek B. Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in die Physik und die Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung. Springer, Berlin, 2006.
- 36 Reither M. Magnetresonanztomographie in der Pädiatrie. Springer, Berlin Heidelberg, 2000.

- 37 Stierle U, Hartmann F. Klinikleitfaden Kardiologie. 4. Auflage, Elsevier, Urban & Fischer, München, 2008.
- 38 Flachskampf FA. Kursbuch Echokardiographie. 3.Auflage, Georg Thieme Verlag, 2006.
- 39 Abdul-Khaliq H, Schmitt B, Rentzsch A, Helweg A, Gutberlet M, Yegitbasi M, Nürnberg JH, Alexi-Meskhishvili V, Hetzer R, Lange PE. Evaluation of abnormal myocardial wall motions in patients with univentricular heart by tissue Doppler echocardiography. *Z Kardiol.* 2003 Apr; 92:319-25.
- 40 Redington AN. Right ventricular function. *Cardiol Clin* 2002; 20:341-9.
- 41 Rushmer RF, Krystal DK, et al. Changes in configuration of the ventricular chambers during the cardiac cycle. *Circulation* 1951; 4:211-8.
- 42 Eidem BW, O'Leary PW, Tei C, Seward JB. Usefulness of the myocardial performance index for assessing right ventricular function in congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000; 86:654-8.
- 43 Ishii M, Eto G, Tei C, Tsutsumi T, Hashino K, Sugahara Y, et al. Quantitation of the global right ventricular function in children with normal heart and congenital heart disease: a right ventricular myocardial performance index. *Pediatr Cardiol* 2000; 21:416-21.
- 44 Lopez-Candales A, Rajagopalan N, Saxena N, Gulyasy B, Edelman K, Bazaz R. Right ventricular systolic function is not the sole determinant of tricuspid annular motion. *Am J Cardiol* 2006; 98:973-7.

- 45 Arce O, Knudson O, Ellison M, Baselga P, Ivy D, DeGroff C, et al. Longitudinal motion of the atrioventricular annuli in children: reference values. Growth related changes and effects of right ventricular volume and pressure overload. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15:906-16.
- 46 Helbing WA, Rebergen SA, Maliepaard C, Hansen B, Ottenkamp J, Reiber JH, de Roos A. Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and with congenital heart disease. *Am Heart J*. 1995;130:828-37.
- 47 Lorenz CH. The range of normal values of cardiovascular structures in infants, children and adolescence measured by magnetic resonance imaging. *Pediatr Cardiol* 2000;21:37-46.
- 48 Alfakih K, Plein S, Bloomer T, Jones T, Ridgway J, Sivananthan M. Comparison of right ventricular volume measurements between axial and short axis orientation using steady-state free precession magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2003;18:25-32.
- 49 Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, Pennell DJ. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*. 2002;90:29-34.
- 50 Kjaergaard J, Peterson CL, Kjaer A, Krogsgaard Dchaadt B, Oh JK, Hassager C. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:430-8.
- 51 Helbing WA. Right ventricular function: the comeback of echocardiography? *Eur J Echocardiogr* 2004;5:99-101.

- 52 Hsiao S-H, Lin S-K, Wang W-C, Yang S-H, Gin P-L, Liu C-P. Severe tricuspid regurgitation shows significant impact in the relationship among peak systolic tricuspid annular velocity, tricuspid annular plane systolic excursion and right ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:902-19.

# ANHANG 1: Patienteninformation und Einverständniserklärung für 8-14 Jährige

TAPSE-Bestimmung

Patienteninformation und Einwilligungserklärung  
(8-14jährige)

**Liebe Patientin. Lieber Patient!**

Wie du ja weißt, hast du eine Krankheit, die dein Herz betrifft. Deshalb kommst du auch regelmäßig zu uns in die Ambulanz, um dein Herz untersuchen zu lassen.

Viele Forscher und Ärzte bemühen sich in allen Bereichen der Medizin neue Informationen zu erhalten. Dazu müssen sie Studien durchführen, bei denen sie auch auf die Mitarbeit der Patienten angewiesen sind.

