

Diplomarbeit

ZUSAMMENSPIEL DER RECHTS- UND  
LINKSVENTRIKULÄREN FUNKTION BEI KINDERN UND  
JUGENDLICHEN MIT FALLOT'SCHER TETRALOGIE  
gemessen mittels Echokardiographie und  
Magnetresonanztomographie

eingereicht von

**Marion Roberta Zellinger**

Geb. Dat.: 03.11.1988

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde,  
Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie**

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. Martin Köstenberger

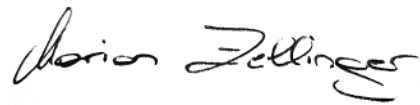
Graz, 30.04.2012



*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, 30.04.2012

A handwritten signature in black ink, reading "Marion Zellinger". The signature is written in a cursive style with a large, sweeping initial 'M'.

Marion Zellinger

## DANKSAGUNG

Ich möchte mich bei all jenen bedanken, die mich in meinem Vorhaben, diese Diplomarbeit zu schreiben, unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt in diesem Zusammenhang meinem Betreuer *Univ. Prof. Dr. Martin Köstenberger*, der mich neben der Bereitstellung dieses interessanten Themas hervorragend betreut hat und mir jederzeit für Fragen zur Verfügung stand.

Ebenso möchte ich meinem Zweitbetreuer *Univ. Prof. Dr. Gerhard Cvirn* danken.

Ein ganz herzliches Dankeschön richte ich auch an meine Familie, die mich während meines Studiums und des Entstehens dieser Arbeit immer wieder motiviert und in meinem Tun bestärkt hat und an Werner Reisner, der mich bei der statistischen Auswertung der Daten mit seinem Fachwissen unterstützt hat.

## **GLEICHHEITSGRUNDSATZ**

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

## INHALTSVERZEICHNIS

Danksagung .....	II
Gleichheitsgrundsatz.....	III
Inhaltsverzeichnis.....	IV
Glossar und Abkürzungsverzeichnis .....	VII
Abbildungsverzeichnis .....	IX
Tabellenverzeichnis .....	XI
Zusammenfassung.....	XII
Abstract.....	XIII
1. Grundlagen/Physiologie des Herzen .....	1
1.1. Fetalen Kreislauf .....	1
2. Kongenitale Herzfehler.....	2
2.1. Einteilung der angeborenen Herzfehler .....	2
2.2. Fallot-Tetralogie .....	3
2.2.1. Definition .....	3
2.2.2. Ätiologie und Pathogenese.....	4
2.2.3. Pathophysiologie und Hämodynamik .....	4
2.2.4. Klinik.....	4
2.2.5. Diagnostik.....	5
2.2.6. Therapie .....	5
2.2.7. Postoperativer Verlauf und Langzeitprognose .....	6
3. Diagnostik und Untersuchungsmethoden.....	7
3.1. Magnetresonanztomographie des Herzen .....	7
3.1.1. Grundprinzip der Magnetresonanztomographie .....	7
3.1.2. MRT in der pädiatrischen Kardiologie .....	8
3.2. Echokardiographie .....	8
3.2.1. Grundprinzip der Echokardiographie .....	8
3.2.2. Echokardiographische Untersuchungsverfahren.....	8
3.2.3. Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion – TAPSE.....	9

3.2.4.	Mitral Annular Plane Systolic Excursion – MAPSE .....	11
3.3.	Herzkatheteruntersuchung .....	13
3.3.1.	Grundprinzip der Herzkatheteruntersuchung .....	13
3.3.2.	Herzkatheter in der pädiatrischen Kardiologie.....	14
3.4.	Parameter zur Bestimmung der Herzfunktion .....	14
3.4.1.	Ejektionsfraktion .....	14
3.4.2.	Regurgitationsvolumen und Regurgitationsfraktion.....	15
4.	Herzfunktion bei Fallot-Patienten .....	16
4.1.	Rechtsventrikuläre Beeinträchtigung & Folgen .....	16
4.2.	Ventrikulo-ventrikuläre Interaktion.....	17
5.	Methodik .....	19
5.1.	Ethikvotum .....	19
5.2.	Patientenkollektiv .....	19
5.2.1.	Einschlusskriterien.....	19
5.2.2.	Ausschlusskriterien.....	21
5.3.	Untersuchungen.....	21
5.3.1.	Magnetresonanztomographie .....	21
5.3.2.	Echokardiographie.....	21
5.4.	Datenanalyse und Statistik.....	22
6.	Resultate.....	23
6.1.	RVEF und LVEF in der MRT .....	23
6.2.	RVEF und LVEF in der Echokardiographie .....	31
6.3.	TAPSE und MAPSE in der MRT .....	40
6.4.	TAPSE und MAPSE in der Echokardiographie .....	45
7.	Interpretation.....	50
7.1.	RVEF und LVEF in der MRT .....	50
7.2.	RVEF und LVEF in der Echokardiographie .....	50
7.3.	TAPSE und MAPSE in der MRT .....	51
7.4.	TAPSE und MAPSE in der Echokardiographie .....	52

8. Diskussion & Konklusion.....	53
9. Literaturverzeichnis.....	56
Curriculum Vitae.....	63

## GLOSSAR UND ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	Arteria
B-Mode	Brightness Mode
cm	Zentimeter
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	Endsystolisches Volumen
ICR	Interkostalraum
LKH	Landeskrankenhaus
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
LVLAI <sub>d</sub>	Left Ventricular Long Axis diastolic
LVLAI <sub>s</sub>	Left Ventricular Long Axis systolic
m	Minute
mT	Millitesla

MAPSE	Mitral Annular Plane Systolic Excursion
MHz	Megahertz
M-Mode	Motion Mode
MRT	Magnetresonanztomographie
RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RVLAd	Right Ventricular Long Axis diastolic
RVLAs	Right Ventricular Long Axis systolic
TAPSE	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TOF	Tetralogy Of Fallot
VSD	Ventrikelseptumdefekt

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1. Anatomische Merkmale einer Fallot-Tetralogie [ <a href="http://www.kinderkardiologie-graz.at">http://www.kinderkardiologie-graz.at</a> ] .....	3
Abb. 2. M-Mode-Abbildung der TAPSE [Prof. Dr. Martin Köstenberger] .....	10
Abb. 3. Darstellung der TAPSE-Mittelwerte in Bezug auf das Alter [15].....	11
Abb. 4. Messung der MAPSE im apikalen Vierkammerblick [Prof. Dr. Martin Köstenberger].....	12
Abb. 5. Darstellung der MAPSE-Mittelwerte in Bezug auf das Alter [Prof. Dr. Martin Köstenberger].....	13
Abb. 6. Boxplot-Grafik der RVEF-Werte in %.....	25
Abb. 7. Scatterplot-Grafik der RVEF-Werte in %.....	26
Abb. 8. Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade .....	27
Abb. 9. Boxplot-Grafik der LVEF-Werte in %.....	27
Abb. 10. Scatterplot-Grafik der LVEF-Werte in % .....	28
Abb. 11. Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade .....	29
Abb. 12. Boxplot-Grafik der LVEF-Werte in %.....	30
Abb. 13. Boxplot-Grafik der RVEF-Werte in %.....	33
Abb. 14. Scatterplot-Grafik der RVEF-Werte in %.....	34
Abb. 15. Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade.....	35

Abb. 16. Boxplot-Grafik der LVEF-Werte in %.....	36
Abb. 17. Scatterplot-Grafik der LVEF-Werte in % .....	37
Abb. 18. Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade. ....	38
Abb. 19. Boxplot-Grafik der LVEF-Werte in %.....	39
Abb. 20. Vergleich der Mittelwerte aus gemessenen TAPSE-Werten mit TAPSE-Normwerten.....	43
Abb. 21. Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade. ....	44
Abb. 22. Vergleich der Mittelwerte aus gemessenen TAPSE-Werten mit TAPSE-Normwerten.....	48
Abb. 23. Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade. ....	49

## TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1. Auflistung von 65 TOF-Patienten im Alter von 8 – 39 Jahren.....	24
Tab. 2. Vergleich der LVEF-Werte der Patienten nach Alter gruppiert.....	31
Tab. 3. Auflistung von 76 TOF-Patienten im Alter von 0 – 31 Jahren.....	33
Tab. 4. Vergleich der LVEF-Werte der Patienten .....	40
Tab. 5. Auflistung von 67 TOF-Patienten im Alter von 8 – 39 Jahren.....	42
Tab. 6. Auflistung der errechneten TAPSE-Mittelwerte .....	43
Tab. 7. Differenz zwischen gemessenen Werten und TAPSE-Normwerten.....	44
Tab. 8. Patienten mit MAPSE-Werten unter 1,2 cm .....	45
Tab. 9. Auflistung von 43 TOF-Patienten im Alter von 0 – 39 Jahren.....	46
Tab. 10. Auflistung der errechneten TAPSE-Mittelwerte .....	47
Tab. 11. Differenz zwischen gemessenen Werten und TAPSE-Normwerten .....	48
Tab. 12. Patienten mit MAPSE-Werten unter 1,2 cm .....	49

## ZUSAMMENFASSUNG

**Einleitung:** Patienten mit der Diagnose einer Fallot-Tetralogie leiden auch nach erfolgreicher operativer Korrektur im Säuglings-/Kleinkindesalter unter diversen Langzeitfolgen.

Neben der bekannten rechtsventrikulären Dysfunktion spielt dabei auch die zunehmende Beeinträchtigung des linken Ventrikels eine große Rolle. Ursächlich wird diesbezüglich häufig eine so genannte ventrikulo-ventrikuläre Interaktion vermutet. Ziel dieser Arbeit war eine vergleichende Analyse der rechts- sowie linksventrikulären Funktion bei TOF-Patienten.

**Methodik:** Für die retrospektive Analyse in dieser Arbeit wurden Daten von insgesamt 216 Patienten, die in den Jahren von 2007 – 2011 am LKH-Universitäts-Klinikum Graz mittels Echokardiographie und/oder MRT untersucht wurden, ausgewertet. Davon wurden letztendlich jene Patienten in die Studie eingeschlossen, von welchen die jeweils erforderlichen Messparameter (RVEF, LVEF, TAPSE und MAPSE) aus Echokardiographie und MRT vorliegend waren.

**Ergebnisse:** Die mit dem Alter zunehmende rechtsventrikuläre Dysfunktion zeigte sich sowohl in der Auswertung der RVEF-Werte, als auch der TAPSE-Werte der Patienten: Patientenalter und RVEF wiesen statistisch einen negativen Zusammenhang auf (Spearman- und Pearson-Koeffizient  $-0,3$  sowie  $-0,7$ ), die TAPSE lag im Mittel  $0,82$  cm beziehungsweise  $0,86$  cm unter dem altersentsprechenden Durchschnitt.

Ein Zusammenhang zwischen Patientenalter und LVEF konnte ebenfalls statistisch nachgewiesen werden (Spearman- und Pearson-Koeffizient  $-0,25/-0,2$  sowie  $-0,46/-0,5$ ). Die MAPSE-Werte der Patienten zeigten jedoch keinen statistisch nachweisbaren Zusammenhang mit dem Patientenalter.

**Schlussfolgerung:** Insgesamt verstärken auch die Ergebnisse dieser Arbeit die Hypothese einer ventrikulo-ventrikulären Interaktion bei Patienten nach TOF-Korrektur. Das Wissen darum hebt die Bedeutung der regelmäßigen Nachkontrollen, um Problematiken erkennen und in der Therapie berücksichtigen zu können, hervor. Es bestätigt außerdem die Notwendigkeit weiterer Studien in diese Richtung, um diesen Mechanismus besser erklären zu können.

## ABSTRACT

**Introduction:** Patients with the diagnosis of tetralogy of Fallot (TOF) suffer from various long-term consequences even after successful surgical correction in early childhood. Besides the well-known right ventricular dysfunction, also the increasing deterioration of the left ventricle plays a large role concerning the patient's long-term outcome. Ventriculo-ventricular interaction has often been proposed as a cause of these findings.

The aim of this study was a comparative analysis of the right- and left ventricular function in patients with TOF.

**Methods:** For the retrospective analysis in this study, data of 216 patients, who were examined in the years 2007 – 2011 in the University Hospital Graz by echocardiography and/or MRI, were evaluated. Of these 216 patients, finally only those patients were included in the study, who had all required parameters (RVEF, LVEF, TAPSE and MAPSE) available in echocardiography and MRI.

**Results:** The increasing right ventricular dysfunction was demonstrated in the evaluation of RVEF values and TAPSE values of patients: patient's age and RVEF showed statistically a negative correlation (Spearman's and Pearson's coefficient of -0.3 and -0.7), TAPSE was on average 0.82 cm or 0.86 cm below the average age-appropriate.

