

Diplomarbeit

*Kinder und junge Erwachsene mit Belastung der rechten
Herzkammer bei TGA, TOF, ASD: Funktionsmessung der
systolischen Funktion der Kammern mittels TAPSE*

eingereicht von

Matthias Reimond

Matrikelnummer: 0312365

zu Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde/

Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie

unter der Anleitung von

Prof. Dr. Martin Köstenberger

Februar 2010

Eidesstaatliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig 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

Matthias Reimond

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

GLEICHHEITSGRUNDSATZ.....	I
INHALTSVERZEICHNIS.....	II
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VII
TABELLENVERZEICHNIS	IX
KURZFASSUNG.....	X
ABSTRACT.....	XI
1. EINLEITUNG	1
1.1. ZIEL DER ARBEIT	1
1.2. BISHERIGE LAGE.....	1
1.3. TAPSE, EIN ZUVERLÄSSIGER PARAMETER.....	2
1.4. ZU ERWARTENDE ERGEBNISSE.....	3
1.5. ENTWICKLUNG DER RV FUNKTIONSMESSUNG	4
1.6. TAPSE.....	5
1.7. KONGENITALE HERZFEHLER.....	10
1.7.1. Allgemeines- Ätiologie, Prävalenz	10
1.7.2. Herzfehler, die in dieser Arbeit untersucht werden.....	10
1.7.2.1. Angeborene Herzfehler mit Links-rechts-Shunt	10
1.7.2.2. Vitien mit Rechtsherzobstruktion.....	12

1.7.2.3.	Komplexe Vitien	14
1.7.2.3.1.	Arterielle Switch Operation.....	15
1.7.2.3.2.	Senning/ Mustard Operation	16
1.7.2.4.	Kongenital-korrigierte Transposition der großen Arterien (ccTGA).....	18
1.8.	Magnetresonanztomographie (MR) des Herzens	19
1.8.1.	Einsatz in der pädiatrischen Kardiologie.....	19
1.8.2.	Ejektionsfraktion (EF).....	20
2.	METHODIK	21
2.1.	Patientenpopulation	21
2.2.	Studienaufbau.....	22
2.2.1.	Echokardiographie.....	22
2.3.	Auswertung und statistische Analyse	23
2.4.	Ethik.....	24
3.	ERGEBNISSE.....	25
3.1.	Korrelation der TAPSE Werte der Studienpopulation im Vergleich mit Normwerten herzgesunder Kinder.....	25
3.2.	Korrelation der TAPSE Werte der einzelnen Patientengruppen im Vergleich mit Normwerten herzgesunder Kinder	27
3.3.	Vergleich der mittels MR gemessenen RVEF mit den TAPSE Werten herzkranker Kinder..	32
4.	DISKUSSION.....	34
4.1.	TAPSE - Allgemeines.....	34
4.2.	TAPSE bei ASD, TOF, TGA.....	35
4.3.	TAPSE vs MR RVEF.....	37
4.4.	Limitationen	38

5. SCHLUSSFOLGERUNG	39
LITERATURVERZEICHNIS	40
ANHANG 1: PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGS- ERKLÄRUNGSBLATT BEZÜGLICH TAPSE MESSUNG (8-14 JÄHRIGE)	46
ANHANG 2: PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGS- ERKLÄRUNGSBLATT BEZÜGLICH TAPSE MESSUNG (14-18 JÄHRIGE)	48
ANHANG 3: PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGS- ERKLÄRUNGSBLATT BEZÜGLICH TAPSE MESSUNG (ELTERN).....	50
CURRICULUM VITAE	52

GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN

Ao	Aorta
ASD	Vorhofseptumdefekt
ASD I	Ostium –primum- Defekt
ASD II	ASD vom Secundum- Typ
BSA	body surface area
ccTGA	kongenital korrigierte TGA
D-TGA	Komplette Transposition der großen Arterien
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
ESV	Endsystolisches Volumen
FS	fractional shortening
ICR	Intercostalraum
KOF	Körperoberfläche
LA	linker Vorhof
LV	linker Ventrikel
M-Mode	Motion Mode
MR	Magnetresonanz
PA	Pulmonalarterie
PFO	persistierendes Foramen ovale
RA	rechter Vorhof
RV	rechter Ventrikel
RVEF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
SV	Schlagvolumen

TAPSE	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Fallot Tetralogie
VSD	Ventrikelseptumdefekts

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1 2 DIMENSIONALE M-MODE (MOTION MODE) AUFNAHME DER TAPSE (TRICASPID ANNULAR PLANE SYSTOLIC EXCURSION) BEI EINEM PATIENTEN MIT NORMALER RECHTSVENTRIKULÄRER UND LINKSVENTRIKULÄRER FUNKTION IM APIKALEN 4 KAMMERBLICK. [9]	6
ABBILDUNG 2 VERGLEICH DER TAPSE NORMWERTE MIT DEM ALTER. ZUSÄTZLICH FINDEN SICH DAS 95% KONFIDENZINTERVALL, SOWIE DAS 99% KONFIDENZINTERVALL. [9]	9
ABBILDUNG 3 VERGLEICH DER TAPSE NORMWERTE UND DES 95% BEZIEHUNGSWEISE 99% KONFIDENZINTERVALLS MIT DER KÖRPEROBERFLÄCHE (MEAN BSA). [9]	9
ABBILDUNG 4 VERSCHIEDENE VARIANTEN DES VORHOFSEPTUMDEFEKTES (ASD) [28]	11
ABBILDUNG 5 FALLOT TETRALOGIE [28] FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.	
ABBILDUNG 6 KOMPLETTE TRANSPOSITION DER GROßEN ARTERIEN (D-TGA) [28]	15
ABBILDUNG 7 ARTERIELLE SWITCH OPERATION [29]	16
ABBILDUNG 8 VORHOFUMKEHR OPERATION NACH SENNING/MUSTARD [33]	17
ABBILDUNG 9 KONGENITAL KORRIGIERTE TRANSPOSITION DER GROßEN ARTERIEN (CCTGA) [28]	18
ABBILDUNG 10 TAPSE REFERENZWERTE HERZGESUNDER KINDER MIT DEM 95% KONFIDENZINTERVALL IM VERGLEICH ZU TAPSE MITTELWERTEN DER HERKRANKEN KINDER IN DER ENTSPRECHENDEN ALTERSGRUPPE.	27
ABBILDUNG 11 VERGLEICH DER TAPSE REFERENZWERTE MIT DEN TAPSE-WERTEN DER TOF UND ASD PATIENTEN	29

ABBILDUNG 12 VERGLEICH DER TAPSE REFERENZWERTE MIT DEN TAPSE-WERTEN
DER TOF UND ASD PATIENTEN 29

ABBILDUNG 13 GEGENÜBERSTELLUNG DER TAPSE REFERENZWERTE MIT
DARGESTELTTEM 95% KONFIDENZINTERVALL MIT DEN TAPSE-WERTE DER TGA
GRUPPE 31

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1	AUFLISTUNG DER TAPSE REFERENZWERTE MIT 95% BEZIEHUNGSWEISE 99% KONFIDENZINTERVALL UND ZUSÄTZLICHER DARSTELLUNG DES MINIMALEN UND MAXIMALEN BSA WERTES (BODY SURFACE AREA) IN JEDER ALTERSGRUPPE. [9]	8
TABELLE 2	TAPSE MITTELWERTE DER STUDIENPOPULATION VERGLICHEN MIT DEN NORMWERTEN HERZGESUNDER KINDER UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER DAZUGEHÖRIGEN ALTERSGRUPPE	26
TABELLE 3	VERGLEICH DER TAPSE- DURCHSCHNITTSWERTE DER ASD PATIENTEN MIT DEN NORMWERTEN IN BEZUG AUF DIE UNTERSCHIEDLICHEN ALTERSGRUPPEN.	28
TABELLE 4	TAPSE-MITTELWERTE VON SENNING/MUSTARD PATIENTEN, CCTGA PATIENTEN, PATIENTEN NACH ARTERIELLER SWITCH-OP, SOWIE REFERENZWERTE IN DEN ALTERSGRUPPEN 13-15 JAHRE UND >18 JAHRE.	32
TABELLE 5	AUFLISTUNG DER MITTELS MR BESTIMMTEN RECHTSVENTRIKULÄREN EJEKTIONSFRAKTION (RVEF) DER JEWEILIGEN ALTERSGRUPPEN VERGLICHEN MIT DEN TAPSE WERTEN DERSELBEN PATIENTEN UND DEN NORMWERTE DER ENTSPRECHENDEN ALTERSKLASSE.	33

Kurzfassung

Hintergrund: Der im Ultraschall gemessene Parameter TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) besitzt, wie Studien der letzten Jahre zeigten, eine ausgesprochen hohe Korrelation mit der mittels Magnetresonanz (MR) gemessenen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (EF) und hätte somit das Potential als eine einfache, kostengünstige und zuverlässige Untersuchungsmethode die aufwendigen, zeitraubenden, oft nur beschränkt verfügbaren und teilweise invasiven Untersuchungen wie Cardiac-MR oder Herzkatheteruntersuchungen zu ersetzen.

Es existieren jedoch nur wenige Studien über TAPSE Messungen bei pädiatrischen Patienten. In einer groß angelegten prospektiven Studie gelang es Normwerte für TAPSE im Säuglings-, Kindes und Jugendalter zu definieren. Da jedoch ein Mangel an Vergleichsstudien an pädiatrischen Patienten existiert, hat sich diese Arbeit nun damit beschäftigt, TAPSE Werte von Kindern und jungen Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern, wie Transposition der großen Arterien (TGA), Fallot Tetralogie (TOF) und Vorhofseptumdefekt (ASD) mit den etablierten altersbezogenen Standardwerten sowie mit der durch MR bestimmten rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF) zu vergleichen, um somit die Aussagekräftigkeit dieses Parameters zu überprüfen.

Methodik: Die untersuchte Patientenpopulation besteht aus 3 Gruppen. TAPSE Messungen wurden bei 120 TOF Patienten, bei 59 TGA Patienten (von denen 25 St.p. Senning oder Mustard Operation waren, 8 kongenital korrigierte TGA (ccTGA) und 23 St.p. arterielle switch Operation), sowie bei 77 Patienten mit einem ASD im Rahmen einer Routineechokardiographie durchgeführt.

Ergebnisse: Die durchschnittlichen TAPSE Werte der herzkranken Studienpopulation lagen bei 1.57 cm bei den 0-12 Monate alten Patienten und reichten bis zu 1.80 cm bei den 16-18 Jährigen. Während sich die TAPSE Werte bis zum Alter von 4-6 Jahren noch im Bereich der Normwerte befanden, war bei den älteren Patienten eine signifikante Abweichung von der Kontrollgruppe feststellbar. Im Vergleich zu der mittels MR bestimmten EF, welche als Goldstandard der ventrikulären Funktionsmessung anzusehen ist, zeigte sich eine hohe Korrelation der echokardiographisch gemessenen TAPSE Werte.

Schlussfolgerung: Die Bestimmung des echokardiographischen TAPSE Parameters stellt eine einfache, schnell zu messende, kostengünstige und zuverlässige Methode zur Evaluierung der systolischen rechtsventrikulären Funktion bei Kindern und jungen Erwachsenen mit kongenitalen Herzfehlern dar.

Abstract

Background: The echocardiographic measured parameter TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) exhibits, as recent studies of the last few years have shown, a markedly high correlation with the right ventricular ejection fraction (EF) measured by magnetic resonance imaging (MR) and could have the potential as an easy, cost saving, reliable method to replace such expensive, time consuming, often rare available and partly invasive examination methods such as cardiac MR or intracardiac catheter.

Only few studies of TAPSE measurement in pediatric patients exist. A prospective study succeeded to establish growth reference values in infants, children and adolescents. Because of the lack of comparative studies in pediatric patients, the intention of this study was to compare TAPSE values of children and young adults with congenital heart disease such as transposition of the great arteries (TGA), tetralogy of fallot (TOF) und atrial septal defect (ASD) with the established growth related reference values and also with the MR measured right ventricular ejection fraction (RVEF) to prove the reliability of this parameter.

Methods: The examined patient population consisted of 3 groups. TAPSE was measured as part of a routine echocardiography in 120 TOF patients, in 59 TGA patients (25 of them were after the Senning or Mustard operation, 8 had congenital corrected TGA (ccTGA) and 23 were after the arterial switch operation), as well as in 77 patients with ASD.

Results: Mean TAPSE values of the cardiac study population ranged from 1.57 cm in patients at the age of 0-12 months and reached up to 1.80 cm in 16-18 year old people. While up to the age of 4-6 years TAPSE values were still in the range of reference values, there could be seen a significant deviation from the control group in children above this age. Compared to MR measured EF, which can be seen as the gold standard of right ventricular function measurement, a close correlation to the echocardiographic measured TAPSE values was found.

Conclusion: The echocardiographic parameter TAPSE seems to be an easy, fast, cost saving and reliable method for the evaluation of right ventricular systolic function in children and young adults with congenital heart disease.

1. Einleitung

1.1. ZIEL DER ARBEIT

Kinder mit angeborenen Herzfehlern wie Transposition der großen Arterien (TGA), Fallot Tetralogie (TOF) und Vorhofseptumdefekt (ASD) sind auf kontinuierliche klinische Nachsorgeuntersuchungen angewiesen, wobei die Kinder häufig sehr aufwendigen, kostspieligen diagnostischen Maßnahmen unterzogen werden, um die Art und das Ausmaß der Funktionsschädigung des Herzens exakt beurteilen zu können. An derartigen Untersuchungen seien vor allem das MRT des Herzens, sowie die Herzkatheteruntersuchung zu erwähnen.

Das Ziel dieser Arbeit soll es nun sein den sich in Studien stark bewährten echokardiographischen Parameter TAPSE (Trikuspid Annular Plane Systolic Excursion) an ausgewählten pädiatrischen Patienten mit TGA, TOF und ASD zu untersuchen, um dazu beizutragen, dass diese Methode als Standarduntersuchung bei klinischen Routinekontrollen eingesetzt wird, um sich teure, zeitintensive Verfahren wie MRT oder Herzkatheter eines Tages zu ersparen.

Dies würde den Klinikalltag für die Patienten erheblich erleichtern. Die TAPSE Messung ist auf allen modernen Ultraschallgeräten durchführbar. Sie ist eine als bed-side Methode sofort verfügbare, unkomplizierte Untersuchung, bei der die Kinder keiner zusätzlichen Belastung ausgeliefert sind. MR- Untersuchungen sind bei pädiatrischen Patienten oft schwierig durchzuführen, da es für viele Kinder eine Stresssituation ist mehrere Minuten ruhig in einer MR-Röhre zu verharren. Gerade diese Bewegungsruhe ist für die Qualität der MR- Bilder jedoch entscheidend und so müssen oft zusätzliche Maßnahmen, wie eine medikamentöse Sedierung angewandt werden.

1.2. BISHERIGE LAGE

Bisher dienten Versuche, die sich mit der longitudinalen Funktionsmessung des Herzens beschäftigten, hauptsächlich zur globalen linksventrikulären systolischen und diastolischen Funktionsmessung bei Erwachsenen. [1]-[5] Studien, die sich Messung der TAPSE

beschäftigten, konzentrierten sich ebenfalls auf systolische rechtsventrikuläre Funktionsmessung bei Erwachsenen. [6], [7] Dagegen sind Studien über TAPSE in pädiatrischem Patientengut äußerst limitiert.

Orlando XA et al. [8] berichten erstmals über quantitative Veränderungen und über Geschwindigkeitsmessungen der TAPSE bei gesunden Kindern und jungen Erwachsenen, sowie über Effekte rechtsventrikulärer Volumen und Druckbelastung an pädiatrischen Patienten, wobei die Ergebnisse jedoch nicht auf das Alter und Körpergewicht bezogen wurden. Erst in einer prospektiven Studie 2007 und 2008 gelang es, Normwerte bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Bezug auf das Alter und den BSA- Wert zu publizieren. [9] Diese Studie, welche eine positive Korrelation zwischen gemessener TAPSE und Alter, beziehungsweise BSA nachwies, dient auch der vorliegenden Arbeit als Orientierung in Bezug auf Auswertung und Analyse der ermittelten TAPSE Werte.

