

Diplomarbeit

*Vergleich der Funktion des rechten Ventrikels bei herzkranken
Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen:
Magnetresonanztomographie vs. Echokardiographie*

eingereicht von

Melanie Loibnegger

Matrikelnummer: 0410007

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde/

Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie

unter der Anleitung von

Prof. Dr. Martin Köstenberger

März 2011

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am

Melanie Loibnegger

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich meinem Betreuer Univ. Prof. Dr. Martin Köstenberger für die Bereitstellung des Themas und seine vorbildhafte Betreuung durch seine fachlichen Kompetenzen und sein Engagement sehr danken. Eine bessere Betreuung ist kaum vorstellbar!

Ich danke auch meinem Zweitbetreuer Univ. Prof. Dr. Erich Sorantin für die Bereitstellung der Daten.

Ein großer Dank gebührt meinen Eltern, die mich auf meinem bisherigen Ausbildungs- und Lebensweg immer tatkräftig unterstützt und gefördert haben und ohne deren Hilfe, Vertrauen und Liebe ich nie so weit gekommen wäre. Ihr habt mich zu dem Menschen gemacht, der ich heute bin!

Ein besonderes Dankeschön möchte ich meinen großartigen Geschwistern Kerstin und Dominik widmen. Ihr habt mich auf meinem Weg unterstützt und begleitet, meine Freuden und Sorgen geteilt und nie an mir gezweifelt. Besonders danke ich euch auch für die Unterstützung bei dieser Arbeit.

Ein liebevolles Dankeschön an meine Uroma – du hast mein Interesse für die Medizin geweckt!

Weiters danke ich meinem Freund Christoph Holzbauer, der mich in alle Höhen und Tiefen des Studiums liebevoll begleitet hat.

Abschließend bin ich noch meinen unverzichtbaren Freundinnen Martina Winkler, Kerstin Vallant und ganz besonders Natalie Arzberger und Jasmin Saidi zu Dank verpflichtet. Ihr habt mich in allen Lebenslagen unterstützt, mir neue Wege aufgezeigt und immer an mich geglaubt. Danke für all die kostbaren Augenblicke, die wir erleben durften.

GLEICHHEITSGRUNDSATZ

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

INHALTSVERZEICHNIS

DANKSAGUNG	I
GLEICHHEITSGRUNDSATZ.....	II
INHALTSVERZEICHNIS.....	III
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....	VIII
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	X
TABELLENVERZEICHNIS	XII
KURZFASSUNG	XIII
ABSTRACT	XIV
1. . EINLEITUNG	1
1.1 Ziel der Arbeit.....	1
1.2 Kongenitale Herzfehler	2
1.2.1. Fallot´sche Tetralogie.....	2
1.2.1.1. Definition	2
1.2.1.2. Hämodynamik	3
1.2.1.3. Klinik.....	3
1.2.1.4. Diagnostik.....	4
1.2.1.5. Therapie	5
1.2.2. Pulmonale Hypertonie	6
1.2.1.1. Definition	6
1.2.1.2. Hämodynamik, Klinik und Therapie	6

1.2.3. Double Outlet Right Ventricle	11
1.2.3.1. Definition	11
1.2.3.2. Hämodynamik und Klinik	12
1.2.3.3. Diagnostik.....	12
1.2.3.4. Therapie	12
1.2.4. Pulmonalatresie	13
1.2.4.1. Definition	13
1.2.4.2. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum.....	13
1.2.4.3. Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt	14
1.2.5. Transposition der großen Arterien	16
1.2.5.1. Definition	16
1.2.5.2. Hämodynamik	17
1.2.5.3. Klinik.....	17
1.2.5.4. Diagnostik.....	18
1.2.5.5. Therapie	18
1.3. Magnetresonanztomographie in der pädiatrischen Kardiologie	20
1.3.1. Entwicklung.....	20
1.3.2. Vor- und Nachteile	20
1.3.3. Wichtige Parameter zur RV-Funktionsmessung	21
1.3.3.1. Ejektionsfraktion	22
1.3.3.2. Regurgitation.....	23
1.3.3.2.1. Einleitung	23
1.3.3.2.2. Parameter	24
1.3.3.2.2.1. Regurgitationsvolumen.....	24

1.3.3.2.2.2. Regurgitationsfraktion	24
1.4. Echokardiographie in der pädiatrischen Kardiologie	26
1.4.1. Entwicklung.....	26
1.4.2. Prinzip der Echokardiographie.....	26
1.4.3. RV-Funktionsmessung	27
1.4.4. TAPSE	28
1.4.4.1. Definition und Messung.....	28
1.4.4.2. Entwicklung der TAPSE und bisherige Studien	30
2. METHODIK	33
2.1. Ethikvotum	33
2.2. Patientenkollektiv.....	33
2.2.1. Einschlusskriterien	34
2.2.2. Studienteilnehmer	34
2.3. Untersuchungen	35
2.3.1. Magnetresonanztomographie	35
2.3.2. Echokardiographie	35
2.4. Auswertung und statistische Analyse	36

3. ERGEBNISSE	37
3.1. Korrelation der TAPSE mit RVLAd-RVLAs	37
3.1.1. Korrelation der TAPSE mit RVLAd-RVLAs bei Patienten mit TOF.....	40
3.1.2. Korrelation der TAPSE mit RVLAd-RVLAs bei Patienten mit TGA, PA und PHT.....	41
3.2. Gegenüberstellung der EF der MRT und Echokardiographie	43
4. DISKUSSION	45
4.1. Magnetresonanztomographie vs. Echokardiographie	45
4.2. TAPSE vs. RVLAd-RVLAs	48
4.3. RVEF: MRT vs. Echokardiographie.....	49
5. SCHLUSSFOLGERUNG	50
6. LITERATURVERZEICHNIS	51
7. ANHANG	58
7.1. Patienteninformationsblatt für Eltern bezüglich Messung der rechtsventrikulären Funktion im MRT	58
7.2. Patienteninformationsblatt für Eltern bezüglich TAPSE-Messung.....	60
7.3. Patienteninformationsblatt bezüglich TAPSE-Messung für 8-14 Jährige.....	62
7.4. Patienteninformationsblatt bezüglich Messung der rechtsventrikulären Herzfunktion in der MRT für 8-14 Jährige	64

7.5. Patienteninformationsblatt und Einwilligungserklärung bezüglich der TAPSE-Messung für Volljährige	66
7.6. Patienteninformationsblatt und Einwilligungserklärung bezüglich der rechtsventrikulären Funktionsmessung in der MRT für 14-18 Jährige	68
7.7. Patienteninformationsblatt und Einwilligungserklärung bezüglich der rechtsventrikulären Funktionsmessung in der MRT für Volljährige	70
7.8. Patienteninformationsblatt und Einwilligungserklärung bezüglich TAPSE-Messung für Volljährige	72
7.9. Ethikvotum	74
8. CURRICULUM VITAE	76

GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN

2D	zweidimensional
Ao	Aorta
AAo	Aorta
ASD	Vorhofseptumdefekt
BSA	body surface area
cm	Zentimeter
d-TGA	dextro - Transposition der Großen Arterien
DORV	Double Outlet Right Ventricle
Echo	Echokardiographie
EDV	enddiastolisches Volumen
ESV	endsystolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
LA	linkes Atrium
LKH	Landeskrankenhaus
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LV	linker Ventrikel
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MHz	Megahertz
mm	Millimeter
M-Mode	Motion Mode
MRT	Magnetresonanztomographie
mT/m	Millitesla pro Meter

PA	Pulmonalarterie
PA	Pulmonalatresie
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PHT	Pulmonale Hypertonie
PRF	Pulmonale Regurgitationsfraktion
PV	Pulmonalvene
RA	rechtes Atrium
RF	Regurgitationsfraktion
RV	rechter Ventrikel
RV	Regurgitationsvolumen
RVEF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RVEDV	rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
RVLAd	right ventricular long axis diastolic
RVLAs	right ventricular long axis systolic
SV_{eff}	effektives Schlagvolumen
SV_{tot}	totales Schlagvolumen
TAC	Truncus Communis
TAPSE	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TOF	Tetralogy of Fallot
VCI	Vena Cava Inferior
VCS	Vena Cava Superior
Vs	versus
VSD	Ventrikelseptumdefekt

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1	FalLOT´sche Tetralogie [2]	2
Abbildung 2	FalLOT´sche Tetralogie: Trommelschlägelfinger [6]	3
Abbildung 3	Ventrikelseptumdefekt [13]	7
Abbildung 4	Truncus communis [16]	8
Abbildung 5	Persistierender Ductus Arteriosus [18].....	9
Abbildung 6	Double Outlet Right Ventricle [20]	11
Abbildung 7	Pulmonalatresie ohne Ventrikelseptumdefekt [22]	13
Abbildung 8	Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt [22]	14
Abbildung 9	Transposition der großen Arterien [13].....	16
Abbildung 10	Transposition der großen Arterien in Klappenebene [26].....	17
Abbildung 11	Arterielle Switch-Operation [30]	19
Abbildung 12	Darstellung der Korrelation der PRF mit RVEF aus der MRT [58].....	25
Abbildung 13	Apikaler 4-Kammer-Blick auf den Trikuspidalklappenannulus [58].....	29
Abbildung 14	Dimensionaler M-Mode mit Aufzeichnung der TAPSE bei einem „herzgesunden“ Patienten [58]	29
Abbildung 15	Darstellung eines Vergleiches der TAPSE-Mittelwerte mit der durchschnittlichen Körperoberfläche [58]	32
Abbildung 16	Darstellung eines Vergleiches der TAPSE-Mittelwerte mit dem Alter [58]	32
Abbildung 17	Gegenüberstellung der Korrelation der RVLAd-RVLAs und TAPSE bei Patienten mit kongenitalen Herzfehlern.....	39
Abbildung 18	Gegenüberstellung der Korrelation der RVLAd-RVLAs und TAPSE bei Patienten mit TOF	40

Abbildung 19	Darstellung der Korrelation der TAPSE mit RVLAd-RVLAs bei Patienten mit Pulmonalatresie.....	42
Abbildung 20	Darstellung der Korrelation der EF des rechten Ventrikels aus der MRT und der Echokardiographie.....	44

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1	Vergleich der Mittelwerte der PRF prae- und postoperativ [58].....	25
Tabelle 2	Auflistung von Patienten mit kongenitalen Herzfehlern mit TAPSE und RVLAd-RVLAs.....	37
Tabelle 3	Vergleich der TAPSE-Mittelwerte mit RVLAd-RVLAs-Mittelwerten	38
Tabelle 4	Vergleich der Mittelwerte der RVLAd-RVLAs mit Mittelwerten der TAPSE bei Patienten mit TOF, TGA, PA und PHT	39
Tabelle 5	Vergleich der TAPSE-Mittelwerte mit den RVLAd-RVLAs-Mittelwerten von Patienten mit TOF	40
Tabelle 6	Vergleich der TAPSE-Mittelwerte mit den RVLAd-RVLAs-Mittelwerten von Patienten mit TGA, PA und PHT.....	41
Tabelle 7	Gegenüberstellung der RVEF in der MRT und der Echokardiographie bei Patienten mit TOF	43
Tabelle 8	Vergleich der rechtsventrikulären EF aus der MRT und Echokardiographie.....	44

KURZFASSUNG

Hintergrund: Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist, abseits der Echokardiographie, die Standardmethode im klinischen Alltag zur funktionellen Diagnostik und Verlaufskontrolle (Messung der rechtsventrikulären (RV) - Funktion) bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern. Bei Erwachsenen wird die systolische rechtsventrikuläre Funktion unter anderem mit dem echokardiographisch gemessenen Parameter TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) bestimmt. TAPSE ist bei Erwachsenen ein bereits etablierter Parameter zur Messung der RV-Herzfunktion. Jedoch sind Kinder keine kleinen Erwachsenen und daher lassen sich bisherige Studien und deren Ergebnisse nicht ohne weiteres auf sie übertragen. TAPSE Messungen bei herzgesunden Menschen (vom Neugeborenen bis zum jungen Erwachsenen) liefern unterschiedliche Ergebnisse und müssen besonders bei Kindern mit kongenitalen Herzfehlern unter Berücksichtigung des Wachstums der kleinen Patienten erforscht werden. Unserer Meinung nach sollte die Wertigkeit der echokardiographisch erhobenen Daten mit Daten des MRTs (als Goldstandard der RV Funktionsmessung) verglichen werden. Darum ist das Ziel dieser Arbeit ein Vergleich der gemessenen Werte der Bewegung des Trikuspidalklappenannulus im MRT und in der Echokardiographie bei Kindern mit kongenitalen Herzfehlern.

Methodik: Die untersuchte, selektierte Studienpopulation besteht insgesamt aus 80 Patienten im Alter von 0 – 39: 42 Patienten mit Fallot'scher Tetralogie (TOF), 13 mit Transposition der großen Arterien (TGA), 10 mit Pulmonalatresie (PA), 6 mit Pulmonaler Hypertonie (PHT), 4 mit Double Outlet Right Ventricle (DORV) und 5 Patienten mit weiteren kongenitalen Herzfehlern. Bei jedem einzelnen Patienten wurde die rechtsventrikuläre Funktion mittels MRT (RVLAd-RVLAs) und Echokardiographie (TAPSE) gemessen.

Ergebnisse: Bei einem Vergleich der Mittelwerte der TAPSE mit RVLAd-RVLAs (Right Ventricular Long Axis diastolic – Right Ventricular Long Axis systolic) aller 80 Patienten sieht man eine enge Korrelation der beiden Werte: im Mittel weicht die TAPSE um 0,27mm oder 1,8% von der RVLAd-RVLAs ab. Bei einer genauen Gegenüberstellung der Patienten aufgeteilt in die einzelnen kongenitalen Herzfehler ist der enge Zusammenhang sehr gut zu erkennen: TOF – Abweichung um 4%; TGA – Abweichung um 4%; PA – Abweichung um 1,5% und PHT – Abweichung um 5%. Bei einem weiteren Vergleich der Ejektionsfraktion aus der MRT und Echokardiographie zeigt sich auch ein signifikanter Zusammenhang mit einer mittleren Abweichung von 0,9%. Prinzipiell ist zu erkennen, dass die TAPSE bei den Patienten erniedrigt ist, bei denen auch die MR-RVEF erniedrigt ist.

Schlussfolgerung: Der echokardiographisch vermessene Parameter TAPSE ist ein guter physiologischer Index im klinischen Alltag der pädiatrischen Kardiologie um die systolische rechtsventrikuläre Funktion bei Kindern und jungen Erwachsenen mit kongenitalen Herzfehlern einfach, schnell, kostengünstig und zeitsparend zu bestimmen.

ABSTRACT

Background: Besides echocardiography, magnetic resonance tomography (MRT) is considered a standard method for functional diagnostics and as a follow-up procedure for children with congenital heart defects (CHD). Adult's systolic right ventricular (RV) function is measured by an echocardiographic parameter which equals the tricuspid valve annulus movement (distance) starting at the end diastole and ending at the end systole. Amongst adults TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) is a widely established parameter for measuring systolic RV function. Children cannot be treated as "small adults" in direct comparison. TAPSE measurements offer different results in regards to healthy patients and need to be further explored in children with CHDs, especially considering the growth rate of the patients. Therefore special echocardiographic studies are currently on the way. In our opinion the validity of data gained by the echocardiographic procedure has to be compared with data by the MRT (standard RV function measurements). The objective of our studies is to investigate a possible comparison between the measured parameters regarding the movement of the tricuspid valve annulus using the MRT and data achieved through echocardiography in children with CHDs.

Methods: The study population consists of about 80 patients at the age of 0 – 39 years: 42 patients with tetralogy of Fallot (TOF), 12 with transposition of the great arteries (TGA), 10 with pulmonary atresia (PA), 6 with pulmonary hypertension (PHT), 4 with double outlet RV (DORV) und 5 with others CHDs. The RV systolic function of each one of those 80 patients was measured by MRT using RVLAd (Right Ventricular Long Axis diastolic) – RVLAs (Right Ventricular Long Axis systolic) and echocardiography (using the TAPSE).

Results: Comparing the arithmetic means of TAPSE and RVLAd-RVLAs of all 80 patients we see a significant correlation: the arithmetic means of TAPSE and RVLAd-RVLAs differ from about 0,27 mm or 1,8 %. An additional comparison of the ejection fraction (EF) of MRT und echocardiography also shows a significant correlation (with a mean aberration of 0, 9%). In general patients with CHDs that have a low TAPSE also have a low MR-RVEF.

Conclusion: The echocardiographic measured TAPSE is a reputable index in the daily routine at the paediatric cardiology unit to measure the systolic RV function of children and adolescents with CHDs in an easy, cost-effective and timesaving way.

1. EINLEITUNG

1.1. Ziel der Arbeit

Bei Kindern mit kongenitalen Herzfehlern wie z.B.: der Fallot'schen Tetralogie (TOF), der Pulmonalklappenatresie (PA), des Double Outlet Right Ventricle (DORV), der Transposition der großen Arterien (TGA) und der pulmonaler Hypertension (PHT) ist die Funktionsbestimmung des rechten Ventrikels und deren Verlaufskontrollen von großer Bedeutung. Derzeit wird die Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion bei diesem Patientengut mit der Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt, welche sehr zeitintensiv, aufwändig und teilweise auch invasiver Natur ist. Weiters ist bei kleinen Kindern zur Durchführung eines MRTs eine Sedierung, oft auch eine Narkose nötig, welche an sich bereits ein Risiko für den kleinen Patienten darstellen.