A correlation between patient's age and LVEF has also been demonstrated statistically (Spearman's and Pearson's coefficient -0.25/-0.2 and -0.46/-0.5). MAPSE values showed no statistically demonstrable relationship with the patient's age.

**Conclusion:** The results of this study reinforce the hypothesis of a ventriculo-ventricular interaction in patients after TOF correction. The knowledge emphasizes the importance of regular follow-up investigations to detect problems and account for them in therapy. It also confirms the need for further studies in this direction in order to find a better explanation for this mechanism.

# **1. GRUNDLAGEN/PHYSIOLOGIE DES HERZEN**

Das Herz wird im Laufe der embryonalen Entwicklung aus mesodermalem Gewebe gebildet. Der zu Beginn längliche Herzschauch faltet sich bereits in den ersten Wochen zu einer Herzschleife, woraus sich die Herzvorhöfe, Ventrikel und die großen Gefäße entwickeln. In der 8. Schwangerschaftswoche ist die Herzentwicklung vollständig abgeschlossen, womit das Herz das erste funktionsfähige Organ des Feten darstellt [1].

## **1.1. FETALER KREISLAUF**

Der Gas- und Nährstoffaustausch des Feten erfolgt über die Plazenta, von dort fließt oxygeniertes Blut über die Vena umbilicalis in die Vena cava inferior und den rechten Vorhof. Ungefähr 1/3 davon wird durch das offene Foramen ovale in die linke Herzhälfte geleitet und in die Aorta ausgeworfen, 2/3 werden im rechten Vorhof mit venösem Blut aus der Vena cava superior vermischt und gelangen über den rechten Ventrikel, die Arteria pulmonalis und den Ductus arteriosus schließlich in die Aorta descendens. Nur ein geringer Prozentsatz des Blutvolumens fließt durch die Lunge, wobei die Pulmonalarterien kontrahiert sind und der Lungengefäßwiderstand sehr hoch ist [2].

Erst bei der Geburt kommt es mit den ersten Atemzügen des Neugeborenen zu einer Umstellung von der fetalen parallelen Anordnung der beiden Herzkreisläufe zur postnatalen seriellen Anordnung. Innerhalb weniger Stunden bis Tage verschließen sich auch die fetalen Kurzschlussverbindungen, der Ductus arteriosus, der Ductus venosus, sowie das Foramen ovale [3].

## **2. KONGENITALE HERZFEHLER**

Statistiken zufolge kommen etwa 5 – 8 von 1000 Lebendgeborenen mit einer angeborenen Herz- oder Gefäßanomalie zur Welt. Mädchen und Buben sind dabei in etwa gleich betroffen. Bei 2 – 3 von 1000 Kindern sind die Fehlbildungen so gravierend, dass bereits im Neugeborenenalter Therapiemaßnahmen nötig werden.

Mehr als 90% der angeborenen Herzfehler werden auf ein multifaktorielles Geschehen zurückgeführt, wobei sowohl genetische Faktoren, als auch externe teratogene Einflüsse eine Rolle spielen. Ungefähr 5 – 10% der Fehlbildungen werden in Zusammenhang mit Chromosomenanomalien, darunter am häufigsten Patienten mit Trisomie 21, Trisomie 13 oder 18, diagnostiziert.

Familiär gesehen ist das Risiko für Kinder mit einem Geschwisterkind mit angeborenem Herzfehler erhöht, es wird mit ungefähr 2 – 4% angegeben. Betroffenen Familien wird daher zu einer genetischen Beratung und pränatalen Untersuchung des Feten mittels Echokardiographie geraten [1,3].

### **2.1. EINTEILUNG DER ANGEBORENEN HERZFEHLER**

Nach ihren hämodynamischen Eigenschaften werden angeborene Herzfehler in 4 Gruppen unterteilt:

- Obstruktionen im Ein- und Ausflusstrakt des linken Herzen
- Obstruktionen im Ein- und Ausflusstrakt des rechten Herzen
- Septale Defekte sowie vaskuläre Fehlbildungen, verbunden mit primärem Links-Rechts-Shunt
- Ursprungsanomalien der großen Arterien

Jedes dritte Kind mit angeborenem Herzfehler leidet an einem primär zyanotischen Vitium, vor allem sind dies Fehlbildungen mit einer Rechtsherzobstruktion, in erster Linie im Bereich der Pulmonalklappe, wodurch es zu einer verminderten Lungendurchblutung kommt [4].

## 2.2. FALLOT-TETRALOGIE

### 2.2.1. DEFINITION

Die Fallot-Tetralogie gehört zu den primär zyanotischen Herzfehlern und wurde bereits im Jahr 1571 pathologisch-anatomisch von Nils Stensen beschrieben. Im Jahr 1888 erfolgte schließlich die Beschreibung der 4 anatomischen Kennzeichen des Herzfehlers durch den französischen Arzt Etienne Fallot. Die relative Häufigkeit liegt bei etwa 10% aller angeborenen Herzfehler [5,6].

Die Kombination 4 typischer Merkmale kennzeichnet nach der klassischen Beschreibung die Fallot-Tetralogie:

- Valvuläre und/oder infundibuläre Pulmonalstenose mit unterschiedlich ausgeprägter Hypoplasie der zentralen Pulmonalarterien
- Hypertrophie des rechten Ventrikels
- Subaortaler Ventrikelseptumdefekt
- Über dem VSD „reitende“ Aorta [1]

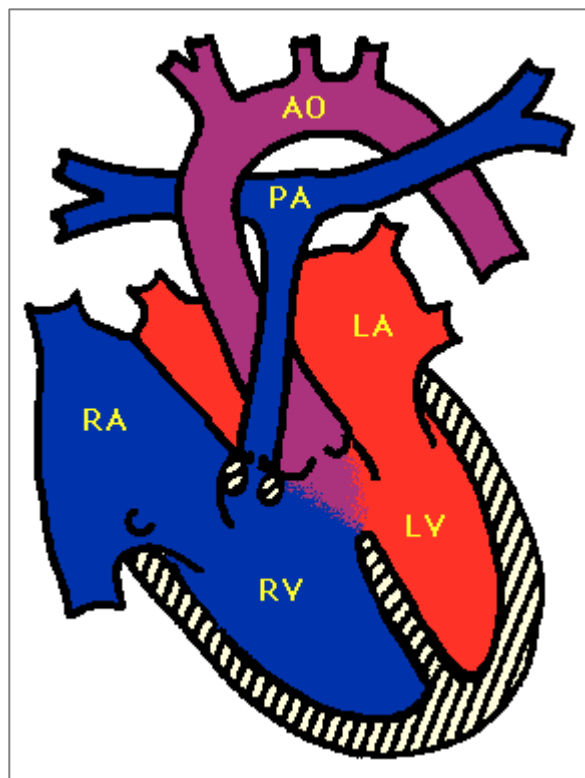


Abb. 1. Anatomische Merkmale einer Fallot-Tetralogie

### 2.2.2. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE

Die Fallot-Tetralogie entsteht aus einer konotrunkalen Fehlbildung im Rahmen der embryonalen Entwicklung in der Zeit der 5. Schwangerschaftswoche. Ein Zusammenhang mit dem CATCH-22-Syndrom ist denkbar, auch Hinweise auf eine Assoziation mit Aberrationen des Chromosoms 8 sind gegeben [1,3].

### 2.2.3. PATHOPHYSIOLOGIE UND HÄMODYNAMIK

Die Hämodynamik, sowie das klinische Bild der Fallot-Tetralogie werden vor allem durch den Grad der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts bestimmt. Auch die Hypoplasie des Pulmonalklappenrings, sowie die der Pulmonalarterien können sehr unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Die Minderdurchblutung der Lunge und die Ausprägung des Rechts-Links-Shunts über den VSD stehen maßgeblich in Zusammenhang mit der Ausprägung der Stenosierung. Über die Shuntverbindung findet ein Druckangleich beider Ventrikel statt, der rechtsventrikuläre Druck steigt auf das Niveau des Systemdrucks an und durch die Mischung von ungesättigtem Blut mit sauerstoffgesättigtem Blut des linken Ventrikels kommt es zu einer entsprechenden Zyanose [1,3].

### 2.2.4. KLINIK

In Verbindung mit der Lungendurchblutung und der Stärke des Rechts-Links-Shunts ist auch das klinische Bild der Fallot-Patienten stark abhängig von der Ausprägung der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion.

Bei knapp der Hälfte aller Patienten kommt es bereits in den ersten 2 Lebenswochen zum Auftreten von Symptomen wie Trinkschwierigkeiten, Tachypnoe und Dyspnoe. Im ersten Lebenstrimenon werden 80% der Kinder mit Fallot-Tetralogie symptomatisch. Im Verlauf kann es weiter zum Auftreten von so genannten hypoxämischen Anfällen kommen – dabei führt eine plötzliche Zunahme des Rechts-Links-Shunts zu einer raschen Abnahme der arteriellen Sauerstoffsättigung. Als Folge kommt es zu massiver Tachypnoe, Dyspnoe, zunehmender Zyanose und Bewusstlosigkeit bei den betroffenen

Patienten. Durch die üblicherweise rasche Diagnosestellung und Behandlung einer Fallot-Tetralogie kommt es heute jedoch nur mehr selten zum Auftreten dieser durchaus bedrohlichen Situation [6].

#### 2.2.5. DIAGNOSTIK

Auskultatorisch findet man bei Patienten mit einer Fallot-Tetralogie ein lautes, raues Systolikum mit punctum maximum im 3. ICR links, der Pulmonalisanteil des 2. Herztons ist nur leise hörbar.

Die exakte Diagnosestellung erfolgt mittels Echokardiographie: der VSD, die überreitende Aorta und die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts als klassische morphologische Kriterien können hierbei gut dargestellt werden. In der Dopplersonographie können Druckgradienten und Flussgeschwindigkeiten gemessen werden.

Das EKG eines Fallot-Patienten zeigt einen Rechtstyp mit Rechtshypertrophie. Im Röntgen stellt sich das Herz normal groß bis leicht vergrößert dar, die Herzspitze ist angehoben, das Pulmonalissegment erscheint „leer“ [1].

Weiters können anatomische und auch hämodynamische Verhältnisse in der Kernspintomographie gut dargestellt werden. Vor allem zur präoperativen Beurteilung wird außerdem häufig eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt [6].

#### 2.2.6. THERAPIE

Die medikamentöse Therapie findet vor allem präoperativ in der Behandlung von hypoxämischen Anfällen ihre Verwendung. Sind die Voraussetzungen für die angestrebte Korrektur des Herzfehlers nicht optimal, kann dieser in bestimmten Fällen eine palliative Operation vorangehen, bei welcher eine aortopulmonale Gefäßanastomose geschaffen wird.

Über den optimalen Zeitpunkt der korrektiven Operation finden sich unterschiedliche Meinungen vorherrschend. Teilweise wird ein möglichst früher Eingriff bevorzugt, um krankheits- und wachstumsbedingte Komplikationen zu vermeiden; in anderen Zentren wird eine Operation der

Patienten im Alter von 6 bis 18 Monaten bevorzugt, da das Operationsrisiko als geringer angesehen wird und die anatomische Korrektur einfacher durchzuführen ist.

Im Zuge der Korrekturoperation wird der VSD verschlossen, die Infundibulum- und Pulmonalklappenstenose werden behoben, bei einem hypoplastischen Pulmonalklappenring ist dabei eine transanuläre Patchplastik erforderlich [6]. Die erstmalige operative Korrektur einer Fallot-Tetralogie wurde im Jahr 1954 von Walton C. Lillehei durchgeführt [7].

#### 2.2.7. POSTOPERATIVER VERLAUF UND LANGZEITPROGNOSE

Unter den langfristigen Funktionsstörungen bei Fallot-Patienten spielen die der Pulmonalklappe die größte Rolle. Trotz hervorragender Operationstechniken ist auf lange Sicht eine Stenose oder Insuffizienz der Klappe nahezu unvermeidbar. Mit zunehmendem Alter kann dadurch auch ein Klappenersatz notwendig werden, um die Belastbarkeit und Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Durch die mit den Störungen der Pulmonalklappe verbundene rechtsventrikuläre Belastung ist auch mit einer zunehmenden Funktionsstörung des Ventrikels zu rechnen. Auch Herzrhythmusstörungen zählen zu den Langzeitfolgen bei Fallot-Patienten. Eine lebenslange kardiologische Überwachung mit regelmäßigen Kontrolluntersuchungen ist bei allen Patienten unverzichtbar, bei gegebenem Anlass ist an eine Endokarditisprophylaxe zu denken [3,8].