1.3. TAPSE, EIN ZUVERLÄSSIGER PARAMETER

TAPSE bezeichnet ein wertvolles, neues echokardiographisches Tool zur Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion, welches seit kurzem bei Erwachsenen mit und ohne erworbene Herzfehler seine Anwendung findet. [10]-[15] Neueste Studien zeigten in TAPSE eine hohe Korrelation mit der mittels MR und Echokardiographie gemessenen rechtsventrikulären ejection fraction (RVEF). [6], [16] Man geht deswegen heutzutage davon aus, dass man durch echokardiographische Untersuchungen, wie unter anderem TAPSE, in der Lage ist die systolische rechtsventrikuläre (RV) Funktion auf zuverlässiger Art und Weise bei Kindern und Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern zu messen. Der Einsatz echokardiographischer Untersuchungen könnte die Verwendung von teuren und invasiven Techniken wie MR Untersuchungen, Radionuklid –Ventrikulographie und Thermodilutionskatheter minimieren. [17]

Die hohe Prognostische Aussagekraft der TAPSE wurde einerseits bei pulmonalen Hypertonus und Herzfehlern untersucht, wobei eine niedrige TAPSE mit einer schlechten Prognose einhergeht. [18], [19] Stefan Ghio et al. [12] reichten die TAPSE außerdem unter die 5 wichtigsten prädiktiven Faktoren bei Patienten mit chronischen Herzfehlern. Dass die TAPSE überdies leicht und ohne Rücksicht auf Herzfrequenz und Rhythmus gemessen

werden kann [12] stellt einen weiteren nützlichen Effekt dar, der sich bei pädiatrischen Patienten als sehr hilfreich erweist. Die Überlegenheit der TAPSE gegenüber anderen Ultraschallparametern, welche zur Messung der systolischen RV Funktionsmessung zur Verfügung stehen könnte man durch die angenommene Hypothese erklären, dass die TAPSE eine ausgeprägte Verschlechterung der RV Funktion besser reflektiert, weil die systolische Verkürzung des rechten Ventrikels von der Basis zur Spitze Informationen nicht nur über das Entleeren des rechten Ventrikels, sondern auch über das „vis a fronte“ bietet, welches auf die systemisch venöse Säule wirkt. [12]

1.4. ZU ERWARTENDE ERGEBNISSE

Je nach Art des angeborenen Herzfehlers steht der rechte Ventrikel unterschiedlichen physiologischen Situationen gegenüber. Die in dieser Arbeit untersuchten Herzfehler TGA, TOF und ASD belasten den rechten Ventrikel (RV) über verschiedene Mechanismen. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Belastung sind dementsprechende Auswirkungen auf die Funktion des Ventrikels zu erwarten.

So geht man bei den Patienten, die an einer milden Volumenbelastung leiden, wie in dieser Arbeit die ausgewählten ASD Patienten, bei denen ein kleiner ASD ohne zusätzliche Begleiterkrankungen als Aufnahmekriterium in diese Studie vorausgesetzt wurde, von einer minimalen, kaum messbaren Funktionsbeeinträchtigung aus.

Bei den TOF Patienten wird je nach Ausprägung der Pulmonalstenose, beziehungsweise des Ventrikelseptumdefekts (VSD), der rechte Ventrikel unterschiedlichen Belastungen ausgesetzt (Volumen, Druck oder kombiniert), wodurch dementsprechend mit einer individuell verschiedenen Abnahme der TAPSE zu rechnen ist.

Bei den Patienten mit einer TGA sollten die Auswirkungen einer Druckbelastung auf den rechten Ventrikel untersucht werden. Durch diese für den RV unphysiologische Belastung wird eine starke Reduktion seiner Funktion erwartet, die sich vor allem bei längerem Bestehen der Erkrankung weiter verschlechtern müsste.

Mark K. Friedberg und David N. Rosenthal liefern eine gute Übersicht, bei welchen Herzfehlern es aufgrund einer zu erwartenden Funktionseinschränkung sinnvoll ist eine TAPSE zu messen: [17]

- 1) Situationen, wo der RV als Kammer für den systemischen Blutkreislauf dient und somit mit einer erhöhten Nachlast konfrontiert ist (TGA)
- 2) Beeinträchtigter RV in subpulmonaler Lage (TOF)
- 3) Bei Kardiomyopathien mit normaler kardialer Struktur im Hinblick auf die Prognose
- 4) Krankheitsbilder mit pulmonaler Hypertension, bei denen ebenfalls das Problem einer erhöhten Nachlast gegeben ist.

Diese Arbeit konzentriert sich auf die ersten beiden angeführten Situationen, wobei die Gruppe der TGA Patienten in solche, welche eine Vorhofumkehroperation (atrial switch operation) nach Senning oder Mustard erhalten haben, und andere, welche mittels einer arteriellen Switch OP operiert wurden, sowie Patienten mit kongenital korrigierter TGA (ccTGA), unterteilt werden. Bei jenen Patienten, welche mit einer atrialen Korrekturoperation nach Senning beziehungsweise Mustard behandelt wurden, als auch bei Patienten mit kongenital korrigierter Transposition der großen Arterien, ist der rechte Ventrikel über längere Zeit dem hohen systemischen Druck ausgesetzt, wodurch es schließlich zu fortschreitendem Herzversagen kommen kann. [20], [21], [22] Deswegen wird bei diesen Patienten eine größere Abnahme der TAPSE erwartet als bei Patienten nach arterieller Switch OP, welche die zur Zeit übliche Operationsmethode zur Behandlung einer TGA darstellt und den physiologischen Zustand annähernd wiederherstellt.

Wie bei Orlando XA et al. [8], wo man bei Kindern mit ASD ähnliche TAPSE Werte wie in der Normalbevölkerung gefunden hat, wird auch in dieser Arbeit mit keinen auffälligen Abnahmen der TAPSE bei der ASD Patientenpopulation gerechnet.

1.5. ENTWICKLUNG DER RV FUNKTIONSMESSUNG

Die ersten Versuche die longitudinale Funktion des Herzens zu messen gehen auf Leonardo da Vinci zurück. Er beobachtete, dass sich das Herz nach kaudal verkürzt, während die Spitze sich nicht vom Fleck rührte. [8] In den 1950er Jahren entdeckten Rushmer and Krystal [23], dass der rechte Ventrikel das Blut dadurch auspumpt, indem er die Wände in der longitudinalen Achse kontrahiert und dabei den Trikuspidalring in Richtung Herzspitze treibt. Sie gingen davon aus, dass der RV in seiner geometrischen

Form am ehesten einem Teilstück einer Kugel sehr ähnlich sei, welche einen großen Radius besitzt, um dadurch bestens mit großen Volumsänderungen unter niedrigen Ein- und Ausflussdrücken zurechtzukommen.

Obwohl ein leicht messbarer, zuverlässiger Parameter wie TAPSE dringend im klinischen Alltag benötigt wird, war es bisher aufgrund der komplexen Geometrie des rechten Ventrikels schwierig eine passende Technik zu finden, welche die RV Funktion mit hoher Exaktheit bestimmen kann. Da der RV sich in der geometrischen Form komplett vom linken Ventrikel (LV) unterscheidet, kann man auch die Methoden der LV Funktionsmessung, wie z.B. die Messung der Ejektionsfraktion (EF) oder des „fractional shortening“ (FS) nicht einfach auf den RV übertragen. Gerade hier hat sich gezeigt, dass TAPSE am besten mit RVEF korreliert, wenn sie in 2D gemessen wird, also ohne Rücksicht auf das Volumen der speziellen geometrischen Form des RV zu nehmen, wenn man ihn von der 4 Kammerblickebene aus betrachtet. [24]

Da in letzten Studien eine starke Korrelation zwischen TAPSE und der sowohl mittels MR, als auch echokardiographisch gemessenen RVEF nachgewiesen [17],[6],[16] und auch eine hohe Reproduzierbarkeit bewiesen wurde [12], haben mittlerweile auch amerikanische und europäische Guidelines empfohlen, dass die quantitative Messung der systolischen Funktion des RV in echokardiographischen Untersuchungen integriert werden sollte. [14]

1.6. TAPSE

TAPSE steht für **T**ricuspid **A**nnular **P**lane **S**ystolic **E**xursion. Bei diesem Verfahren handelt es sich um eine zweidimensionale Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Bestimmung der systolischen rechtsventrikulären Funktion. Dabei wird die maximale Auslenkung des Trikuspidalanulus in Richtung Apex während der Systole in cm gemessen.

Die TAPSE wird als 2 dimensionale echokardiographische M-Mode (Motion Mode) Aufnahme im apikalen 4 Kammerblick durchgeführt, wobei der Cursor am lateralen Rand der Trikuspidalklappenebene am Übergang zur freien Wand des rechten Ventrikels platziert wird. Anschließend erfolgt die Aufnahme der totalen Exkursion des Trikuspidalanulus vom niedrigsten bis zu höchsten Punkt während der rechtsventrikulären Systole. [13], [16]

Abbildung 1 zeigt ein Beispiel einer TAPSE Messung bei einem Patienten mit normaler rechtsventrikulärer und linksventrikulärer Herzfunktion, aufgenommen in den apikalen 4 Kammerblicken.

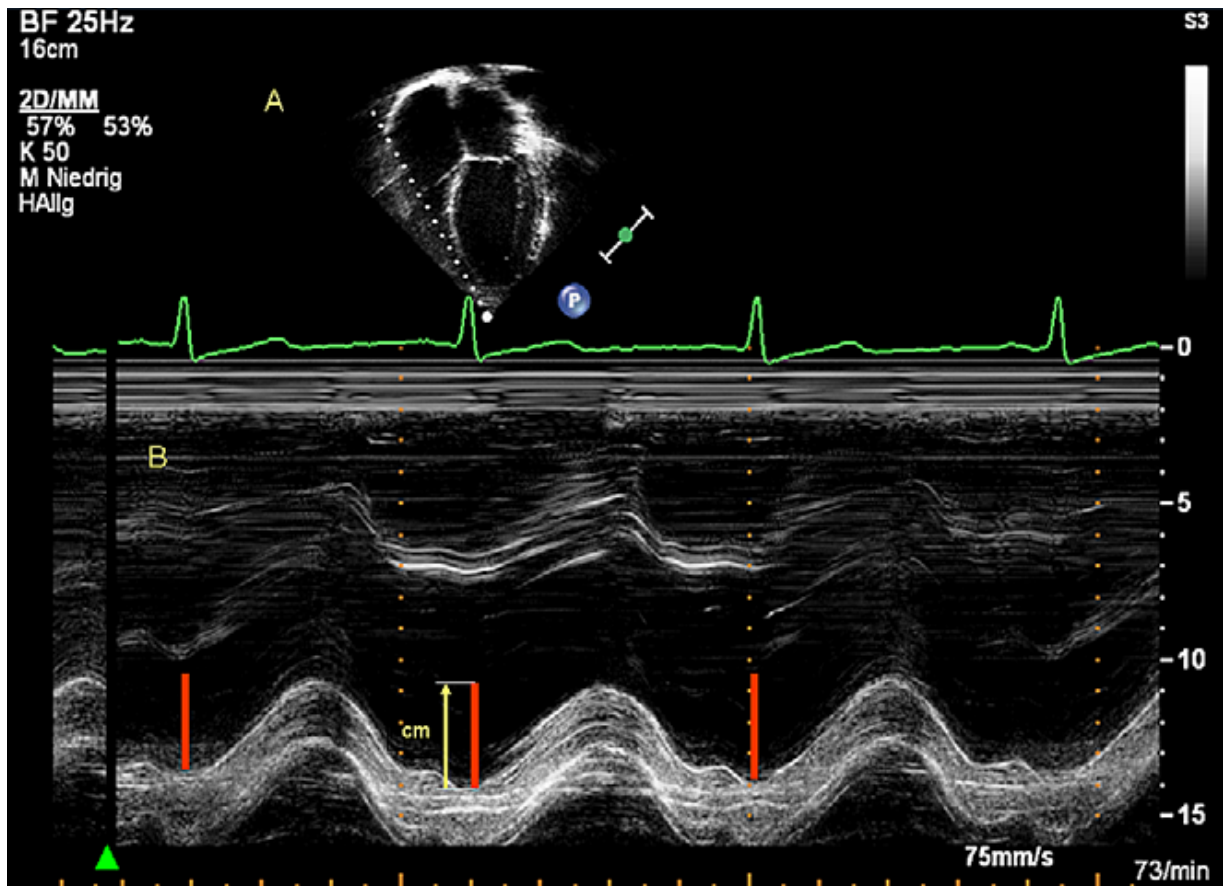


Abbildung 1

- (A) Apikaler 4 Kammerblick. Die weiß gepunktete Linie zeigt die M-Mode Platzierung des Cursors am lateralen Rand des Trikuspidalannulus.
- (B) M-Mode Aufnahme der TAPSE bei einem Patienten mit normaler rechtsventrikulärer und linksventrikulärer Funktion. Die absolute longitudinale Auslenkung des Trikuspidalklappenannulus wird durch die rote Linie (in cm gemessen) angezeigt. [9]

Studien der letzten Jahre zeigten, dass TAPSE eine hohe Reproduzierbarkeit gegenüber anderen Ultraschallparametern zur Messung der RV Funktion besitze [13], [19], und belegten deren prognostische Aussagekräftigkeit bei Erwachsenen mit systolischen RV Funktionsstörungen. [12], [25], [26] Aufgrund dieser hohen Reproduzierbarkeit, der schnellen und einfachen Messung ist es sicherlich von großem Interesse weitere Studien bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern durchzuführen, um die TAPSE in der klinischen

Verlaufskontrolle zu etablieren und um solch aufwendige Verfahren wie MR Untersuchungen oder Herzkatheter, welche als Routineuntersuchungen äußerst unpraktisch und ungeeignet sind, möglichst zu ersetzen.

Der prognostische Wert der TAPSE wurde bei Erwachsenen mit pulmonaler Hypertension und Herzfehlern untersucht [19], [12], wobei eine reduzierte TAPSE mit einer schlechteren Prognose einherging.

Bisherige Studien ließen bei TAPSE Messungen an männlichen und weiblichen Patienten keine erkennbaren Unterschiede erkennen, wodurch die Ergebnisse somit für beide Geschlechter von gleicher Bedeutung sind. [13]

Während Referenzwerte für Erwachsene vorhanden sind, gab es bis vor kurzem keinerlei dementsprechende Daten bei Kindern bis auf eine kleine Studie bei TOF Patienten. [27]

Das Ziel einer prospektiven Studie 2007 und 2008 war es nun wachstumsabhängige Veränderungen der TAPSE an einer großen Zahl an Patienten zu erstellen und somit Normwerte für Kinder und junge Erwachsene festzulegen. [9] An 640 gesunden pädiatrischen Patienten, deren Alter zwischen 1 Tag bis zu 18 Jahren lag, wurden die Auswirkungen des Alters und der Körperoberfläche (KOF) auf die TAPSE bestimmt. Die TAPSE Werte lagen durchschnittlich im Bereich von 0.91 cm bei Neugeborenen und reichten bis zu 2.47 cm bei den 18-Jährigen (Vergleiche dazu Tabelle 1). Eine positive Korrelation mit dem Alter und der Körperoberfläche ist hier deutlich erkennbar. Dieser Effekt ist jedoch nicht weiter überraschend, da er aufgrund der Größenzunahme des Herzens und des Thorax mit zunehmendem Alter auch zu erwarten war. Auch hier wurden keine relevanten Unterschiede des TAPSE Wertes zwischen männlichen und weiblichen Kindern festgestellt.

Der Anstieg der TAPSE mit zunehmendem Alter und Körperoberfläche war jedoch nicht linear, sondern äußerte sich in einem steileren Kurvenverlauf bei Neugeborenen und Kleinkindern im Vergleich zu den älteren Kindern und Adoleszenten. [9] Dieser Verlauf ist in den Abbildungen 2 und 3 dargestellt.