Die echokardiographische Messung der TAPSE ist bei Erwachsenen mit und ohne Herzfehler ein bereits etablierter Parameter zur Messung der rechtsventrikulären Funktion. [60,61] Ziel dieser Arbeit ist es bei Kindern und Jugendlichen mit angeborenen Herzfehlern die Ergebnisse der RV-Daten des MRTs mit den Ergebnissen der TAPSE-Messung aus der Echokardiographie zu vergleichen um eine Aussage über die Wertigkeit dieser beiden Messungen im Vergleich zu erhalten. Zukünftig könnte die TAPSE-Bestimmung sich im Bereich der Messungen der RV-Funktion im Kindesalter etablieren und eventuell die MR-Messung, welche heute noch Goldstandard ist, ablösen oder deren Frequenz deutlich reduzieren. Dies würde abseits der geringeren Belastung für unsere Patienten zu einer signifikanten Kostenersparnis im Rahmen der Kontrolluntersuchungen führen. Bei Beweis einer guten Korrelation der TAPSE mit der Klinik der Patienten könnte diese Messung in Zukunft in den klinischen Alltag der pädiatrischen Kardiologie aufgenommen werden. Die sich daraus ergebenden Vorteile wären eine einfachere Durchführbarkeit, eine geringere Patientenbelastung, ein geringerer Zeitaufwand und Reproduzierbarkeit.

1.2. Kongenitale Herzfehler

1.2.1. Fallot'sche Tetralogie (TOF)

1.2.1.1. Definition

Die Fallot'sche Tetralogie ist eine angeborene Herzfehlbildung und mit etwa 3-6 % der häufigste primärzyanotische Herzfehler. 10% aller Patienten mit Fallot'scher Tetralogie leiden unter einer Mikrodeletion am Gen 22q11. [1]

Die TOF wurde 1888 erstmals von Etienne-Louis Fallot als ein Herzfehler mit vier verschiedenen Merkmalen beschrieben:

- valvuläre und/oder infundibuläre Pulmonalarterienstenose
- subaortaler Ventrikelseptumdefekt (VSD)
- reaktive rechtsventrikuläre Hypertrophie
- über dem VSD reitende Aorta in Dextroposition mit Rechts-Links-Shunt [1]



Abbildung 1

Fallot'sche Tetralogie

(1) Ventrikelseptumdefekt

(2) Pulmonalarterienstenose

(3) Hypertrophie des rechten Ventrikels

(4) überreitende Aorta

[2]

1.2.1.2. Häodynamik

Die Häodynamik der TOF wird bestimmt vom Ausmaß der valvulären oder infundibulären Pulmonalarterienstenose, welche zu einer rechtsventrikulären Abflussbehinderung führt. Durch diesen erhöhten Ausströmungswiderstand kann der Druck im rechten Ventrikel auf Systemdruck ansteigen. Das ungesättigte Blut wird stattdessen über den Ventrikelseptumdefekt in den linken Ventrikel gepumpt und es kommt somit zu einem Rechts-Links-Shunt. Dies wird auch begünstigt durch die überreitende Aorta. Die Sauerstoffsättigung in der linken Herzkammer nimmt ab und in Folge dessen sinkt auch die Sauerstoffsättigung in der Aorta und den Systemarterien; es kommt zu einer zentralen Zyanose. [3,4,5]

1.2.1.3. Klinik

Die klinische Symptomatik bei Patienten mit TOF ist abhängig vom Grad der Stenose im RVOT und von der Dauer der Erkrankung, da die Hypertrophie des rechten Ventrikels mit der Zeit zunimmt. [4] Allgemeine klinische Zeichen können Trinkschwäche, Gedeihstörungen und Entwicklungsverzögerung sein. Die Zyanose tritt oft erst nach ersten Lebensmonaten auf, da zunächst ein Links-Rechts-Shunt durch den Ventrikelseptumdefekt entsteht. Durch die sich verengende Pulmonalarterienstenose kommt es zu einer Shuntumkehr und zu einer zentralen Zyanose. Darauf hinweisend sind Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel und die typische Hockstellung, durch welche es zur Besserung der Zyanose kommt. [4]



Abbildung 2
Trommelschlägelfinger als Folge der Hypoxie
[6]

Ab dem 6. Lebensmonat kommt es bei nicht-operierten Säuglingen durch die zunehmende Stenose im Infundibulum oft zu einer akuten schweren Zyanose mit typischen hypoxämischen Anfällen. Schreien, Dyspnoe, Bewusstlosigkeit und eventuell Krämpfe können lebensgefährlich werden. [3,4,5,7,8]

1.2.1.4. Diagnostik

Im Vordergrund steht ein lautes, raues, schwirrendes, systolisches Herzgeräusch mit Punctum Maximum im zweiten bis vierten Intercostalraum links parasternal; zusätzlich ist der 2. Herzton laut und nicht gespalten.

Die Diagnose der Fallot'schen Tetralogie kann alleine durch die Echokardiographie gestellt werden, in welcher der Ventrikelseptumdefekt, die Infundibulumstenose und die überreitende Aorta nachgewiesen werden können. Zusätzlich zeigen CW- und Farbdopplersonographie das Ausmaß der Pulmonalstenose.

Weiters werden im EKG die Rechtsherzhypertrophie bei Rechtslagetyp und im Thorax-Röntgen eine verminderte Lungendurchblutung (durch die Pulmonalstenose) und eine angehobene Herzspitze nachgewiesen.

Die Blutgasanalyse zeigt eine verminderte Sauerstoffsättigung und das Blutbild einen Eisenmangel und bei chronischer Zyanose eine Polyglobulie.

Eine Herzkatheteruntersuchung ist entweder bei Verdacht auf eine angeborene oder erworbene Koronaranomalie (nach Palliativ-Eingriffen) oder zur exakten präoperativen Planung indiziert. [9]

1.2.1.5. Therapie

Durch den angeborenen Herzfehler zeigt sich bei Neugeborenen eine verminderte Lungenperfusion. Man versucht den physiologischen Ductus Arteriosus Botalli mittels Prostaglandin-E1-Infusion offen zu halten und somit die Lungendurchblutung aufrecht zu erhalten; daher spricht man von einer ductusabhängigen Lungenperfusion. [10]

Bei einem hypoxämischen Anfall wird der Patient in Hockstellung gelagert, d.h. Seitenlage mit Anziehen der Knie an die Brust. Zusätzlich werden je nach Schweregrad der hypoxämischen Anfälle Sauerstoff, Propranolol, Glukose-Elektrolytlösung und eventuell Morphinsulfat gegeben.

Bei jungen Säuglingen mit schwerer Zyanose wird eine Blalock-Taussig-Anastomose angelegt, bei welcher ein Ast der Arteria subclavia abgetrennt und mit der Arteria pulmonalis mittels Goretex-Shunt verbunden wird. [10] Somit erhält die Lunge Blut aus dem zyanotischen Körperkreislauf und ihre Perfusion wird verbessert; die Zyanose und hypoxämische Anfälle nehmen ab.

Die operative Korrektur selbst erfolgt entweder bereits primär im Neugeborenenalter oder nach einer Shunt-Operation erst im ersten Lebensjahr. Die Pulmonalstenose wird chirurgisch erweitert und der Ventrikelseptumdefekt verschlossen mittels Goretex-Patch, so dass die überreitende Aorta nur mehr aus dem linken Ventrikel ihr Blut erhält. Eventuell wird auch der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt mittels Patch erweitert. [11,12]

Bei ungünstigen Koronaranomalien werden Palliativoperationen durchgeführt, bei welchen ein aorto-pulmonaler Shunt angelegt wird. Beispielsweise wird eine Goretex-Prothese zwischen rechter Pulmonalarterie und Truncus brachiocephalicus gelegt.

Bei frühzeitiger Operation haben Patienten mit Fallot'scher Tetralogie nach derzeitigem Wissensstand eine annähernd normale Lebenserwartung. Die langfristige Prognose hängt hauptsächlich von der Funktion der Pulmonalklappe ab; eventuell erfolgt im Erwachsenenalter eine Re-Operation mit Conduit-Implantation (Homograft vom rechten Ventrikel zum Stamm der Pulmonalis) zur Sicherstellung eines guten Flusses zwischen der Pulmonalarterie und dem rechten Ventrikel. [12]

Daher sind konsequente Kontrollen in der kinderkardiologischen Ambulanz wichtig, um stets die Herzfunktion, die Klappenfunktionen und das Ausmaß der Stenose zu beurteilen.

1.2.2. Pulmonale Hypertonie (PHT)

1.2.2.1. Definition

Die Pulmonale Hypertonie bezeichnet einen erhöhten Druck im Pulmonalarteriensystem >25mmHg. Primäre Ursachen sind unter anderem progressive Lungengefäßerkrankungen und sekundär können auch angeborene Herzfehler zu einer Erhöhung des pulmonalen Drucks führen. [13]

Primär angeborene Herzfehler mit hoher Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer sekundär pulmonalen Hypertonie sind beispielsweise:

- (1) Ventrikelseptumdefekt (VSD)
- (2) Truncus communis (TAC)
- (3) Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA)
- (4) Totale Lungenvenenfehlmündung [13]

1.2.2.2. Hämodynamik, Klinik, Therapie

(1) Bei einem großen Ventrikelseptumdefekt wird viel Blut vom linken in den rechten Ventrikel und weiters in die Pulmonalarterie und Lungenstrombahn gepumpt. Das erhöhte Blutvolumen fließt dann über den Lungenkreislauf in den linken Vorhof und weiters in den linken Ventrikel. Dadurch kommt es zu einer erhöhten Volumenbelastung für den linken Vorhof, linken Ventrikel, und weiters kommt es bei längerer Dauer zu einer reaktiven Druckerhöhung im Lungenkreislauf. [4]

Kleine günstig gelegene VSDs (midseptal) verschließen sich oft spontan; bei größeren VSDs wird zunächst die daraus resultierende Herzinsuffizienz therapiert und es folgt eine operative Korrektur des Defektes mittels Patchverschluss. [4]

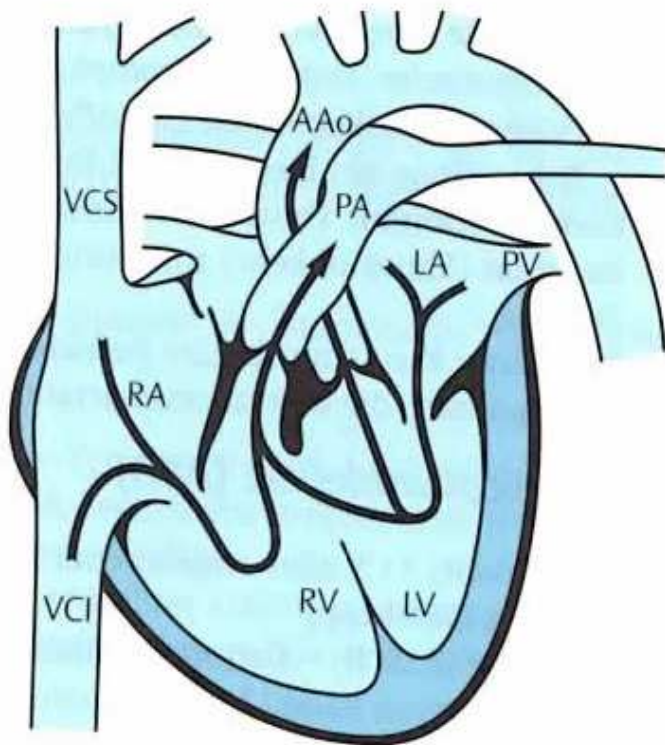


Abbildung 3

VSD

Defekt im Interventrikularseptum mit Links-Rechts-Shunt

LA = linkes Atrium; LV = linker Ventrikel; RA = rechtes Atrium; RV = rechter Ventrikel; AAo = Aorta;
PA = Pulmonalarterie; PV = Pulmonalvene; VCS = Vena Cava Superior; VCI = Vena Cava Inferior;

[13]

(2) In der Embryonalentwicklung wird der Truncus arteriosus nicht in die Aorta und die Arteria pulmonalis getrennt. Aus beiden Ventrikeln entspringt daher ein gemeinsamer kurzer Gefäßstamm über einem VSD. Nach der Geburt kommt es zur Kreislaufumstellung und der Widerstand in den Lungengefäßen sinkt. Dadurch kommt es zu einer erhöhten Lungenperfusion und in weiterer Folge zu einem erhöhten Lungendruck. Atembeschwerden und eine frühzeitige Herzinsuffizienz können erste klinische Zeichen dieses Herzfehlers sein. [15]

Daher wird üblicherweise schon im Säuglingsalter eine operative Korrektur mittels Trennung des gemeinsamen Gefäßstammes, Implantation eines Konduits zwischen rechtem Ventrikel und Arteria pulmonalis und Verschluss des VSDs durchgeführt. [15]

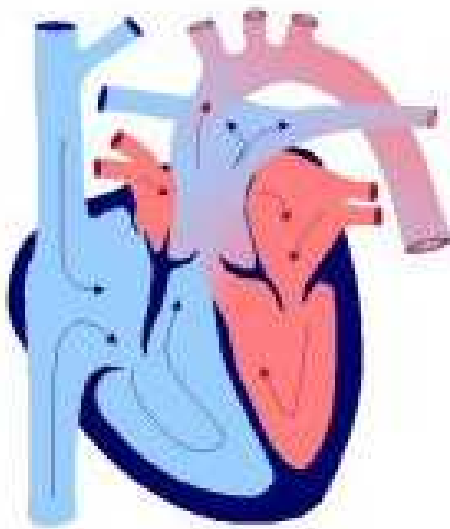


Abbildung 4

Truncus communis

Darstellung eines kurzen gemeinsamen Gefäßstammes über einem VSD

[16]

(3) Der Ductus arteriosus Botalli ist eine pränatale Gefäßverbindung zwischen Pulmonalarterien und dem distalen Aortenbogen, die sich postnatal normalerweise in den ersten Lebenstagen verschließt. Postnatal kommt es zu einem Absinken des Lungengefäßwiderstandes. Bei einem größerem persistierendem Ductus Botalli zeigt sich ein deutlich vermehrter systolisch-diastolischer Links-Rechts-Shunt und eine entsprechende pulmonale Hyperämie. [17]

Meistens ist ein medikamentöser Verschluss des PDAs mittels Prostaglandinsynthesehemmern möglich. In seltenen Fällen wird der PDA im Herzkatheterlabor mittels interventionellen Coils verschlossen. [17]

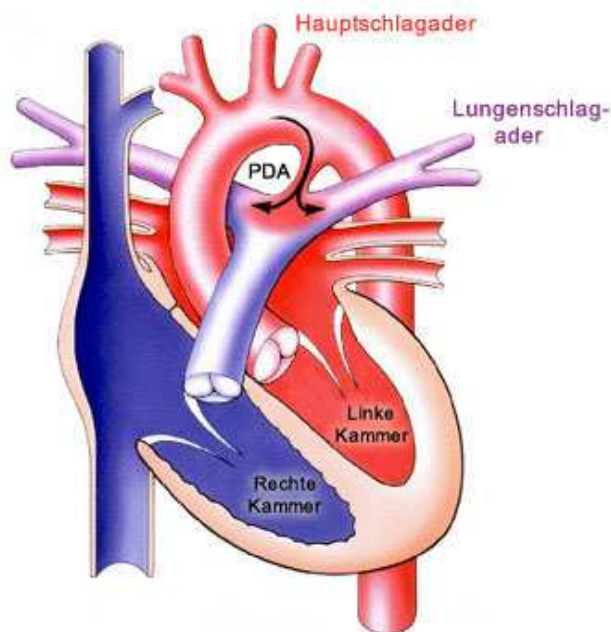


Abbildung 5
Persistierender Ductus Arteriosus (PDA) zwischen der Aorta und der Pulmonalarterie
[18]

(4) Bei der totalen Lungenvenenfehlmündung münden alle vier Lungenvenen über ein gemeinsames Sammelgefäß in das rechte Atrium oder in die Vena Cava Superior oder Inferior. Besteht gleichzeitig ein Vorhofseptumdefekt können die Neugeborenen überleben, da das daraus resultierende Mischblut so in den großen Kreislauf gelangen kann. [12]

Eine sehr seltene Form einer partiellen Lungenvenenfehlmündung ist das Scimitar-Syndrom, bei welchem ein Teil der Lungenvenen aus der rechten Lunge in ein Sammelgefäß münden, das zur Vena Cava Inferior auf Höhe des Zwerchfells zieht und dort einmündet. Durch die erhöhte Blutrückflußmenge zum Herzen kommt es zu einer Volumsbelastung des rechten Herzens und der Lunge und besonders bei einer zusätzlichen Blutversorgung aus der Aorta findet sich häufig, über die Zeit entstehend, eine pulmonale Hypertonie. [9]

Durch eine operative Korrektur mittels Patch wird das Blut der Vene in das linke Atrium umgeleitet.