### **3. DIAGNOSTIK UND UNTERSUCHUNGSMETHODEN**

Neben der klinischen Untersuchung der Patienten kommen in der pädiatrischen Kardiologie sowohl im Rahmen der Erstdiagnostik, als auch im Zuge der regelmäßigen Kontrollen diverse nicht-invasive sowie invasive Methoden zur Anwendung [4]. Im Folgenden soll auf die, für diese Arbeit relevanten, Verfahren eingegangen werden.

#### **3.1. MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE DES HERZEN**

##### **3.1.1. GRUNDPRINZIP DER MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE**

Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie ist es möglich, Schnittbilder ohne Verwendung von Röntgenstrahlen in einer beliebigen Raumebene zu erzeugen. In der kardiologischen Diagnostik kann das MRT dabei sowohl zur Beurteilung der kardialen Morphologie, als auch zur Funktionsdiagnostik herangezogen werden. Beurteilt werden dabei Größe, Form und Lage der Ventrikel, Perfusionsverhältnisse und Herzfunktion. Die Durchführung von MRT-Untersuchungen des Herzen sollte an leistungsstarken MR-Systemen erfolgen, um eine zufriedenstellende Bildqualität sicher zu stellen und eine rasche Datenakquisition zu gewährleisten [9,10].

Eingesetzte Stents oder Coils sowie ein Herzklappenersatz gelten im Allgemeinen nicht als absolute Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung, die dadurch verursachten Auslöschungsphänomene limitieren jedoch möglicherweise die Aussagekraft der Untersuchung. Grundsätzlich sollten in diesen Fällen die Indikation und Voraussetzungen zur Durchführung einer MRT-Untersuchung genau geprüft werden [11,12].

Patienten mit Schrittmachern oder implantierten Defibrillatoren dürfen keiner Magnetresonanztomographie unterzogen werden; bei massiven Arrhythmien ist die Bildqualität stark herabgesetzt, in besonders ausgeprägten Fällen kann die Untersuchung nicht durchführbar sein [11].

### 3.1.2. MRT IN DER PÄDIATRISCHEN KARDIOLOGIE

Die Magnetresonanztomographie hat den Vorteil, ein nicht-invasives Verfahren zu sein, vor allem in den vergangenen Jahren ist ihre Bedeutung in der kardiologischen Diagnostik gewachsen. Zur postoperativen Darstellung des rechtsventrikulären Ausflusstrakts bei Kindern mit einer Fallot-Tetralogie nach erfolgter Korrektur wird sie häufig herangezogen.

Vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern ist die Durchführung jedoch nur eingeschränkt möglich. Einerseits stellt die hohe Herzfrequenz dieser Patienten einen limitierenden Faktor dar, vor allem aber ergibt sich hier, wie auch bei anderen nicht kooperationsfähigen Patienten, meistens die Notwendigkeit zur Sedierung und möglicherweise auch zur Beatmung [11].

## **3.2. ECHOKARDIOGRAPHIE**

### 3.2.1. GRUNDPRINZIP DER ECHOKARDIOGRAPHIE

Die Echokardiographie ist ein nicht-invasives Verfahren, bei welchem mittels Ultraschallwellen das Herz und die angrenzenden großen Gefäße dargestellt werden können. Verwendet werden dazu Schallwellen von ausgesprochen hoher Frequenz (1 – 10 MHz) [13].

Die Bilderzeugung basiert dabei auf der Aussendung und dem anschließenden Empfang der im Gewebe reflektierten Schallimpulse durch einen Piezokristall im Ultraschallkopf. Die Zeit zwischen der Aussendung und dem Empfang der reflektierten Welle ermöglicht hierbei eine räumliche Zuordnung, durch die unterschiedlich starke Absorption der Schallwellen von Gewebearten unterschiedlicher Dichte kann auf die Art des vorliegenden Gewebes geschlossen werden [9].

### 3.2.2. ECHOKARDIOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN

Durch die maßgebliche Reflexion von Ultraschallwellen an Luft und Knochen, ist der Zugang zur echokardiographischen Darstellung des Herzen unter Berücksichtigung der anatomischen Gegebenheiten auf einige spezielle Schallfenster beschränkt. Diese finden sich links parasternal, links apikal, subkostal, suprasternal und rechts parasternal [13].

Indikationsabhängig werden dabei folgende Verfahren angewandt:

- M-Mode: Die eindimensionale Ultraschallmessung in Beziehung zur Zeit findet ihre Verwendung vor allem in der Funktionsanalyse der Herzklappen.
- B-Mode: Die zweidimensionale Sonographie in Echtzeit stellt die Grundlage jeder echokardiographischen Standarduntersuchung dar, sie ermöglicht die genaue morphologische Beurteilung der kardialen Strukturen.
- Doppler-Methode: Das Doppler-Verfahren wird zur Diagnose und Beurteilung von Klappenfehlern, sowie zur Darstellung intrakardialer Blutfluss- und Druckverhältnisse herangezogen.
- Farb-Doppler-Methode: Hierbei erfolgt eine Abbildung des zweidimensionalen Sonogramms, wobei der Blutfluss simultan farbcodiert dargestellt wird. Die Erkennung von Klappeninsuffizienzen und Shunts wird dadurch maßgeblich vereinfacht [9,13].

### 3.2.3. TRICUSPID ANNULAR PLANE SYSTOLIC EXCURSION – TAPSE

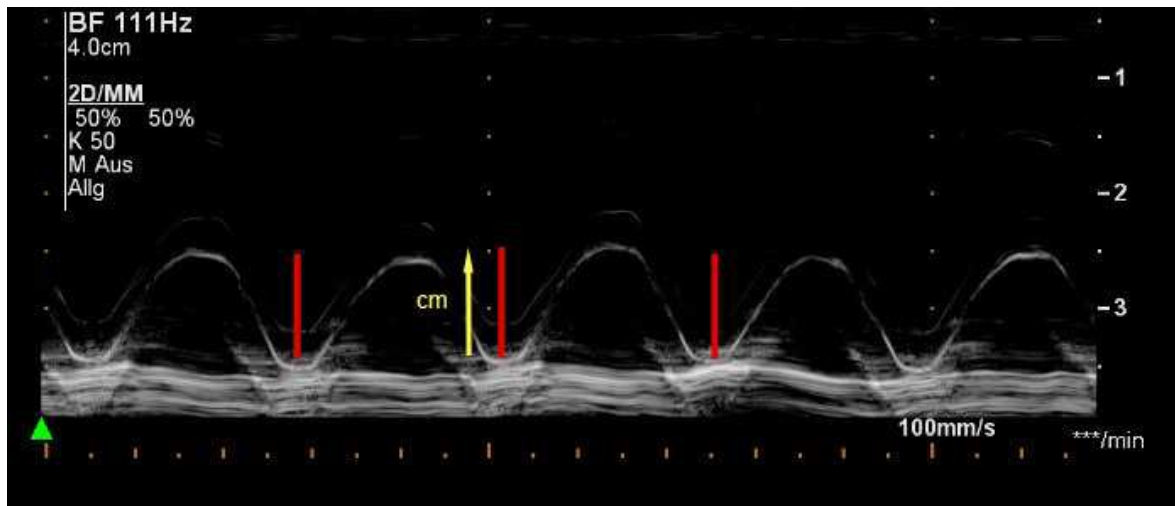
Im Gegensatz zum linken Ventrikel ist der rechte Ventrikel hauptsächlich aus longitudinalen Muskelfasern aufgebaut. Aufgrund dieser speziellen Beschaffenheit kommt es in der Systole zu einer deutlichen baso-apikalen Bewegung des Trikuspidalklappenanus. Diese systolische Bewegung des Klappenrings wird als TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) bezeichnet, sie stellt einen wichtigen Parameter zur Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion dar [14].

Die Messung der TAPSE als Parameter zur Begutachtung der Rechtsherzfunktion bei Erwachsenen mit und ohne Herzerkrankungen hat sich bereits etabliert, in der pädiatrischen Kardiologie stellt sie eine relativ neue Methode dar [15].

Zur Messung der TAPSE in der Echokardiographie mittels M-Mode wird der apikale Vierkammerblick gewählt, die TAPSE entspricht hierbei der Distanz

der Bewegung des Trikuspidalklappenannulus von der Enddiastole bis zur Endsystole [14].

Als Messpunkt dient der laterale freie Rand des Anulus [15].



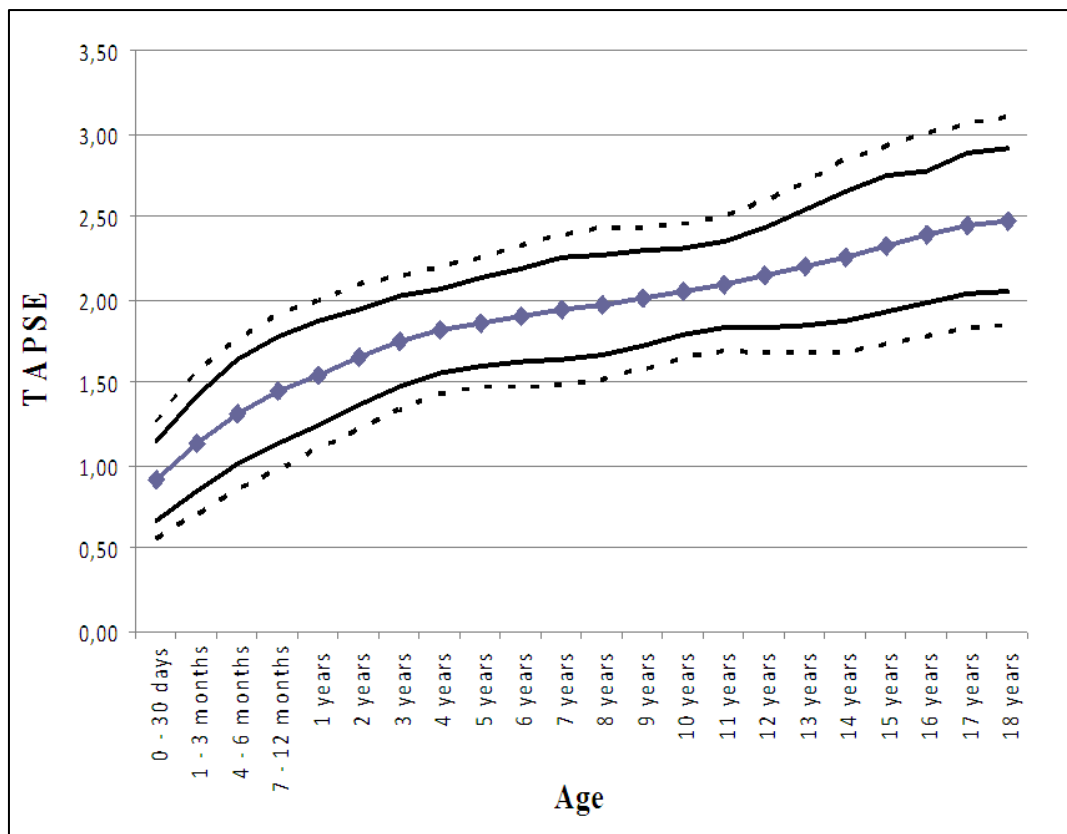
**Abb. 2.** M-Mode-Abbildung der TAPSE bei einem Patienten mit normaler Herzfunktion in der Echokardiographie: Die roten Linien verdeutlichen die maximale longitudinale Bewegung (gemessen in cm) des Trikuspidalklappenannulus in der Systole.

Die Vorteile der TAPSE liegen in der Möglichkeit einer einfachen, leicht wiederholbaren, sowie reproduzierbaren Analyse der rechtsventrikulären Funktion. Sie ist eine nicht-invasive Technik, rasch und unkompliziert auch am Patientenbett durchzuführen, worin sie vom Zeitaufwand und der Belastung konventionellen Methoden, wie der MRT oder einer Herzkatheteruntersuchung, überlegen ist [15,16]. Im Übrigen hat sich gezeigt, dass die Herzfrequenz keinen Einfluss auf die Werte der TAPSE nimmt, was unter anderem für ihre Anwendung an pädiatrischen Patienten von Relevanz ist [17].

Studien zufolge findet sich eine signifikante Korrelation der TAPSE mit der echokardiographisch, sowie im MRT gemessenen RVEF [18-20]. Es zeigte sich im Übrigen, dass erniedrigte TAPSE-Werte bei TOF-Patienten mit einer im MRT gemessenen erniedrigten RVEF einhergehen [21].