Auch wir möchten eine solche Studie durchführen, um in Zukunft die Funktion deines rechten Herzens mit Hilfe eines Wertes, den wir in der Ultraschalluntersuchung messen, beurteilen zu können. Daher möchten wir dich nun fragen, ob du uns dabei hilfst.

Deine Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Bitte lies dir diese Information in Ruhe durch, bevor du dich entscheidest, ob du bei dieser Studie mitmachen willst. Berate dich mit deinen Eltern und frage deinen Arzt alles, was dir nicht klar ist.

Im Rahmen der heutigen geplanten Ultraschalluntersuchung deines Herzens wird die TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) mitbestimmt. Das ist der Wert, mit dem wir die Funktion deines rechten Herzens bestimmen möchten. Daher wird diesmal die Bewegung deiner rechtsseitigen Herzklappe in cm vermessen. Der gemessene Wert wird dann mit den bei dir bereits aus früheren Untersuchungen (zB.: Herzkatheterisierung, Magnetresonanztomographie oder Ultraschall) bekannten Werten bezüglich der rechten Herzfunktion verglichen. Für dich hat der gemessene Wert keine Folgen, denn bezüglich der Aussagekraft dieser Größe in der Kinderheilkunde gibt es noch wenig Information. Dieser Wert ist bei Erwachsenen mit aber auch ohne Herzfehler schon genau untersucht und wird auch regelmäßig zur Beschreibung der Funktion des rechten Herzens eingesetzt. Bei Kindern gibt es aber nur wenige Fallberichte, daher sind wir auf deine Mithilfe angewiesen, um diese Untersuchungstechnik zukünftig auch in der Kinderheilkunde anwenden zu können. So können dann bei dir und auch anderen Patientinnen und Patienten die zur Zeit gebräuchlichen aber zeitintensiven und aufwendigen Untersuchungen ersetzt werden.

Für dich entstehen während dieser Mitbestimmung der TAPSE im Rahmen der geplanten

Untersuchung kein zusätzlicher Zeitaufwand und keine zusätzlichen Belastungen.

Wenn du dich entschließt, dass du bei dieser Studie nicht mitmachen möchtest, sag das einfach deiner Mama oder deinem Papa, und dann musst du es auch nicht. Niemand wird dir böse sein.

Wenn du Fragen hast, zu dem, was mit dir geschieht, kannst du deine Mama oder deinen Papa fragen, oder du kannst ganz einfach die Ärzte fragen.

Das war's auch schon.

Danke für deine Hilfe!

# **ANHANG 2: Patienteninformation und Einverständniserklärung für 14-18 Jährige**

**TAPSE-Bestimmung**

**Patienteninformation und Einwilligungserklärung  
(14-18jährige)**

## **Neuer Parameter zur Bestimmung der rechtsventrikulären Herzfunktion Bei herzkranken Säuglingen / Kindern / Jugendlichen**

**Liebe Patientin, lieber Patient!**

Wir laden dich ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen.

Deine Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Du kannst jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für deine medizinische Betreuung.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass du dein Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklärst. Bitte lies dir den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit deinem Arzt sorgfältig durch und zögere nicht, Fragen zu stellen.

Im Rahmen der heutigen routinemäßigen Ultraschalluntersuchung des Herzens wird ohne zusätzliche Belastung und ohne zusätzlichen Zeitaufwand die TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) mitbestimmt. Die TAPSE ist ein Parameter (eine Kenngröße) zur Bestimmung der Funktion des rechten Herzens. Die Bewegung der rechtsseitigen Herzklappe wird nicht nur, wie bisher, optisch beurteilt sondern auch in cm vermessen. Bei Erwachsenen mit aber auch ohne Herzfehler ist die TAPSE als Parameter zur Bestimmung der rechten Herzfunktion bereits bewährt. Über die Aussagekraft der TAPSE bei Kindern gibt es aber nur einzelne Fallberichte.

Der ermittelte Wert (in cm) wird mit den bei dir bereits aus früheren Untersuchungen (z.B.: Herzkatheterisierung, Magnetresonanztomographie, Ultraschall) vorliegenden Werten bezüglich der rechten Herzfunktion verglichen. Der gemessene Wert hat für dich keine Konsequenzen. Die Messung dient lediglich der Informationsgewinnung über die Aussagekraft dieses Wertes in der Kinderheilkunde.