1.2.3. Double outlet right Ventricle (DORV)

1.2.3.1. Definition

Der Double Outlet Right Ventricle gehört zur Gruppe der konotrunkalen Fehlbildungen. Die Pulmonalarterie und die Aorta gehen beide aus dem rechten Ventrikel ab. Das Blut fließt aus dem linken Ventrikel nur über einen VSD ab. Zusätzlich liegen oft eine Pulmonalstenose und eine Transposition der großen Arterien vor. [9]

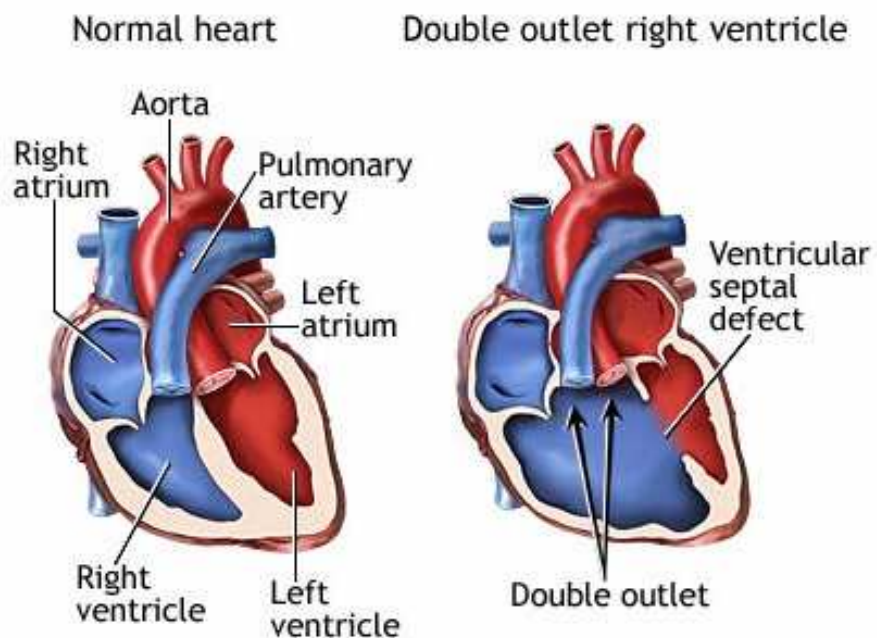


Abbildung 6

Gegenüberstellung eines Herzens mit DORV im Vergleich zu einem Gesunden [20]

1.2.3.2. Hämodynamik und Klinik

Die Auswirkungen des DORV hängen primär vom Grad der Pulmonalstenose und der Lage des VSDs ab. Verschiedene Kombinationen aus mehreren Fehlbildungen prägen das klinische Bild des DORV. Liegt beispielsweise eine stark überreitende Aorta vor, ist die Klinik des DORV einer Fallot'schen Tetralogie sehr ähnlich. [9]

Gedeihstörungen und Trinkschwäche sind wie bei anderen Herzfehlern (z.B.: Fallot'sche Tetralogie) auch hier hinweisend.

Zyanose und Symptome der Herzinsuffizienz wie Dyspnoe und Tachykardie sind primäre klinische Zeichen des DORV. [9]

1.2.3.3. Diagnostik

Im EKG findet man eine typische Rechtsherzbelastung und das Thorax-Röntgen zeigt eine vermehrte (Fehlen einer Pulmonalstenose) oder verminderte (hochgradige Pulmonalstenose) Lungenperfusion.

In der Echokardiografie sieht man den VSD, die Pulmonalstenose und den gemeinsamen Abgang der Aorta und Pulmonalarterie aus dem rechten Ventrikel, was diagnostisch beweisend für diesen Herzfehler ist.

Der Herzkatheter ist für die präoperative Planung von Bedeutung um sich ein genaues Bild der anatomischen Verhältnisse zu schaffen und die Anatomie der Koronargefäße zu beurteilen. [9]

1.2.3.4. Therapie

Primär wird die Herzinsuffizienz entsprechend behandelt und eine operative Korrektur der Pulmonalstenose durch Implantation eines Homografts und ein Verschluss des VSDs innerhalb des ersten Lebensjahres sind obligat. [9]

1.2.4. Pulmonalatresie (PA)

1.2.4.1. Definition

Die Pulmonalatresie ist ein komplizierter angeborener zyanotischer Herzfehler, bei welchem die Ausflussbahn von der rechten Herzkammer zur Lunge vollkommen verschlossen bleibt. Hämodynamik und Klinik hängen davon ab, ob ein Ventrikelseptumdefekt vorliegt oder nicht. [4]

1.2.4.2. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum

Bei der Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum liegt zu 80% eine membranartige Atresie und zu 20% eine infundibuläre Atresie der Pulmonalklappe vor, wobei Pulmonalarterie und Klappenring oft hypoplastisch, selten atretisch angelegt sind. Eine interatriale Verbindung und ein offener Ductus Arteriosus, über welchen die Lungenperfusion somit ausschließlich erfolgt, sind daher für das Überleben des Neugeborenen wichtig. [21]

Weiters liegt meistens ein Vorhofseptumdefekt und eine Dysplasie oder Insuffizienz der Trikuspidalklappe vor. [7]

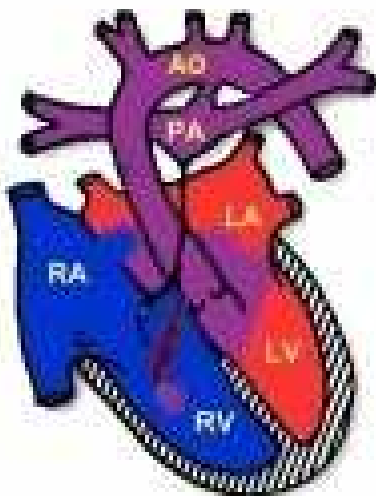


Abbildung 7

Pulmonalatresie ohne VSD

Ao = Aorta; PA = Pulmonalarterie; LA = linkes Atrium; LV = linker Ventrikel; RA = rechtes Atrium; RV = rechter Ventrikel

[22]

Kurz nach der Geburt tritt eine Herzinsuffizienz mit schwerer Zyanose auf, da sich der Ductus Arteriosus verschließt und die Perfusion auf Herzebene nur noch über das offene Foramen ovale und im Bereich der Pulmonalgefäße über einige Bronchialarterienverbindungen bestehen bleibt. Überlebenswichtig ist daher das Offenhalten des Ductus arteriosus mittels Prostaglandin-Infusionstherapie bis zur Operation. [4]

Ist der rechte Ventrikel ausreichend groß, wird dieser rasch dekomprimiert mittels Ballondilatation oder Hochfrequenzperforation der engen oder atretischen Pulmonalklappe. Operativ wird dann ein aorto-pulmonaler Shunt angelegt um die Lungenperfusion sicherzustellen. [23,24]

Bei Patienten mit zusätzlich fehlgebildeter Herzmuskulatur und Herzkranzgefäßen ist die Herztransplantation oft die einzige Überlebenschance.

1.2.4.3. Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt

Die Pulmonalatresie mit VSD ist eine Extremvariante der Fallot'schen Tetralogie. Auf anatomischer Ebene gibt es keine Verbindung zwischen Pulmonalarteriensystem und rechten Ventrikel. Es liegt ein VSD vor und die Lungenperfusion wird über einen PDA oder systemarterielle Kollateralen erhalten. [12]

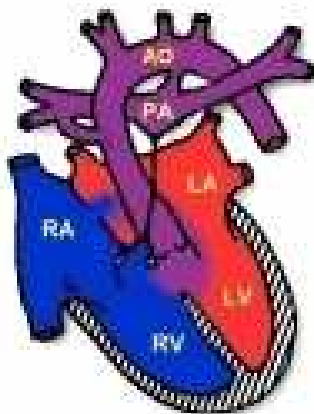


Abbildung 8

Pulmonalatresie mit VSD

Ao = Aorta; PA = Pulmonalarterie; LA = linkes Atrium; LV = linker Ventrikel; RA = rechtes Atrium; RV = rechter Ventrikel
[22]

Es kommt zu einem Rechts-Links-Shunt auf Ebene der Ventrikel und zur Druckbelastung des rechten Ventrikels.

Das Überleben des Neugeborenen hängt – wie auch bei der Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum – von einem offenen Ductus arteriosus und den Systemkollateralen ab.

Diagnostiziert wird die Pulmonalatresie mit VSD mittels Echokardiografie, Herzkatheteruntersuchung und Thorax-Röntgen, wobei die Zyanose von Geburt an ein erster klinischer Hinweis ist.

Therapeutische Maßnahme ist primär wieder die Prostaglandin-E1-Infusionstherapie um den Ductus Arteriosus offen zu halten.

Operativ kann ein arterio-pulmonaler Shunt angelegt werden und bei einer isolierten membranösen Pulmonalatresie ist die Wiedereröffnung der Pulmonalklappe mittels Dilatation eventuell möglich. Wenn die Pulmonalarterien im Kleinkindesalter ausreichend wachsen, ist eine Implantation eines klappentragenden Homografts möglich mit anschließendem VSD-Verschluss. [24,25]

Bei einer inoperablen Pulmonalatresie mit VSD ist die Herz-Lungen-Transplantation die einzige Überlebenschance.

1.2.5. Transposition der großen Arterien (TGA)

1.2.5.1. Definition

Die Transposition der großen Arterien ist der zweithäufigste angeborene zyanotische Herzfehler, bei welchem die Aorta aus dem rechten Ventrikel und der Truncus pulmonalis aus dem linken Ventrikel entspringt. Das heißt, Körper- und Lungenkreislauf sind komplett voneinander getrennt. [12]

Bei einer „simplen“ Transposition der großen Arterien liegen keine weiteren Missbildungen vor und dieser Herzfehler ist mit dem Leben prinzipiell nicht vereinbar. Zusätzliche Fehlbildungen wie ein VSD, ein Vorhofseptumdefekt oder ein PDA können die Überlebenschancen erhöhen. [12]

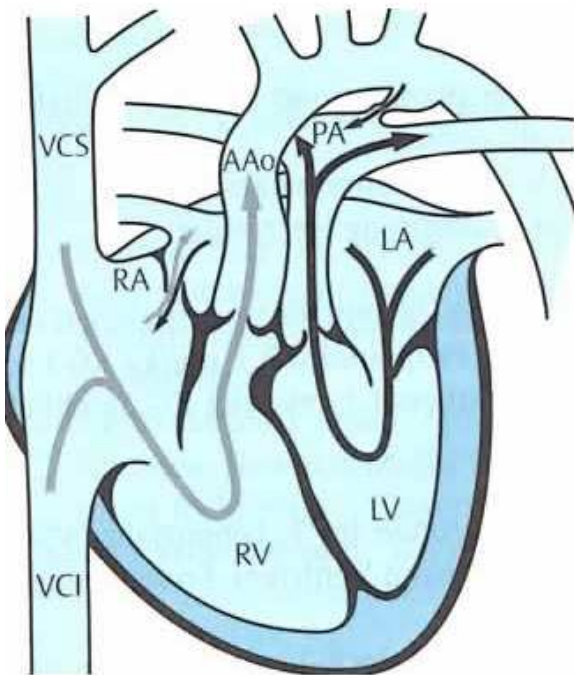


Abbildung 9

Transposition der großen Arterien mit offenem Foramen Ovale und PDA

LA = linkes Atrium; LV = linker Ventrikel; RA = rechtes Atrium; RV = rechter Ventrikel; AAo = Aorta;
PA = Pulmonalarterie; PV = Pulmonalvene; VCS = Vena Cava Superior; VCI = Vena Cava Inferior;

[13]

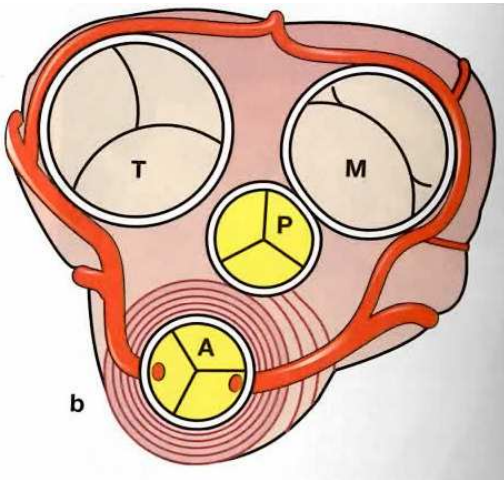


Abbildung 10

Darstellung des TGA in der Klappenebene von vorne

Der Truncus pulmonalis liegt an der Stelle der Aorta, welche sich daher ventral und rechts der Pulmonalis befindet

[26]

1.2.5.2. Hämodynamik

Da die Aorta aus dem rechten Ventrikel entspringt, spricht man von einer Dextroposition der Aorta und somit einer d-TGA. Der Körper- & Lungenkreislauf sind somit nicht in Serie, sondern parallel geschaltet. Dadurch ist die Oxygenierung des Blutes nicht ausreichend. Ein Überleben ist nur möglich, wenn zusätzliche Querverbindungen zwischen dem Körper- & Lungenkreislauf vorliegen, wie etwa ein offener Ductus Arteriosus, Ventrikelseptumdefekt oder ein persistierendes Foramen Ovale. Dadurch wird die Oxygenierung des Blutes besser, jedoch auf Dauer auch nicht ausreichend. [12]

1.2.5.3. Klinik

Neugeborene mit einer d-TGA wirken bei der Geburt oft „gesund“. Wenn sich jedoch der Ductus Arteriosus in den ersten Lebensstunden oder –tagen verschließt, wird entweder bei Vorliegen einer Pulmonalstenose eine zunehmende zentrale Zyanose sichtbar oder bei Vorliegen eines VSDs/ASDs eine Herzinsuffizienz. Es folgen Dyspnoe, Tachypnoe, fahles Hautkolorit und eine metabolische Azidose.

Diese Neugeborenen überleben durchschnittlich bis zu 3 Monate ohne Therapie. [27]

1.2.5.4. Diagnostik

Die Diagnose TGA wird zuverlässig mittels Echokardiographie gestellt.

Ein Thorax-Röntgen zeigt eine vermehrte Lungendurchblutung. Das EKG ist unspezifisch und schwer zu beurteilen.

Mittels einer Herzkatheteruntersuchung werden die Koronararterien bezüglich eventueller Lageanomalien gut dargestellt. [15]

1.2.5.5. Therapie

Zunächst wird eine Prostaglandin E1-Infusionstherapie gegeben um den PDA offen zu halten und somit die Oxygenierung des Blutes zu gewährleisten. Zusätzlich wird die metabolische Azidose ausgeglichen und eine Therapie der Herzinsuffizienz gestartet. [15]

Eine weitere Möglichkeit bietet einerseits eine Atrioseptostomie nach Rashkind, bei welcher mittels Ballonkatheter die Vorhofscheidewand breit eingerissen wird um das Foramen Ovale zu erweitern. Andererseits kann eine Atrioseptektomie nach Blalock und Hanlon durchgeführt werden, bei welcher operativ ein VSD angelegt wird. [27]

Die einzige Therapiemöglichkeit der d-TGA liegt jedoch in einer frühzeitigen Operation. Im Lauf der Zeit wurden unterschiedliche Operationstechniken entwickelt, welche alle mittels extrakorporaler Zirkulation im Rahmen der Operation durchgeführt werden.

Eines der frühesten Operationsverfahren war die Vorhofumkehr nach Senning und Mustard. Die Vorhofscheidewand wird entfernt und das Blut auf Vorhofebene künstlich umgeleitet mittels Tunnel. Das pulmonalvenöse Blut wird zum rechten Ventrikel und zur Aorta geleitet und systemvenöses Blut zum linken Ventrikel und zur Arteria pulmonalis. Somit pumpt das „rechte Herz“ den Körperkreislauf und das „linke Herz“ den Lungenkreislauf. Nachteil dieser Methode sind langfristig gesehen Herzrhythmusstörungen und das Auftreten von einem irreversiblen Rechtsherzversagen. Dann bleibt nur mehr die Möglichkeit einer Herztransplantation um den Patienten das Leben zu retten. [28]

Seit 1975 kann die d-TGA operativ mittels arterieller Switch-Operation nach Jatene et al korrigiert werden. [9] Aorta und Pulmonalarterie werden kurz oberhalb der Klappenebene durchtrennt und jeweils auf den „richtigen“ Ventrikel gesetzt. Die Aorta wird mit dem (ehemaligen) Pulmonalisstamm anastomosiert und die Koronarien werden miteingenäht; die Pulmonalarterie wird mit dem (ehemaligen) Aortenstumpf anastomosiert. [29] Zusätzlich wird der VSD korrigiert und eine normale Hämodynamik ist hergestellt – auch auf lange Sicht hin. [12]

Die arterielle Switch-Operation hat sich inzwischen durchgesetzt und wird heute in den ersten Lebenstagen oder -wochen routinemäßig durchgeführt.

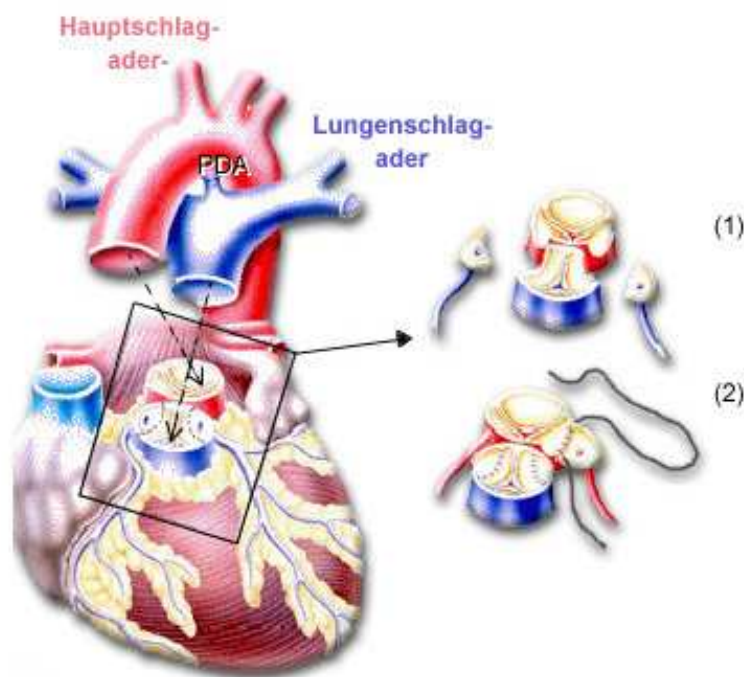


Abbildung 11
Arterielle Switch - Operation

- (1) Heraustrennen der Koronararterien aus der Pulmonalarterie
 - (2) Wiedereinnähen in die Aorta
- [30]

1.3. MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE IN DER PÄDIATRISCHEN KARDIOLOGIE

1.3.1. Entwicklung

Die Magnetresonanztomographie beruht auf dem physikalischen Prinzip der magnetischen Kernresonanz, welches 1946 von Felix Bloch und Edward Purcell entdeckt wurde. [21]

Paul Lauterbur und Peter Mansfield waren maßgeblich an der Entwicklung der bildgebenden Technik der MRT beteiligt und erhielten dafür 2003 den Nobelpreis. [32]

Seit circa 30 Jahren wird die Magnetresonanztomographie zur funktionellen Bildgebung in der medizinischen Diagnostik genutzt, indem sie mit Radiowellen und Magnetfeldern genaue Schnittbilder von Körpergewebe erzeugt. [33,34]

Beim Herzen kann die Anatomie mit Größe, Form und Lagebeziehung der Ventrikel sowie die Herzfunktion und das Myokard genau beurteilt werden. [34] Flussgeschwindigkeiten des Blutes geben Aufschluss über Gefäßverengungen oder Shunts.