In einer im Jahr 2009 von Köstenberger et al veröffentlichten Studie wurden erstmals Referenzwerte für TAPSE-Messungen bei gesunden Kindern und

Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren publiziert. Die TAPSE-Werte reichten von 0,91 cm bei Neugeborenen bis zu 2,47 cm bei 18-Jährigen und korrelierten mit dem Alter und der Körperoberfläche der Patienten. Zwischen männlichen und weiblichen Kindern ließ sich kein signifikanter Unterschied der TAPSE feststellen [15].



**Abb. 3.** Darstellung der TAPSE-Mittelwerte in Bezug auf das Alter. Die Mittelwerte sind gekennzeichnet durch die blaue Kurve mit Quadraten in sich, das 95 % Konfidenzintervall ist durch die durchgehende schwarze Kurve verdeutlicht, das 99 % Konfidenzintervall wird durch die unterbrochene schwarze Kurve angezeigt.

### 3.2.4. MITRAL ANNULAR PLANE SYSTOLIC EXCURSION – MAPSE

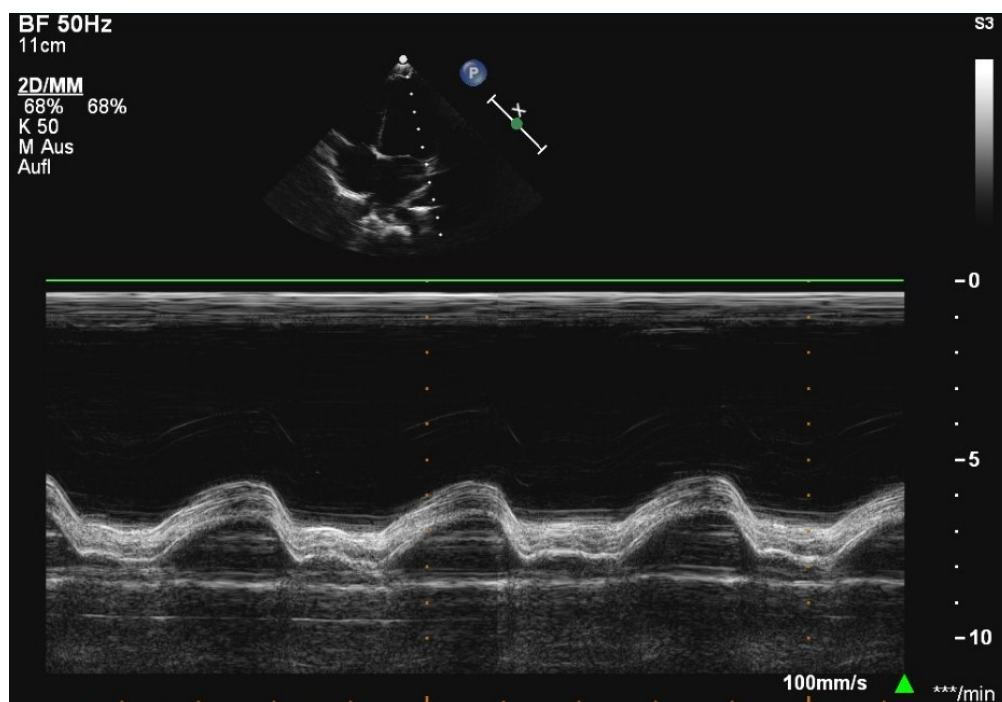
Das Myokard des linken Ventrikels besteht aus longitudinal und zirkulär umlaufenden Muskelfasern. Da die longitudinalen Fasern anatomisch mit dem Anulus der Mitralklappe verbunden sind, führt eine Kontraktion dieser zu einer baso-apikalen Bewegung des Klappenrings [22,23].

Der Mitralklappenannulus mit seiner komplexen Form und Funktion ist ein fibröser Ring und stellt einen wichtigen Bestandteil des Mitralklappenkomplexes dar. Sowohl für einen effizienten Klappenschluss, als

auch für die linksventrikuläre Füllung ist er von entscheidender Bedeutung. Die Distanz zwischen seiner höchsten Position am Ende der Diastole und der tiefsten Position am Ende der Systole wird als Mitral Annular Plane Systolic Excursion (MAPSE) bezeichnet, diese korreliert mit der systolischen und diastolischen linksventrikulären Funktion und stellt damit einen wertvollen diagnostischen Parameter dar [24-26].

Eine signifikante Korrelation zwischen MAPSE-Werten und gemessener LVEF wurde bereits in mehreren Studien nachgewiesen [27,28].

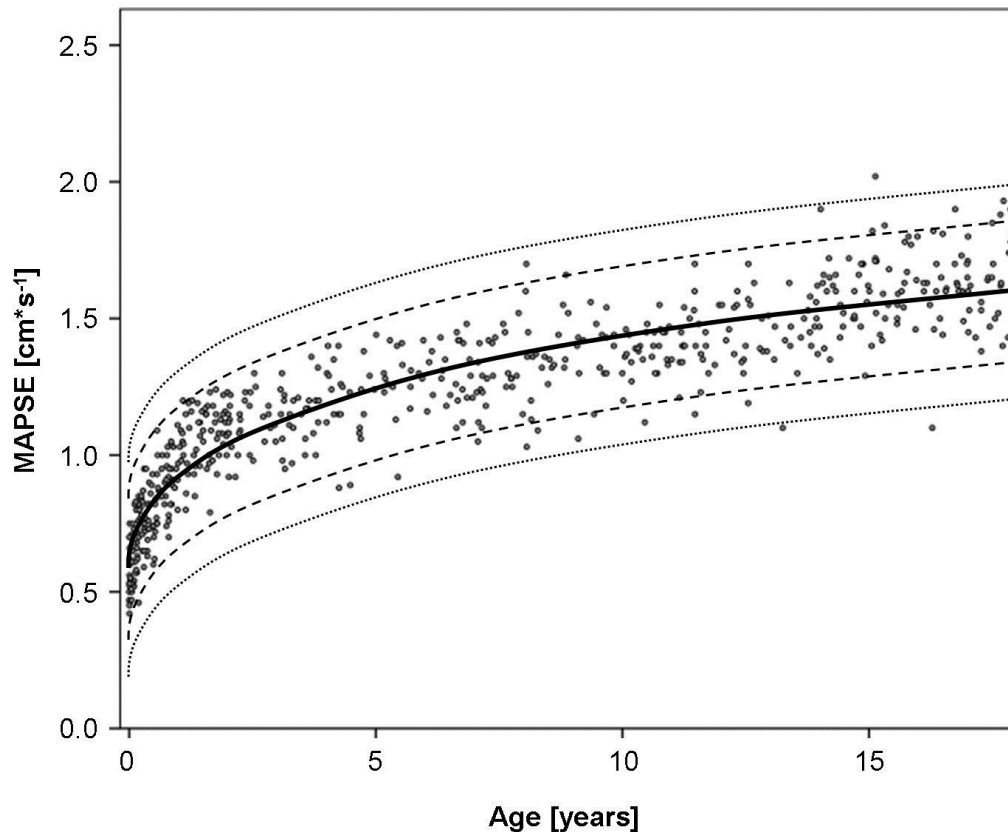
Die Messung der MAPSE erfolgt wiederum im apikalen Vier- beziehungsweise Zweikammerblick unter Verwendung der echokardiographischen M-Mode-Darstellung [29].



**Abb. 4.** Messung der MAPSE im apikalen Vierkammerblick, M-Mode.

In einer im Jahr 2004 von Qin et al. veröffentlichten Studie wurde eine MAPSE von 1,2 cm bei Erwachsenen als Schwellenwert für die Detektion einer LVEF unter 50 % angegeben [30].

Die Festlegung von MAPSE-Normwerten für Kinder und Jugendliche ist zum momentanen Zeitpunkt Ziel einer derzeit laufenden Studie an der klinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie in Graz, die folgende grob orientierende Grafik soll einen Überblick darüber geben.



**Abb. 5.** Darstellung der MAPSE-Mittelwerte in Bezug auf das Alter. Die Mittelwerte sind gekennzeichnet durch die schwarze Kurve, das 95 % Konfidenzintervall wird durch die unterbrochene schwarze Kurve verdeutlicht, das 99 % Konfidenzintervall wird durch die punktierte schwarze Kurve angezeigt.

### 3.3. HERZKATHETERUNTERSUCHUNG

#### 3.3.1. GRUNDPRINZIP DER HERZKATHETERUNTERSUCHUNG

Bei einer Herzkatheteruntersuchung wird nach erfolgter perkutaner Gefäßpunktion ein Katheter anhand eines Führungsdrahtes im Gefäßlumen bis zum Herzen vorgeschoben. Im Zuge eines Rechtsherzkatheters können so Druckmessungen im rechten Vorhof, im rechten Ventrikel, sowie in der A. pulmonalis erfolgen. Der Linksherzkatheter erfolgt meist über einen Zugang

durch die A. femoralis, er ermöglicht neben Druckmessungen eine direkte Beurteilung von Größe und Funktion des linken Ventrikels [31].

### 3.3.2. HERZKATHETER IN DER PÄDIATRISCHEN KARDIOLOGIE

Die invasive Herzkatheteruntersuchung wird prä- und postoperativ bei speziellen Fragestellungen herangezogen, wenn diese durch andere Methoden nicht ausreichend beantwortet werden können. Der Eingriff ermöglicht beispielsweise die genaue Beurteilung der Lungendurchblutung, direkte Messungen der Sauerstoffsättigung in allen sondierten Bereichen, Messung der Druckwerte, sowie die exakte Beurteilung von intrakardialen Shuntbewegungen. Die Indikationsstellung ist jedoch unter Berücksichtigung der Belastung der kleinen Patienten durch Kontrastmittel, Röntgenstrahlung und der notwendigen Sedierung genau zu prüfen.

Neben dem diagnostischen Einsatz der Herzkatheteruntersuchung können bestimmte Fehlbildungen des Herzen oder der großen Gefäße auch interventionell im Rahmen eines solchen Eingriffes korrigiert werden [3].

## **3.4. PARAMETER ZUR BESTIMMUNG DER HERZFUNKTION**

In der Diagnostik und Verlaufskontrolle von Herzerkrankungen, der prä- und postoperativen Begutachtung der Patienten kann die Herzfunktion anhand bestimmter Parameter im Zuge der verschiedenen Untersuchungstechniken wie Echokardiographie, MRT oder Herzkatheter ermittelt werden [10].

### 3.4.1. EJEKTIONSFRAKTION

Die Ejektionsfraktion gibt an, wie groß der Anteil des Blutvolumens, das während der Systole vom Ventrikel ausgeworfen wird (Schlagvolumen), im Verhältnis zum Gesamtvolumen des Ventrikels ist [10].

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

EF ... Ejektionsfraktion  
EDV ... enddiastolisches Volumen  
ESV ... endsystolisches Volumen [9]

Eine linksventrikuläre EF von über 55% gilt im Allgemeinen als normal, von einer leichten Einschränkung wird bei einer EF von 45 – 55 % gesprochen, mittelgradig eingeschränkt ist die EF bei 30 – 45 %, unter 30 % liegt eine schwere Einschränkung der Herzfunktion vor [32].

Bei der RVEF werden Werte zwischen 40 % und 50 % als normal angesehen, bei Werten unter 35 % wird von einer eingeschränkten rechtsventrikulären Herzfunktion gesprochen [33].

#### 3.4.2. REGURGITATIONSVOLUMEN UND REGURGITATIONSFRAKTION

Bei Klappeninsuffizienzen kommt es passiv zu einem retrograden Blutfluss durch die undichte Klappe – von den großen Gefäßen in die Ventrikel oder von den Ventrikeln zurück in die Atrien. Berechnet wird dieses Regurgitationsvolumen aus dem Gesamtvolumen, das durch die Klappe fließt, abzüglich des Schlagvolumens, das weitergegeben wird.

Als Regurgitationsfraktion wird der verhältnismäßige Anteil des Regurgitationsvolumens am Gesamtvolumen bezeichnet [32].

## **4. HERZFUNKTION BEI FALLOT-PATIENTEN**

Die mittlerweile seit mehr als 4 Jahrzehnten durchgeführte operative Korrektur der Fallot-Tetralogie zeigt auch in der Langzeitevaluation ausgesprochen zufriedenstellende Ergebnisse [34,35].

Trotz dieser hervorragenden Behandlungserfolge weist ein Großteil dieser Patienten hämodynamische Abnormitäten auf, die die Lebensqualität und das Langzeitüberleben beeinflussen [36].