Sollte sich die TAPSE in den nächsten Jahren auch hier als geeigneter Parameter zur Bestimmung der rechten Herzfunktion durchsetzen, kann in weiterer Folge eventuell auf die derzeit gebräuchlichen aber zeitintensiveren, aufwändigeren und zum Teil auch invasiven Methoden wie Magnetresonanztomographie oder Herzkatheterisierung verzichtet werden.

Es haben nur die Prüfer/innen und deren Mitarbeiter/innen Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen du namentlich genannt wirst („personenbezogene“ Daten). Weiters können Beauftragte von in- und ausländischen Gesundheitsbehörden, der zuständigen Ethikkommission Einsicht in diese Daten nehmen, um die Richtigkeit der Aufzeichnungen zu überprüfen. Diese Personen unterliegen einer gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht.

Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken in verschlüsselter (nur „indirekt personenbezogener“) oder anonymisierter Form, das heißt, du wirst nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung wirst du nicht namentlich genannt.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie steht dir dein Prüfartz gerne zur Verfügung.

Name der Kontaktperson:   ao Univ.- Prof. Dr. Martin Köstenberger

Erreichbar unter:           0316 385 84276

Name (Blockschrift): .....

Geburtsdatum: .....

Datum: .....

Unterschrift: .....

(Der Patient erhält eine unterschriebene Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Prüfartztes.)

## ANHANG 3: Elterninformation und Einverständniserklärung

### TAPSE-Bestimmung

### Elterninformation und Einwilligungserklärung

Sehr geehrte Eltern!

Um neue Erkenntnisse bezüglich der Untersuchungsmethoden, mit denen man die Funktion des rechten Herzens bestimmen kann, zu erhalten, ist eine klinische Studie notwendig.

Wir laden Ihr Kind ein, an dieser Studie teilzunehmen.

Die Teilnahme an dieser klinischen Studie erfolgt freiwillig. Ihr Kind kann jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit dem Arzt Ihres Kindes sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

Im Rahmen der heutigen routinemäßigen Ultraschalluntersuchung des Herzens bei Ihrem Kind wird ohne zusätzliche Belastung und ohne zusätzlichen Zeitaufwand die TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) mitbestimmt. Die TAPSE ist ein Parameter (eine Kenngröße) zur Bestimmung der Funktion des rechten Herzens. Die Bewegung der rechtseitigen Herzklappe wird nicht nur, wie bisher, optisch beurteilt sondern auch in cm vermessen. Bei Erwachsenen mit aber auch ohne Herzfehler hat sich die TAPSE als Parameter zur Bestimmung der rechten Herzfunktion bereits bewährt. Über die Aussagekraft der TAPSE bei Kindern gibt es aber nur einzelne Fallberichte.

Sie wird während der Ultraschalluntersuchung Ihres Kindes ohne zusätzlichen Zeitaufwand für Ihr Kind von uns vermessen. Der ermittelte Wert (in cm) wird mit dem bei Ihrem Kind bereits aus früheren Untersuchungen (z.B.: Herzkatheterisierung, Magnetresonananzuntersuchung, Ultraschall) vorliegenden Werten der rechten Herzfunktion verglichen. Der gemessene Wert hat für Ihr Kind keine Konsequenzen, da er ja im Kindesalter noch nicht ausreichend untersucht ist und daher derzeit nicht als Funktionsparameter herangezogen werden kann.

## **TAPSE-Bestimmung**

## **Elterninformation und Einwilligungserklärung**

Sollte sich die TAPSE in den nächsten Jahren auch in der Kinderheilkunde als geeigneter Parameter zur Bestimmung der rechten Herzfunktion durchsetzen, kann in weiterer Folge eventuell auf die derzeit gebräuchlichen aber zeitintensiveren, aufwändigeren und zum Teil auch invasiven Methoden wie Magnetresonananzuntersuchung oder Herzkatheterisierung bei Ihrem und anderen Kindern verzichtet werden.