Age	n	TAPSE (cm)					BSA (m ²)			Indexed TAPSE / BSA mean
		Mean	Bounds for z-score-ranges		±2s (95%)	±3s (99%)	Mean	Min	Max	
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 TAPSE Mittelwert bestimmt, anschließend Werte für das Konfidenzintervall von 95% beziehungsweise 99% angegeben. Die BSA (body surface area) wird als durchschnittlicher, minimaler und maximaler Wert in jeder Altersgruppe aufgelistet. [9]

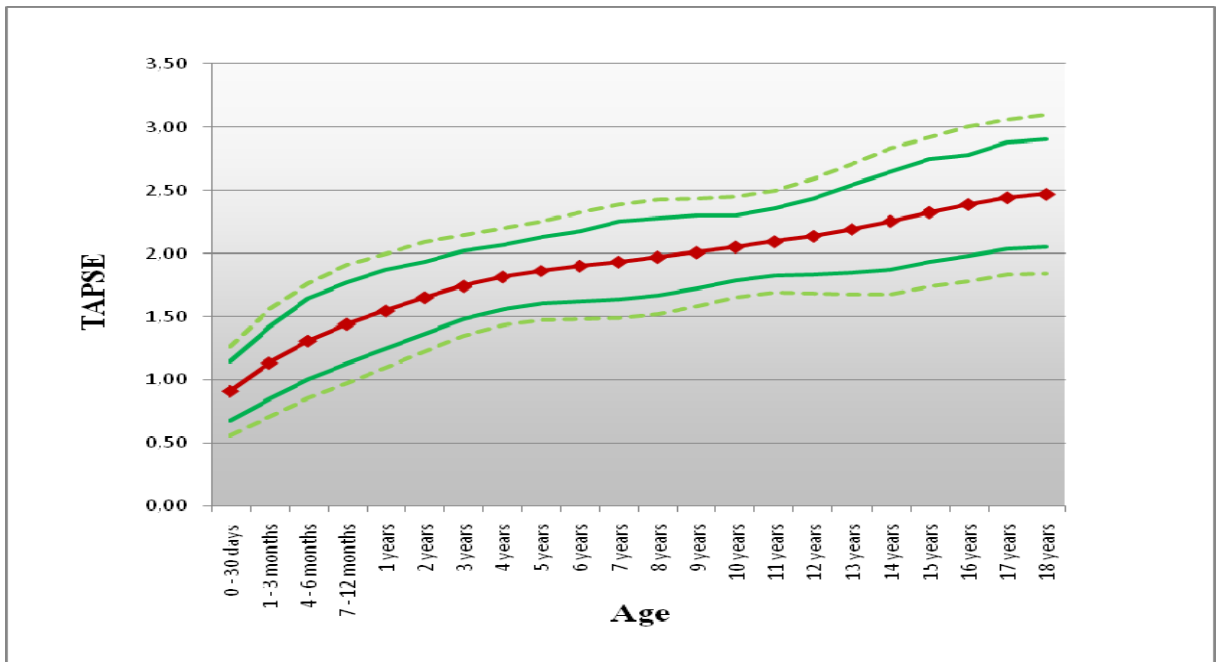


Abbildung 2 Der TAPSE Mittelwert wird verglichen mit dem Alter dargestellt (rote Linie mit Quadraten). Zusätzlich finden sich das 95% Konfidenzintervall (grüne durchgehende Linie), sowie das 99% Konfidenzintervall (hellgrüne, strichlierte Linie). [9]

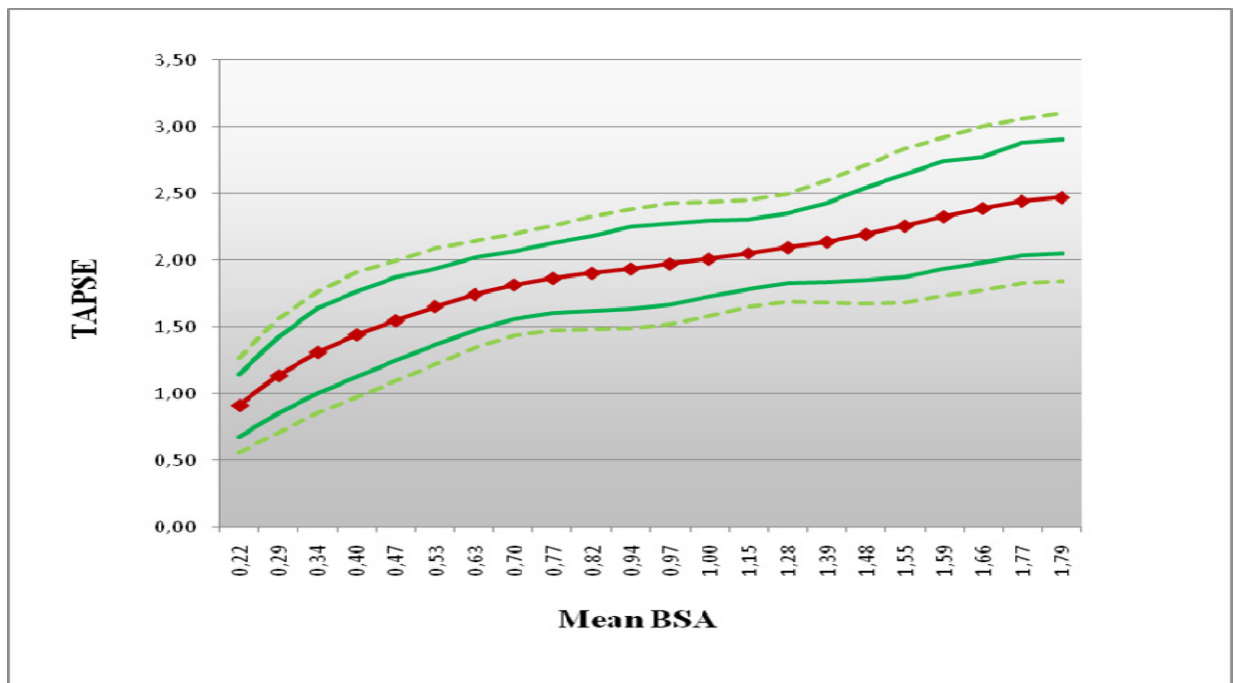


Abbildung 3 Der TAPSE Mittelwert verglichen mit der durchschnittlichen Körperoberfläche (mean BSA) (rote Linie mit Quadraten). Die durchgehende, grüne Linie bezeichnet das 95% Konfidenzintervall, die hellgrüne, strichlierte Linie das 99% Konfidenzintervall. [9]

1.7. KONGENITALE HERZFEHLER

1.7.1. Allgemeines- Ätiologie, Prävalenz

Man geht davon aus, dass sich über 90% aller kongenitalen Herzfehler über multifaktorielle Einflüsse entwickeln. Dazu gehören sowohl genetische, als auch umweltbezogene Faktoren, die vor allem bei Einwirkung in der empfindlichen 3.-8. SSW zu nachhaltigen Schäden führen können.

Die Prävalenz kongenitaler Herzfehler liegt bei 5-8 auf 1000 Lebendgeborene, wobei häufig eine Assoziation mit chromosomalen Anomalien festzustellen ist. So gibt es bei 50% der Kinder mit Trisomie 21 und 90% der Patienten mit Trisomie 12 und 18 einen Herzfehler, während Kinder mit Turner Syndrom (45, X0) mit einer Häufigkeit von 35% ein Herzvitium aufweisen. [28]

1.7.2. Herzfehler, die in dieser Arbeit untersucht werden

1.7.2.1. Angeborene Herzfehler mit Links-rechts-Shunt

Vorhofseptumdefekt (ASD)

Definition: Bei diesem angeborenen Herzfehler handelt es sich um einen Substanzdefekt in der interatrialen Membran, wobei sich mehrere Arten des Defekts unterscheiden lassen. Der ASD vom Secundum- Typ (ASD II) befindet sich im Gebiet der Fossa ovalis und ist per definitionem vom persistierenden Foramen ovale abzugrenzen, welches kein Substanzdefekt ist, sondern durch eine fehlende Adhäsion des Septum primum an das Septum secundum entstanden ist. Weitere mögliche Formen sind der Sinus venosus-Defekt, im posterioren Bereich des Septums nahe der Einmündung der Hohlvenen gelegen, der Ostium –primum- Defekt (ASD I), welcher unmittelbar über der AV Klappenebene lokalisiert ist und typischerweise auch eine Spaltbildung im anterioren Mitralsegel besitzt und dadurch häufig zu einer Klappeninsuffizienz führt. [29]

Diese ASD Varianten werden in Abbildung 4 dargestellt.

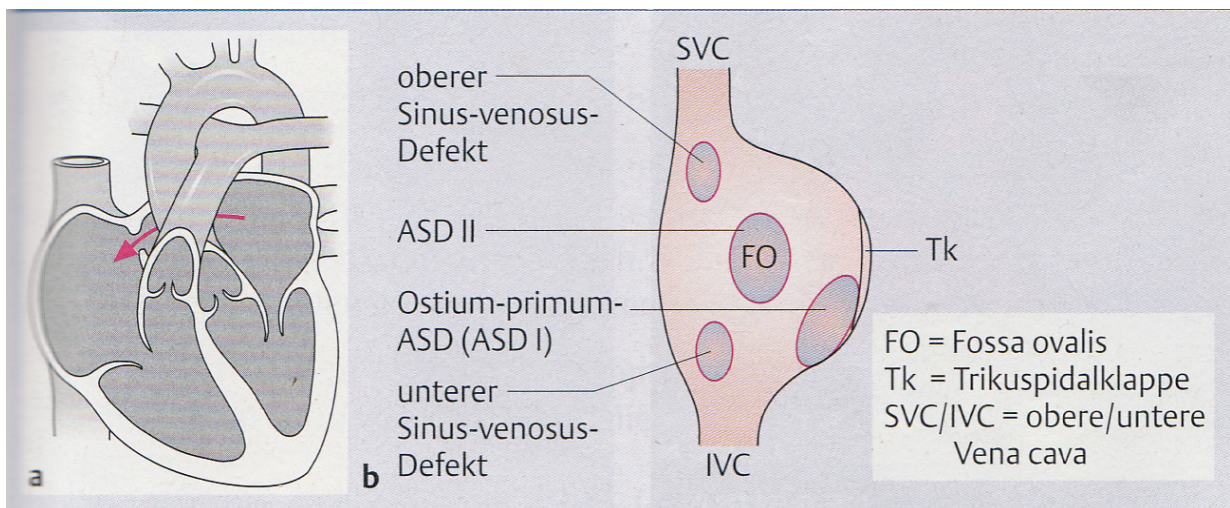


Abbildung 4

- a) ASD II im Bereich der Fossa ovalis. Die Größe des Defekts bestimmt das Ausmaß des Links- rechts Shunts und somit die Volumenbelastung des rechten Herzens.
- b) Blick auf das Vorhofseptum vom rechten Vorhof aus mit Lokalisation der verschiedenen Substanzdefekte. [28]

Hämodynamik: Durch den Links- rechts Shunt auf Vorhofebene kommt es zu einer Volumenbelastung des rechten Ventrikels, welche sich bei ausgesprochen großen ASDs in einer Dilatation von rechtem Vorhof, rechtem Ventrikel und Pulmonalisgefäßen resultieren kann. Die pulmonale Durchblutung ist erhöht, da das vom rechten Ventrikel durch die Lunge gepumpte Blut wieder über den rechten und linken Vorhof in den rechten Ventrikel fließt. [29]

Klinik: Kleine Vorhofseptumdefekte sind meist asymptomatisch. Bei größeren Defekten treten die ersten Symptome meist erst im Adoleszenten- beziehungsweise Erwachsenenalter auf. Während man im Kindesalter eine erhöhte Anfälligkeit für Infekte der oberen Atemwege beobachtet, klagen die Patienten mit zunehmendem Alter über körperliche Belastungseinschränkungen und Palpitationen, meistens rückzuführen auf supraventrikuläre Rhythmusstörungen. [28] Äußerst große Defekte können vermehrtes Schwitzen, Gedeihstörung und eingeschränkte körperliche Belastbarkeit auslösen. [28]

Therapie: Ab einem Shunt von 30-35% des kleinen Kreislaufvolumens ist die Indikation zum Verschluss des Vorhofseptumdefektes gegeben. [28] Dieser erfolgt im 3. Lebensjahr bevorzugt auf interventionellem Weg, wobei der Defekt mit einem Schirmchen, welches über einen Katheter eingeführt wird, verschlossen wird. [29] Nur bei ausgeprägter Größe

oder ungünstiger Lage des Defekts sollte ein operativer Verschluss durchgeführt werden.
[29]

1.7.2.2. Vitien mit Rechtsherzobstruktion

Fallot Tetralogie (TOF)

Definition: Es handelt sich um eine angeborene Herzfehlbildung bestehend aus folgenden Komponenten:

- 1) valvuläre und/oder infundibuläre Pulmonalstenose
- 2) Hypertrophie des rechten Ventrikels
- 3) subaortaler Ventrikelseptumdefekt (VSD)
- 4) über dem VSD reitende, dextro und anteponierte Aorta

Ein persistierendes Foramen ovale (PFO) oder ASD II findet sich zusätzlich regelmäßig.
[28]

Abbildung 5 zeigt eine Veranschaulichung dieser Fehlbildungen

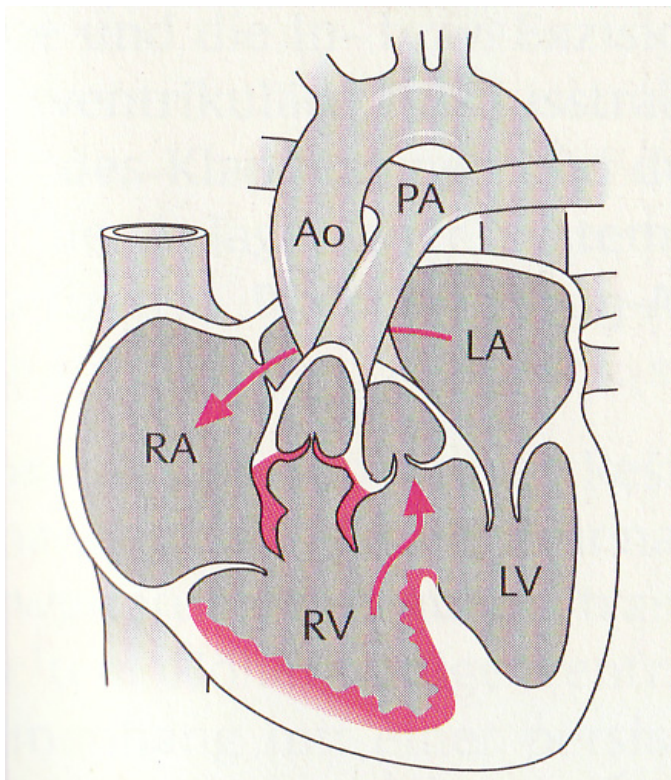


Abbildung 5 Fallot Tetralogie. Dargestellt ist eine Kombination aus valvulärer und infundibulärer Pulmonalstenose, eine Hypertrophie des rechten Ventrikels, den VSD mit überreitender Aorta und einen zusätzlich vorhandenen ASD mit Links- rechts Shunt. Bei ausgeprägter Stenose der Pulmonalarterie entsteht auf Ventrikelebene ein ausgeprägter Rechts- links Shunt.