### **4.1. RECHTSVENTRIKULÄRE BEEINTRÄCHTIGUNG & FOLGEN**

Als ein Hauptfaktor der Beeinflussung des Langzeit-Outcomes bei Patienten mit Fallot-Tetralogie nach erfolgter Korrektur-Operation wird die Pulmonalinsuffizienz mit der chronischen pulmonalen Regurgitation gesehen. Eine höhere pulmonale Regurgitationsfraktion wird hier bei Patienten, bei welchen eine transanuläre Patchplastik zum Einsatz kam, gemessen [36].

In Folge des permanenten Blutrückstroms kommt es durch die damit verbundene dauerhafte Volumsüberlastung des rechten Ventrikels zur Dilatation desselben und zur Hypertrophie. Es wird vermutet, dass diese adaptiven Mechanismen des Myokards einer sinkenden RVEF und einer zu großen Wandbelastung entgegensteuern sollen.

Bei der im weiteren auftretenden Funktionsminderung des rechten Ventrikels werden vor allem eine geringere Belastbarkeit der Patienten bei körperlicher Aktivität und atriale, sowie ventrikuläre Rhythmusstörungen beschrieben, die einen Risikofaktor für den plötzlichen Herztod darstellen [36-38].

Aktuellen Studien zufolge besteht zwischen der pulmonalen Regurgitation und ihrem Einfluss auf die Ventrikelfunktion ein eher indirekter Zusammenhang von großer Komplexität, welcher stark von den kompensatorischen Mechanismen des Myokards abhängt [39].

Im Vergleich zu Herzgesunden wurde bei TOF-Patienten eine Verlängerung der QRS-Dauer festgestellt, wobei hier eine Korrelation mit der ventrikulären Dilatation vorliegt. Diese Bedingungen ermöglichen in Folge die Entstehung

von Reentry-Phänomenen, die Ventrikulotomie-Narbe und der Patchverschluss stellen in diesem Zusammenhang Reizleitungsblockaden dar, die retrograd erregt werden können [40].

## **4.2. VENTRIKULO-VENTRIKULÄRE INTERAKTION**

Die Dysfunktion des rechten Ventrikels und die daraus resultierenden Auswirkungen auf die Morbidität und Mortalität bei TOF-Patienten nach Korrektur stellen eine bereits seit langem bekannte Problematik dar [34,36-38,41].

In einer im Jahr 1995 von Kondo et al publizierten Studie wurden erstmals Daten veröffentlicht, die auf einen Zusammenhang zwischen pulmonaler Regurgitation, rechtsventrikulärer Dilatation und latenter Dysfunktion des linken Ventrikels unter Belastung schließen ließen [42]. Eine latent verminderte linksventrikuläre Funktion wurde auch Jahre davor schon beschrieben, wobei die genauen Zusammenhänge und Mechanismen noch unklar blieben [43].

Davlouros et al zeigten 2002 eine im Allgemeinen verminderte LVEF bei TOF-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Als Hauptfaktor für eine verringerte LVEF wurde eine reduzierte RVEF genannt, was auf eine ventrikulo-ventrikuläre Interaktion schließen ließ. Auch herabgesetzte Beweglichkeit des Septums, Septumakinesie aufgrund der Patchplastik, Septumfibrose und Myokardischämie wurden als beteiligte Faktoren in Erwägung gezogen [36].

Ein enger Zusammenhang wird zwischen verlängerter QRS-Dauer im EKG und Rechtsschenkelblock, verminderter longitudinaler Verformbarkeit des Ventrikels und linksventrikulärer Dysfunktion gesehen [44,45].

Eine Drehbewegung des linken Ventrikels ist von Bedeutung während der systolischen Auswurfphase, in der Diastole trägt die Gegenbewegung zur Relaxation des Myokards und der ventrikulären Füllung bei. Bei Patienten

nach TOF-Korrektur ist diese Deformation des Ventrikels eingeschränkt, der Grad der Behinderung dieser Mechanik korreliert mit der rechtsventrikulären Volumsüberlastung [46].

Kempny et al gehen davon aus, dass eine herabgesetzte longitudinale Funktion des linken Ventrikels auf eine Schädigung des Myokards hinweist, auch wenn konventionelle Parameter, wie die EF, noch im Normbereich liegen. Um eine Dysfunktion des linken Ventrikels frühzeitig zu erkennen, bevor eine reduzierte EF auffällig wird, braucht es höchst sensitive Methoden, die auf die longitudinale Ventrikelbewegung abzielen, wie beispielsweise die in der Echokardiographie gemessene MAPSE [39].

Eine (subklinische) verminderte linksventrikuläre Funktion ist nicht als vernachlässigbarer Nebeneffekt der TOF zu sehen, sondern als bedeutender Faktor für das Outcome der Patienten. Sie beeinflusst maßgeblich das Risiko von malignen Arrhythmien und plötzlichem Herztod und steht eng in Zusammenhang mit einer Verschlechterung der klinischen Situation der Patienten. Die Interaktion zwischen rechtem und linkem Ventrikel spielt eine Schlüsselrolle bei diesen pathophysiologischen Vorgängen [35,37].

## **5. METHODIK**

Ziel dieser Arbeit war es, ein mögliches Zusammenspiel von rechtsventrikulärer Dysfunktion und linksventrikulärer Funktion bei Patienten mit Fallot-Tetralogie zu untersuchen.

### **5.1. ETHIKVOTUM**

Die Durchführung der Untersuchungen, aus welchen die hier ausgewerteten Daten bezogen wurden, wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt. Der Studienablauf unterliegt damit allen geltenden internationalen ethischen Forderungen und Richtlinien (EK. Nummer: 23-048 ex 10/11).

### **5.2. PATIENTENKOLLEKTIV**

In den Jahren 2007 bis 2011 wurden insgesamt 216 Patienten mit Fallot-Tetralogie an den klinischen Abteilungen für pädiatrische Kardiologie und Radiologie des LKH-Universitäts-Klinikums Graz untersucht. Die Untersuchungen fanden dabei sowohl zur Erstdiagnostik, als auch im Rahmen von Kontrolluntersuchungen bei der Nachsorge statt.

Aus diesen Patienten wurden zur retrospektiven Analyse jene ausgewählt, bei welchen die zur Auswertung notwendigen Messwerte aus der Echokardiographie beziehungsweise von MRT-Untersuchungen vorliegend waren.

#### **5.2.1. EINSCHLUSSKRITERIEN**

Als Voraussetzungen für den Einschluss von Patienten bei folgender Auswertung galten die Diagnose einer Fallot-Tetralogie, sowie das Vorliegen von Patientendaten zur rechts- und linksventrikulären Funktion aus Echokardiographie und/oder MRT.

#### *5.2.1.1. Patientengruppe 1*

Ziel dieser Analyse war der Vergleich der im MRT gemessenen RVEF und LVEF der Patienten, um eine mögliche Veränderung der Herzfunktion im Altersverlauf festzustellen.

Ausgewählt wurden dazu aus dem primären Datensatz von 216 Patienten jene, bei welchen diese Messwerte aus durchgeführten MRT-Untersuchungen vorhanden waren. Die Patientengruppe 1 belief sich damit auf 65 Patienten, die zur Auswertung herangezogen wurden.

#### *5.2.1.2. Patientengruppe 2*

Ziel dieser Analyse war der Vergleich der in der Echokardiographie gemessenen RVEF und LVEF der Patienten, um eine mögliche Veränderung der Herzfunktion im Altersverlauf festzustellen.

Ausgewählt wurden dazu aus dem primären Datensatz von 216 Patienten jene, bei welchen diese Messwerte aus durchgeführten Echokardiographien vorhanden waren. Die Patientengruppe 2 belief sich damit auf 76 Patienten, die zur Auswertung herangezogen wurden.

#### *5.2.1.3. Patientengruppe 3*

Ziel dieser Analyse war der Vergleich der aus MRT-Daten berechneten TAPSE und MAPSE der Patienten, um eine mögliche Veränderung der Herzfunktion im Altersverlauf festzustellen.

Ausgewählt wurden dazu aus dem primären Datensatz von 216 Patienten jene, bei welchen diese Messwerte aus durchgeführten MRT-Untersuchungen vorhanden waren. Die Patientengruppe 3 belief sich damit auf 67 Patienten, die zur Auswertung herangezogen wurden.

#### *5.2.1.4. Patientengruppe 4*

Ziel dieser Analyse war der Vergleich der in der Echokardiographie gemessenen TAPSE und MAPSE der Patienten, um eine mögliche Veränderung der Herzfunktion im Altersverlauf festzustellen.

Ausgewählt wurden dazu aus dem primären Datensatz von 216 Patienten jene, bei welchen diese Messwerte aus durchgeführten Echokardiographien vorhanden waren. Die Patientengruppe 4 belief sich damit auf 43 Patienten, die zur Auswertung herangezogen wurden.

### 5.2.2. AUSSCHLUSSKRITERIEN

Ausschlusskriterien waren unzureichend vorliegende Daten aus Echokardiographie oder MRT, sowie mangelhafte Kooperation der Patienten und dadurch nur eingeschränkt beurteilbare Messwerte.

## 5.3. **UNTERSUCHUNGEN**

### 5.3.1. MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE

Zur Cardiac-MRT-Untersuchung wurde ein MR-Ganzkörpertomograph (Symphony, Siemens, Forchheim, Germany) mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla, einer schnellen Gradientenschaltung von mindestens 30 mT/m und einer „slew rate“ von mindestens 80 mT/m verwendet.

### 5.3.2. ECHOKARDIOGRAPHIE

Die echokardiographischen Systeme Sonos 7500, Sonos iE33, Philips Medical Systems, Andover, Mass und USA fanden bei den durchgeführten Untersuchungen an der Abteilung für pädiatrische Kardiologie Verwendung. Je nach Größe und Gewicht der Patienten wurden Schallköpfe mit 5 – 1MHz, 8 – 3 MHz oder 12 – 4 MHz benutzt.

Die erhaltenen Daten wurden während der echokardiographischen Untersuchungen digital gespeichert, die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Softwareprogrammes Xcelera Echo (Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands).

#### **5.4. DATENANALYSE UND STATISTIK**

Die im Rahmen dieser Analyse verwendeten Patientendaten wurden streng vertraulich behandelt. Daten, die eine Zuordnung von Patienten ermöglichten, wie Name und Geburtsdatum, wurden vor der Auswertung anonymisiert.

Die Befundung und Dokumentation der MRT-Untersuchungen erfolgte durch die Abteilung für pädiatrische Radiologie. Die davon benötigten Daten wurden in einer *Excel*-Tabelle gesammelt, welche schließlich das Patientenalter, die exakte Diagnose, den Zeitpunkt der Korrektur-Operation, das Untersuchungsdatum, sowie Werte der Herzplanimetrie, Herz- und Klappenfunktion enthielt.

Zum Vergleich von rechts- und linksventrikulärer Funktion wurden das Patientenalter, sowie die RVEF und LVEF, beziehungsweise die aus RVLAd - RVLAs und LVLAlD – LVLAlS (entnommen aus vorliegenden MRT-Daten) errechnete TAPSE und MAPSE verwendet.

Die echokardiographischen Untersuchungen wurden von erfahrenen Ärzten der Abteilung für pädiatrische Kardiologie durchgeführt. Auch hier erfolgte eine Übertragung der benötigten Daten in eine *Excel*-Tabelle, um wiederum das Patientenalter, die exakte Diagnose, den Zeitpunkt der Korrektur-Operation, das Untersuchungsdatum und die ermittelten kardialen Parameter zu sammeln.

Das Patientenalter, die RVEF und LVEF, sowie die gemessene TAPSE und MAPSE wurden schließlich zum Vergleich von rechts- und linksventrikulärer Funktion herangezogen.

Die statistische Analyse der Daten wurde mit Hilfe der Programme *Excel* und *R* durchgeführt, wobei Methoden der explorativen, deskriptiven und induktiven Statistik zur Anwendung kamen.

## 6. RESULTATE

### 6.1. RVEF UND LVEF IN DER MRT

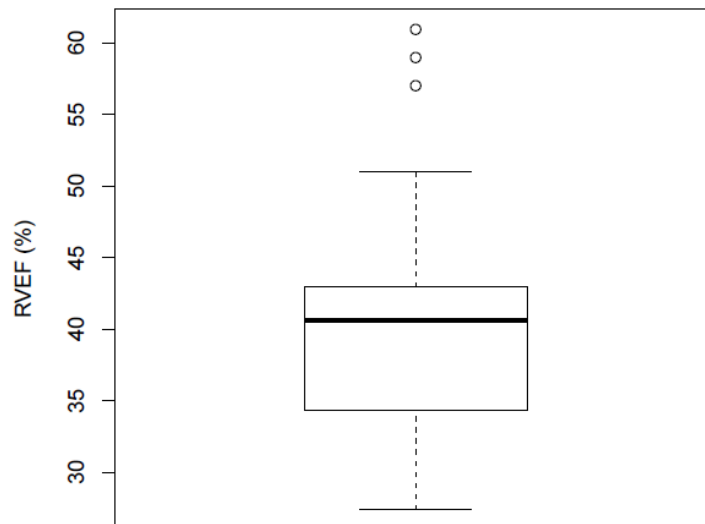
Die Entwicklung der, in der MRT-Untersuchung gemessenen, rechts- und linksventrikulären Ejektionsfraktion als Parameter der Herzfunktion von 65 Patienten im Alter von 8 bis 39 Jahren nach TOF-Korrektur wurde analysiert.