1.3.2. Vor- & Nachteile

Das Cardiac-MRT bei Kindern hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen und stellt bei der Mehrzahl der Fragestellungen des Herzens die zweitwichtigste morphologische Untersuchungsmethode nach der Echokardiographie dar. [35] Die MRT ist heute ein schonendes non-invasives diagnostisches Verfahren, welches durch neue, schnelle Aufnahmeverfahren in hochauflösender Qualität das Herz mit seiner ventrikulären Funktion exakt darstellen kann. Auch bei einem problematischen Patientengut mit beispielsweise Adipositas oder Thorax-Deformitäten liefert die MRT eine sehr gute und zuverlässige Bildqualität.

Das MRT überzeugt daher besonders mit einer hohen Reproduzierbarkeit und einer geringen Variabilität. [36]

Weiters entsteht keine Strahlenbelastung für den Patienten, da bei der MRT keine Röntgenstrahlung verwendet wird.

Nachteile dieses Untersuchungsverfahrens sind einerseits ein hoher Kosten- und Zeitaufwand. Die MRT ist im Vergleich zur echokardiographischen Messung sehr viel teurer und auch nur eingeschränkt verfügbar in größeren, kardiologischen Zentren. Daher kommt es auch oft zu langen Wartezeiten bei der Terminvergabe zum Cardiac-MRT.

Ein anderes Problem kann die Platzangst darstellen: die Patienten müssen teilweise für eine längere Zeit ruhig liegen um eine gute Bildqualität in der MRT zu erhalten. Bei Kindern kann der geschlossene Tomograph eine Klaustrophobie verursachen und dies ist oft sehr belastend. [37] Daher erhalten Kinder unter acht Jahren durch diese fehlende Kooperationsfähigkeit oftmals eine Sedierung mit all ihren Risiken.

Oftmals ist die Untersuchung auch eingeschränkt durch die Herzfrequenz des Kindes, wodurch wiederum eine Sedierung notwendig wird. [35]

Ein großes Problem liegt auch in der Erfahrung und der Objektivität des Befunders.

1.3.3. Wichtige Parameter zur RV-Funktionsmessung

Die kardiale MRT hat sich in der pädiatrischen Kardiologie als Referenzmethode zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von kongenitalen Herzfehlern etabliert. [38]

Die Darstellung des Herzens in angepassten Schnittebenen zeigt anatomische Varianten und pathologische Auffälligkeiten; Größe, Lage und Ausmaß der Defekte können genau beurteilt werden. [39] Mittels MRT wird nicht nur die links-, sondern auch die rechtsventrikuläre Funktion des Herzens zuverlässig ermittelt.

Kardiologische Parameter wie das Herzschlagvolumen, die Ejektionsfraktion, die Regurgitationsfraktion oder auch die Berechnung von intrakardialen Shuntvolumina geben zuverlässige Aussagen über die hämodynamischen Auswirkungen der Herzfehler vor und nach operativen Korrekturen und Rückschlüsse auf die rechtsventrikuläre Funktion.

1.3.3.1. Ejektionsfraktion (EF)

Das Blutvolumen, das während der Systole aus dem linken Ventrikel gepumpt wird, nennt sich Schlagvolumen. Es ist die Differenz aus enddiastolischen (EDV) und endsystolischen Volumen (ESV) [39]:

$$SV = EDV - ESV$$

Die Ejektionsfraktion ist ein klinisch nützlicher Parameter und beschreibt den verhältnismäßigen Anteil des Blutvolumens, welches vom Ventrikel während der systolischen Funktion ausgeworfen wird. [39]

$EF = SV / EDV$	$EF = (EDV - ESV) / EDV$
-----------------	--------------------------

Die EF kann sowohl für den rechten als auch für den linken Ventrikel berechnet werden und ist ein Maß für die globale systolische Funktion des Herzens. [39]

Eine EF von über 55% wird als normal, zwischen 45-55% leicht, 30-45% mittelgradig und unter 30% als schwer eingeschränkt bezeichnet. [40]

Die EF kann nicht nur im MR, sondern auch in der Herzkatheteruntersuchung und in der Echokardiographie bestimmt werden. [41,49]

1.3.3.2. Regurgitation

Unter Regurgitation versteht man allgemein eine passive retrograde Bewegung des Blutes aus den großen Arterien in die Herzkammern oder aus den Herzkammern in die Vorhöfe zurück. Ursache ist meistens eine Klappeninsuffizienz.

Im folgenden Kapitel wird vor allem auf die Pulmonalinsuffizienz eingegangen, da diese oft die Folge einer operativen Korrektur von kongenitalen Herzfehlern wie z.B.: Fallot'sche Tetralogie, DORV, oder Pulmonalatresie.

1.3.3.2.1. Einleitung

Aus Langzeitstudien geht hervor, dass Patienten nach der operativen Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie oder einer Pulmonalstenose oft unter einer pulmonalen Insuffizienz leiden, bei welcher Blut aus den Pulmonalarterien in den rechten Ventrikel durch einen unvollständigen diastolischen Klappenschluss zurückfließt. [43,44,45]

Besonders Patienten mit einem transanulären Patch oder einem klappentragenden Conduit in der Pulmonalarterie entwickeln eine pulmonale Regurgitation. Es kommt zu einer rechtsventrikulären Volumsbelastung mit Vorlasterrhöhung und einer Dilatation des rechten Ventrikels.

Operierte Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie haben weiters oft einen Rechtsschenkelblock mit einer Verlängerung der QRS-Dauer in Korrelation zur Größe des rechten Ventrikels. [46]

Mittels MRT werden die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF), enddiastolisches (RVEDV) und endsystolisches Volumen (RVESV) sowie die Regurgitationsfraktion der Pulmonalklappe (PRF) bestimmt um das Ausmaß der Pulmonalinsuffizienz zu quantifizieren.

In Abhängigkeit aller Parameter kann über die weitere Behandlung entschieden.

1.3.3.2.2. Parameter

1.3.3.2.2.1. Regurgitationsvolumen (RV)

$$RV = SV_{tot} - SV_{eff}$$

SV_{tot} = totales Schlagvolumen (ml)

SV_{eff} = effektives Schlagvolumen (ml)

Das Regurgitationsvolumen ist der Anteil des totalen Schlagvolumens, welches während der Systole ausgeworfen wird, und nicht in die Peripherie als effektives Schlagvolumen gepumpt wird. [48]

1.3.3.3. Regurgitationsfraktion (RF)

$$RF(\%) = (RV \times 100) / SV_{tot}$$

Die Regurgitationsfraktion ist der Anteil des Volumens, das bei Klappenschluss in den rechten Ventrikel zurückfließt und mit der MR-RVEF korreliert.

Viele Patienten mit korrigierter Fallot'scher Tetralogie haben nach vielen Jahren nach erfolgreicher Korrekturoperation im Kleinkindesalter eine PRF von 40-50%, ein rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen von über 150ml/m² und eine rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion von oft unter 40 %. Wie Studien zeigen ist bei einem RVEDV von über 150ml/m², und auch einer EF rund um 40 % eine Re-Operation mit Implantation eines klappentragenden Homografts oder der Implantation einer Kunstklappe in Pulmonalisposition

dringend indiziert. Bei längerem Zuwarten besteht die große Gefahr für den Patienten dass sich bereits ein irreversibler Schaden im Bereich des rechten Ventrikels ereignet hat. [49] Weiters zeigen diese Patienten eine prolongierte QRS-Dauer, welche mit der Größenzunahme des rechten Ventrikels unter bestehender hoher Regurgitation über der defekten Pulmonalklappe korreliert. [50]

Regurgitationsfraktion praeoperativ (%)		
	(n)	15
	mean (Mittelwert)	53,5
	range	34 - 74
Regurgitationsfraktion postoperativ (%)		
	(n)	15
	mean (Mittelwert)	12,5
	range	1 - 22

Tabelle 1 Vergleich der Mittelwerte der PRF (%) prae- und postoperativ: Reduktion der PRF durch Implantation eines klappentragenden Homografts oder Implantation einer Kunstklappe in Pulmonalisposition.

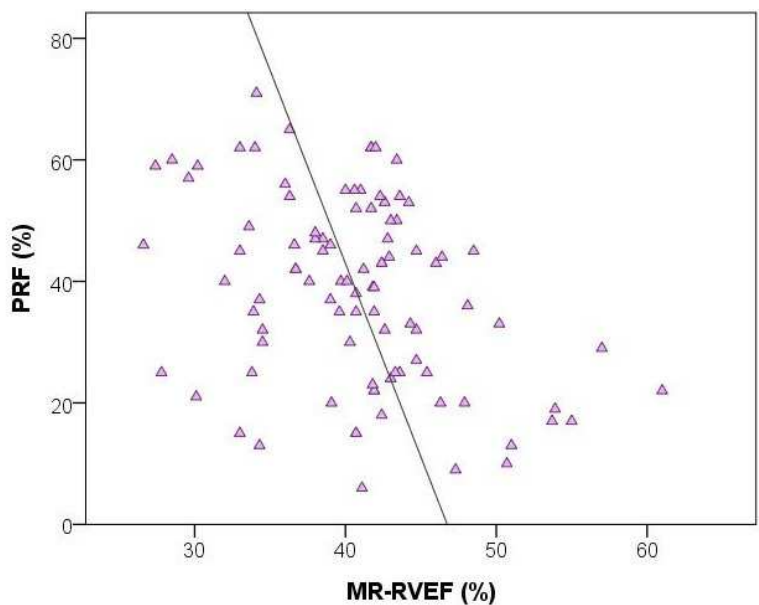



Abbildung 12

Darstellung der Korrelation der Pulmonalen Regurgitationsfraktion (%) mit der RVEF (%) aus der MRT[58]

TOF-Patienten

 Interpolation einer linearen Tendenz der TOF Patienten

1.4. ECHOKARDIOGRAPHIE IN DER PÄDIATRISCHEN KARDIOLOGIE

1.4.1. Entwicklung

Anamnese, Auskultation, Röntgen und EKG sind in der frühen Herzdiagnostik die einzigen diagnostischen Mittel. [51] 1953 versuchen der Mediziner Dr. Inge Edler und der Physiker Dr. Hellmuth Hertz das Prinzip des Ultraschalls für die Medizin zu nutzen um mittels Schall organische Strukturen sichtbar zu machen. Im klassischen Ultraschallkardiogramm von Edler und Hertz zeigt eine Kurve kontinuierlich die Bewegung der Herzwände und der Herzklappen in Abhängigkeit der Zeit. [52]

1956 können Edler, Hertz und andere erstmals Perikardergüsse, Vorhoftumore oder Mitralstenosen mittels Ultraschall diagnostizieren.

1967 gelingen Feigenbaum et al quantitative Ventrikelfunktionsmessungen über die Darstellung der Kammerwandbewegung. [52] Durch die Verbesserung von Sektorscannern und die fortlaufende Verbesserung der Schnittbildqualität gelingt ein weiterer Meilenstein in der kardiologischen Diagnostik durch Griffith und Henry: die Entwicklung der zweidimensionalen (2D)-Echokardiographie. [53]

Durch die 2D-Echokardiographie kann man kardiale Morphologien in unterschiedlichen Schnittebenen in Echtzeit erfassen. [24] Diese Methode bildet bis heute die Grundlage einer differenzierten kardialen Basisdiagnostik zur funktionellen und morphologischen Beurteilung des Herzens bei angeborenen Herzfehlern. [9]

1.4.2. Prinzip der Echokardiographie

Der Ultraschall verwendet einen Schall oberhalb der menschlichen Hörgrenze zwischen 1 und 40MHz und nutzt das Echo-Impuls-Prinzip: es werden kurze Schallimpulse ausgesendet und wieder empfangen. Die Zeitspanne zwischen Aussenden und Empfangen des reflektierten Impulses ermöglicht die räumliche Zuordnung mehrerer aufeinanderfolgenden Echos und ist Grundlage für den Bildaufbau. [9]

Die Schallfrequenz für die transthorakale Echokardiographie bei Kindern liegt bei 5mHZ.

1.4.3. RV-Funktionsmessung

Die 2D-Echokardiographie ist die Grundlage der Diagnostik kongenitaler Herzfehler. Sichtbare Schnittbilder des schlagenden Herzens in seinem natürlichen Bewegungsablauf geben Rückschlüsse auf die Anatomie, Funktion und räumliche Anordnung der interkardialen Strukturen. [9] Es können sowohl die Größe der Ventrikel, Vorhöfe und großen Arterien als auch deren Klappenöffnungsflächen, Volumina und Druckgradienten gemessen werden. [9] Durch das Zuschalten eines Farbsektors in ein laufendes 2D-Bild können Flussrichtung, -geschwindigkeit und -qualität bestimmt werden. [9]

Die Messung der rechtsventrikulären Funktion, welche besonders wichtig für die Verlaufskontrollen von Patienten mit kongenitalen Herzfehlern ist, wird jedoch in der Echokardiographie aus mehreren Gründen sehr lange vernachlässigt:

Primär wurde die wichtige Rolle des rechten Ventrikels in der Pathophysiologie nicht erkannt. Man dachte lange, er würde nur das Blut in den Truncus pulmonalis pumpen. Heute weiß man jedoch, dass Druck- und Volumbelastungen die Funktion, Form und Lage des rechten Ventrikels beeinflussen. [54]

Die Messung der rechtsventrikulären Funktion wurde auch lange vernachlässigt, da der rechte Ventrikel in seiner Morphologie und Geometrie sehr schwer zu erfassen und exakt zu beschreiben ist: er ist kleiner und liegt dem linken Ventrikel auf. Seine anatomischen Strukturen sind komplexer, da Ein- und Ausflusstrakt und Klappen räumlich getrennt sind. Der rechte Ventrikel liegt parasternal und subkostal dem Schallkopf näher und ist daher immer Teil dieser Schnittebenen. [40] Der linke Ventrikel zeigt eine gleichmäßige Form eines Rotationsellipsoids und beeinflusst immer die Form des rechten Ventrikels bei pathologischen Veränderungen. Daher lassen sich quantitative Messmethoden des linken Ventrikels nicht einfach auf den Rechten anwenden und viele Studien über die ventrikuläre Funktion des Herzens beziehen sich auf den linken Ventrikel. [56,57]

1.4.4. TAPSE

1.4.4.1. Definition und Messung

Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, kurz genannt TAPSE, ist ein neuer kardiologischer Parameter in der Pädiatrie um die longitudinale Ventrikelfunktion gut zu quantifizieren.

Der rechtsventrikuläre Einflusstrakt liegt zwischen dem proximalen Teil des rechten Ventrikels und dem Trikuspidalklappenannulus. Darum lässt sich im apikalen Vierkammernblick der Durchmesser der Einstrombahn sehr gut bestimmen. [54]

Um die komplexe Form des rechten Ventrikels zu erfassen und seine Funktion gut zu beurteilen, kann die TAPSE in der 2D-Echokardiographie einfach gemessen werden: im M-Mode im apikalen 4-Kammer-Blick platziert man den Cursor am lateralen Rand der Trikuspidalklappenebene. Man misst die maximale systolische Auslenkung des lateralen Trikuspidalklappenannulus und erhält somit die intersystolische Verkürzung des rechten Ventrikels von der Herzbasis bis zur Herzspitze und kann diese in einem Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm darstellen. [58]

Die TAPSE entspricht somit der Bewegung des Trikuspidalklappenannulus von der Enddiastole bis zur Endsystole und beschreibt seine absolute longitudinale Ausdehnung.

Die TAPSE ist einfach messbar ohne Rücksicht auf Herzfrequenz, da diese keinen Einfluss auf die longitudinale Bewegung der Klappen ausübt; dies ist für Kinder ein erheblicher Vorteil. [59]

Die Messung der TAPSE mittels Echokardiographie ist einfach, schnell, nicht-invasiv und zuverlässig und kann ohne zusätzlichen Zeitaufwand oder Risiken bei Nachkontrollen stattfinden.