Es haben nur die Prüfer/innen und deren Mitarbeiter/innen Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Ihr Kind namentlich genannt wird („personenbezogene“ Daten). Weiters können Beauftragte von in- und ausländischen Gesundheitsbehörden, der zuständigen Ethikkommission Einsicht in diese Daten nehmen, um die Richtigkeit der Aufzeichnungen zu überprüfen. Diese Personen unterliegen einer gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken in verschlüsselter (nur „indirekt personenbezogener“) oder anonymisierter Form, das heißt, Ihr Kind wird nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung wird Ihr Kind nicht namentlich genannt.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie steht Ihnen Ihr Prüfarzt gerne zur Verfügung.

Name der Kontaktperson:   ao Univ.- Prof. Dr. Martin Köstenberger

Erreichbar unter:           0316 385 84276

**TAPSE-Bestimmung**

**Elterninformation und Einwilligungserklärung**

**Ich, .....,**  
**willige ein, dass im Rahmen der heutigen Ultraschalluntersuchung des Herzens die**  
**TAPSE vermessen wird.**

.....  
Unterschrift der Eltern

(Die Eltern erhalten eine unterschriebene Kopie der Patienteninformation und  
Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Prüfarztes.)

## **ANHANG 4: STUDIENPROTOKOLL**

### **STUDIENPROTOKOLL**

Neuer Parameter zur Bestimmung der  
Rechtsventrikulären Herzfunktion bei  
herzkranken Säuglingen/Kindern/Jugendlichen

**Version 2 vom 27.04.2009**

## 1. Kurzfassung

Die TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) ist ein echokardiographischer Parameter zur Bestimmung der systolischen rechtsventrikulären Herzfunktion. Bei Erwachsenen mit und ohne Herzfehler ist dieser Parameter bereits etabliert (1-5). Über die Aussagekraft dieser Methodik bei Kindern liegen jedoch keine suffizienten Daten vor. Aus diesem Grund soll diese Studie eine erste Informationsgewinnung über die Zweckmäßigkeit dieser Methodik beim pädiatrischen Krankengut darstellen. Dazu wird bei ca. 300 herzkranken Säuglingen/Kindern/Jugendlichen im Alter zwischen 0 und 19 Jahren die TAPSE im Rahmen der Routineechokardiographie mitbestimmt und anschließend mit bereits aus früheren Untersuchungen wie MRI oder Herzkatheterisierung bestehenden Daten verglichen.

Bei suffizienter Aussagekraft der zu erhebenden Daten der im Rahmen dieser Studie untersuchten Patienten könnte sich die TAPSE nach Durchführung zukünftiger größerer Studien soweit etablieren, dass zur Bestimmung der systolischen rechtsventrikulären Herzfunktion anstatt der derzeit verwendeten aufwändigen Verfahren die Echokardiographie mit Mitbestimmung der TAPSE als ein einfacheres, leicht verfügbares und somit auch leicht reproduzierbares Verfahren bevorzugt wird.

## 2. Hintergrund und Fragestellung

Bei herzkranken Säuglingen/Kindern/Jugendlichen ist die Funktionsbestimmung auch des rechten Herzens und deren Verlaufskontrolle von großer Bedeutung. Derzeit wird die Bestimmung der rechtsventrikulären Herzfunktion bei diesem Patientengut mit Methoden wie der Magnetresonanztomographie oder der Herzkatheterisierung durchgeführt. Diese Untersuchungsmethoden sind aber sehr zeitintensiv, aufwändig und teilweise auch invasiver Natur.

Bei Erwachsenen wird die rechtsventrikuläre Herzfunktion unter anderem mit Hilfe der TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion), einem echokardiographischen Parameter, ermittelt. Die amerikanischen und die europäischen Echokardiographie-Richtlinien schlagen nachhaltig vor bei erwachsenen mit kardialen Problemen die TAPSE Bestimmung als Bestandteil der Routineuntersuchung der rechtsventrikulären

Herzfunktion durchzuführen (5). Es wurde inzwischen gezeigt dass eine reduzierte TAPSE bei erwachsenen Patienten mit pulmonalem Hypertonus oder Herzinsuffizienz mit einer deutlichen reduzierten Prognose korreliert (6, 7). Bei herzkranken Kindern liegt derzeit nur eine kleine Studie bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie vor (8), ansonsten ist dieses Gebiet im pädiatrischen Krankengut unerforscht.