Patient	Diagnose	MR-RVEF (%)	MR-LVEF (%)	Alter (Jahre)
1	TOF	39,7	59,6	15
2	TOF	40,7	48,5	18
3	TOF	43,6	64,9	8
4	TOF	43,6	60,1	15
5	TOF	38,5	58,3	21
6	TOF	33,8	57,3	26
7	TOF	41,9	47,1	26
8	TOF	33	52,4	21
9	TOF	33,9	47,4	18
10	TOF	36,3	46,2	23
11	TOF	41,8	53,2	19
12	TOF	33	50,4	29
13	TOF	40,7	72,4	25
14	TOF	27,8	55,4	17
15	TOF	34,1	51,9	17
16	TOF	41	59,8	18
17	TOF	27,4	60,3	22
18	TOF	33	53,6	31
19	TOF	28,5	55,4	24
20	TOF	41,7	66,2	16
21	TOF	57	61	8
22	TOF	43	58,9	15
23	TOF	32	63,9	28
24	TOF	40,3	56,6	13
25	TOF	46	58,8	11
26	TOF	44,7	64,6	11
27	TOF	40,7	55,3	27
28	TOF	42,8	61,3	24
29	TOF	29,6	48,3	28
30	TOF	42,9	57,8	31
31	TOF	34,5	63,7	18
32	TOF	36,7	56,3	33
33	TOF	41,9	55,3	37

34	TOF	43,4	57	22
35	TOF	40,1	48,3	11
36	TOF	30,2	48,6	18
37	TOF	39,6	63	16
38	TOF	41,2	54,3	22
39	TOF	44,7	63,1	10
40	TOF	40,6	64,5	14
41	TOF	41,9	58,8	13
42	TOF	34,3	58,4	22
43	TOF	44,2	60,2	28
44	TOF	34	54,7	28
45	TOF	42,3	58,2	21
46	TOF	47,3	64,7	16
47	TOF	43,3	58,5	19
48	TOF	51	61	20
49	TOF	36,6	60,6	33
50	TOF	39,1	68,8	34
51	TOF	41,1	53,7	9
52	TOF	39	56,1	34
53	TOF	61	68,2	14
54	TOF	30,1	53,9	21
55	TOF	44,3	64,6	13
56	TOF	45,4	62,7	27
57	TOF	36	55,8	32
58	TOF	45	47,15	31
59	TOF	40	61,7	30
60	TOF	39,2	55,9	14
61	TOF	32	60,7	22
62	TOF	41	52,6	29
63	TOF	34	53	39
64	TOF	59	49	25
65	TOF	38,5	49	21

**Tab. 1.** Auflistung von 65 TOF-Patienten im Alter von 8 – 39 Jahren. Die in der MRT gemessene RVEF und LVEF wurden zur Analyse herangezogen.

Bei der Darstellung der RVEF-Werte in einer Boxplot-Grafik wird die Verteilung derselben deutlich gemacht.

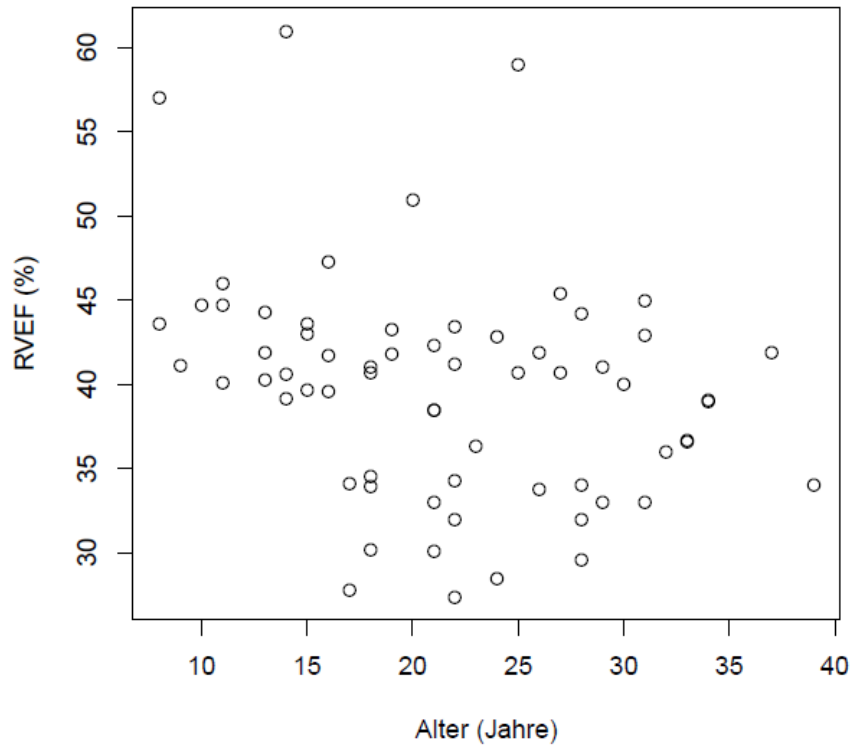


**Abb. 6.** Boxplot-Grafik der RVEF-Werte in %.

Die Spannweite der Daten reicht von einem Minimum von 28 % bis zu einem Maximum von 51 %. Der Median liegt bei 41 %, 50 % der Patienten haben eine RVEF zwischen 34 % und 43 %.

Bei der Betrachtung des obigen Boxplots sind darüber hinaus 3 so genannte „statistische Ausreißer“ erkennbar. Definitionsgemäß sind dies Werte, die mit der Masse der übrigen Werte unvereinbar scheinen, die also in ihrer Form erheblich von dieser abweichen. Diese unwahrscheinlichen Werte haben einen starken Einfluss auf die weitere statistische Analyse und deren Ergebnisse, welche dadurch möglicherweise nicht mehr die wirkliche Situation der Datenmehrheit beschreiben. Im Rahmen dieser Arbeit wurden als Ausreißer identifizierte Werte daher als unglaubwürdige Messwerte, im obigen Boxplot mit 57 %, 59 % und 61 %, von der weiteren Analyse ausgeschlossen [47].

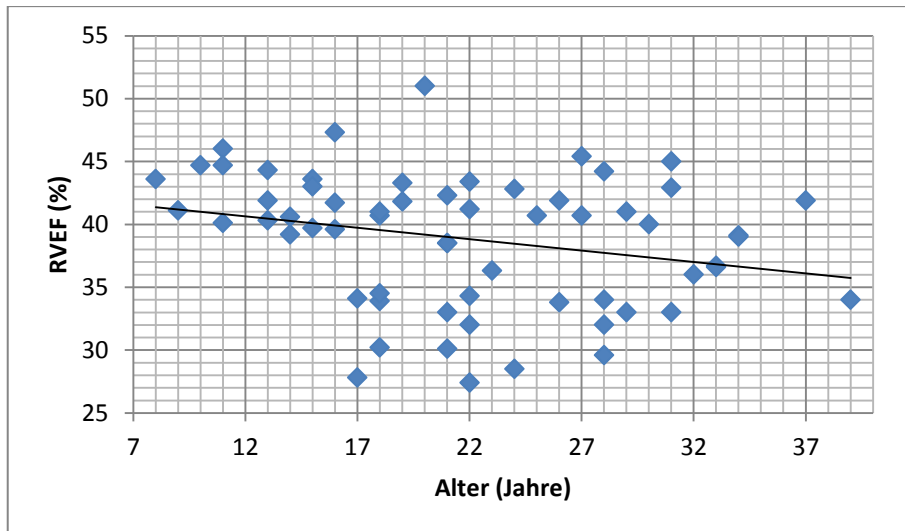
Die im Folgenden dargestellte Scatterplot-Grafik soll einen weiteren Überblick über die Datenmenge geben, sie gibt auch erste Informationen über die Abhängigkeitsstruktur der, auf der X-Achse und Y-Achse aufgetragenen, Merkmale.



**Abb. 7.** Scatterplot-Grafik der RVEF-Werte in % in Bezug auf das Patientenalter in Jahren. Kreise markieren die RVEF-Werte und das Alter der Patienten.

Die Grafik lässt hier einen Abfall der RVEF mit steigendem Alter der Patienten erkennen, deutlich sichtbar sind ebenfalls die drei zuvor angeführten statistischen Ausreißer, welche von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden.

Die nächste Grafik wurde nun unter Ausschluss dieser statistischen Ausreißer erstellt. Die, durch den Scatterplot gelegte, Regressionsgerade verdeutlicht hier den Abfall der RVEF-Werte mit steigendem Patientenalter.

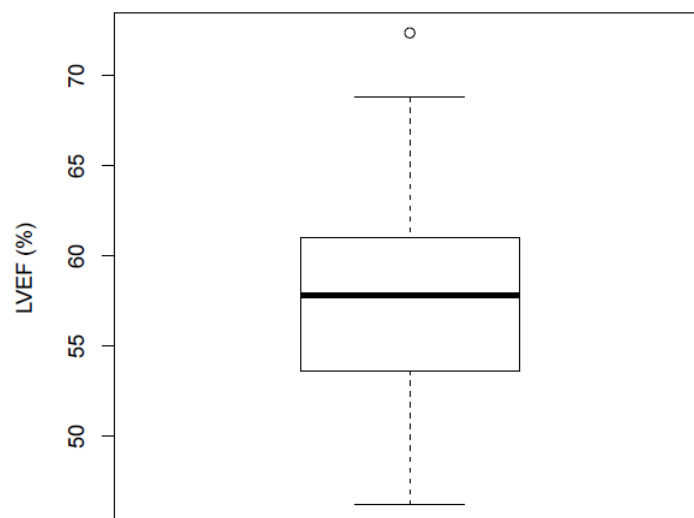


**Abb. 8.** Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade. Blaue Vierecke markieren die RVEF-Werte und das Alter der Patienten.

Der nicht parametrische statistische Korrelationskoeffizient nach Spearman zeigt mit einem Wert von  $-0,3$  einen mäßigen monotonen Zusammenhang der untersuchten Merkmale [48].

Der errechnete Pearson-Korrelationskoeffizient als dimensionsloses Maß für die Stärke eines linearen Zusammenhangs zeigt mit einem Wert von  $-0,3$  zusätzlich einen mäßigen linearen Zusammenhang der beiden Merkmale [49]. Auch der durchgeführte Fisher F-Test bestätigt einen Zusammenhang.

Die folgende Boxplot-Grafik veranschaulicht nun die Verteilung der LVEF-Werte der Patienten.

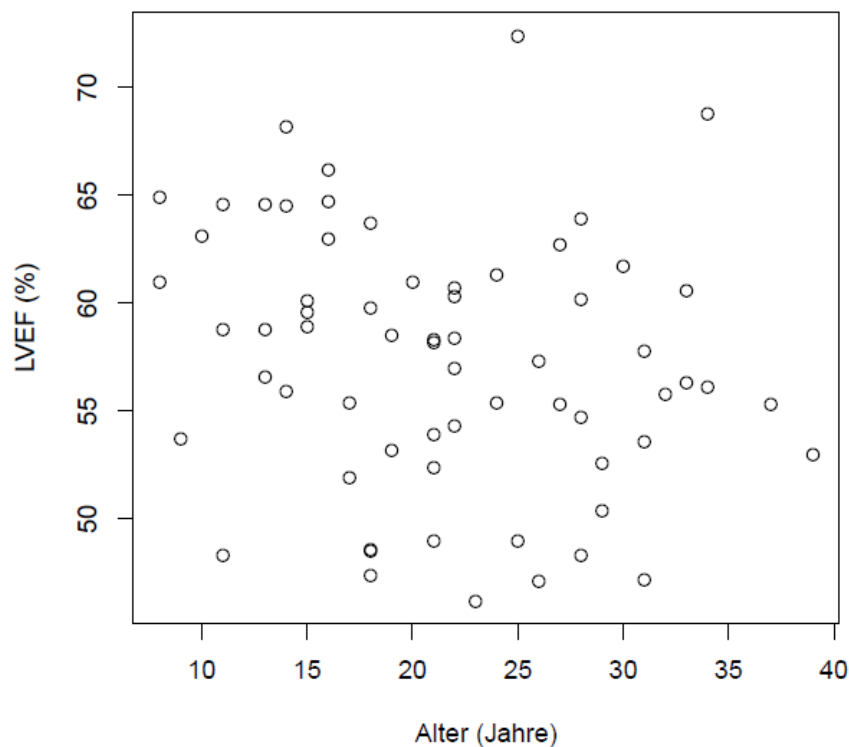


**Abb. 9.** Boxplot-Grafik der LVEF-Werte in %.

Die Spannweite der Daten reicht von einem Minimum von 46 % bis zu einem Maximum von 69 %. Der Median liegt bei 58 %, 50 % der Patienten haben eine RVEF zwischen 54 % und 61 %.