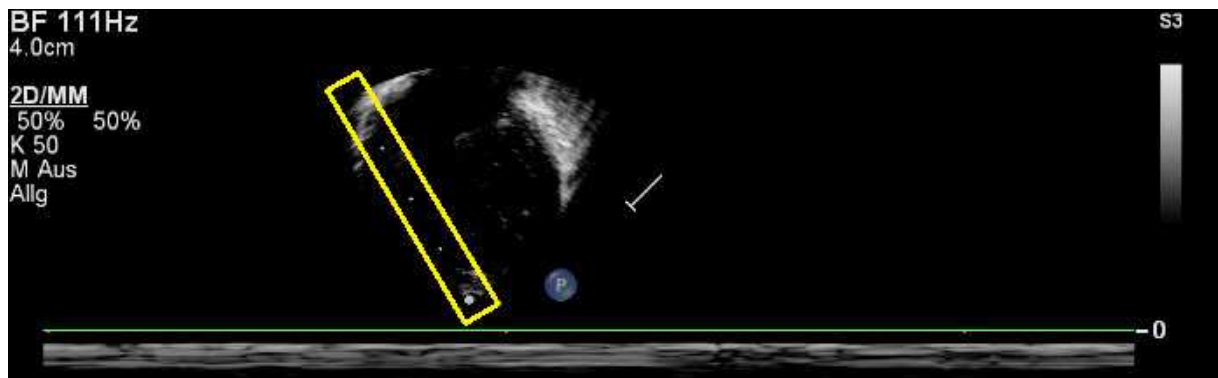


Abbildung 13

Apikaler 4-Kammer-Blick: die gelb umrahmte Linie zeigt den Cursor am lateralen Rand des Trikuspidalklappenannulus [58]

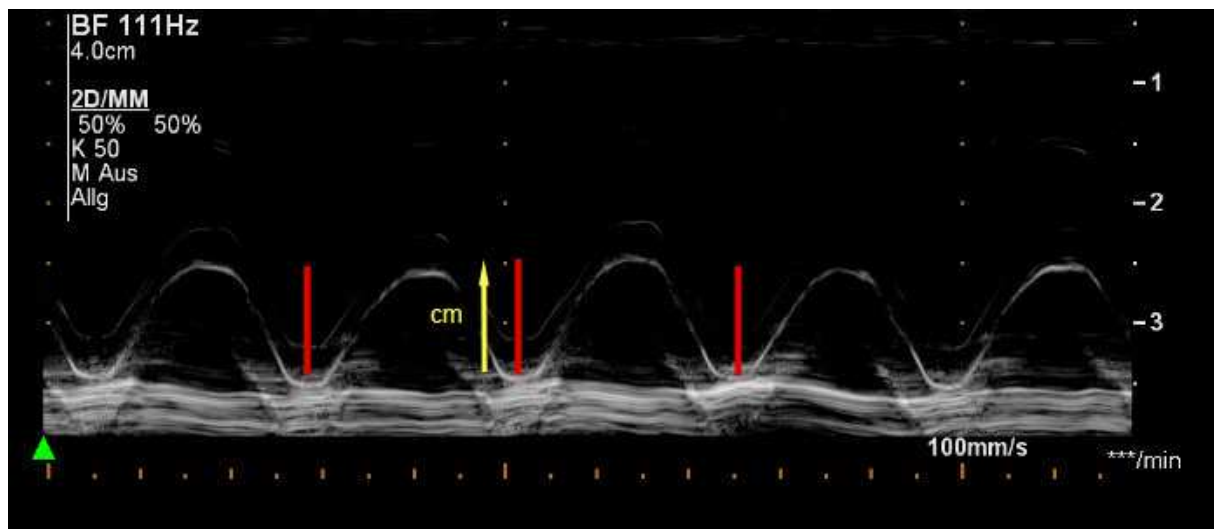


Abbildung 14

M-Mode: die roten Linien zeigen die maximale longitudinale Exkursion des Trikuspidalklappenannulus in cm bei einem „herzgesunden“ Patienten [58]

1.4.4.2. Entwicklung der TAPSE und bisherige Studien

Die Messung der rechtsventrikulären Funktion ist bei den regelmäßigen Nachkontrollen von Patienten mit kongenitalen Herzfehlern sehr wichtig. Herzfehler verursachen Volums- und/oder Druckbelastungen des rechten Ventrikels, wodurch sich dessen Funktion auf längere Zeit hin verschlechtert und oft zum fortschreitenden Herzversagen führt. Daher ist es nötig, Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion früh zu erkennen und eventuell zu therapieren.

Bisher ist die MRT mit der Messung der systolischen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF) Goldstandard zur Beurteilung der Funktion des rechten Ventrikels.

Durch die geometrische Komplexität des rechten Ventrikels ist dessen Funktion bisher immer schwer echokardiographisch zu erfassen gewesen. Die TAPSE wird jedoch im 4-Kammer-Blick zweidimensional gemessen und vernachlässigt den Faktor „Volumen“, wodurch eine gute Korrelation zwischen TAPSE und RVEF zu erklären ist. [68] Bisherige Studien zeigen eine hohe Korrelation der TAPSE mit der sowohl echokardiographisch als auch im MR gemessenen RVEF. [41,60,61]

Die TAPSE ist besser als andere echokardiographisch gemessene Parameter, da die systolische Verkürzung des rechten Ventrikels von der Basis bis zur Spitze Informationen über die Entleerung des rechten Ventrikels und das „vis-a-fronte“ liefert, welches auf die systemisch venöse Säule wirkt. [62] Zusätzlich weist die Messung der TAPSE gegenüber anderen echokardiographisch gemessenen Parametern eine hohe Reproduzierbarkeit auf. [62]

Die TAPSE ist ein guter physiologischer Index um die rechtsventrikuläre Funktion sowohl systolisch als auch diastolisch bei Erwachsenen und Kindern mit und ohne kongenitale Herzfehler zu beurteilen. [63,64] Daher ist die TAPSE bei Erwachsenen ein bereits etablierter Parameter in der kardiologischen Diagnostik der rechtsventrikulären Funktion. [60,61] In einigen Studien bei Erwachsenen mit rechtsventrikulären Funktionsstörungen wurde die hohe prognostische Aussagekraft der TAPSE nachgewiesen. [14,55,62]

Ghio et al bezeichnen die TAPSE auch als einen der fünf wichtigsten prädiktiven Faktoren bei Patienten mit chronischen Herzfehlern. [62] Amerikanische Richtlinien für Echokardiographie empfehlen die quantitative Messung der systolischen rechtsventrikulären Funktion in die Echokardiographie zu integrieren. [19]

Bisherige Studien beziehen sich jedoch eher auf die rechtsventrikuläre Funktionsmessung in der Echokardiographie bei Erwachsenen und für das pädiatrische Patientenkollektiv liegen bisher leider erst wenige Ergebnisse vor wie beispielsweise eine kleine Studie bei TOF-Patienten. [11,60,31]

2002 wurden erstmals Ergebnisse über die Geschwindigkeitsmessungen und quantitative Veränderungen der TAPSE bei gesunden Kindern und Jugendlichen veröffentlicht ohne Bezug auf Alter oder Körpergewicht zu nehmen. Diese Studie beschäftigte sich mit den Auswirkungen von Volums- und Druckbelastungen auf den rechten Ventrikel. [59]

2007 ist in einer Studie veröffentlicht worden, die zeigt, dass es bei der TAPSE-Messung zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlecht keine Differenz gibt. [42]

2009 konnten schließlich in einer Studie von Koestenberger et al TAPSE-Messungen bei 640 gesunden Patienten vom Neugeborenen bis zum jungen Erwachsenen in Bezug auf Alter und BSA publiziert werden. In dieser Untersuchung konnte eine Korrelation zwischen Alter und Körperoberfläche bei der TAPSE nachgewiesen werden. Beim Neugeborenen misst man eine TAPSE von 0,91cm und beim jungen Erwachsenen mit 18 Jahren von 2,47cm. [58]

Darum ist es umso wichtiger gerade bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit kongenitalen Herzfehlern diese im Vergleich zum MRT doch klinisch einfachere Messmethode der rechtsventrikulären Funktion mittels Echokardiographie zu untersuchen.

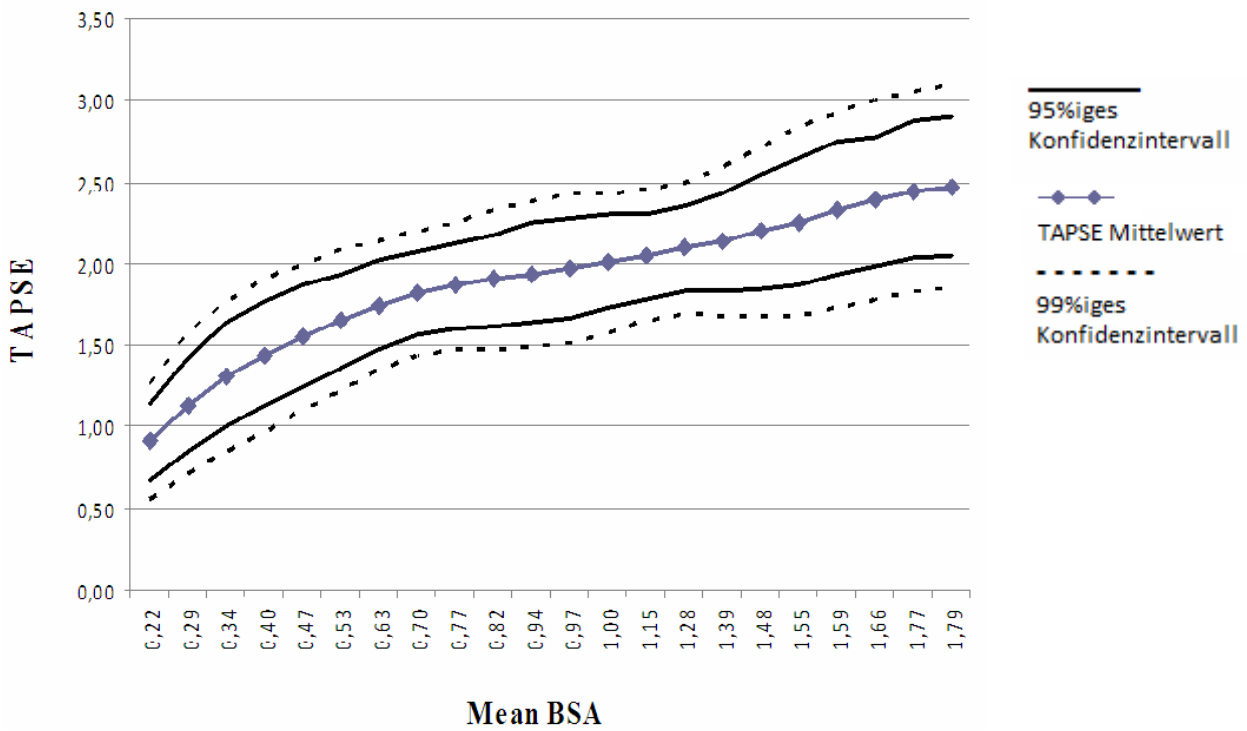


Abbildung 15

Darstellung eines Vergleich der TAPSE-Mittelwerte mit der durchschnittlichen Körperoberfläche (BSA) [58]

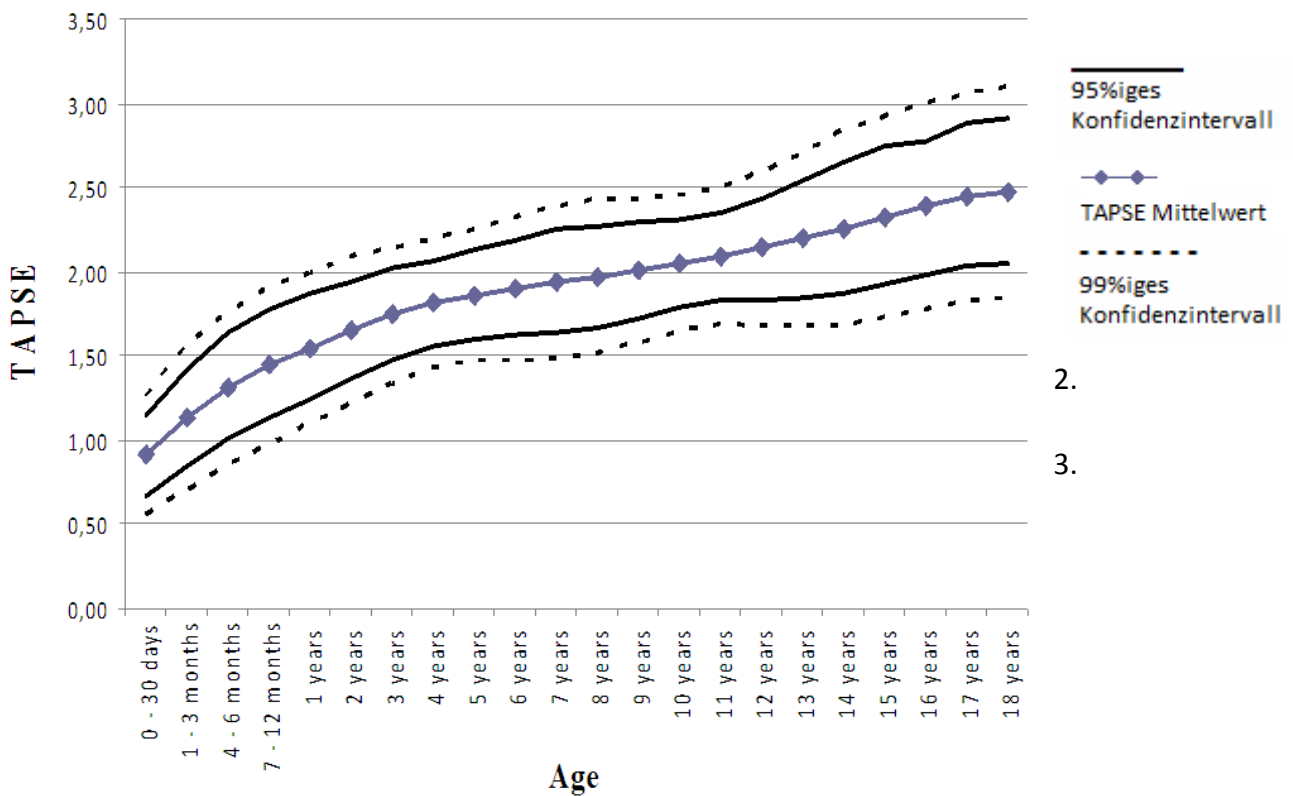


Abbildung 16

Darstellung eines Vergleiches der TAPSE-Mittelwerte mit dem Alter [58]

2. METHODIK

2.1. Ethikvotum

Der Studienablauf unter dem Titel „Vergleich der Funktion des rechten Ventrikels bei herzkranken Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen: Magnetresonanztomographie vs. Echokardiographie“ wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz am 01.12.2010 genehmigt und unterliegt allen geltenden internationalen ethischen Forderungen und Richtlinien. *(EK Nummer: 23-048 ex 10/11; Ethikvotum s. Anhang)*

Vorraussetzung für die Aufnahme in die klinische Studie war die schriftliche Einverständniserklärung der Patienten bzw. der Eltern oder Erziehungsberechtigten nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch über Ablauf und Zweck der Studien. *(s. Anhang)*

2.2. Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 800 Patienten mit kongenitalen Herzfehlern von Anfang 2006 bis Mitte 2010 an der Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde der klinischen Abteilungen für pädiatrische Kardiologie und Radiologie in Graz untersucht.

Es handelt sich dabei um Patienten, bei denen sowohl die Erstdiagnose gestellt wurde als auch um Patienten, die wegen ihrer regelmäßigen Nachkontrolluntersuchungen vorstellig wurden.

Zur genaueren Analyse wird nach entsprechenden Kriterien das gesamte Patientenkollektiv von 800 Patienten auf 80 mit TOF, DORV, TGA, PA und PHT selektiert, bei denen sowohl Daten aus der Magnetresonanztomographie, als auch aus der Echokardiographie vorliegen.

Gruppe 1: Die erste Gruppe beinhaltet Patienten mit kongenitalen Herzfehlern, bei welchen in der Magnetresonanztomographie die rechtsventrikuläre Funktion von März 2006 bis Juli 2010 gemessen wurde. Diese Gruppe bestand primär aus 274 Patienten mit Daten aus der MRT und

wird auf 80 gekürzt, da bei diesen 80 Patienten auch Daten aus der Echokardiographie vorliegen und sich dadurch der Vergleich der rechtsventrikulären Funktion anbietet.

Gruppe 2: In der zweiten Gruppe sind 800 Patienten mit angeborenen Herzfehlern zu finden, bei welchen die Funktion des rechten Ventrikels in der Echokardiographie von November 2007 bis Juni 2010 gemessen wurde. Dieses Patientenkollektiv wird ebenfalls auf 80 Patienten reduziert, da bei ihnen auch Werte aus der Magnetresonanztomographie vorliegen.

2.2.1. Einschlusskriterien

Primär wird der gesamte Datensatz von 800 Patienten analysiert und auf 80 selektiert, da für diese 80 Patienten sowohl Werte der Messung der rechtsventrikulären Funktion aus der Magnetresonanztomographie als auch aus der Echokardiographie vorliegen und sich so ein Vergleich durchführen lässt. Weiters liegen bei diesem Patientengut kongenitale Fehlbildungen vor, die unter anderem eine isolierte Volumbelastung auf den rechten Ventrikel ausüben, um dessen Funktion genau zu untersuchen.

2.2.2. Studienteilnehmer

Nach der genauen Analyse bleiben nun 80 Patienten übrig, bei welchen die rechtsventrikuläre Funktion sowohl echokardiographisch als auch in der MRT gemessen wurde. In dieser Studiengruppe findet man 42 Patienten mit einer TOF, 13 mit einer TGA, 10 mit einer PA, 6 mit einer PHT, 4 mit einem DORV und 5 mit anderen Fehlbildungen, auf welche an dieser Stelle nicht genauer eingegangen wird.

Es sind 35 weibliche und 45 männliche Patienten und das Alter reicht vom Kleinkind bis zum 39-Jährigen.

2.3. Untersuchungen

2.3.1. Magnetresonanztomographie

Für ein Cardiac-MRT bei Kindern wurde ein MR-Ganzkörpertomograph (Symphony, Siemens, Forchheim, Germany) mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla und einer schnellen Gradientenschaltung von mindestens 30mT/m und einer „slew rate“ von mindestens 80mT/m verwendet. Für den MR-Ganzkörpertomographen benötigt man einerseits Mehrkanalspulen am Rücken und an der vorderen Thoraxwand und andererseits eine gute EKG-Ableitung und Atemtriggerung, da die Datenakquisition in definierten Herz- und Atempausen folgt. [35] Die Untersuchung dauert durchschnittlich eine Stunde; zur Ausarbeitung der Daten dient eine Workstation mit geschultem Personal und die Befunde werden im PACS dokumentiert. [35]

Prof. Dr. Erich Sorantin befundete die MRT-Daten und stellte diese in einer Excel-Tabelle zur genauen Analyse zur Verfügung.