RA= rechter Vorhof; LA= linker Vorhof; RV= rechter Ventrikel; LV= linker Ventrikel; PA= Pulmonalarterie, Ao= Aorta [28]

Hämodynamik: Die hämodynamischen Auswirkungen dieser Fehlbildung sind in erster Linie vom Grad der Pulmonalarterienstenose abhängig. Je größer die Stenose, desto weniger Blut wird durch die Lunge gepumpt, es kommt zur Hypoplasie der Pulmonalarterien und zur sekundären Hypertrophie der gesamten rechtsventrikulären Muskulatur durch den Anstieg der Nachlast des rechten Ventrikels. Liegt nun eine ausgeprägte Stenose vor, kommt es zum Rechts- links Shunt über den VSD, sowie zu einer starken Druckbelastung des rechten Ventrikels. [30], [28], [29]

Klinik: Die Ausprägung der Zyanose hängt von der Stärke der rechtsventrikulären Ausflussbahnobstruktion ab. Je größer sie ist, umso mehr Mischblut wird über den VSD in den Körperkreislauf gepumpt bei gleichzeitiger Abnahme des pulmonalen Durchflusses. Die Folge ist eine Zyanose mit Blaufärbung von Haut und Schleimhäuten. Bei fehlender Zyanose und überwiegendem Links-rechts Shunt spricht man von einer „Pink“- Fallot Situation. Die Pulmonalstenose verursacht ein raues, niederfrequentes Grad 3/6- 5/6 Protomesosystolikum mit punctum maximum im 2.-3. Interkostalraum (ICR) links. [29]

Als Charakteristikum können bei der TOF so genannte hypoxämische Anfälle ab der 4.-6. Lebenswoche auftreten. Es handelt sich dabei um einen Spasmus der hypertrophierten Infundibulummuskulatur, welcher durch sympathikotone Reaktionen, also vor allem bei körperlicher und psychischer Beanspruchung (Trinken, Schreien, Unruhezustände) ausgelöst wird. [28] Als Gegenmaßnahme nehmen nicht operierte Kinder häufig eine Hockstellung ein, um so den Druck im Systemkreislauf zu erhöhen, wodurch der Rechts-links Shunt abnimmt, was schlussendlich zu einer Besserung der Zyanose führt. Bei längerem Bestehen der Zyanose finden sich Trommelschlegelfinger und- zehen sowie Uhrglasnägel. [28]

Therapie: Die Therapie bei Neugeborenen mit ductusabhängiger Lungendurchblutung besteht in einer Prostaglandin E1 Infusion, um den Ductus Botalli offenzuhalten. Bei hochgradiger Zyanose oder hypoxämischen Anfällen wird bei jungen Säuglingen (<3 Monate) ein sog. modifizierter Blalock-Taussig-Shunt in Form eines Goretex- Röhrchens zwischen A. subclavia und rechter Pulmonalarterie geschaffen. [29]

Die definitive operative Korrektur erfolgt im ersten Lebensjahr und besteht aus einem Patchverschluss des VSD, einer Erweiterung der Pulmonalstenose und wenn nötig einer Patcherweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes. [31]

Es müssen jedoch konsequent lebenslange, regelmäßige Kontrollen durch den Kinderkardiologen durchgeführt werden, um den Grad der Stenose, den Klappenzustand und die Funktion des Herzens zu beurteilen.

1.7.2.3. Komplexe Vitien

Komplette Transposition der großen Arterien (D-TGA)

Definition. Bei diesem angeborenen Herzfehler handelt es sich um eine Fehlbildung, bei der die Aorta aus dem rechten Ventrikel entspringt (Dextroposition der Aorta: D-TGA) und die Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel. Der Systemkreislauf und Lungenkreislauf sind somit nicht in Serie, also hintereinander, sondern parallel geschaltet. Ein Überleben ist demnach nur mit Hilfe zusätzlicher Fehlbildungen, wie einem ASD oder einem offenen Ductus Botalli, möglich. [29]

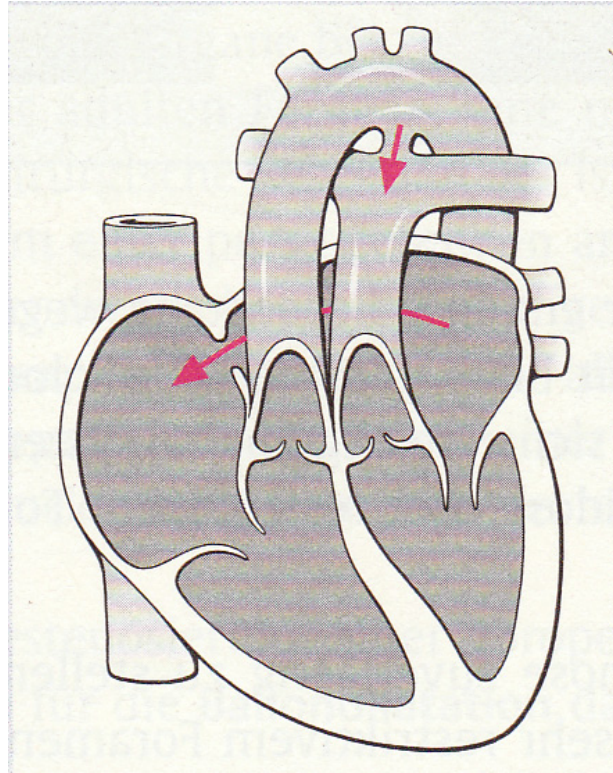


Abbildung 6 Die Aorta entspringt aus dem rechten, die Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel. Shuntverbindungen wie ein Vorhofseptumdefekt und ein offener Ductus Botalli sind für das Überleben notwendig. [28]

Klinik: Bereits wenige Stunden nach der Geburt entwickeln Kinder mit einer D-TGA eine auffällige Zyanose, welche bei zusätzlich vorhandenem ASD und solange Blutaustausch noch über den offenen Ductus Botalli möglich ist, weniger ausgeprägt erscheint. [28]

Therapie: Die lebensrettende Maßnahme nach der Geburt ist die Infusion von Prostaglandin E1, um den Ductus Botalli offenzuhalten. Als Notfallseingriff steht das „Rashkind“- Manöver zur Verfügung, eine sogenannte Ballonatrioseptostomie um künstlich einen ausreichend großen ASD zu erzeugen. [29]

1.7.2.3.1. Arterielle Switch Operation

Die Therapie der Wahl stellt heutzutage die arterielle Switch-Operation dar, bei der innerhalb der ersten beiden Lebenswochen die Aorta und Pulmonalarterie sowie die Koronararterien wieder in ihre anatomisch korrekte Lage umgepflanzt werden. [28]

Abbildung 7 zeigt eine schematische Darstellung der arteriellen Switch-Operation.

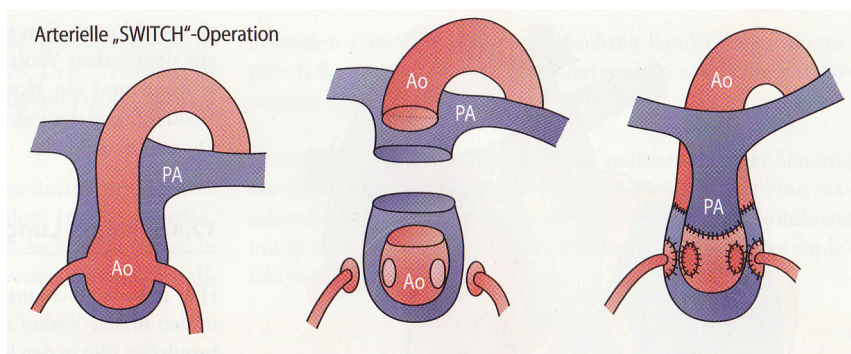


Abbildung 7 Bei der arteriellen Switch –Operation werden zuerst die Aorta und die Pulmonalarterie durchtrennt und die Koronarien aus dem rechtsventrikulären, falsch platzierten Aortenstumpf herausgeschnitten. Anschließend wird die Aorta mit dem (ehemaligen) Pulmonalisstamm anastomosiert und die Koronarien ebenfalls miteingenäht. Die Pulmonalarterie wird mit dem (ehemaligen) Aortenstumpf anastomosiert. [29]

Durch die arterielle Switch-Operation werden wieder anatomisch normale Verhältnisse geschaffen, was sich in den bisher guten Langzeit- Ergebnissen widerspiegelt. [28]

Die früher noch häufig durchgeführte Vorhofumkehr Operation nach Mustard oder Senning ist heute zwar außer Mode geraten, dennoch ist es wichtig ihre Langzeitauswirkungen sorgfältig zu beobachten, da sich viele Patienten zur regelmäßigen Kontrolle nach absolvierter Operation auf der Klinik einfinden.

1.7.2.3.2. Senning/ Mustard Operation

Bevor die Arterielle Switch Operation 1975 von Jatene et al. eingeführt wurde [32] stand zur operativen Korrektur einer D-TGA nur die in den 60er Jahren entwickelten Verfahren einer Vorhofumkehroperation nach Senning und Mustard zur Verfügung. [33]

Bei dieser Operationstechnik, welche auch „atrial switch operation“ genannt wird, erfolgt eine Umleitung des Blutflusses auf Vorhofebene. Dabei wird das von der oberen und unteren Hohlvene kommende Blut in den linken Vorhof geleitet, wo es schließlich in den linken Ventrikel und in die Pulmonalarterie fließt. Das pulmonalvenöse Blut mündet über die Pulmonalvenen in den rechten Vorhof und anschließend in die rechte Kammer, welche das Blut über die Aorta in den Systemkreislauf befördert. [33]

Eine Veranschaulichung bietet Abbildung 8.

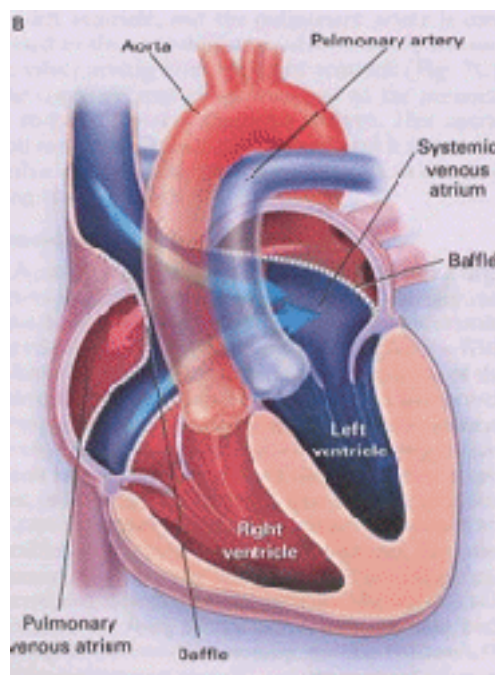


Abbildung 8 Darstellung einer Vorhofumkehr Operation mit Umleitung des Blutstromes aus Vena cava superior und Vena cava inferior in den rechten Vorhof. [33]

Bei der Senning Operation wird hauptsächlich körpereigenes Material aus dem Vorhofseptum und der Wand des rechten Vorhofs genommen, um den Tunnel, auch venöser baffle genannt, zu formen, welcher den Blutfluss auf Vorhofebene umleitet. Bei der Mustard OP wird dagegen der Großteil des interatrialen Septums reseziert und durch autologes Perikardmaterial oder synthetisches Material ersetzt. [33]

Der rechte Ventrikel steht nach dieser Operation einer ähnlichen Situation wie bei einer kongenital korrigierten Transposition der großen Arterien (ccTGA) gegenüber, wo er ebenfalls gegen den hohen Systemwiderstand auswerfen muss.

1.7.2.4. Angeboren-korrigierte Transposition der großen Arterien (ccTGA)

Definition: Bei dieser Fehlbildung existiert eine Inversion beider Ventrikel, das heißt der rechte Ventrikel liegt links und pumpt gegen den großen Kreislauf, während der linke Ventrikel auf der rechten Seite gelegen für die Lungenzirkulation sorgt (atrioventrikuläre und ventrikuloarterielle Diskordanz). [28]

Ohne weitere Fehlbildungen ist ein funktionierender Blutkreislauf gegeben, häufig finden sich jedoch zusätzliche Vitien wie ASD, VSD, Pulmonalstenose und Klappenfehlbildungen. [28]

Abbildung 9 zeigt eine ccTGA mit zusätzlichem ASD und VSD.

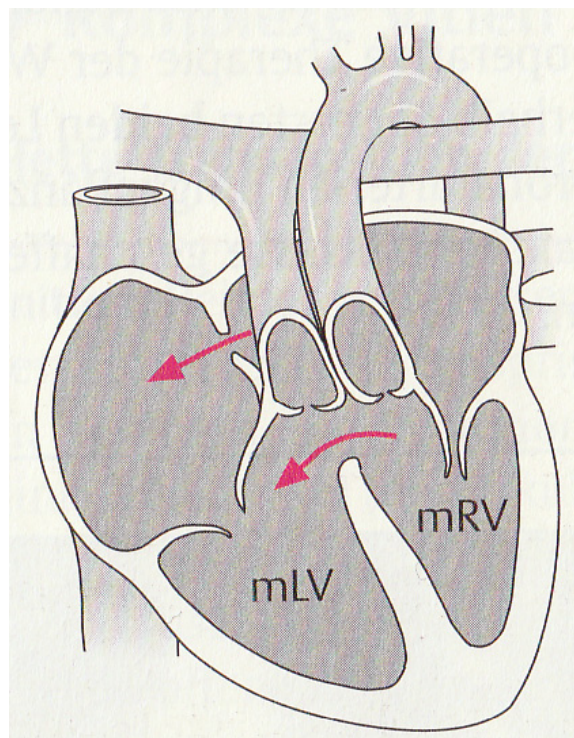


Abbildung 9 Der morphologisch rechte Ventrikel liegt links im Strömungsgebiet des Systemkreislaufes, der morphologisch linke Ventrikel liegt rechts und versorgt den Lungenkreislauf. Außerdem besteht hier ein ASD und VSD mit eingezeichnetem Links-rechts Shunt. [28]

Klinik: Die Symptomatik ist abhängig von Anzahl und Ausprägung der zusätzlichen Fehlbildungen (z.b. VSD, Pulmonalstenose). Mit zunehmendem Alter kann sich jedoch

eine fortschreitende Funktionsabnahme und Dilatation des rechten Ventrikels zeigen mit zusätzlicher Insuffizienz der Trikuspidalklappe, die für die hohen Drücke des Systemkreislaufes nicht geschaffen ist. [28]

Therapie: Abhängig von den kombinierten Vitien, so müssen z.B. große Septumdefekte operativ versorgt werden, die seltene Situation eines AV Block 3. Grades erfordert eine Schrittmacherimplantation. [28]

1.8. *Magnetresonanztomographie (MR) des Herzens*

Die MR des Herzens stellt heutzutage den Goldstandard zur Evaluation der ventrikulären Funktion bei Patienten mit kongenitalen Herzfehlern vor und nach operativer Korrektur dar. Diese Untersuchung erlaubt eine exakte Morphologie-Diagnostik zur Beurteilung der Größe und Form der Herzkammern, als auch der Herzwände. Weiters lassen sich zuverlässige Aussagen über die Funktion des Herzens und über die Perfusion und Vitalität des Myokards treffen. [35] Die Ventrikelfunktion wird über die Ejektionsfraktion (EF) angegeben, von der es jedoch keine Standardwerte in der Literatur gibt, ab wann man von einer leichten beziehungsweise einer schweren Funktionsbeeinträchtigung spricht. Deshalb wurde für den Zweck dieser Arbeit die rechtsventrikuläre EF (RVEF) folgendermaßen definiert: Eine RVEF von 40-50% steht für eine leicht herabgesetzte RV Funktion, eine RVEF von 30-40% zeigt eine mäßig beeinträchtigte und eine RVEF von <30% eine schwere beeinträchtigte RV Funktion an.

1.8.1. *Einsatz in der pädiatrischen Kardiologie*

Die MR des Herzens ist eine Standardmethode im klinischen Alltag und wird unter anderem zur Diagnostik und Verlaufskontrolle bei kongenitalen Herzfehlern eingesetzt. Es ist die stärkste Methode der nichtinvasiven Bildgebung zur Morphologiediagnostik und zur

Bestimmung der RV Funktion und zeigt eine Überlegenheit verglichen mit anderen Methoden zur Evaluation der RV Funktion, wie z.B. der Echokardiographie [36]. Die gute Darstellung anatomischer Strukturen und die verlässliche Messung der EF zur Überprüfung der systolischen rechts beziehungsweise linksventrikulären Funktion ohne Strahlenbelastung für die Patienten sind eindeutige Vorteile der MR Untersuchung. Allerdings ist sie auch sehr kostspielig, zeitaufwendig und stellt für viele Kinder eine Belastungssituation dar. Da eine gute Bildqualität von absoluter Bewegungsruhe abhängig ist, müssen die Kinder während der Untersuchung möglichst regungslos in der engen Röhre verharren und unnötige Bewegungen vermeiden. [37] Besonders bei Säuglingen und Kleinkindern ist dies jedoch meist nicht durchführbar, sodass in den meisten Fällen eine medikamentöse Sedierung erforderlich ist. Das heißt, dass die Kinder, die zur nichtinvasiven Routinekontrolle kommen einem nicht zu verachtendem Narkoserisiko ausgesetzt werden müssen.