Der im Boxplot aufscheinende statistische Ausreißer mit 72 % wird als unwahrscheinlicher Messwert von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

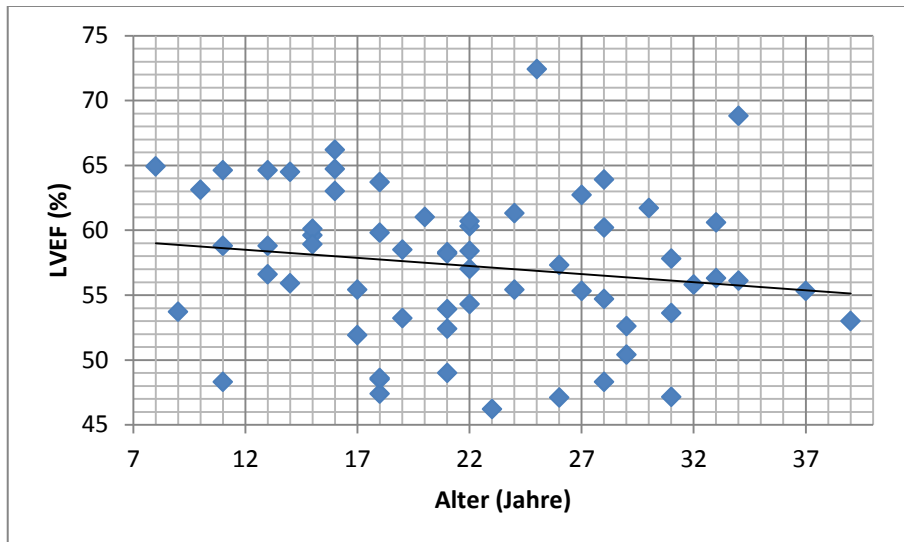
Die nun dargestellte Scatterplot-Grafik soll einen weiteren Überblick über die Datenmenge geben, sie ermöglicht auch erste Aussagen über die Abhängigkeitsstruktur der auf der X-Achse und Y-Achse aufgetragenen Merkmale.



**Abb. 10.** Scatterplot-Grafik der LVEF-Werte in % in Bezug auf das Patientenalter in Jahren. Kreise markieren die LVEF-Werte und das Alter der Patienten.

Die Grafik lässt hier einen Abfall der LVEF mit steigendem Alter der Patienten vermuten, auffällig ist der statistische Ausreißer mit 72 %, welcher bei der folgenden Analyse ausgeschlossen wird.

Die nächste Grafik wurde nun unter Ausschluss dieses Ausreißers erstellt. Die, durch den Scatterplot gelegte, Regressionsgerade lässt auch hier einen Abfall der LVEF-Werte mit zunehmendem Patientenalter deutlich werden.



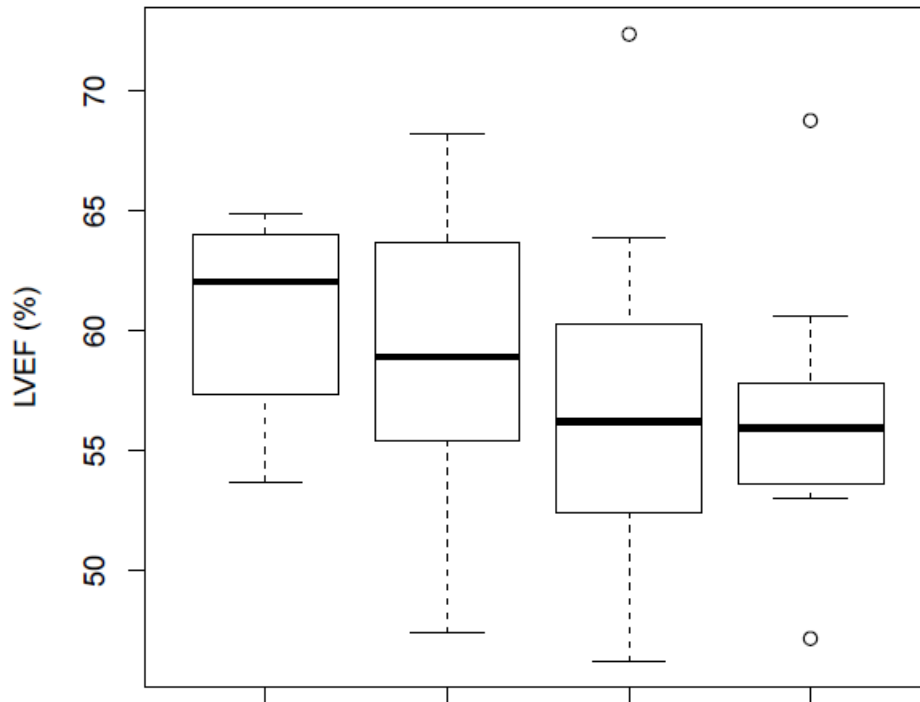
**Abb. 11.** Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade. Blaue Vierecke markieren die LVEF-Werte und das Alter der Patienten.

Der nicht parametrische statistische Korrelationskoeffizient nach Spearman zeigt mit einem Wert von  $-0,25$  einen schwachen monotonen Zusammenhang der untersuchten Merkmale [48].

Der errechnete Pearson-Korrelationskoeffizient als dimensionsloses Maß für die Stärke eines linearen Zusammenhangs zeigt mit einem Wert von  $-0,2$  einen sehr schwachen Zusammenhang der beiden Merkmale [49].

Auch der durchgeführte Fisher F-Test bestätigt einen Zusammenhang.

Um die LVEF-Werte der Patienten im Altersverlauf deutlicher zu veranschaulichen, wurde eine Boxplot-Grafik erstellt, in der einzelne Altersgruppen getrennt dargestellt wurden.



**Abb. 12.** Boxplot-Grafik der LVEF-Werte in %. Der erste Boxplot zeigt die Werte der Patienten von 0 bis 10 Jahren, der zweite Boxplot die Werte der Patienten von 11 bis 20 Jahren, der dritte Boxplot die Werte der Patienten von 21 bis 30 Jahren und der vierte Boxplot die Werte der Patienten ab 31 Jahren.

Die Grafik zeigt nun, dass die LVEF-Werte der Patienten mit zunehmendem Alter in einem niedrigeren Bereich liegen. In der Gruppe der 0- bis 10-Jährigen haben 50 % der Patienten eine LVEF zwischen 57 % und 64 %, wobei der Median bei 62 % liegt. In der nächsten Altersgruppe haben 50 % der Patienten eine LVEF zwischen 55 % und 64 %, der Median liegt hier bei 59 %. Die Gruppe der 21- bis 30-Jährigen zeigt bereits deutlich niedrigere Werte mit einer LVEF von 53 % bis 60 % bei 50 % dieser Patienten und einem Median von 56 %. In der Gruppe der Patienten ab 31 Jahren haben 50 % eine LVEF von 54 % bis 57 %, der Median liegt bei 56 %.

In der Gruppe der Patienten von 0 bis 10 Jahren liegt die LVEF bei einem von 4 Patienten (25 % der Patienten) unter 55 %. In der Gruppe der Patienten von 11 bis 20 Jahren finden sich 6 von 25 Patienten (24 % der Patienten) mit einer LVEF unter 55 % und in der Gruppe der Patienten von 21 bis 30 Jahren

weisen 11 von 26 Patienten (42 % der Patienten) eine LVEF unter 55 % auf. Bei den Patienten ab 31 Jahren liegt die LVEF bei 3 von 10 Patienten (30 % der Patienten) unter 55 %.

Patienten	Gesamt	LVEF < 55 %	
<b>0 - 10 Jahre</b>	4	1	25 %
<b>11 - 20 Jahre</b>	25	6	24 %
<b>21 - 30 Jahre</b>	26	11	42 %
<b>31 - 39 Jahre</b>	10	3	30 %
<b>0 - 39 Jahre</b>	65	21	32,3 %

**Tab. 2.** Vergleich der LVEF-Werte der Patienten nach Alter gruppiert.

Zusätzlich kann anhand der vorhandenen Daten festgestellt werden, dass insgesamt 29 von 65 Patienten (45 % der Patienten) eine RVEF unter 40 % aufweisen. Unter diesen 29 Patienten finden sich 12 Patienten (41 % der Patienten), die zusätzlich eine verminderte LVEF von weniger als 55 % zeigen.

## 6.2. RVEF UND LVEF IN DER ECHOKARDIOGRAPHIE

Die Entwicklung der rechts- und linksventrikulären Ejektionsfraktion als Parameter der Herzfunktion von 76 Patienten im Alter von 0 bis 31 Jahren nach TOF-Korrektur wurde analysiert.

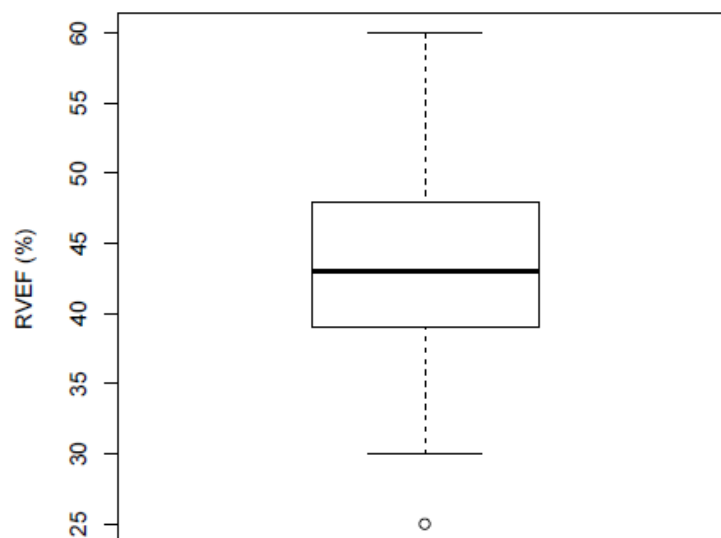
Patient	Diagnose	Echo-RVEF (%)	Echo-LVEF (%)	Alter (Jahre)
<b>1</b>	TOF	37	55	20
<b>2</b>	TOF	40	66	15
<b>3</b>	TOF	45	60	12
<b>4</b>	TOF	40	55	18
<b>5</b>	TOF	53	62	13
<b>6</b>	TOF	45	70	8
<b>7</b>	TOF	53	64	15
<b>8</b>	TOF	40	60	21
<b>9</b>	TOF	37	60	26

10	TOF	43	55	26
11	TOF	30	50	21
12	TOF	48	60	8
13	TOF	38	55	7
14	TOF	47	63	6
15	TOF	36	46	18
16	TOF	35	45	23
17	TOF	40	55	19
18	TOF	35	53	29
19	TOF	50	65	1
20	TOF	55	65	1
21	TOF	60	72	1
22	TOF	43	75	25
23	TOF	40	53	5
24	TOF	25	48	17
25	TOF	35	53	17
26	TOF	44	55	18
27	TOF	40	60	5
28	TOF	30	60	22
29	TOF	55	69	0
30	TOF	42	62	18
31	TOF	38	54	31
32	TOF	25	50	24
33	TOF	45	67	16
34	TOF	35	58	16
35	TOF	57	66	1
36	TOF	55	64	8
37	TOF	45	66	15
38	TOF	46	62	12
39	TOF	48	70	3
40	TOF	35	60	28
41	TOF	53	65	2
42	TOF	47	63	6
43	TOF	40	53	13
44	TOF	52	60	1
45	TOF	51	58	5
46	TOF	42	61	7
47	TOF	54	60	2
48	TOF	50	60	11
49	TOF	52	63	1
50	TOF	45	57	10
51	TOF	45	61	11
52	TOF	52	65	4
53	TOF	45	58	27
54	TOF	47	65	24
55	TOF	38	55	18

56	TOF	40	55	31
57	TOF	40	60	18
58	TOF	60	75	0
59	TOF	35	57	24
60	TOF	48	55	16
61	TOF	52	65	4
62	TOF	32	52	18
63	TOF	45	60	1
64	TOF	40	55	1
65	TOF	30	53	27
66	TOF	40	70	16
67	TOF	44	65	22
68	TOF	60	70	0
69	TOF	40	64	14
70	TOF	45	60	9
71	TOF	40	61	13
72	TOF	35	61	22
73	TOF	40	52	13
74	TOF	41	55	27
75	TOF	40	60	28
76	TOF	45	65	19

**Tab. 3.** Auflistung von 76 TOF-Patienten im Alter von 0 – 31 Jahren. Die in der Echokardiographie gemessene RVEF und LVEF wurden zur Analyse herangezogen.