Aus den MRT-Daten werden zwei planimetrisch vermessene Werte der rechtsventrikulären Funktion verwendet: man subtrahiert RVLAs (Right Ventricular Long Axis systolic) von RVLAD (Right Ventricular Long Axis diastolic) in cm und erhält einen Wert, der sich sehr gut mit den echokardiographisch gemessenen TAPSE-Werten vergleichen lässt.

2.3.2. Echokardiographie

Die echokardiographischen Systeme Sonos 7500, Sonos iE33, Philips Medical Systems, Andover, Mass und USA wurden bei den Untersuchungen an der pädiatrischen Kardiologie in Graz verwendet. Je nach Größe und Gewicht der Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen wurden Schallköpfe mit 5-1, 8-3 und 12-4 Mhz benutzt.

In der 2D-Echokardiographie im M-Mode unter dem apikalen 4-Kammer-Blick verläuft die Schallebene in Richtung Herzbasis während sich der Schallkopf über der Herzspitze befindet und sich so die Trikuspidalklappe in ihrem maximalen Querdurchmesser präsentiert. Der Cursor wird am lateralen Rand der Trikuspidalklappenebene am Übergang zur freien Wand des rechten Ventrikels angesetzt und misst die totale Exkursion des Trikuspidalklappenannulus. Dabei misst

man die Exkursion vom niedrigsten diastolischen bis zum höchsten systolischen Punkt in Richtung Apex. [42,61] Während der echokardiographischen Untersuchung wurden die Daten digital gespeichert und die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Softwareprogrammes Xcelera Echo (Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands).

2.4. Auswertung und statistische Analyse

Die Befundung, Ausarbeitung und Dokumentation der Daten aus der MRT wurde von einem erfahrenen Oberarzt der pädiatrischen Radiologie durchgeführt. Insgesamt werden die Daten von 274 Patienten im Alter von 38 bis 10 Jahren zur Verfügung gestellt und beinhalten sowohl Namen und Geburtsdatum der Patienten, Untersuchungsdatum und Diagnose als auch alle Werte aus der Planimetrie und der Herz- und Klappenfunktionen inklusive Ejektionsfraktion in Form einer Excel-Tabelle.

Die echokardiographischen Untersuchungen wurden von zwei erfahrenen Oberärzten der pädiatrischen Kardiologie durchgeführt während der teils stationären teils auch ambulanten Aufenthalte der Patienten. Die Daten beinhalten ebenfalls Namen und Geburtsdatum der Patienten, Untersuchungsdatum, Operationsdatum und Diagnose als auch kardiale Parameter wie RVEDV, RVEF, LVEF, LVEDD und TAPSE in einer Excel-Tabelle.

Im ersten Schritt werden aus den beiden Datensätzen der MRT und Echokardiographie die Patienten selektiert, bei denen Daten zur RVEF und TAPSE, RVLAs und RVLAd vorliegen. Dann wird bei den Daten aus der MRT im Excel der Wert aus RVLAs-RVLAd errechnet um ihn anschließend mit der TAPSE vergleichen zu können und eine Korrelation dieser beiden Werte selbst statistisch nachzuweisen.

Weiters werden die Patienten mit TOF, TGA, PHT und PA selektiert, bei denen die RVEF aus der MRT und der echokardiographischen Messung vorliegen, um auch hier eine Korrelation eventuell nachzuweisen.

3. ERGEBNISSE

3.1. Korrelation TAPSE mit RVLAd-RVLAs

Aus einem Datensatz mit über 800 Patienten mit kongenitalen Herzfehlern wurden jene selektiert, bei denen sowohl Werte der Messung der rechtsventrikulären Funktion aus der MRT und Echokardiographie vorliegen. Die Messwerte RVLAd-RVLAs aus der routinemäßigen MRT werden den echokardiographisch gemessenen TAPSE-Werten gegenübergestellt und miteinander verglichen.

Patient		MRT		Echo	Differenz (mm)
Nummer	Diagnose	MR-RVEF (%)	RVLAd-RVLAs (cm)	TAPSE (cm)	
1	TOF	53,95	1,85	2,06	2,1
2	TOF	43,00	1,31	1,17	1,4
3	TGA	25,48	1,12	1,1	0,2
4	TOF	50,33	1,76	1,8	0,4
5	TGA	46,82	1,61	1,3	3,1
6	TOF	44,31	1,81	1,6	2,1
7	PA	34,23	1,37	1,4	0,3
8	TGA	47,31	1,7	1,6	0,1
9	TGA	43,94	1,7	1,7	0
10	PA	40,03	1,6	1,43	1,7
11	TOF	39,23	1,17	1,35	1,8
12	PA	38,17	1,26	1,96	0,7
13	TGA	49,38	0,63	0,8	1,7
14	DORV	66,97	1,2	1,6	0,4
15	TOF	56,23	1,53	1,64	1,1
16	PA	32,38	1,82	2	1,8
17	PHT	25,32	1,62	1,4	2,2
18	TOF	50,02	2,17	1,89	2,8
19	DORV	55,83	1,71	1,5	2,1
20	TOF	43,33	1,6	1,5	0,1

Tabelle 2

Auflistung von 20 ausgewählten Patienten mit kongenitalen Herzfehlern, bei denen TAPSE (cm) und RVLAd-RVLAs (cm) gegenübergestellt sind und die Differenz (mm) der TAPSE zur RVLAd-RVLAs angegeben ist

Vergleicht man die Mittelwerte der MRT und der Echokardiographie aller 80 in die Studie eingeschlossenen Patienten, so sieht man eine enge Korrelation der TAPSE mit der RVLAd-RVLAs. Im Mittel weicht die TAPSE um 0,27 mm von der RVLAd-RVLAs ab; prozentuell ausgedrückt beträgt die mittlere Abweichung 1,8%.

	mean	
	RVLAd-RVLAs (cm)	TAPSE (cm)
	1,60	1,57
Differenz (mm)	0,27	
Abweichung (%)	1,8	
σ	0,0135	

Tabelle 3

Vergleich der TAPSE-Mittelwerte mit den RVLAd-RVLAs-Mittelwerten von 80 Patienten
Referenzpunkt der Berechnungen = RVLAd-RVLAs

σ = Standardabweichung

Insgesamt zeigt die Gegenüberstellung auch, dass die TAPSE bei diesen Patienten mit angeborenen Herzfehlern dort erniedrigt ist, wo auch die RVLAd-RVLAs erniedrigt ist.

Bei der genauen Betrachtung der gesamten 80 Patienten findet man zum einen 7 mal eine Abweichung der TAPSE von der RVLAd-RVLAs um mehr als 1cm; davon weichen 6 Werte um genau 1cm ab und ein Wert um 1,74cm. Zum anderen ist zu sehen, dass 10 Werte um mehr als 0,5cm abweichen. Das heißt, 63 Werte der insgesamt 80 Werte sind entweder gleich oder weichen um weniger als 5mm voneinander ab und diese Ergebnisse beweisen eine signifikante Korrelation der TAPSE mit der RVLAd-RVLAs.

Gruppe	Anzahl	mean RVLAd-RVLAs	mean TAPSE	Abweichung
TOF	42	1,63	1,57	4%
TGA	13	1,54	1,47	4%
PA	10	1,52	1,55	1,5%
PHT	6	1,53	1,62	5%

Tabelle 4

Mittelwerte der RVLAd-RVLAs verglichen mit Mittelwerten der TAPSE bei Patienten mit TOF, TGA, PA und PHT. Zusätzlich ist die prozentuelle Abweichung der TAPSE-Mittelwerte zu den RVLAd-RVLAs-Mittelwerten angeführt.

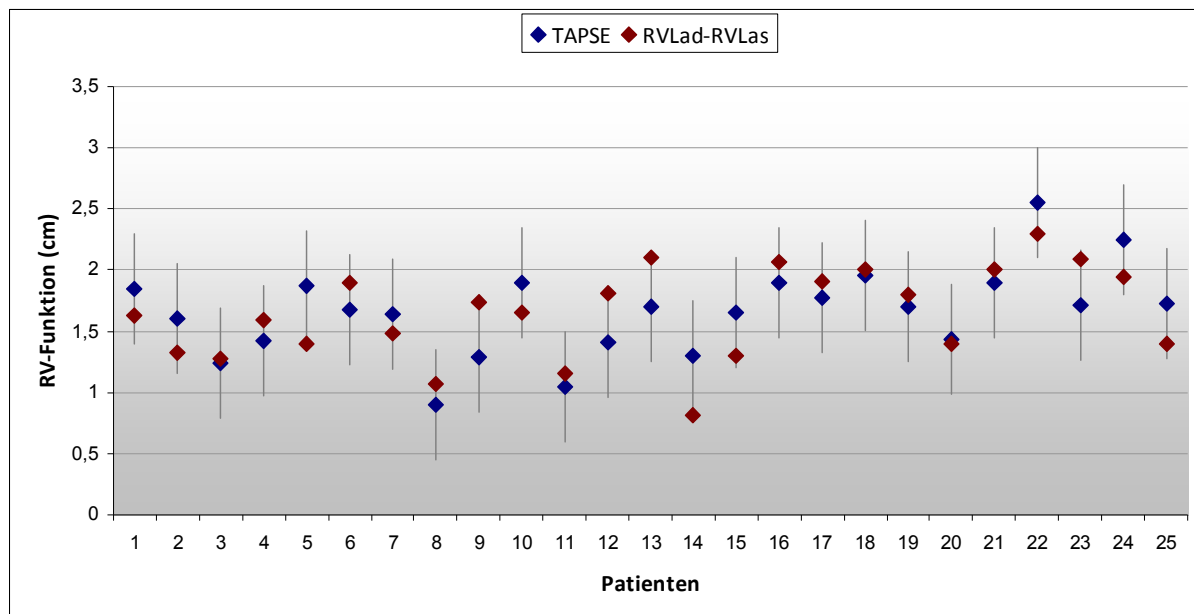


Abbildung 17

Gegenüberstellung der Korrelation der RVLAd-RVLAs und TAPSE bei 25 ausgewählten Patienten mit kongintalen Herzfehlern

3.1.1. Korrelation TAPSE mit RVLAd-RVLAs bei Patienten mit TOF

Die positive Korrelation der TAPSE mit der RVLAd-RVLAs zeigt sich auch bei den Patienten mit Fallot'scher Tetralogie:

bei 4 von 42 TOF-Patienten weicht die TAPSE um mehr als 1cm von der RVLAd-RVLAs ab und bei 6 von diesen 42 Patienten weicht die TAPSE um mehr als 0,6mm von der RVLAd-RVLAs ab. Das heißt, dass bei 32 von 42 TOF-Patienten die TAPSE entweder gleich oder um maximal 6mm von der RVLAd-RVLAs abweicht.

	TOF	
	mean	
	RVLAd-RVLAs (cm)	TAPSE (cm)
	1,63	1,57
Differenz (mm)	0,6	
Abweichung (%)	4	

Tabelle 5

Vergleich der TAPSE-Mittelwerte mit den RVLAd-RVLAs-Mittelwerten von 42 TOF Patienten
Referenzpunkt der Berechnungen = RVLAd-RVLAs

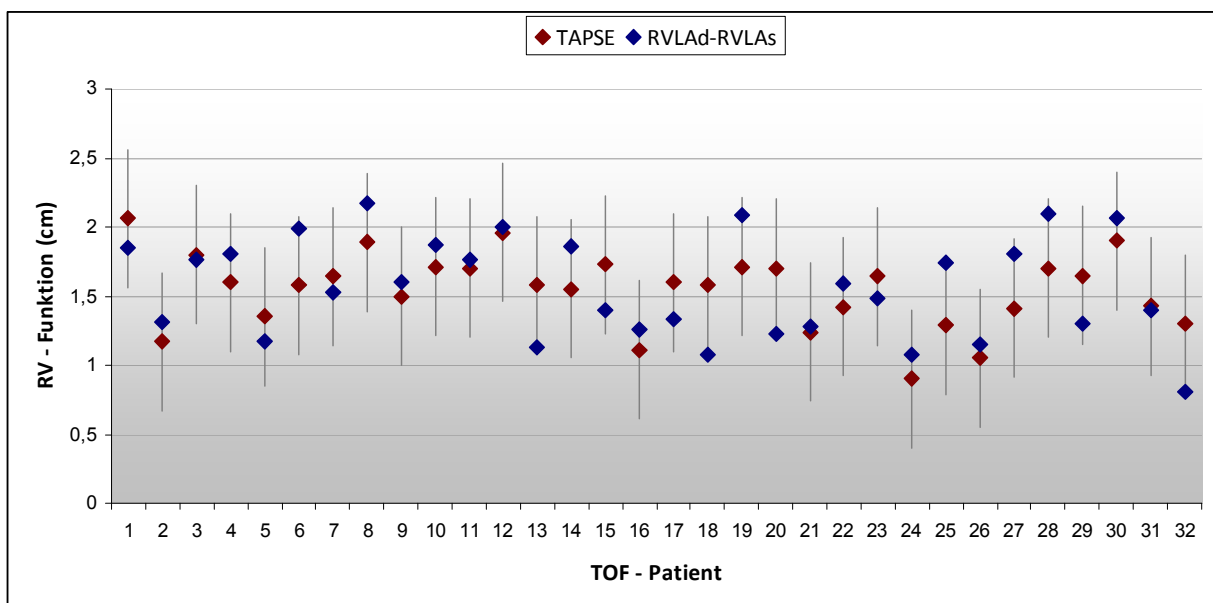


Abbildung 18

Gegenüberstellung der Korrelation der RVLAd-RVLAs und TAPSE bei 32 Patienten mit TOF

3.1.2. Korrelation TAPSE mit RVLAd-RVLAs bei Patienten mit TGA, PA und PHT

Fasst man die Ergebnisse für die Patienten mit TGA, PA und PHT zusammen, so zeigt sich, dass bei diesen insgesamt 29 Patienten ebenso ein signifikanter Zusammenhang der Werte aus der MRT und der echokardiographischen Messung besteht.

Bei genauer Betrachtung ist zu erkennen, dass bei den 13 TGA-Patienten die TAPSE von der RVLAd-RVLAs im Mittel um 4% abweicht, was einer Längendifferenz von 0,7mm entspricht.

Bei den 6 PHT-Patienten erhält man mit einer 5%igen Abweichung der TAPSE von der RVLAd-RVLAs annähernd die gleichen Ergebnisse wie für die TGA-Patienten.

Bei den 10 PA-Patienten ist die größte Korrelation der Werte nachweisbar; die TAPSE weicht im Mittel um nur 1,5% von der RVLAd-RVLAs ab.

	TGA		PA		PHT	
	mean		mean		mean	
	TAPSE	RVLAd-RVLAs	TAPSE	RVLAd-RVLAs	TAPSE	RVLAd-RVLAs
	1,47	1,55	1,52	1,55	1,54	1,62
Differenz (mm)	0,7		0,3		0,8	
Abweichung (%)	4		1,5		5	

Tabelle 6

Vergleich der TAPSE-Mittelwerte mit den RVLAd-RVLAs-Mittelwerten von Patienten mit TGA, PA und PHT.

Referenzpunkt der Berechnungen = RVLAd-RVLAs

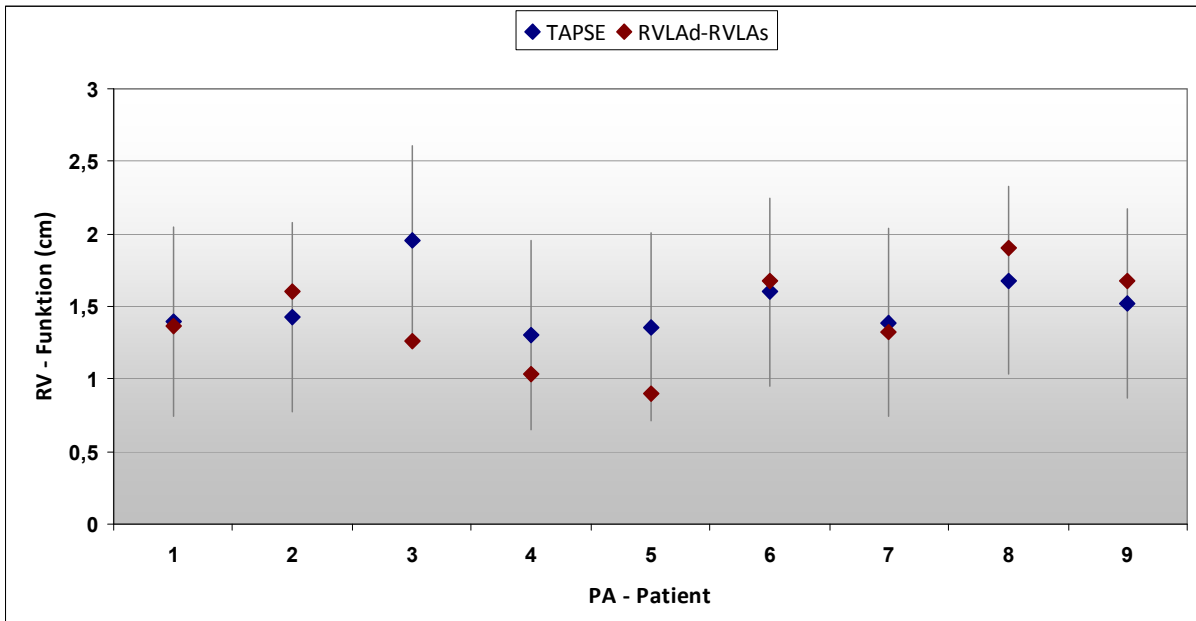


Abbildung 19

Darstellung der Korrelation der TAPSE mit RVLAd-RVLAs bei 9 Patienten mit Pulmonalatriesie

3.2. Gegenüberstellung der EF der MRT und Echokardiographie

Aus dem gesamten Datensatz mit 800 Patienten wurden jene gefiltert, bei denen es Messergebnisse zur rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF in %) aus der MRT und Echokardiographie gibt.