Die TAPSE stellt einen guten indirekten Parameter dar, der vor allem bei kleinen Kindern als nützliche Methode zur einfachen Darstellung der systolischen RV Funktion dient und ihnen somit das Risiko einer medikamentösen Sedierung erspart.

1.8.2. Ejektionsfraktion (EF)

Die Ejektionsfraktion (ejection fraction=EF) wird als Maß für die systolische Funktion des Herzens herangezogen und kann sowohl für den linken Ventrikel, als auch für den rechten Ventrikel berechnet werden. Es handelt sich dabei um jenen Anteil des enddiastolischen Volumens (EDV) einer Kammer, welcher mit dem Schlagvolumen (SV) ausgeworfen wird. Die EF wird in % angegeben und kann folgendermaßen beschrieben werden:

$EF = SV/EDV$ beziehungsweise $EF = (EDV - ESV) / EDV$ (=Endsystolisches Volumen)/EDV.

Die EF kann mit mehreren Methoden bestimmt werden, wie zum Beispiel MR, Herzkatheter oder Ultraschall, wobei die MR und die Herzkatheteruntersuchungen genauere Ergebnisse liefern.

Neueste Studien belegten, dass der einfach zu messende, 2-dimensionale Ultraschallparameter TAPSE eine positive Korrelation zu MR gemessener EF, also zum

aktuell zuverlässigsten Parameter der systolischen ventrikulären Funktionsmessung, zeigt. [17] Diese Ergebnisse lassen Hoffnung aufkommen, dass somit teure, aufwendige Untersuchungen wie MR oder Herzkatheter in der Routinenachbehandlung von kongenitalen Herzfehlern in Zukunft ersetzt werden könnten.

2. Methodik

2.1. *Patientenpopulation*

Für diese Arbeit wurden 256 Patienten mit kongenitalen Herzfehlern ausgewählt, welche zwischen Anfang 2008 bis Anfang 2010 an der medizinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie der Medizinischen Universität Graz untersucht wurden. Es handelt sich dabei sowohl um Erstdiagnosen, als auch um Patienten, die sich zur routinemäßigen Kontrolluntersuchung auf der Station einfanden. Die Patienten wurden je nach Art des Herzfehlers in 3 verschiedene Gruppen eingeteilt.

Die Patientenpopulation umfasst insgesamt 141 männliche und 115 weibliche Patienten, wobei das Alter bei Neugeborenen beginnt und bis zu 32 jährigen jungen Erwachsenen reicht.

Gruppe 1: Die erste Gruppe bestand aus 77 Patienten mit einem kleinen ASD, bei denen sich ein geringer Links- rechts Shunt auf Vorhofebene zeigte. Patienten mit zusätzlichen Fehlbildungen oder größeren ASDs wurden nicht in diese Gruppe aufgenommen. Dadurch wurden ideale Bedingungen geschaffen, um den Einfluss einer isolierten minimalen Volumenbelastung des rechten Ventrikels auf dessen Funktion zu untersuchen. Aus ethischen Gründen wurden bei dieser Patientengruppe jedoch keine MR-Messungen durchgeführt.

Gruppe 2: Die Gruppe der TOF Patienten bestand aus 120 Personen, von denen 109 eine Korrektur Operation bekommen haben, während die anderen 11 Patienten entweder keine OP benötigen oder noch auf einen Termin warten. Das Alter in dieser Gruppe variierte von Neugeborenen bis zu 32 jährigen Erwachsenen, welche zur routinemäßigen

Nachuntersuchung auf der pädiatrischen kardiologischen Abteilung erschienen. Der längste postoperative Zeitraum bei den klinischen Nachkontrollen war dabei 28 Jahre.

An allen Patienten wurde die RVEF sowohl echokardiographisch, als auch mittels MR gemessen und anschließend mit den erhobenen TAPSE Werten verglichen. Die TAPSE Werte wurden außerdem mit dem von Köstenberger et al. [9] erhobenen Normwerten für herzgesunde Kinder und junge Erwachsene verglichen.

Gruppe 3: Diese Gruppe umfasst 59 Patienten mit einer TGA. Diese können weiter unterteilt werden in 25 Patienten im St.p. Senning oder Mustard Operation, 8 kongenital korrigierte TGA Patienten (ccTGA), sowie 23 Patienten, welche eine arterielle Switch Operation hinter sich haben. Bei den Patienten, wo eine EF mittels MR gemessen wurde (n=13), erfolgte eine Untersuchung der Korrelation mit den erhobenen TAPSE Werten, welche anschließend mit den Normwerten herzgesunder Kinder verglichen wurden. Interessant schien hier auch der Vergleich von TAPSE Werten bei Patienten post Senning/Mustard Operation und mit ccTGA, wo man in beiden Fällen eine ähnliche physiologische Situation vorfindet, in welcher der rechte Ventrikel dem hohen systemischen Druck ausgesetzt ist, mit den gemessenen TAPSE Werten von Patienten nach einer arteriellen Switch OP, welche ja als Korrektur anzusehen ist. Folglich erwartete man bei den Patienten nach durchgemachter arterieller Switch Operation ähnliche TAPSE Werte in den unterschiedlichen Altersstufen wie bei herzgesunden Kindern und auch deutlich bessere TAPSE Werte im Vergleich mit den Patienten mit ccTGA oder nach einer Senning/Mustard Operation.

2.2. Studienaufbau

2.2.1. Echokardiographie

Die Messungen wurden durchgeführt unter Verwendung echokardiographischer Systeme (Sonos 7500 und iE33; Philips Medical Systems, Andover, MA). Es wurden unterschiedliche Schallköpfe (5-1, 8-3 und 12-4 Mhz), je nach Größe des Patienten eingesetzt.

Die Aufnahme erfolgte zuerst digital und wurde nachher unter Zuhilfenahme einer speziellen offline Software namens Xcelera Echo (Philips Medical Systems, Eindhoven, Niederlande), analysiert. [9]

Die TAPSE Messung erfolgte zweidimensional, im echokardiographischen M-Mode aus dem apikalen 4 Kammerblick, wobei der Cursor an der freien Wand des Trikuspidalannulus platziert wurde. Anschließend wurde die Verkürzung des rechten Ventrikels während der Systole von der Herzbasis bis zur Herzspitze gemessen, indem die absolute systolische Auslenkung des lateralen Teils des Trikuspidalannulus (in cm) erfasst wurde. Der TAPSE-Wert ist dabei definiert als die maximale systolische Exkursion des Trikuspidalannulus vom höchsten Punkt des Anstiegs des Annulus in Richtung Herzspitze bis zum tiefsten Punkt nach dem Zurückkehren während der rechtsventrikulären Systole. [9]

Reproduzierbarkeit: Interobservative Variabilität wurde berücksichtigt, indem die Daten von 2 erfahrenen Untersuchern erhoben wurden, welche untereinander zu den jeweiligen Ergebnissen verblindet wurden. Intraobservative Variabilität wurde an 20 Personen überprüft, an denen die Messungen in einer 2. Untersuchung wiederholt wurden. Die Variabilität berechnete sich als der prozentuelle Anteil an Fehlmessungen durch die Differenz aus diesen 2 Messungen dividiert durch den Gesamtdurchschnitt aller Messungen aus den 2 Sitzungen. Die Variabilität war jedoch sehr niedrig mit gemessenen interobservativer Variabilität von $3.5 \pm 1.9\%$ und einer intraobservativen Variabilität von $3.2 \pm 1.7\%$.

2.3. Auswertung und statistische Analyse

Alle Daten wurden von 2 erfahrenen Ärzten erhoben, wobei die TAPSE als Mittelwert aus 5 hintereinander folgenden Schlägen berechnet wurde. [9]

Die gewonnenen Daten stammen von pädiatrischen Patienten, welche entweder stationär oder ambulant auf der Abteilung für Kinderkardiologie im LKH Graz betreut wurden. Die Untersuchungsergebnisse wurden aus diversen Arztbriefen und Untersuchungsbefunden aus der elektronischen Datenbank der kinder-kardiologischen Abteilung gesammelt und zur

weiteren Analyse in Form einer übersichtlichen Datenbank im Microsoft Windows Excel dargestellt.

Die Einteilung erfolgte in verschiedene Gruppen abhängig vom bestehenden Herzfehler. In jeder Gruppe wurden die Patienten nach ihrem Geschlecht, Alter und BSA-Wert (body surface area) aufgelistet. Bei der Analyse wurde Wert darauf gelegt den gemessenen TAPSE Wert auf das Alter und den BSA Wert der Kinder und jungen Erwachsenen zu beziehen, da eine bewiesene positive Korrelation zwischen TAPSE Wert und steigendem Alter beziehungsweise BSA existiert. [9] Des Weiteren wurde das Datum der letzten Untersuchung und der letzten Operation eingetragen, sowie die echokardiographischen ermittelten Parameter wie TAPSE, RVEF und falls vorhanden auch die mittels MR ermittelte RVEF dargestellt.

Für die statistische Auswertung wurden die Patienten je nach Alter in 8 verschiedene Gruppen eingeteilt und die Durchschnittswerte der TAPSE in jeder Altersgruppe berechnet.

Als erster Schritt wurde nun die Korrelation zwischen Alter, TAPSE und BSA-Wert in der jeweiligen Patientengruppe untersucht.

Schließlich sollte überprüft werden, wie sich die TAPSE Werte der Kinder und jungen Erwachsenen mit den ausgewählten Herzfehlern (ASD, TOF, TGA) zu den TAPSE Normwerten von herzgesunden Kindern und jungen Erwachsenen, welche in einer groß angelegten Studie 2007 und 2008 erhoben wurden, verhalten. Es sollten neue Erkenntnisse über den altersabhängigen Verlauf der TAPSE bei definierten Krankheitsbildern gewonnen werden und die allgemeine Verlässlichkeit der TAPSE durch den Vergleich mit Normwerten einerseits sowie mit der durch MR ermittelten RVEF evaluiert werden.

2.4. Ethik

Diese Arbeit unterliegt allen geltenden internationalen ethischen Forderungen und Richtlinien. (Nummer des Ethikkommissionsantrags: 20-294 ex 08/09)

Um die Patienten beziehungsweise ihre Eltern über die geplante Messung des TAPSE Wertes und die Verwendung der gewonnenen Daten in dieser Studie zu informieren wurde ein Patienteninformationsblatt gestaltet, welches ihnen vor der geplanten Untersuchung

ausgehändigt wurde. Erst, wenn dieses Blatt von den Patienten oder deren Erziehungsberechtigten nach erfolgter Aufklärung unterschrieben wurde, wurden die gemessenen Daten in die Studie integriert. (Siehe Anhang)

Für die Patienten stellte die Teilnahme an der Studie keine zusätzliche Belastung dar, da sie ohnehin zur Untersuchung im Rahmen einer klinischen Routinekontrolle erschienen und die TAPSE Messung als schnell, unkompliziert und risikolos anzusehen ist.

3. Ergebnisse

3.1. Korrelation der TAPSE Werte der Studienpopulation im Vergleich mit Normwerten herzgesunder Kinder

Die bei 256 Patienten ermittelten TAPSE Werte wurden auf eine Korrelation mit dem Alter untersucht und schließlich der Vergleich mit den Normwerten herzgesunder Kinder für die jeweilige Altersklasse durchgeführt. Die dazugehörigen Normwerte finden sich in Tabelle 1 aufgelistet. Die Berücksichtigung des Alters ist wichtig, da eine positive Korrelation der TAPSE mit zunehmendem Alter besteht. Demzufolge wäre eine Analyse altersunabhängiger TAPSE Werte wenig aussagekräftig. Zur besseren Veranschaulichung der Abweichung der TAPSE Werte von den Standardwerten in den verschiedenen Alterskategorien wurden sowohl die herzkranken Kinder, als auch die Kontrollgruppe in 8 Altersgruppen eingeteilt. Diese waren definiert von 0-12 Monaten, 1-3 Jahre, 4-6 Jahre, 7-9 Jahre, 10-12 Jahre, 13-15 Jahre, 16-18 Jahre, sowie >18 Jahre.

Allgemein hat sich die positive Korrelation der TAPSE Werte mit ansteigendem Alter auch bei den herzkranken Patienten gefunden. Der Verlauf ist ähnlich wie in bei herzgesunden Kindern, mit einem steileren Anstieg im Säuglings und Kleinkindesalter und einem flachen Verlauf im älteren Kindes- beziehungsweise jungem Erwachsenenalter. Während die TAPSE Werte der Kinder mit angeborenem Herzfehler im Säuglings und Kleinkindesalter noch im Bereich der Referenzwerte herzgesunder Kinder liegen, zeigte sich mit

fortschreitendem Alter eine immer stärker werdende Abweichung von den Normwerten mit besonders deutlicher Ausprägung bei den über 18-Jährigen.

Die durchschnittlichen TAPSE Werte der Studienpopulation betragen 1.57 cm bei Säuglingen und erreichten einen Wert von 1.80 cm bei den 16-18-Jährigen. Im Vergleich mit den Referenzwerten herzgesunder Kinder, welche sich im Bereich von 1.2 cm bei Säuglingen bis zu 2.44 cm in der Gruppe der 16-18- Jährigen befinden ist bereits erkennbar, dass die gemessenen TAPSE Werte bei älteren Patienten eine signifikante Abweichung verglichen mit den Normwerten derselben Altersgruppe besitzen.

Die entsprechenden Werte mit den dazugehörigen Altersgruppen finden sich in **Tabelle 2**.

Altersgruppen	n (=Anzahl)	mean(=Mittelwert) TAPSE Studienpopulation	mean Normwerte	TAPSE
0-12 Monate	52	1,57	1,20	
1-3 Jahre	22	1,68	1,64	
4-6 Jahre	26	1,65	1,86	
7-9 Jahre	17	1,59	1,97	
10-12 Jahre	23	1,60	2,09	
13-15 Jahre	20	1,66	2,26	
16-18 Jahre	35	1,79	2,43	
>18 Jahre	61	1,54	2,47	

Tabelle 2 TAPSE Mittelwerte der Studienpopulation verglichen mit den Normwerten herzgesunder Kinder unter Berücksichtigung der dazugehörigen Altersgruppe

Abbildung 10 zeigt den Verlauf der gemessenen TAPSE Werte der Studienpopulation im Vergleich mit den Referenzwerten in den unterschiedlichen Altersgruppen. Während sich die Werte bis zur Altersgruppe der 7-9-Jährigen noch im Toleranzbereich der Normwerte befinden, ist bei den älteren Patienten eine immer stärker werdende Abweichung von den Normwerten zu sehen, welche in der Gruppe der >18- Jährigen besonders deutlich erscheint.