Diese Studie soll daher der ersten Informationsgewinnung darüber dienen, ob die TAPSE Bestimmung im Rahmen der Echokardiographieuntersuchung des Herzens in dieser Altersgruppe zweckmäßig ist. Zukünftig könnte die TAPSE Bestimmung die derzeit üblichen Untersuchungsmethoden ablösen. Die sich daraus ergebenden Vorteile wären eine einfachere Durchführbarkeit, eine geringere Patientenbelastung, ein geringerer Zeitaufwand und Reproduzierbarkeit.

### 3. Zielsetzung

Ziel dieser Studie ist es, erste aussagekräftige Daten bezüglich der systolischen rechtsventrikulären Herzfunktion durch Bestimmung der TAPSE im Rahmen der Echokardiographieuntersuchung zu erhalten, um eine Basis für eine eventuell zukünftige Etablierung dieser Methodik auch im Kindesalter zu schaffen.

### 4. Studiendesign

- Die Studie wird am Universitätsklinikum Graz, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie durchgeführt.
- Es handelt sich um eine prospektive, monozentrische offene Studie.

### 5. Studienpopulation

- Es handelt sich um Patienten der klinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie an der Universitätsklinik Graz. In die Studie eingeschlossen werden ca. 300 Patientinnen und Patienten im Alter zwischen 0 und 19 Jahren mit einer angeborenen oder erworbenen Herzerkrankung.
- Die geplante Anzahl der Prüfungsteilnehmer wird mit 300 Patientinnen und

Patienten festgesetzt, da davon ausgegangen wird, dass damit eine aussagekräftige statistische Relevanz erreicht wird.

- Von dieser Studienpopulation liegen größtenteils aus früheren Untersuchungen (MRI oder Herzkatheteruntersuchung) bereits suffiziente Daten bezüglich der rechtsventrikulären Herzfunktion vor. Die neu bestimmten TAPSE Werte können wir somit gut mit bereits vorhandenen Daten bzgl. ihrer Aussagekraft vergleichen.
- Die Datenverarbeitung erfolgt indirekt Personenbezogen. Das heißt, die Patientinnen und Patienten werden nicht mit ihrem Namen gespeichert und in einzelne Gruppen unterteilt, sondern lediglich bezogen auf ihr Alter, ihr Gewicht und den jeweiligen Herzfehler diesen Gruppen zugeordnet.

## 6. Studienablauf

Im Rahmen der geplanten Routineechokardiographieuntersuchung der herzkranken Patienten soll die TAPSE mitbestimmt werden. Die Eltern bzw. der Patient selbst werden vor dieser Routineechokardiographie mittels eines Informationsblattes und Einverständniserklärung über die geplante Mitbestimmung der TAPSE und der Relevanz dieser Bestimmung in Kenntnis gesetzt.

Für den Patienten/in ergeben sich keine zusätzliche Belastung und kein zusätzlicher Zeitaufwand. Mittels Ultraschall wird das Herz wie üblich untersucht, dann wird der M-Mode-Kursor über die Trikuspidalklappe gelegt und die Bewegung der Klappe wird registriert. Zusätzlich wird nun im Rahmen dieser Untersuchung lediglich die Ausdehnung der Klappenbewegung (in cm) vermessen. Diese Daten werden digitalisiert und gespeichert. Anschließend werden sie analysiert und die gemessenen TAPSE-Werte bezogen auf Alter und Körperoberfläche der Patientin/des Patienten den entsprechenden Krankheitsgruppen zugeordnet.

Aus diversen Voruntersuchungen der Patienten sind bereits Werte bezüglich der jeweiligen rechtsventrikulären Herzfunktion vorhanden. Mit diesen Daten aber auch mit den TAPSE-Werten herzgesunder Kinder können die neu ermittelten TAPSE Werte verglichen und ihre Aussagekraft ermittelt werden.