Bei diesen letztendlich 54 ausgewählten Patienten mit MR-RVEF und Echo-RVEF ergibt ein Vergleich, dass im Mittel der Wert aus der Echokardiographie um 0,9% vom Wert aus der MRT abweicht.

Zusätzlich liegen die Werte für die TAPSE vor und so zeigt sich auch, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen TAPSE und MR-RVEF gibt. Bei den Patienten mit erniedrigter MR-RVEF war auch die TAPSE erniedrigt; dies ist ein Hinweis für eine eingeschränkte rechtsventrikuläre systolische Funktion.

Allgemein spricht man bei einer MR-RVEF von 55% als normal, von 45-55% als leicht, von 30-45% als mäßig und von unter 30% als stark eingeschränkte systolische Funktion des rechten Ventrikels.

Patient	RVEF (%)		TAPSE
	MRT	Echo	
1	39,7	40	1,69
2	40,7	40	1,7
3	43,6	45	1,6
4	38,5	40	1,42
5	33	30	1,29
6	36,3	35	1,57
7	55,5	55	1,3
8	34,1	35	1,71
9	53,9	55	1,8
10	43,4	42	1,43
11	50,7	53	1,49
12	40,3	40	1,35
13	54	52	1,45
14	44,7	45	1,62
15	42,9	40	1,61
16	30,2	32	1,3
17	39,6	40	1,6
18	40,6	40	1,5
19	41,9	40	1,69
20	34,3	35	1,4

Tabelle 7

Gegenüberstellung der RVEF in % gemessen in der MRT und der Echokardiographie bei 20 exemplarischen Patienten mit TOF

	mean RVEF (%)	
	MRT	ECHO
	40,18	41,13
Abweichung (%)	0,9	

Tabelle 8

Vergleich der rechtsventrikulären EF (%) aus der MRT und Echokardiographie von 54 Patienten.
Referenzpunkt der Berechnungen = MR-RVEF

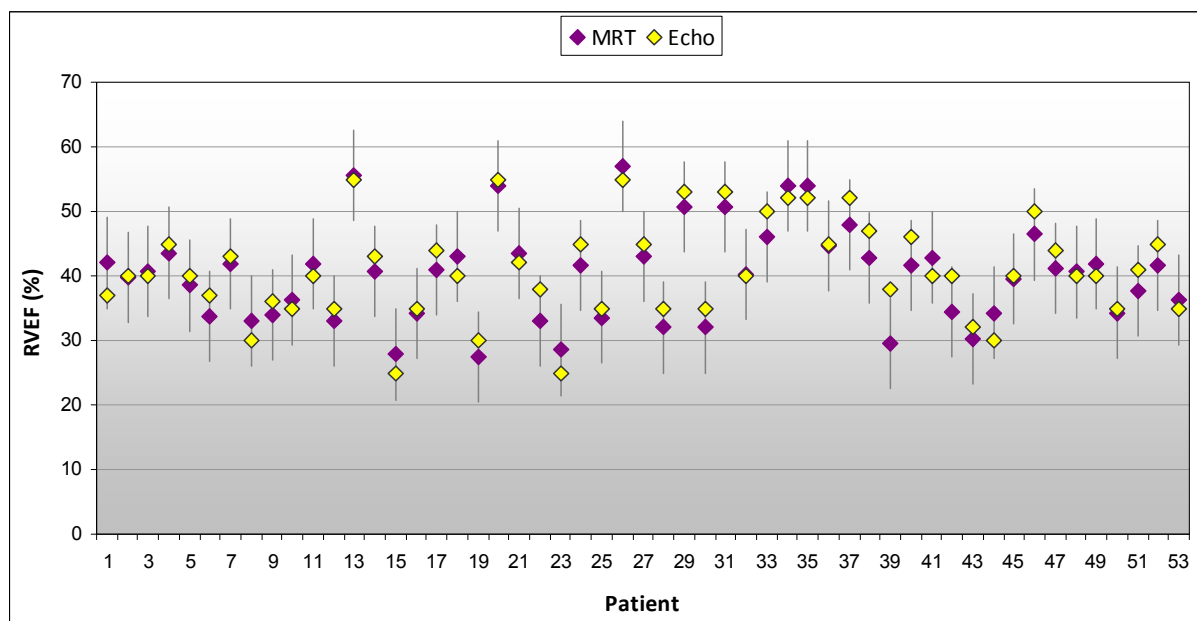


Abbildung 20

Darstellung der Korrelation der EF (%) des rechten Ventrikels aus der MRT und der Echokardiographie bei 53 ausgewählten Patienten

4. DISKUSSION

4.1. Magnetresonanztomographie vs. Echokardiographie

Nach der Geburt wird jeder Säugling in seinen ersten Lebensminuten sehr genau untersucht. Unter anderem erfolgt eine Auskultation des Herzens, bei der pathologische Herzgeräusche teilweise schon sehr früh erkannt werden und Hinweis für einen angeborenen Herzfehler sein können. Angeborene Herzfehler sind mit Abstand die häufigsten kindlichen Fehlbildungen: pro Jahr kommen 8 von 1000 Neugeborenen mit einem Herzfehler zur Welt. [65] Daher wird bei jedem Säugling mit einem auffälligen Herzgeräusch eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt um einen Herzfehler auszuschließen bzw. zu diagnostizieren. Diese Diagnose begleitet sowohl die Kinder als auch die Eltern ein Leben lang. Primär wird entschieden, ob der Herzfehler operationsbedürftig ist oder abgewartet wird. In beiden Fällen muss das Kind zu regelmäßigen Nachkontrollen lebenslang im Krankenhaus vorstellig werden. Da dies eigentlich schon Belastung genug ist, sollte man für dieses „besondere“ Patientengut eine Untersuchungsmethode bei den regelmäßigen Nachkontrollen anwenden, die weder zeitintensiv noch belastend ist.

Zur Verlaufskontrolle ist besonders die Messung des rechten Ventrikels von großer Bedeutung, da dieser oft durch Volums- und Druckbelastungen als Folge der kongenitalen Herzfehler in seiner Funktion eingeschränkt ist.

Im heutigen klinischen Alltag der pädiatrischen Kardiologie ist die Magnetresonanztomographie mit der Messung der rechtsventrikulären Funktion Goldstandard zur primären funktionellen Diagnostik und Verlaufskontrolle bei Kindern mit kongenitalen Herzfehlern. [38,66]

Mit dem Cardiac-MRT können heute in hochauflösender Qualität Größe, Lage und Ausmaß der Herzfehler sowie die Funktion beider Ventrikel sehr gut beurteilt werden. [39] Das MRT ist eine nicht-invasive Untersuchungsmethode, die im Vergleich zu anderen Untersuchungen wie der Echokardiographie eine höhere Reproduzierbarkeit und geringere Variabilität aufweist. [36] Weitere Vorteile sind einerseits die Anwendbarkeit bei problematischen Patienten mit Thorax-Deformitäten oder Adipositas sowie ein Untersuchungsablauf ohne ionisierende Strahlung.

Eine Belastung für den Patienten kann jedoch der enge Tomograph darstellen, der unter Umständen Klaustrophobie auslöst und oftmals eine Sedierung notwendig macht. [37]

Eine Sedierung ist oftmals auch nötig um eine gute Bildqualität zu erhalten, da die Patienten teilweise eine längere Zeit sehr ruhig liegen müssen oder die „nicht zu kontrollierende“ Herzfrequenz des Kindes die Bildqualität beeinflussen kann. [35]

Aus ökonomischer Sicht prägt die MRT ein hoher Kosten- und Zeitaufwand. Im Vergleich zur Echokardiographie ist sie einerseits sehr viel teurer und andererseits auch nur an größeren Zentren für (pädiatrische) Kardiologie verfügbar.

Daher bietet die Messung der rechtsventrikulären Funktion zur Verlaufskontrolle kongenitaler Herzfehler mittels Echokardiographie sehr viele Vorteile durch eine einfachere Durchführbarkeit, eine geringere Patientenbelastung, einen geringeren Zeitaufwand und eine deutliche Kostenersparnis.

Lange wurde die Messung des rechten Ventrikels in der Echokardiographie durch seine komplexe anatomische Form vernachlässigt. [40] Daher konnten auch quantitative, echokardiographische Messmethoden des linken Ventrikels nicht so ohne weiteres auf den Rechten übertragen werden. [56,57]

Bei Erwachsenen mit und ohne Herzfehler gibt es den gut etablierten physiologischen Parameter TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) zur Bestimmung der Funktion des rechten Ventrikels. [60,61]

Die TAPSE, Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, wird einfach in der 2D-Echokardiographie im 4-Kammer-Blick durch die Bestimmung der Bewegung des Trikuspidalklappenannulus von der Enddiastole bis zur Endsystole gemessen. Die Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion mittels TAPSE in der 2D-Echokardiographie ist besonders gut geeignet, da sich die longitudinale Exkursion des Trikuspidalklappenannulus sehr gut erfassen und messen lässt.

Für Kinder mit Herzfehlern liegen jedoch erst einige Ergebnisse zur TAPSE-Messung vor.
[11,31,58,60]

Ghio et al [62] nennen die TAPSE einen der fünf wichtigsten prädiktiven Faktoren bei Patienten mit chronischen Herzfehlern und auch die Amerikanischen Richtlinien für Echokardiographie empfehlen die TAPSE zur Messung der systolischen rechtsventrikulären Funktion in der Echokardiographie. [19,62]

Daher war es das Ziel der vorliegenden Arbeit Parameter aus der Messung der MRT und Echokardiographie miteinander zu vergleichen um eine Aussage über die Wertigkeit im Vergleich der Messmethoden zu erhalten.

4.2. TAPSE vs. RVLAd-RVLAs

Daten von über 800 Patienten mit kongenitalen Herzfehlern, die teilweise zur Primärdiagnostik und teilweise zwecks ambulanten Nachkontrollen an den Abteilungen für pädiatrische Kardiologie und Radiologie vorstellig gewesen sind, beinhalten Werte der Messung der rechtsventrikulären Funktion aus der MRT und Echokardiographie. Nach einer Selektion dieses Datensatzes auf 80 Patienten, bei denen Werte der Messung der Funktion des rechten Ventrikels sowohl aus der MRT (RVLAd-RVLAs) als auch aus der Echokardiographie (TAPSE) vorliegen, konnte durch eine genaue statistische Analyse eine signifikante Korrelation dieser beiden Parameter miteinander nachgewiesen werden. Bei allen 80 Patienten weicht die TAPSE im Mittel um 1,8% von der RVLAd-RVLAs ab; dies entspricht einer minimalen Abweichung von 0,27mm.

Weiters zeigt sich auch, dass die TAPSE bei den Patienten erniedrigt ist, bei denen auch die MR-RVEF erniedrigt und somit die Funktion des rechten Ventrikels verschlechtert ist.

Sicherlich ist dieses Patientenkollektiv von 80 Teilnehmern zu klein um einer sehr valide Aussage zu erhalten, doch zeigt sich hier ein eindeutiger Trend.

Auch andere Studien weisen einerseits eine hohe prognostische Aussagekraft der TAPSE für die Messung der rechtsventrikulären Funktion nach und andererseits eine hohe Reproduzierbarkeit im Vergleich zu anderen echokardiographischen Messverfahren zur Erfassung der Funktion des rechten Ventrikels. [14,55,62]

So ist beispielsweise der RV Tei Index ebenfalls ein guter echokardiographisch gemessener Parameter zur Bestimmung der globalen systolischen und diastolischen rechtsventrikulären Funktion bei Kindern mit und ohne kongenitale Herzfehler, jedoch ist seine praktische Anwendbarkeit im klinischen Alltag sehr fraglich, da seine Bestimmung sehr zeitaufwendig und somit auch belastend für Kinder ist. [47,67]

Für Patienten mit kongenitalen Herzfehlern ist die rechtsventrikuläre Funktionsmessung mittels TAPSE in der 2D-Echokardiographie zur Verlaufskontrolle somit eine gut reproduzierbare, Zeit- und Kostensparende Methode im klinischen Alltag der pädiatrischen Kardiologie.

4.3. RVEF: MRT vs. Echokardiographie

Die Messung der Ejektionsfraktion (EF in %) im MRT ist die Standardmethode zur Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion bei Patienten mit kongenitalen Herzfehlern.

Aus dem Datensatz mit über 800 Patienten liegen bei 54 Patienten Werte der EF-Messung sowohl aus der MRT als auch aus der Echokardiographie vor.

Bei einer Gegenüberstellung beider Messmethoden zeigen sich beinahe idente Werte: die EF aus der Echokardiographie weicht im Mittel um nur 0,9% von der EF aus der MRT ab. Bei den Patienten mit schlechter RV-Funktion sind nicht nur die gemessene EF aus der MRT und Echokardiographie erniedrigt, sondern auch die TAPSE. Diese Ergebnisse sprechen wiederum für eine Validität der TAPSE-Messung zur Bestimmung der Funktion des rechten Ventrikels.

Sicherlich sind auch diese 54 Patienten zu wenig um eine allgemein gültige Aussage über die TAPSE für die pädiatrische Kardiologie zu geben, doch zeigt es wie erforderlich weitere Studien zu diesem Thema sind!

5. SCHLUSSFOLGERUNG

Die Ergebnisse dieser Arbeit beweisen eine signifikante Korrelation der rechtsventrikulären Messungen aus der MRT (RVLAd-RVLAs) und Echokardiographie (TAPSE) für eine ausgewählte Studienpopulation von 80 Patienten sehr gut. Jedoch sind 80 Patienten nicht genug um die Validität der TAPSE-Messung für die gesamte pädiatrische Kardiologie zu belegen und zeigen somit besonders gut wie wichtig weitere Forschungen und Studien für dieses besondere Patientengut von herzkranken Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen sind.

Der echokardiographisch vermessene Parameter TAPSE ist ein guter physiologischer Index im klinischen Alltag der pädiatrischen Kardiologie um die systolische RV-Funktion bei Kindern und jungen Erwachsenen mit kongenitalen Herzfehlern einfach, schnell, kostengünstig und zeitsparend zu bestimmen und vielleicht in Zukunft als Standardmethode zur Bestimmung der RV-Funktion die aufwendige Messmethode mittels MRT abzulösen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Mayatepek E. Pädiatrie mit StudentConsult-Zugang; Elsevier, Urban & Fischer; 1.Auflage; 2007.
- [2] <http://www.heartpoint.com/congtetralogy.html>.
- [3] Robertson DM, South M. Practical Pediatrics. Sixth edition, Elsevier, 2007.
- [4] Muntau AC. Intensivkurs Pädiatrie. 4. Auflage, Urban & Fischer, 2007.
- [5] Nicholas CA, Cameron DE, Greeley WJ, et al. Critical heart disease in infants and children.
- [6] <http://www.crkirk.com/thumbnail/examination/examination.htm>.
- [7] Sitzmann FC. Duale Reihe. Pädiatrie. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2007.
- [8] Nollert G, Fischlein T, Bonterwerk S, et al. Longterm survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36 year follow up of 490 survivors of the first year after surgical repair. JACC 1997;30:1374-83.
- [9] Schumacher G. Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler; Springer Medizin Verlag; 4. Auflage; 2008.
- [10] Koletzko B, Körner C. Basiswissen Pädiatrie; Springer Medizin Verlag; 2010.
- [11] Promphan W, Attanawanit S, Wanitkun S, Khowsathit P. The right and left ventricular function after surgical correction with pericardial monocusp in tetralogy of Fallot: mit-term result. J Med Assoc Thai 2002;85(suppl):1266-74.
- [12] Koletzko B. Kinder- und Jugendmedizin. 13. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007.
- [13] Kerbl R, Kreuz R, Roos R, Wessel L.M. Checkliste Pädiatrie; 3. Auflage; Georg Thieme Verlag; 2007.

- [14] 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.
- [15] Apitz J. Pädiatrische Kardiologie; Springer Medizin Verlag; 2. Auflage; 2002.
- [16] <http://www.ukaachen.de>.
- [17] Niessen KH, Pädiatrie; Georg Thieme Verlag ; 6. Auflage; 2007.
- [18] <http://www.emah.de/index.php?id=451>.
- [19] 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.
- [20] <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/19894.htm>.
- [21] Hombach V. Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie; Schattauer Verlag; 2009.
- [22] http://www.herzchirurgie.uk-erlangen.de/e1799/e67/e208/index_ger.html.
- [23] 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.
- [24] Hay WW, Myron J, Lewin J, Sondheimer JM, Deterding RR. CURRENT Diagnosis & Treatment PEDIATRICS. Nineteenth edition, Lange, 2009.
- [25] Ishibashi N, et al. Clinical results of staged repair with complete unifocalization for pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:202.

- [26] Böcker W, Denk H, Heitz U. Pathologie; 3. Auflage; Elsevier, Urban & Fischer Verlag; 2004.
- [27] Gerok W. Die Innere Medizin: Referenzwerk für den Facharzt; Schattauer Verlag; 11.Auflage; 2007.
- [28] 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. 44.
- [29] Sitzmann FC. Pädiatrie. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007.
- [30] <http://www.dkhz.de/herzfehler-lexikon/transposition-der-grossen-arterien-tga.html>.
- [31] Hammarstron E, Wranne B, Pinto FJ, Puryear J, Popp RL. Tricuspid annular motion. J Am Soc Echocardiogr 1991;4: 131-9.
- [32] Striebe HW. Die operative Intensivmedizin: Sicherheit in der klinischen Praxis;; Schattauer Verlag; 2008.
- [33] Reiser M, Semmler W. Magnetresonanztomographie. Springer, Berlin Heidelberg, 2002.
- [34] Reiser M, Kuhn FP, Debus J. Duale Reihe. Georg-Thieme Verlag, 2004.
- [35] Benz-Bohm G. Kinderradiologie; Georg Thieme Verlag; 2. Auflage; 2005.
- [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. Springer, Berlin Heidelberg, 2000.