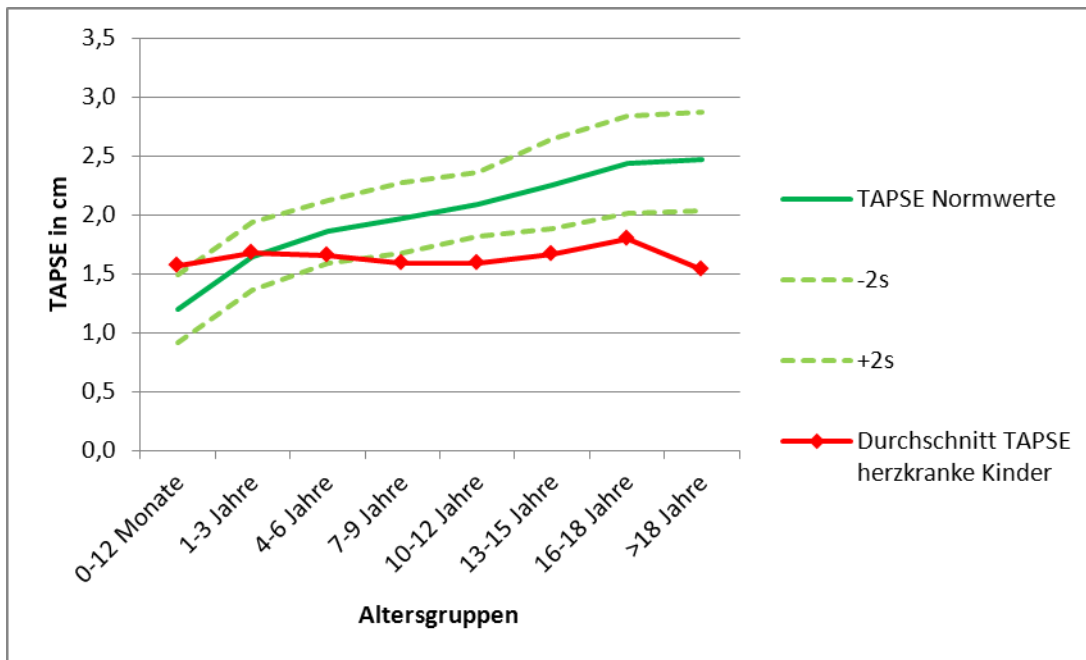


Abbildung 10 Grüne, durchgehende Linie: TAPSE Referenzwerte herzgesunder Kinder. Hellgrüne, strichlierte Linie: ± 2 Standardabweichungen entsprechend dem 95% Konfidenzintervall. Rote, durchgehende Linie: TAPSE Mittelwerte der herzkrankten Kinder, die roten Karos markieren den jeweils gemessenen Durchschnittswerte in der entsprechenden Altersgruppe. s= Standardabweichung

3.2. Korrelation der TAPSE Werte der einzelnen Patientengruppen im Vergleich mit Normwerten herzgesunder Kinder

ASD Gruppe

Bei der ASD Gruppe sollte der Effekt einer geringgradigen Volumsbelastung des rechten Ventrikels auf dessen systolische Funktion untersucht werden. Es zeigte sich wie auch bei den gesunden Kindern und jungen Erwachsenen eine positive Korrelation der TAPSE mit dem Alter. Da es sich um Patienten mit kleinen ASDs handelt, von denen man keine hämodynamischen Auswirkungen erwarten würde, lieferten die in dieser Patientengruppe gemessenen TAPSE Werte dementsprechend auch keinen signifikanten Unterschied zu TAPSE Werten herzgesunder Vergleichsgruppen. (Vergleiche dazu **Tabelle 3**).

Alter	Mean(=Mittelwert) TAPSE Patienten (cm)	mean TAPSE ASD- Normwerte (cm)
0-12 Monate	1,22	1,20
1-3 Jahre	1,92	1,64
4-6 Jahre	1,82	1,86
7-9 Jahre	1,91	1,97
10-12 Jahre	2,07	2,09
13-15 Jahre	2,44	2,26
16-18 Jahre	2,35	2,43
>18 Jahre	2,36	2,47

Tabelle 3 Vergleich der TAPSE- Durchschnittswerte der ASD Patienten mit den Normwerten in Bezug auf die unterschiedlichen Altersgruppen.

TOF Gruppe

Die TOF Patientengruppe diente der Überprüfung einer kombinierten Druck und Volumenbelastung des RV, was sich auch in einer erkennbaren Abnahme der TAPSE widerspiegeln sollte.

Die TAPSE Werte der TOF Patientengruppe lag im Gegensatz zu den ASD Patienten auch wie erwartet deutlich unter den Normwerten der vergleichbaren Altersgruppen. Nur vom Säuglingsalter bis zum frühen Kindesalter befanden sich die TAPSE Werte in einem ähnlichen Bereich wie bei den herzgesunden Kindern. Danach erfolgt eine zunehmende Abnahme der TAPSE, wobei die Werte im weiteren Verlauf anhaltend unter denen der Kontrollgruppe liegen. Diese Abnahme der TAPSE beginnt im frühen Kindesalter und steigt mit zunehmendem Alter und somit auch mit längerer postoperativer Dauer, da die Korrekturoperation üblicherweise im 6 – 12 Lebensmonat erfolgt. So finden sich bei den 1-jährigen Patienten noch TAPSE Werte ohne signifikantem Unterschied zu den Normwerten (durchschnittliche TAPSE: 1.34 cm bei TOF Patienten im Vergleich zu 1.55 cm bei herzgesunden Kindern). Bei den 7 jährigen Patienten ist schon ein deutlicher Unterschied der TAPSE Werte erkennbar (1.94 cm bei herzgesunden Kinder, 1.55 cm bei den TOF Kindern). Diese Abnahme wird mit zunehmendem Alter immer signifikanter und

ist bei 18-jährigen jungen Erwachsenen besonders gut erkennbar (2.47 cm bei herzgesunden Jugendlichen, gegenüber 1.48 cm bei TOF Patienten).

Abbildung 11 und **Abbildung 12** zeigen eine Veranschaulichung der TOF Werte im Vergleich zu den herzgesunden Referenzwerten. Zum Vergleich sind auch die Werte der ASD Patienten eingetragen.

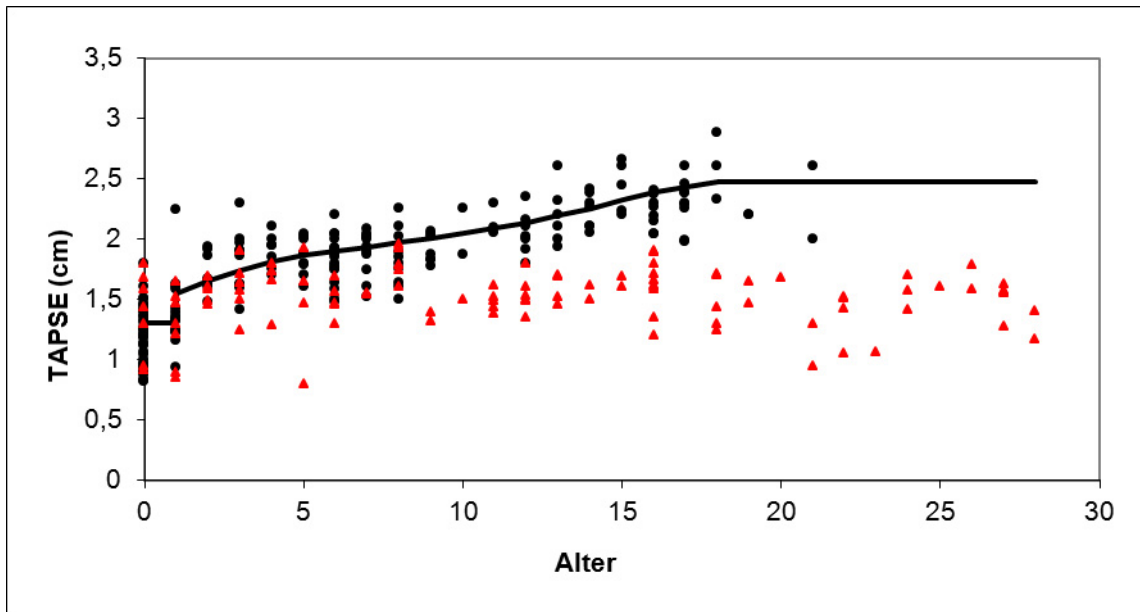


Abbildung 11 Schwarze, durchgehende Linie: Referenzwerte (Mittelwerte). Rote Dreiecke: TAPSE-Werte der TOF Patienten. Schwarze Punkte: TAPSE-Werte der ASD Patienten

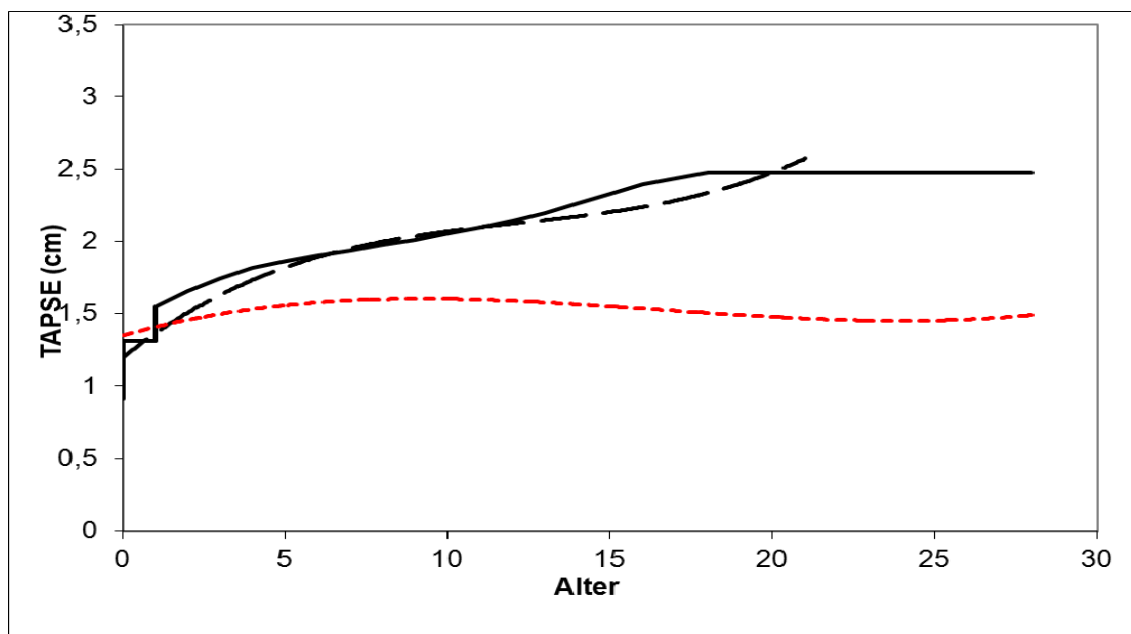


Abbildung 12 Schwarze, durchgehende Linie: Referenzwerte (Mittelwerte). Schwarze, grob strichlierte Linie: TAPSE-Werte der ASD Patienten. Rote, fein strichlierte Linie: TAPSE-Werte der TOF Patienten

TGA Gruppe

Die TGA Patientengruppe wurde bestimmt, um die Auswirkung einer anhaltenden Druckbelastung auf die systolische Funktion des rechten Ventrikels zu untersuchen. Da eine kontinuierliche Druckbelastung auch eine dementsprechende Funktionsverschlechterung verursachen müsste, wurde eine deutliche Abnahme der TAPSE in dieser Patientengruppe erwartet. Während die arterielle Switch Operation den physiologischen Zustand wieder annähernd herstellt, und dementsprechend normale TAPSE Werte liefern müsste, erwartet man bei den ccTGA und bei den Patienten nach einer Senning oder Mustard Operation die größte Reduktion der TAPSE Werte.

Die Ergebnisse zeigten, dass die TAPSE Werte der TGA Gruppe aufgrund der Druckbelastung wie erwartet deutlich unter denen der Referenzwerte liegen. Vom Säuglings- bis zum Kleinkindesalter befinden sich die TAPSE Werte der TGA Patienten noch im Normbereich, während mit zunehmendem Alter und somit längerem Bestehen der Druckbelastung bei den ccTGA Patienten und den nach Senning/Mustard operierten Patienten eine auffallende Abnahme der TAPSE Werte festzustellen ist.

(Vergleiche dazu **Abbildung 13**)

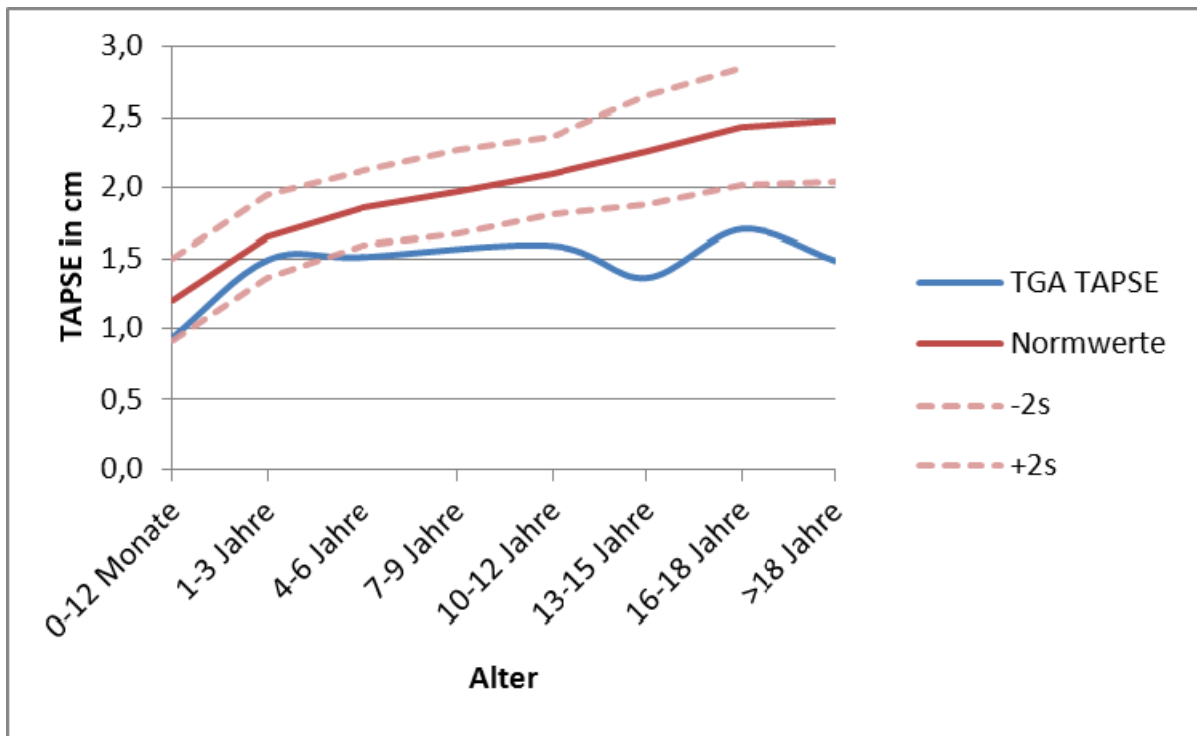


Abbildung 13 Rote durchgehende Linie: Referenzwerte (Mittelwerte). Hellrote, strichlierte Linien: ± 2 Standardabweichungen entsprechend dem 95% Konfidenzintervall. Blaue, durchgehende Linie: TAPSE-Werte der TGA Gruppe (Mittelwerte). s= Standardabweichung

Die TAPSE Werte der Patienten nach arterieller Switch Operation unterschieden sich wie erwartet nicht deutlich von denen der Kontrollgruppe. Die Patienten, welche eine Senning oder Mustard Operation bekamen beziehungsweise jene mit ccTGA waren zahlenmäßig etwas limitiert (Senning/Mustard n=25; ccTGA n=8). Man erkannte jedoch in der gemessenen Altersgruppe, welche bei den Senning/Mustard Patienten hauptsächlich >18 Jahre darstellte, da diese Operationsmethode heutzutage kaum mehr eingesetzt wird, eine deutliche Reduktion der TAPSE Werte gegenüber den Referenzwerten. Man kann daraus den Schluss ziehen, dass eine lange andauernde Druckbelastung des rechten Ventrikels somit zu einer Verschlechterung der systolischen rechtsventrikulären Funktion führt.

Tabelle 4 zeigt einen Vergleich der entsprechenden TAPSE Mittelwerte in den 2 Altersgruppen, wo Senning/Mustard Daten zur Verfügung standen. Man beachte die niedrigen Werte der Senning/Mustard Patienten, sowie der ccTGA Patienten im Vergleich zu den Werten nach arterieller Switch-OP oder den Referenzwerten im entsprechenden Altersbereich.

Altersgruppe	mean TAPSE Senning/Mustard	mean TAPSE ccTGA	mean TAPSE nach arterieller Switch-OP	mean TAPSE Referenzwerte
13-15 Jahre	1,59	1,30	2,50	2,26
>18 Jahre	1,51	1,20	1,87	2,47

Tabelle 4 TAPSE-Mittelwerte von Senning/Mustard Patienten, ccTGA Patienten, Patienten nach arterieller Switch-OP, sowie Referenzwerte in den Altersgruppen 13-15 Jahre und >18 Jahre.