Die statistische Auwertung der Arbeit erfolgt unter Aufsicht des betreuenden Professors durch die Diplomantin, die entsprechend geschult ist.

## 7. Risiken und Belastungen

Für den Patienten/die Patientin bestehen absolut kein zusätzliches Risiko und keine zusätzliche Belastung da die Bestimmung der TAPSE ein Bestandteil der an sich vorgesehenen Routineechokardiographieuntersuchung ist.

## 8. Referenzen

- 1.) Gupta S, Khan F, Shapiro M, Weeks SG, Litwin SE, Michaels AD. The associations between tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), ventricular dyssynchrony, and ventricular interaction in heart failure patients. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 766-71.
- 2.) Dini FL, Conti U, Fontanive P, Andreini D, Banti S, Braccini L, et al. Right ventricular dysfunction is a major predictor of outcome in patients with moderate to severe mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2007; 154: 172-9.
- 3.) Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000; 85: 837-42.
- 4.) Lamia B, Teboul JL, Monnet X, Richard C, Chemla D. Relationship between the tricuspid annular plane systolic excursion and right and left ventricular function in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2007; 33: 2143-49.
- 5.) Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pelikka PA, et al. Recommendations for chamber quantifications: 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* 2005; 18: 1440-63.

- 6.) Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1034-41.
- 7.) Kjaergaard J, Akkan D, Iversen KK, Kober L, Torp-Pedersen C, Hassager C. Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short- and long-term mortality in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 610-16.
- 8.) Promphan W, Attanawanit S, Wanitkun S, Khowsathit P. The right and left ventricular function after surgical correction with pericardial monocusp in tetralogy of fallot: mid-term result. *J Med Assoc Thai* 2002; 85: Suppl 4, 1266-74.

# CURRICULUM VITAE



## Persönliche Daten

Name: Anja Katharina Stückler  
Geburtsdatum: 27.09.1984  
Geburtsort: Wolfsberg  
Staatsbürgerschaft: Österreich  
Familienstand: ledig

## Ausbildung

1991 – 1995 Volksschule in Bad St. Leonhard im Lavanttal / Kärnten  
1995 – 2003 Stiftsgymnasium der Benediktiner in St. Paul im Lavanttal / Kärnten  
Matura im Juni 2003 mit ausgezeichnetem Erfolg  
Seit 10/2003 Medizinstudium an der Medizinischen Universität Graz  
(Curriculum Humanmedizin, Studienkennzahl O 202)  
05/2005: Abschluss des 1. Studienabschnittes  
09/2009: Abschluss des 2. Studienabschnittes

## Pflichtfamulaturen

09/2006 Fachabteilung für Neurologie, LKH Judenburg/Knittelfeld  
(4 Wochen)  
02/2007 Fachabteilung für Dermatologie und Venerologie, LKH Graz  
(2 Wochen)  
02/2008 Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Leoben  
(2 Wochen)  
09/2008 Fachabteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,  
LKH Judenburg/Knittelfeld (2 Wochen)  
02/2009 Innere Medizin, Gastroenterologie, Charité Berlin Mitte  
(4 Wochen)  
04/2009 Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, LKH Graz  
(2 Wochen)

## Praktisches Jahr

01.10.2009 – 11.12.2009	2. Fächergruppe Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin Graz
14.12.2009 – 29.01.2010	3. Fächergruppe Kinder- und Jugendheilkunde am LKH Leoben
01.03.2010 – 16.04.2010	Pflichtfamulatur Allgemeinmedizin
19.04.2010 – 02.07.2010	1. Fächergruppe

## Spezielle Studienmodule

01/2006	Klinisch-topografische Anatomie der Extremitäten (Univ. Prof. Dr. Friedrich Anderhuber)
01/2007	Qualitäts- und Riskmanagement im Gesundheitswesen (Prof. Dr. Reinhard Ammer)
03-04/2007	Individualmedizin und Gesundheitsplanung (Priv.-Doz. Dr. Monika Graninger)
09/2007	Von der Theorie zur Praxis: chirurgische Operationslehre (Univ. Prof. Dr. Florian Iberer)
02/2008	Case-based Learning in Klinik und Praxis (Univ. Prof. Dr. Josef Smolle)