- [38] Reiser M, Kuhn FP, Debus J. Radiologie. 2., korrigierte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006.
- [39] Thelen M. Bildgebende Kardiagnostik: mit MRT, CT, Echokardiographie und anderen Verfahren,; Georg Thieme Verlag; 2007.
- [40] Flachskamp FA. Kursbuch Echokardiographie: unter Berücksichtigung der Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und KVB ; Georg Thieme Verlag; 3. Auflage; 2006.
- [41] 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.
- [42] 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.
- [43] O'Fallon WM, Weidman WH. Long-term follow-up of congenital aortic stenosis, pulmonary stenosis, and ventricular septal defect: report from the Second Joint Study on the Natural History of Congenital Heart Defects (NHS-2). *Circulation* 1993;87 Suppl:11–126.
- [44] Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;329:593–9.
- [45] Nadas AS, Ellison RC, Weidman WH. Report from the Joint Study on the Natural History of Congenital Heart Defects. *Circulation* 1977;56 Suppl I:1– 87.
- [46] Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, Redington AN. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 92(2): 231–237, 1995.
- [47] 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.
- [48] Krakau I, Lapp H. *Das Herzkatheterbuch: diagnostische und interventionelle Kathetertechniken*; Georg Thieme Verlag; 2. Auflage; 2005.
- [49] Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, Liu PP, Williams WG, Webb GD. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36(5):1670-5.
- [50] Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, Redington AN. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 1995; 92(2): 231–237.
- [51] http://www.medical.siemens.com/siemens/de_DE/gg_us_FBAs/files/Aktionen/Ultraschall/Historie/Sonderdruck50JahreEcho.pdf.
- [52] Roskamm H. *Herzkrankheiten: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie*; Springer Medizin Verlag; 5. Auflage; 2004.
- [53] Lentze MJ, Schulte FJ, Schaub J, Spranger J. *Pädiatrie. Grundlage und Praxis*. 3. Auflage, Springer, 2007.
- [54] Zeydabadinejad M. *Echokardiographie des rechten Herzens: Eine praxisorientierte Einführung*; Georg Thieme Verlag; 2006.
- [55] 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.
- [56] Assman PE, Slager CJ, Roclandt JR. Systolic excursion of the mitral anulus as an index of left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 1991; 68: 829-30.
- [57] 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.

- [58] 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. 41.
- [59] 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.
- [60] Kaul S, Tei, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1984;107:526-31.
- [61] 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. 42.
- [62] 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.
- [63] 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.
- [64] 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.
- [65] <http://www.docs4you.at/Content.Node/PresseCorner/2009/47JT/Presstext-Univ-ProfDrAndreas-Gamillschegg-Angeborene-Herzf.php>.

- [66] Helbing WA, Rebergen SA, Maliepaard C, Hansen B, Ottenkamp J, Reiber JH, de Roos A. Quantification of right ventricular function with magnetic resonance imaging in children with normal hearts and with congenital heart disease. *Am Heart J.* 1995;130:828-37.
- [67] 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.
- [68] 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.

7. ANHANG

7.1. Patienteninformationsblatt für Eltern bezüglich Messung der rechtsventrikulären Funktion im MRT

Sehr geehrte Eltern!

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

Wir laden Ihr Kind ein, an dieser Studie teilzunehmen.

Die Teilnahme an dieser klinischen Studie erfolgt freiwillig. Ihr Kind kann jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung. Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit dem Arzt Ihres Kindes sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

Im Rahmen der heutigen routinemäßigen Magnetresonanztuntersuchung des Herzens wird mittels multiplanarer Bildgebung die Herz- und Klappenfunktion beurteilt. Unter anderem wird die Funktion des rechten Ventrikels bestimmt. Die Bewegung der rechtseitigen Herzklappe wird während der Diastole und Systole in cm vermessen und gibt Aufschluss über die Herzaktivität.

Dieser ermittelte Wert (in cm) wird mit einem Wert genannt TAPSE aus dem Ultraschall verglichen. Der gemessene Wert hat für Sie keine Konsequenzen. Die Messung dient lediglich der Informationsgewinnung über die Aussagekraft dieser Werte im Vergleich in der Kinderheilkunde. Die Untersuchung an Ihrem Kind wird auch nicht länger dauern, da diese Auswertung der Magnetresonanztuntersuchung ohnehin im Nachhinein stattfindet.

Die Messung der Ventrikel-Funktion mittels Magnetresonananzuntersuchung ist heute die Routineuntersuchung in der pädiatrischen Kardiologie. Durch den Vergleich dieser beiden Messmethoden (MR und Echokardiographie) kann gezeigt werden, welche Untersuchung mit der Klinik besser korreliert.

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

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

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

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

7.2. Patienteninformationsblatt für Eltern bezüglich TAPSE-Messung

Sehr geehrte Eltern!

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

Wir laden Ihr Kind ein, an dieser Studie teilzunehmen.

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

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

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

Sie wird während der Ultraschalluntersuchung ihres Kindes ohne zusätzlichen Zeitaufwand für Ihr Kind von uns vermessen. Der ermittelte Wert (in cm) wird mit Wert aus der Magnetresonanzuntersuchung verglichen. Der gemessene Wert hat für ihr Kind keine

Konsequenzen, da er ja im Kindesalter noch nicht ausreichend untersucht ist und daher derzeit nicht als Funktionsparameter herangezogen werden kann.

Sollte sich die TAPSE in den nächsten Jahren auch in der Kinderheilkunde als geeigneter Parameter zur Bestimmung der rechten Herzfunktion durchsetzen, kann in weiterer Folge eventuell auf die derzeit gebräuchliche aber zeitintensivere und aufwändigere Methoden der Magnetresonanzenuntersuchung bei Ihrem und anderen Kindern verzichtet werden.

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

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

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

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

7.3. Patienteninformationsblatt bezüglich TAPSE-Messung für 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) 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 messen. Das heißt, wir schauen beim Ultraschall deine „rechte Herzhälfte“ an und messen 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!

7.4. Patienteninformationsblatt bezüglich Messung der rechtsventrikulären Herzfunktion in der MRT für 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 Magnetresonanzuntersuchung von deinem Herzen, welche routinemäßig durchgeführt wird, wollen wir bei dir die Bewegung deiner Herzklappe in cm messen. 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 man diesen Wert im Ultraschall sehr gut messen

kann. 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, durch einfachere Messungen ersetzt werden.

Durch die Messung wird deine heutige Untersuchung 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!

7.5. Patienteninformationsblatt und Einwilligungserklärung bezüglich der TAPSE-Messung für Volljährige

Liebe Patientin, lieber Patient!

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

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

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

Im Rahmen der heutigen routinemäßigen Magnetresonanztomographieuntersuchung des Herzens wird mittels multiplanarer Bildgebung die Herz- und Klappenfunktion beurteilt. Unter anderem wird die Funktion des rechten Ventrikels bestimmt. Die Bewegung der rechtseitigen Herzklappe wird während der Diastole und Systole in cm vermessen und gibt Aufschluss über die Herzaktivität.

Dieser ermittelte Wert (in cm) wird mit einem Wert genannt TAPSE aus der Echokardiographie verglichen. Der gemessene Wert hat für Sie keine Konsequenzen. Die Messung dient lediglich der Informationsgewinnung über die Aussagekraft dieser Werte im Vergleich in der Kinderheilkunde. Die Magnetresonanztomographieuntersuchung wird auch nicht länger dauern, da die Auswertung ohnehin im Nachhinein stattfindet.

Die Messung der Ventrikel-Funktion mittels Magnetresonanztomographieuntersuchung ist heute die Routineuntersuchung in der pädiatrischen Kardiologie. Durch den Vergleich dieser beiden Messmethoden (MR und Echokardiographie) kann gezeigt werden, welche Untersuchung mit der Klinik besser korreliert.

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

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

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

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

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

Name (Blockschrift):

Geburtsdatum:

Datum:

Unterschrift:

(Bei Minderjährigen Unterschrift eines Erziehungsberechtigten; der Patient erhält eine unterschriebene Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Prüfarztes.)

7.6. Patienteninformationsblatt und Einwilligungserklärung bezüglich der rechtsventrikulären Funktionsmessung in der MRT für 14-18 Jährige

Liebe Patientin, lieber Patient!

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

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

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

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

Der ermittelte Wert (in cm) wird mit dem Wert aus der MR-Untersuchung verglichen. Der gemessene Wert hat für Sie keine Konsequenzen. Die Messung dient lediglich der Informationsgewinnung über die Aussagekraft dieses Wertes in der Kinderheilkunde.

Sollte sich die TAPSE in den nächsten Jahren auch hier als geeigneter Parameter zur

Bestimmung der rechten Herzfunktion durchsetzen, kann in weiterer Folge eventuell auf die derzeit gebräuchliche aber zeitintensivere, aufwändigere Methoden der Magnetresonanztomographie Ihnen und anderen Kindern und Jugendlichen verzichtet werden.

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

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

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

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

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

Name (Blockschrift):

Geburtsdatum:

Datum:

Unterschrift:

(Bei Minderjährigen Unterschrift eines Erziehungsberechtigten; der Patient/die Eltern erhalten eine unterschriebene Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Prüfarztes.)

7.7. Patienteninformationsblatt und Einwilligungserklärung bezüglich der rechtsventrikulären Funktionsmessung in der MRT für Volljährige

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

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

Wir laden Sie ein, an dieser Studie teilzunehmen.

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

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

Im Rahmen Ihrer heutigen routinemäßigen Magnetresonanzuntersuchung des Herzens wird mittels multiplanarer Bildgebung die Herz- und Klappenfunktion beurteilt. Unter anderem wird die Funktion der rechten Kammer bestimmt. Die Bewegung der rechtseitigen Herzklappe wird während der Diastole und Systole (Ein- & Auswurfphase) in cm vermessen und gibt Aufschluss über die Herzaktivität.

Dieser ermittelte Wert (in cm) wird mit einem Wert genannt TAPSE aus dem Ultraschall verglichen. Der gemessene Wert hat für Sie keine Konsequenzen. Die Messung dient lediglich der Informationsgewinnung über die Aussagekraft dieser Werte im Vergleich in der Kinderheilkunde. Ihre Untersuchung wird auch nicht länger dauern, da diese Auswertung der Magnetresonanzuntersuchung ohnehin im Nachhinein stattfindet.

Die Messung der Ventrikel-Funktion mittels Magnetresonanztomographie ist heute die Routineuntersuchung in der pädiatrischen Kardiologie. Durch den Vergleich dieser beiden Messmethoden (MR und Echokardiographie) kann gezeigt werden, welche Untersuchung mit der Klinik besser korreliert.

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

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

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

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

Ich,, willige ein, dass im Rahmen meiner heutigen Magnetresonanztomographie des Herzens die Funktion des rechten Ventrikels vermessen wird.

.....

Unterschrift der/des Patientin/Patient

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

7.8. Patienteninformationsblatt und Einwilligungserklärung bezüglich TAPSE-Messung für Volljährige

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

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

Wir laden Sie ein, an dieser Studie teilzunehmen.

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

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

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

Sie wird während Ihrer Ultraschalluntersuchung ohne zusätzlichen Zeitaufwand von uns vermessen. Der ermittelte Wert (in cm) wird mit Wert aus der Magnetresonanzuntersuchung verglichen. Der gemessene Wert hat für Sie keine Konsequenzen, da er ja im Kindesalter noch

nicht ausreichend untersucht ist und daher derzeit nicht als Funktionsparameter herangezogen werden kann.

Sollte sich die TAPSE in den nächsten Jahren auch in der Kinderheilkunde als geeigneter Parameter zur Bestimmung der rechten Herzfunktion durchsetzen, kann in weiterer Folge eventuell auf die derzeit gebräuchliche aber zeitintensivere und aufwändigere Methoden der Magnetresonanzenuntersuchung bei Ihnen und vielen Kindern mit Herzfehlern verzichtet werden.

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

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

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

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

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

.....

Unterschrift der/des Patientin/Patient

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



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

VOTUM
 gültig bis 01.12.2011

EK-Nummer: 23-048 ex 10/11
Studientitel: Vergleich der Funktion des rechten Ventrikels bei herzkranken Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen: Magnetresonanztomographie vs. Echokardiographie
Prüfer: Prof.Dr. Martin Köstenberger
 Univ.Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Sponsor: *) Medizinische Universität Graz
Ansprechpartner: Melanie Loibnegger, ,
CRÖ: -

*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 14.10.2010 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

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

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

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 11.10.2010, begutachtet im 'expedited Review' am 14.10.2010

✓ Antragsformular	04.10.2010
Originalprotokoll 1	02.09.2010
Informed Consent Form Eltern MR-Untersuchung 1	02.09.2010
Informed Consent Form Eltern TAPSE Bestimmung 1	02.09.2010
Informed Consent Form (14-18 Jährige) MR-Untersuchung 1	02.09.2010
Informed Consent Form (14-18 Jährige) TAPSE Bestimmung 1	02.09.2010
Informed Consent Form (8-14 Jährige) MR-Untersuchung 1	02.09.2010
Informed Consent Form (8-14 Jährige) TAPSE Bestimmung 1	02.09.2010

Dokumente eingegangen am 23.11.2010, begutachtet im 'expedited Review' am 01.12.2010

✓ Antragsformular	23.11.2010
✓ Originalprotokoll 2	20.11.2010
✓ Informed Consent Form Eltern, TAPSE-Untersuchung 2	20.11.2010
✓ Informed Consent Form Eltern MR-Untersuchung 2	20.11.2010
✓ Informed Consent Form Volljährige, TAPSE-Bestimmung 1	20.11.2010
✓ Informed Consent Form Volljährige, MR-Untersuchung 1	20.11.2010
✓ Informed Consent Form (14-18 Jährige) TAPSE Bestimmung 2	20.11.2010
✓ Informed Consent Form (14-18 Jährige) MR-Untersuchung 2	20.11.2010
✓ Informed Consent Form (8-14 Jährige) TAPSE Bestimmung 2	20.11.2010
✓ Informed Consent Form (8-14 Jährige) MR-Untersuchung 2	20.11.2010

Die Ethikkommission geht – rechtlich unverbindlich – davon aus, dass es sich weder um eine klinische Prüfung nach AMG noch nach MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

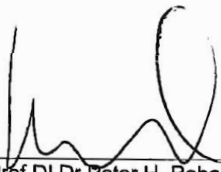
Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

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

Empfehlungen: Bei künftigen Projekten Hypothesen korrekt formulieren (nicht als Fragestellungen) und geplante Auswertungen genauer beschreiben.

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

Graz, 01. Dezember 2010



Univ. Prof. DI Dr. Peter H. Rehak
Vorsitzender



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

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

8. CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten

Name	Melanie Rosalia Loibnegger
Geburtsdatum	04.01.1986
Geburtsort	Wolfsberg
Nationalität	Österreich
Familienstand	ledig
Adresse	St. Jakob 23 9433 St. Andrä Österreich

Ausbildung

1992 – 1996	Volksschule in St. Andrä i. Lavanttal, Österreich
1996 – 2004	Stiftsgymnasium der Benediktiner i. St. Paul i. Lavanttal mit gutem Erfolg
Juni 2004	Matura am Stiftsgymnasium der Benediktiner in St. Paul i. Lavanttal
10/2004 – 02/2005	Studium der Rechtswissenschaften an der Karl-Franzens-Universität Graz
seit 03/2005	Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz: Curriculum Humanmedizin, Studienkennzahl O202 02/2006: Abschluss des 1. Studienabschnittes 09/2010: Abschluss des 2. Studienabschnittes

Pflichtfamulaturen

09/ 2006	Klinische Abteilung für Chirurgie, LKH Wolfsberg (4 Wochen)
08/2008	Klinische Abteilung für Innere- & Tropenmedizin, Centre Hospitalier de Soavinadriana in Antananarivo/ Madagaskar (4 Wochen)
Juli 2009	Klinische Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Graz (2 Wochen)
09/2009	Klinische Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, LKH Wolfsberg (2 Wochen)
02/2010	Klinische Abteilung für Innere Medizin, LKH Wolfsberg (3 Wochen)
07/2010	Klinische Abteilung für Geriatrie, LKH Wolfsberg (3 Wochen)

Praktisches Jahr

1.10.2010 – 9.11.2010	Pflichtfamulatur Allgemeinmedizin
10.11.2010 – 14.12.2010	Fächergruppe 3 Universitätsklinik für Kinder- & Jugendheilkunde, Graz
15.12.2010 – 31.03.2011	Fächergruppe 2 Universitätsklinik für Transplantationschirurgie, Graz
04.04.2011 – 13.05.2011	Fächergruppe 1 Innere Medizin, Klinikum Augsburg/ Deutschland

Spezielle Studienmodule

05/2006	Modernste Methoden zur Messung der Body Composition (Univ. Prof. Dr. Reinhard Möller)
06/2006	Neurophysiologie und Signaltransduktion (Univ. Prof. Dr. Wolfgang Schreibmayer)
11/2006	Molekulare Humangenetik – Forschung und Diagnostik (Univ. Prof. Dr. Erwin Petek)
05/2007	Biologische Kommunikationssysteme (Univ. Prof. Dr. Friedrich Anderhuber)
07/2008	Case-based Learning in Klinik und Praxis (Univ. Prof. Dr. Josef Smolle)