3.3. Vergleich der mittels MR gemessenen RVEF mit den TAPSE Werten herzkranker Kinder

Von den 256 Patienten, welche in dieser Studie untersucht wurden, existierten bei 80 Patienten Daten einer MR gemessenen RVEF. Die Daten dieser Untersuchung, welche zurzeit den Goldstandard zur Evaluation der systolischen RV Funktionsmessung darstellt, wurden nun mit den TAPSE Werten der herzkranken Patienten verglichen. Eine MR RVEF von 40-50 % wurde als eine milde, 30-40% als mäßige und <30% als stark eingeschränkte systolische RV Funktion definiert.

Die Gegenüberstellung zeigt nun, dass bereits dort, wo die MR RVEF eine milde Einschränkung der RV Funktion anzeigt, eine korrelierende Reduktion des gemessenen TAPSE Wertes erkennbar ist. Je niedriger die MR RVEF, umso deutlicher zeigt sich auch das Abnehmen des TAPSE Wertes. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die TAPSE eine wertvolle, mit MR RVEF Daten einhergehende Methode darstellt, um eine Einschränkung der systolischen RV Funktion zu erkennen.

Tabelle 5 zeigt eine Gegenüberstellung der TAPSE Werte mit der MR RVEF.

Alter	MR RVEF (in %)	TAPSE (in cm)	Normwert (in cm)	TAPSE
0-12 Monate	50	1,57	1,20	
1 Jahre	52	1,48	1,54	
4 Jahre	45	1,62	1,81	
7 Jahre	57	1,77	1,93	
8 Jahre	44	1,55	1,97	
9 Jahre	45	1,44	2,01	
10 Jahre	45	1,56	2,05	
11 Jahre	40	1,59	2,09	
12 Jahre	41	1,62	2,14	
14 Jahre	40	1,71	2,25	
15 Jahre	39	1,68	2,32	
16 Jahre	36	1,89	2,39	
17 Jahre	35	1,99	2,44	
18 Jahre	40	1,50	2,47	
>18 Jahre	39	1,54	2,47	

Tabelle 5 Auflistung der mittels MR bestimmten RVEF Durchschnittswerte der jeweiligen Altersgruppen. Im Vergleich dazu die TAPSE Werte derselben Patienten und die Normwerte der entsprechenden Altersklasse.

4. Diskussion

4.1. TAPSE - Allgemeines

Das Ziel dieser Arbeit war es den einfach zu messenden, zuverlässigen und schnell verfügbaren Ultraschallparameter TAPSE bei Kindern und jungen Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (ASD, TOF, TGA) zu untersuchen und seine Validität zu überprüfen durch Vergleich sowohl mit Normwerten derselben Altersgruppen, als auch mit der mittels MR ermittelten MR RVEF. Da sich bisherige Studien, in denen TAPSE Messung durchgeführt wurde hauptsächlich mit Erwachsenenpopulationen beschäftigt haben [6], [7] und nur eine sehr begrenzte Anzahl an Studien mit pädiatrischen Patienten vorhanden ist, war es Aufgabe dieser Arbeit neue Erkenntnisse über TAPSE Messungen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern zu gewinnen, um somit einen Beitrag zur eventuell zukünftigen Etablierung dieses Parameters zu liefern.

Die TAPSE Messung zeigte in bisherigen Studien eine hohe Reproduzierbarkeit, wodurch sie als ein physiologischer Index zur RV Funktionsmessung betrachtet werden kann, deren klinische Signifikanz es wert ist, getestet zu werden.

Ein weiterer neuer echokardiographischer Parameter zur Bestimmung der RV Funktion wäre vergleichsweise der RV Tei Index. Dieser dient zur Beurteilung der globalen systolischen und diastolischen RV Funktion bei Erwachsenen und Kindern und kann auch bei Patienten mit angeborenen oder erworbenen Herzfehlern eingesetzt werden [38,], [39], allerdings ist die Messung sehr zeitintensiv und kann daher bei Säuglingen und Kleinkindern nur äußerst schwer durchgeführt werden.

Aufgrund eines großen klinischen Bedarfs an nicht-invasiven, ökonomischen Methoden zur Erhebung der RV systolischen Funktion [40], erschien es wichtig diese Arbeit über den echokardiographischen Parameter TAPSE zu verfassen, der sich als einfache, leicht reproduzierbare und zuverlässige Methode in den letzten Studien bewährt hat. [6], [15]

Da sich bisherige Messungen der RVEF häufig durch dessen komplexe geometrische Form und physiologische Funktion beschränkt wurden, erwies sich gerade der einfache, 2-dimensional (2D) bestimmte Ultraschallparameter TAPSE als besonders hilfreich. Es zeigte sich nämlich, dass TAPSE im Gegensatz zu den relativ ungenauen 3 dimensional

Ultraschallmethoden zur Bestimmung der RV Funktion am besten mit der RVEF korreliert, wenn sie in 2D, also ohne Berücksichtigung des rechtsventrikulären Volumens aus dem 4 Kammerblick, gemessen wird. [17]

Die Evaluation der RV Funktion bleibt eine Herausforderung und ein wichtiges Ziel bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Die Verfügbarkeit von Normwerten für die vorhandenen Methoden erlaubt ein Erkennen auftretender Pathologien, eine serienmäßige Evaluation würde jedoch helfen zu entscheiden, ob eventuell präzisere Methoden zur Evaluation der RV Funktion erforderlich wären. Die Kombination mehrerer Ultraschallparameter scheinen eine Möglichkeit der zuverlässigen RV Funktionsmessung zu bieten, die TAPSE Messung befindet sich jedenfalls noch im Initialstadium als Untersuchungsmethode bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern und es werden weitere Erfahrungen benötigt, um deren Anwendbarkeit im klinischen Umfeld zu verstehen. [18]

4.2. TAPSE bei ASD, TOF, TGA

Die Aussagekräftigkeit des TAPSE Parameters wurde an den ausgewählten Herzfehlern (ASD, TOF, TGA) überprüft. Als Referenzwerte dienten dabei die von Köstenberger et al. [9] erhobenen, altersabhängigen Normwerte, welche in einer 2007 und 2008 durchgeführten, prospektiven Studie an 640 herzgesunden Säuglingen, Kindern und jungen Erwachsenen beschrieben wurden.

Es sollte untersucht werden, wie sich der TAPSE Wert in den 3 unterschiedlichen physiologischen Situationen der ausgewählten Patientengruppen verhält.

In der ersten Gruppe der ASD Patienten mit einem milden Links-rechts Shunt, was einer isolierten, leichten Volumenbelastung des rechten Ventrikels entspricht, zeigte sich wie zu erwarten war keine Reduktion der TAPSE im Vergleich zu den Normwerten. Somit ist bei diesen Patienten scheinbar keine Einschränkung der systolischen RV Funktion zu finden.

Im Gegensatz dazu waren die TAPSE Werte bei den TOF Patienten, welche einer kombinierten Druck und Volumenbelastung ausgesetzt sind, und bei den TGA Patienten, bei denen der RV gegen den systemischen Widerstand auswerfen muss, deutlich unter den

vergleichbaren Referenzwerten zu finden. Bei den TOF Patienten waren die TAPSE Werte vom Säuglings- bis zum Alter von ungefähr 7 Jahren noch im Bereich der Normwerte, während mit länger andauerndem postoperativem Verlauf eine zunehmende Abnahme der TAPSE Werte in Bezug auf die Referenzwerte anzutreffen war. Dieses Anzeichen einer mit dem Alter zunehmenden Funktionsverschlechterung des RV geht mit der beobachteten Tatsache einher, dass das Langzeitüberleben von TOF Patienten nach erfolgter kompletter Reparatur OP reduziert ist im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. [41]

Die reduzierte TAPSE bei den TGA Patienten nach Senning/Mustard Operation beziehungsweise den Patienten mit einer ccTGA aus der Gruppe der TGA Patienten könnte einerseits auf eine RV Dysfunktion oder aber andererseits auf eine Anpassung an die erhöhte Nachlast zurückzuführen sein. Giardini A et al. [42] versichern jedenfalls, dass RV Hypertrophie mit RV Dysfunktion assoziiert ist, möglicherweise durch erhöhten Sauerstoffbedarf ausgelöst. Die ermittelten TAPSE Werte der Patienten nach einer Senning/Mustard OP, beziehungsweise nach ccTGA zeigten eine immer größer werdende Abweichung von den Normwerten mit ansteigendem Alter. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass im langzeitlichen Verlauf bei Patienten mit systemischen rechten Ventrikeln ein fortschreitendes Herzversagen häufig beobachtet wird. [42]

Wie bei den Werten herzgesunder Kinder [9] fand sich auch bei den herzkranken Patienten eine positive Korrelation des TAPSE Wertes mit ansteigendem Alter (1.57 cm bei den 0-12 Monate alten Patienten und 1.80 cm bei den 16-18 Jährigen.), wenn auch nicht besonders stark ausgeprägt. Der altersabhängige Verlauf der TAPSE verhielt sich ebenfalls ähnlich wie bei der Kontrollgruppe und zeigte einen steileren Anstieg im Säuglings beziehungsweise Kleinkindesalter mit einem Abflachen der Kurve im späteren Kindes und frühem Erwachsenenalter. Der Unterschied zu den Werten herzgesunder Kinder bestand allerdings darin, dass die Werte der untersuchten Patienten allgemein gesehen deutlich unter den Referenzwerten lagen. Während sich die Werte bis zum Alter von 4-6 Jahren noch im 95% Konfidenzintervall befinden, wobei allerdings schon eine abfallende Tendenz zu erkennen ist, sind ab der Altersgruppe der 7-9 Jährigen alle Werte unter den vergleichbaren Normwerten, mit einer zunehmenden Entfernung vom Konfidenzintervall im höheren Alter, anzutreffen.

In der Geschlechterverteilung zeigte sich in dieser Arbeit kein signifikanter Unterschied bezüglich der Größe der ermittelten TAPSE Werte bei männlichen und weiblichen Patienten. Diese Ergebnisse stimmen somit mit den in der Literatur vorhandenen Daten aus Studien an Kindern [9] und Erwachsenen überein. [13]

4.3. TAPSE vs. MR RVEF

Die TAPSE Werte zeigten im Allgemeinen eine starke Korrelation mit der mittels MR ermittelten RVEF, welche die zurzeit anerkannt zuverlässigste Methode zur Darstellung der Ventrikelfunktion darstellt. Die Vorteile dieser Methode im Vergleich zu anderen Untersuchungen zur Bestimmung der systolischen RV Funktion ist einerseits, dass es sich um eine nichtinvasive Methode handelt, die auch bei schwierigen Bedingungen, wo die Echokardiographie an Grenzen stößt, wie z.B. Übergewicht, Thoraxdeformitäten, etc. noch eine ausgezeichnete Bildqualität liefert und im Vergleich zur Echokardiographie eine höhere Reproduzierbarkeit mit geringerer Variabilität liefert. [43]

Demgegenüber stehen die hohen Kosten dieser Untersuchung, der relativ große Zeitaufwand, die oftmals eingeschränkte Verfügbarkeit und die daraus resultierende Belastung für die Kinder. Man beachte, da bei dieser Untersuchung absolute ruhige Patienten für eine entsprechende Bildqualität erforderlich sind, Kinder unter 8 Jahren zu diesem Zweck meistens sediert werden müssen, wodurch sie folglich einem nicht zu verachtendem Narkoserisiko ausgesetzt werden.

Die MR Untersuchung ist somit in der klinischen Nachkontrolle vor allem bei jungen Patienten mit angeborenem Herzfehler kein besonders gut geeignetes Tool. Es wäre daher äußerst wichtig einen einfachen, schnell durchführbaren, zuverlässigen Test, der mit keinem derartigen Risiko verbunden ist, zu etablieren.

Eine solche Methode ist mit der echokardiographischen TAPSE Messung nun auch seit Kurzem verfügbar. Die nachgewiesene signifikante Korrelation der TAPSE mit der RVEF [6] konnte auch in dieser Arbeit nachvollzogen werden.

Bei den Patienten, wo das MR eine reduzierte RVEF anzeigte, wie bei den ccTGA Patienten, jenen nach Senning/Mustard Operation und den TOF Patienten, konnte auch

eine vergleichbare Erniedrigung des gemessene TAPSE Wertes festgestellt werden. Dies bestätigt somit die Annahme mit der TAPSE Bestimmung eine leicht durchführbare Methode in der Hand zu haben, die einem gestattet verlässliche Aussagen über die systolische RV Funktion zu treffen.

Des Weiterem kann die TAPSE einfach gemessen werden, ohne Rücksicht auf die Herzfrequenz. Diese zeigte nämlich keinen Einfluss auf die longitudinale Bewegung der AV Klappe bei Kindern [8], was man sich bei pädiatrischen Patienten mit bekannt hohen und sich altersabhängig verändernden Herzfrequenzen zu Gute kommen lassen könnte.

4.4. Limitationen

Eine potentielle Limitation dieser Arbeit besteht darin, dass sie keine atemabhängigen Vorlaständerungen während der TAPSE Messung registriert hat, welche auch bei TOF Patienten mit einem erhöhten Grad an Trikuspidalinsuffizienz auftreten können.

Des Weiteren kommt es häufig zu Arrhythmien bei Patienten nach einer Senning beziehungsweise Mustard Operation, deren Effekt auf die TAPSE Messung noch nicht vollständig geklärt ist. So könnte durch die auftretenden atrialen Arrhythmien das trikuspidale Einflussvolumen gestört werden. Daher bedarf es weiterer Langzeitstudien, um die Nützlichkeit der TAPSE Messung in der klinischen Nachkontrolle bei Patienten nach einer Vorhofumkehroperation zu untersuchen.

Die Anzahl der MR Daten in dieser Studie ist mit 80 Patienten etwas beschränkt, um einen verlässlichen Vergleich mit der TAPSE darzustellen, man erkennt jedoch deutlich, dass die TAPSE bei den vorhandenen MR Daten eine in hohe Korrelation zeigt.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich behaupten, dass der echokardiographische Parameter TAPSE ein äußerst wertvolles Tool in der klinischen Nachkontrolle bei pädiatrischen Patienten mit angeborenen Herzfehlern darstellt. Diese schnelle, einfache und kostengünstige Methode erlaubt es bei Patienten mit kongenitalen Herzfehlern (ASD, TOF, TGA), eine zuverlässige Abschätzung der systolischen RV Funktion zu liefern. Dies ist mit keinem zusätzlichem Aufwand oder Risiko für die Patienten, verbunden. Vor allem bei jungen Patienten ist häufig eine Sedierung zur Durchführung der MR Untersuchung notwendig, wodurch die Kinder dem Risiko einer Narkose ausgesetzt werden.

Die TAPSE hätte somit das Potential die teuren, zeitaufwendigen, nur beschränkt verfügbaren und teilweise invasiven Maßnahmen wie MR oder Herzkatheter einzudämmen.

Um die Validität dieser Methode im klinischen Umfeld jedoch eindeutig zu überprüfen bedarf es jedoch weiterer vergleichender Langzeitstudien an groß angelegten Patientenpopulationen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Hoglund C, Alam M, Thornstrand C. Atrioventricular valve plane displacement in healthy persons: an echocardiographic study. *Acta Med Scand* 1988; 224: 557-62
- [2] Assman PE, Slager CJ, Roclandt JR. Systolic excursion of the mitral annulus as an index of left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 1991; 68: 829-30.
- [3] Simonson JS, Schiller NB. Descent of the base of the left ventricle: an echocardiographic index of left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 25-35.
- [4] Kranidis A, Kostopoulos K, Kappos K, Anthopoulos L. Diastolic mitral annular motion: assessment of left ventricular filling. *Eur Heart J* 1996; 7: 1606-7.
- [5] Assman PE, Slager CJ, Roclandt JR. Systolic excursion of the mitral annulus as an index of left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 1991; 68: 829-30.
- [6] Kaul S, Tei, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1984; 107: 526-31.
- [7] Hammarström E, Wranne B, Pinto FJ, Puryear J, Popp RL. Tricuspid annular motion. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4: 131-9.
- [8] Orlando X.A, MD, Ole AK, RDCS, Misoo CE, 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.
- [9] 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: 715-19.

- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pelikka PA, 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: 1440-1463.
- [15] 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.
- [16] 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;91:4 84-8.

- [17] Friedberg MK, Rosenthal DN. New developments in echocardiographic methods to assess right ventricular function in congenital heart disease. *Cur Opin Cardiol* 2005; 20:84-88.
- [18] Forfia PR, Fischer 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.
- [19] 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.
- [20] Fredriksen PM, Chen A, Veldtman G, Hechter S, Therrien J, Webb G. Exercise capacity in adult patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Heart* 2001;85:191-195.
- [21] Fredriksen PM, Veldtman G, Hechter S, Therrien J, Chen A, Warsi MA, et al. Aerobic capacity in adults with various congenital heart diseases. *Am J Cardiol* 2001; 87: 310-314.
- [22] Douard H, Labbe L, Barat JL, Broustet JP, Baudet E, Choussat A. Cardiorespiratory response to exercise after venous switch operation for transposition of the great arteries. *Chest* 1997; 111: 23-29.
- [23] Rushmer RF, Krystal DK, Changes in configuration of the ventricular chambers during the cardiac cycle. *Circulation* 1951; 4: 211-8.
- [24] Morcos P, Wesley Vick III G, Sahn DJ., Jerosch-Herold M, Shurman A, Sheehan FH. Correlation of right ventricular ejection fraction and tricuspid annular plane systolic excursion in tetralogy of Fallot by magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009;25:263-270.

- [25] Meluzin J, Spinarova L, Dusek L, Toman J, Hude P, Krejci J. Prognostic importance of the right ventricular function assessed by Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr* 2003;4: 262-71.
- [26] Hung J, Koelling T, Semigran MJ, Dec GW, Levine RA, Si Salvo TG. Usefulness of echocardiographic determined tricuspid regurgitation in predicting event free survival in severe heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82: 1301-3.
- [27] 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):1266-74.
- [28] Sitzmann FC. Pädiatrie. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007.
- [29] Koletzko B. Kinder- und Jugendmedizin. 13. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007.
- [30] Robertson DM, South M. *Practical Pediatrics*. Sixth edition. Elsevier; 2007.
- [31] Kiess W, Merckenschlager A, Pfäffle R, Siehmeyer W. *Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin Strategien für Klinik und Praxis*. 1. Auflage. Elsevier, Urban & Fischer; 2007.
- [32] Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, Souza LC, Neger F, Galantier M, Sousa JE. Successful Anatomic Correction of TGA: a Preliminary Report. *Arq Bras Cardiol* 1975;28: 461.
- [33] Gutberlet M. Einsatz der Kernspintomographie in der Diagnostik und Verlaufskontrolle angeborener Herzfehler unter besonderer Berücksichtigung der Verwendung flusssensitiver Sequenzen und der Ventrikelfunktionsanalyse. Habilitationsschrift. Berlin; 2002. p166-68. Available at: [http:// edoc.hu-berlin.de/habilitationen/gutberlet-matthias-2002-11-05/HTML/](http://edoc.hu-berlin.de/habilitationen/gutberlet-matthias-2002-11-05/HTML/). Accessed February 15, 2010.

- [34] Brickner ME, MD, Hillis LD, MD, Lange RA, MD. Congenital heart disease in adults. *NEJM* 2000 ; 342: 334-342.
- [35] Reiser M, Kuhn FP, Debus J. *Radiologie. 2., korrigierte Auflage.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006.
- [36] 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.
- [37] Reither M. *Magnetresonanztomographie in der Pädiatrie.* Heidelberg-Berlin: Springer Verlag; 2000.
- [38] 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.
- [39] 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.
- [40] Redington AN. Right ventricular function. *Cardiol Clin* 2002; 20: 341-349.
- [41] Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM, McGoon DC, Kirklin JW, Danielson GK. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;329: 593-9.
- [42] Giardini A, MD, Lovato L, MD, Donti A, MD, Formigari R, MD, Oppido G, MD, Gargiulo G et al. Relation between right ventricular structural alterations and markers of adverse clinical outcome in adults with systemic right ventricle and

either congenital complete (after Senning Operation) or congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1277-82.

- [42] Graham TP Jr, Bernard YD, Mellen BG, Celermajer D, Baumgartner H, Cetta F, Connolly HM, Davidson WR, Dellborg M, Foster E, Gersony WM, Gessner IH, Hurwitz RA, Kaemmerer H, Kugler JD, Murphy DJ, Noonan JA, Morris C, Perloff JK, Sanders SP, Sutherland JL. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 255-61.
- [43] 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.

ANHANG 1: Patienteninformation und Einwilligungserklärungsblatt bezüglich TAPSE Messung (8-14 Jährige)

Liebe Patientin. Lieber Patient!

Dieses Blatt soll dir Informationen liefern über die geplante Untersuchung an deinem Herzen. Du kommst ja regelmäßig bei uns vorbei, um dein Herz untersuchen zu lassen, damit wir kontrollieren können, wie es mit deiner Krankheit aussieht. Wir versuchen die Krankheit dann auch so gut wie möglich zu behandeln. Damit wir aber eine gute Behandlung durchführen können ist es wichtig für uns genaue Informationen über die Krankheit zu sammeln. Nur so wissen wir, womit wir es wirklich zu tun haben und was wir dagegen unternehmen können. Eine Möglichkeit um zu solchen Informationen zu kommen ist, dass man sogenannte klinische Studien durchführt, in denen man zum Beispiel neue Untersuchungsmethoden an den Patienten testet.

Wir wollen dich nun fragen, ob du uns dabei hilfst bei einer solchen Studie mitzumachen. Es könnte dir helfen, indem wir in Zukunft mit den neuen Informationen die Funktion deines Herzens mit einer ganz einfachen Methode, welche mit Ultraschall gemessen wird, besser beurteilen könnten. Dadurch würden dir die vielleicht schon bekannten Untersuchungen wie MR (Magnetresonanztomographie) oder Herzkatheter eventuell erspart bleiben.

Bitte beachte, dass die Teilnahme an dieser Studie vollkommen freiwillig ist, also ließ dir zuerst alles in Ruhe durch und frage anschließend deine Eltern oder deinen Arzt, wenn etwas unklar ist, oder weitere Fragen auftauchen.

Es geht darum:

Im Rahmen der heute geplanten Ultraschalluntersuchung von deinem Herzen, welche routinemäßig durchgeführt wird, wollen wir bei dir die TAPSE (Trikuspid Annular Plane Systolic Excursion) messen. Dafür messen wir die Bewegung deiner Herzklappe in cm. Den gemessenen Wert vergleichen wir anschließend mit Werten, die wir schon aus früheren Untersuchungen bei dir gemacht haben, wie zum Beispiel MR, Herzkatheter oder Ultraschall. Damit wollen wir die Funktion von deinem rechten Herzen genau beurteilen. Bei Erwachsenen ist dieser Wert schon gut untersucht und zeigt auch, dass er zur Beschreibung der Funktion des Herzens hervorragend geeignet ist. Bei Kindern gibt es aber bis jetzt nur wenige Berichte über diese Methode, darum hoffen wir auf deine

Mithilfe, um diese Untersuchung besser verstehen zu können und in Zukunft in der Kinder und Jugendheilkunde einsetzen zu können. Es könnten dadurch bei dir und bei anderen Patienten Untersuchungen, die sehr aufwendig und zeitintensiv sind, in Zukunft durch diese einfache TAPSE Messung ersetzt werden.

Durch die Messung wird deine heutige Ultraschalluntersuchung deswegen nicht länger dauern und du hast auch keine zusätzlichen Belastungen zu erwarten.

Wenn du dich aber dazu entscheidest, dass du nicht teilnehmen willst an dieser Studie musst du es natürlich auch nicht. Sag es dann einfach deinem Papa, deiner Mama oder du kannst natürlich jederzeit die Ärzte fragen.

So, das war's auch schon.

Danke für deine Hilfe!

ANHANG 2: Patienteninformation und Einwilligungserklärungsblatt bezüglich TAPSE Messung (14-18 Jährige)

Liebe Patientin, lieber Patient!

Wir möchten dich hiermit einladen bei unserer Studie über eine neue Methode zur Bestimmung der rechtsventrikulären Herzfunktion mitzumachen.

Die Teilnahme ist absolut freiwillig. Du kannst jederzeit ohne einen angegebenen Grund aus der Studie aussteigen und im Falle einer Ablehnung hat es natürlich auch keine Konsequenzen bezüglich deiner medizinischen Behandlung auf unserer Station.

Klinische Studien an Patienten sind wichtig, um zu neuen Erkenntnissen in der Forschung zu kommen und den aktuellen Wissensstand zu erweitern. Derartige Studien sind allerdings abhängig von einer schriftlichen Einverständniserklärung der Patienten und ohne diese nicht durchführbar. Lies dir bitte deswegen den folgenden Text sorgfältig durch, er soll als Ergänzung zu dem Informationsgespräch mit deinem Arzt dienen.

Im Rahmen der heute geplanten Ultraschalluntersuchung von deinem Herzen, welche routinemäßig durchgeführt wird, wollen wir bei dir die TAPSE (Trikuspid Annular Plane Systolic Excursion) bestimmen. Die TAPSE ist ein Wert, der im Ultraschall gemessen wird und dazu dient die Funktion des rechten Herzens zu beurteilen. Dafür wird die Bewegung deiner rechten Herzklappe in cm gemessen. Den ermittelten Wert vergleichen wir anschließend mit Werten, die wir schon aus früheren Untersuchungen, wie zum Beispiel aus MR (Magnetresonanztomographie), Herzkatheter oder Ultraschall, an dir erhoben haben. Bei Erwachsenen ist dieser Wert schon gut untersucht und weist darauf hin, dass er hervorragend zur Beschreibung der Funktion des Herzens geeignet ist. Da bei Kindern und Jugendlichen bis jetzt jedoch nur wenige Fallberichte über diese Methode existieren, hoffen wir auf deine Mithilfe, um nähere Informationen über diese Untersuchung zu gewinnen. Sollte sich die Methode in Zukunft etablieren, könnten bei dir und bei anderen Patienten auf derzeit übliche Untersuchungen wie MR oder Herzkatheter, die sehr zeitintensiv, aufwendig und teilweise invasiv sind, verzichtet werden.

Die Mitarbeiter und Prüfer dieser Studie haben Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen du namentlich genannt wirst. Außerdem können Beauftragte von Gesundheitsbehörden oder Ethikkommissionen in die Daten Einsicht nehmen, um sie zu überprüfen. Diese Mitarbeiter unterliegen einer gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt zu statistischen Zwecken in anonymisierter Form, das heißt dein Name wird nicht erwähnt. Auch bei möglichen Veröffentlichungen der Daten bleibt dein Name anonym.

Diese Studie unterliegt den aktuell gültigen Vorschriften der Ethikkommission.

Für weitere Fragen bezüglich dieser Studie steht dir dein untersuchender Arzt gerne zur Verfügung.

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

Erreichbar unter: 0316 / 385 84276

Name (Blockschrift)

Geburtsdatum:

Datum:

Unterschrift

ANHANG 3: Patienteninformation und Einwilligungserklärungsblatt bezüglich TAPSE Messung (Eltern)

Sehr geehrte Eltern!

Wir wollen ihr Kind herzlich dazu einladen an einer an unserem Institut durchgeführten Studie teilzunehmen, welche es zum Ziel hat die Zuverlässigkeit eines neuen, im Ultraschall gemessenen Parameter namens TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) an pädiatrischen Patienten zu untersuchen.

Die Teilnahme ist absolut freiwillig. Ihr Kind hat jederzeit die Möglichkeit, ohne einen angegebenen Grund aus der Studie auszutreten und auch im Falle einer Ablehnung der Teilnahme ergeben sich daraus natürlich keinerlei Konsequenzen bezüglich seiner medizinischen Behandlung auf unserer Station.

Klinische Studien an Patienten sind wichtig, um zu neuen Erkenntnissen in der Forschung zu kommen und den aktuellen Wissensstand zu erweitern. Derartige Studien sind allerdings abhängig von einer schriftlichen Einverständniserklärung der Patienten und ohne diese nicht durchführbar. Bitte lesen sie deswegen den folgenden Text sorgfältig durch, er soll als Ergänzung zu dem Informationsgespräch mit dem Arzt ihres Kindes dienen.

Im Rahmen der heute geplanten Ultraschalluntersuchung des Herzens ihres Kindes, welche routinemäßig durchgeführt wird, wollen wir bei ihrem Kind die TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) bestimmen. Die TAPSE ist ein Wert, der im Ultraschall gemessen wird und dazu dient die Funktion des rechten Herzens zu beurteilen. Dafür wird die Bewegung der rechten Herzklappe ihres Kindes in cm gemessen. Den ermittelten Wert vergleichen wir anschließend mit Werten, die wir schon aus früheren Untersuchungen, wie zum Beispiel aus MR (Magnetresonanztomographie), Herzkatheter oder Ultraschall, an ihrem Kind erhoben haben. Bei Erwachsenen ist dieser Wert schon gut untersucht und weist darauf hin, dass er hervorragend zur Beschreibung der Funktion des Herzens geeignet ist. Da bei Kindern und Jugendlichen bis jetzt jedoch nur wenige Fallberichte über diese Methode existieren, hoffen wir auf die Mithilfe ihres Kindes, um nähere Informationen über diese Untersuchung zu gewinnen. Sollte sich die Methode in Zukunft etablieren, könnten bei ihrem Kind und bei anderen Patienten auf derzeit übliche

Untersuchungen wie MR oder Herzkatheter, die sehr zeitintensiv, aufwendig und teilweise invasiv sind, verzichtet werden.

Die Mitarbeiter und Prüfer dieser Studie haben Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen ihr Kind namentlich genannt wird. Außerdem können Beauftragte von Gesundheitsbehörden oder Ethikkommissionen in die Daten Einsicht nehmen, um sie zu überprüfen. Diese Mitarbeiter unterliegen jedoch einer gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt zu statistischen Zwecken in anonymisierter Form, das heißt der Name ihres Kindes wird nicht erwähnt. Auch bei möglichen Veröffentlichungen der Daten bleibt der Name anonym.

Diese Studie unterliegt den aktuell gültigen Vorschriften der Ethikkommission.

Für weitere Fragen bezüglich dieser Studie steht ihnen der untersuchende Arzt gerne zur Verfügung.

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

Erreichbar unter: 0316 / 385 84276

Ich, stimme hiermit zu, dass bei meinem Kind im Rahmen der geplanten Ultraschalluntersuchung des Herzens die TAPSE gemessen wird.

.....
Unterschrift der Eltern

CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten

Name: Matthias Reimond
Geburtsdatum: 03.02.1984
Geburtsort: Graz, Österreich
Nationalität: Österreich
Familienstatus: ledig
Adresse: Kapellenstraße 15
8301 Laßnitzhöhe
Österreich

Ausbildung

1990 – 1994 Volksschule in Nestelbach, Österreich
1995- 2002 BG/BRG Seebachergasse in Graz, Österreich
2002 Matura mit ausgezeichnetem Erfolg
seit 2003 Medizinstudium an der Medizinischen Universität Graz
(Curriculum Humanmedizin, Studienkennzahl O 202)
2005: Abschnitt des 1. Studienabschnittes
2009: Abschnitt des 2. Studienabschnittes

Pflichtamulturen

August- Dezember 2007 Innere Medizin, Charité in Berlin
August 2008 Fachabteilung für Psychiatrie, Medizinische
Universität, Graz
Juli 2009 Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie,
LKH Graz
August 2009 Klinische Abteilung für Allgemeinchirurgie, LKH
Graz
August- September 2009 Klinische Abteilung für Orthopädie, LKH Graz

Praktisches Jahr

Dezember 2009- Jänner 2010

Pflichtfamulatur Allgemeinmedizin

März- Juni 2010

1. und 2. Fächergruppe im Hospital General Universitario in Valencia, Spanien

August 2010

3. Fächergruppe

Kinder- und Jugendheilkunde an der Universidad de Guadalajara, Mexiko

Spezielle Studienmodule

Februar 2006

Medizinische Molekularbiologie

Dezember 2006

Klinische Humangenetik

April 2007

Grundlagen der Ernährung, oxidativer Streß und Sport

Juli 2008

Spezielle Notfallmedizin- eine interdisziplinäre Herausforderung

August 2008

Case based learning in Klinik und Praxis