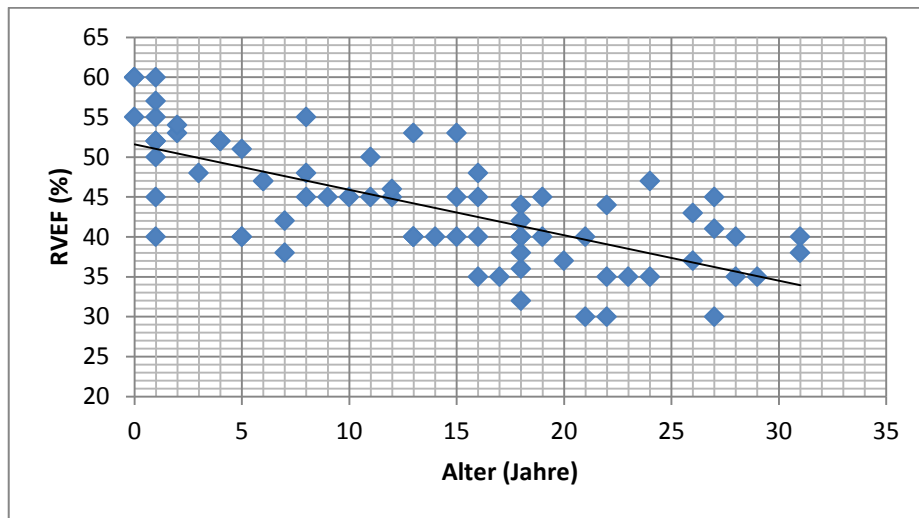
Bei der Darstellung der RVEF-Werte in einer Boxplot-Grafik wird die Verteilung derselben deutlich gemacht.



**Abb. 13.** Boxplot-Grafik der RVEF-Werte in %.



Regressionsgerade verdeutlicht nun den Abfall der RVEF-Werte mit steigendem Patientenalter.



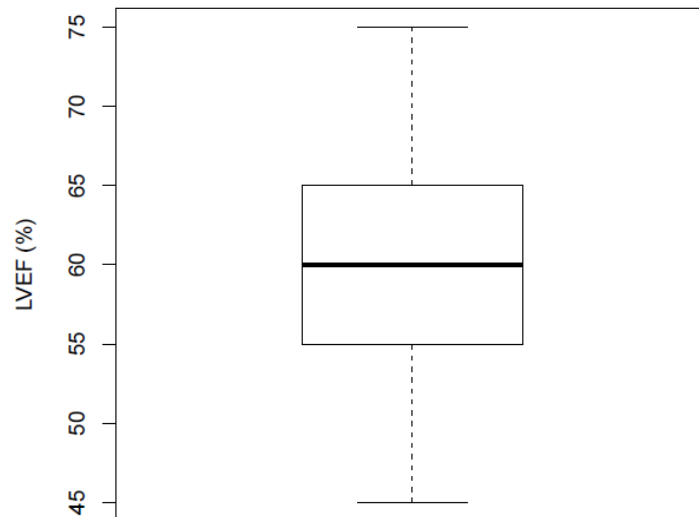
**Abb. 15.** Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade. Blaue Vierecke markieren die RVEF-Werte und das Alter der Patienten.

Der nicht parametrische statistische Korrelationskoeffizient nach Spearman zeigt mit einem Wert von  $-0,7$  einen deutlichen monotonen Zusammenhang der untersuchten Merkmale [48].

Der errechnete Pearson-Korrelationskoeffizient als dimensionsloses Maß für die Stärke eines linearen Zusammenhangs zeigt mit einem Wert von  $-0,7$  zusätzlich einen deutlichen linearen Zusammenhang der beiden Merkmale [49].

Auch der durchgeführte Fisher F-Test bestätigt einen deutlichen Zusammenhang.

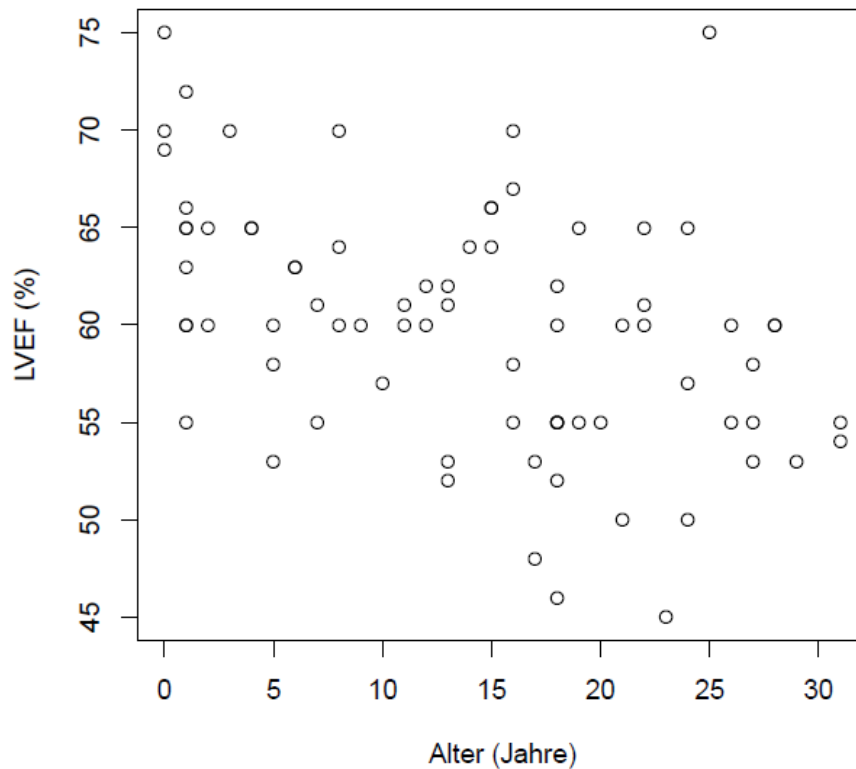
Die folgende Boxplot-Grafik veranschaulicht die Verteilung der LVEF-Werte der Patienten.



**Abb. 16.** Boxplot-Grafik der LVEF-Werte in %.

Die Spannweite der Daten reicht von einem Minimum von 45 % bis zu einem Maximum von 75 %. Der Median liegt bei 60 %, 50 % der Patienten haben eine LVEF zwischen 55 % und 65 %.

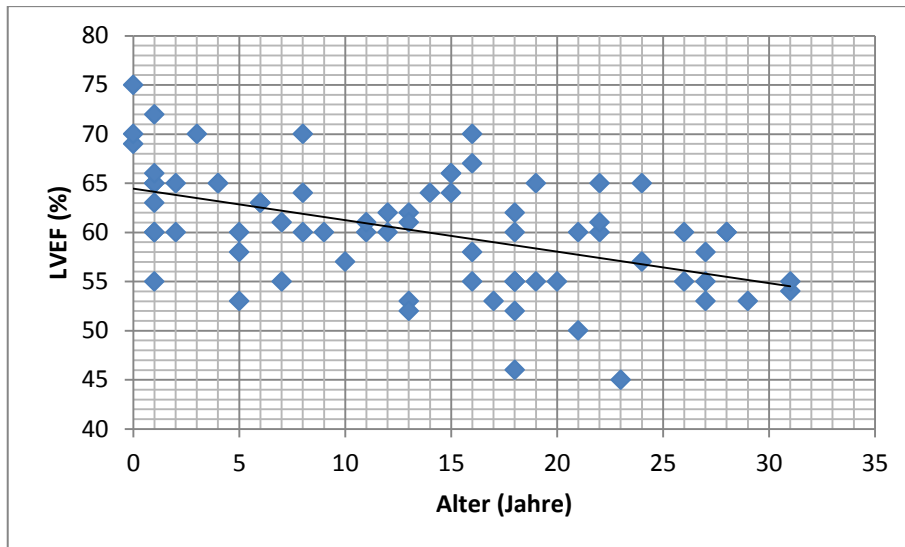
Die nun dargestellte Scatterplot-Grafik soll einen weiteren Überblick über die Datenmenge geben, sie ermöglicht auch erste Aussagen über die Abhängigkeitsstruktur der auf der X-Achse und Y-Achse aufgetragenen Merkmale.



**Abb. 17.** Scatterplot-Grafik der LVEF-Werte in % in Bezug auf das Patientenalter in Jahren. Kreise markieren die LVEF-Werte und das Alter der Patienten.

Die Grafik lässt hier einen leichten Abfall der LVEF mit steigendem Alter der Patienten vermuten. Auffällig ist ein statistischer Ausreißer mit 75 %, welcher als unwahrscheinlicher Messwert bei der folgenden Analyse ausgeschlossen wird.

Die folgende Grafik wurde nun unter Ausschluss dieses Ausreißers erstellt. Die, durch den Scatterplot gelegte, Regressionsgerade lässt auch hier einen Abfall der LVEF-Werte mit zunehmendem Patientenalter deutlich werden.



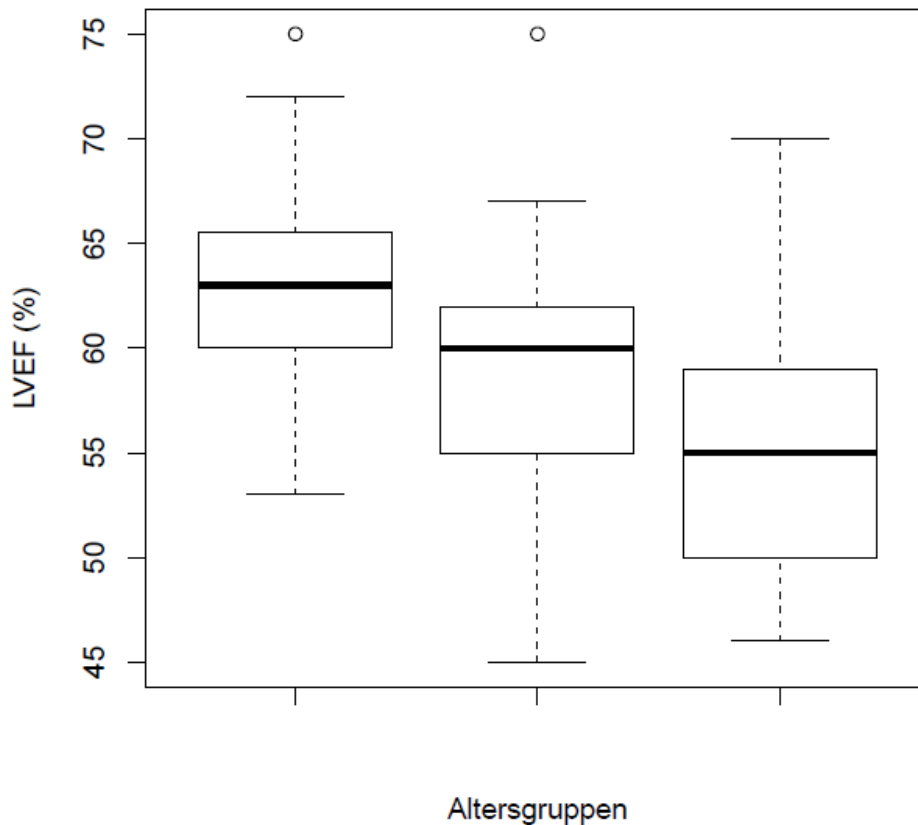
**Abb. 18.** Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade. Blaue Vierecke markieren die LVEF-Werte und das Alter der Patienten.

Der nicht parametrische statistische Korrelationskoeffizient nach Spearman zeigt mit einem Wert von  $-0,46$  einen deutlichen monotonen Zusammenhang der untersuchten Merkmale [48].

Der errechnete Pearson-Korrelationskoeffizient als dimensionsloses Maß für die Stärke eines linearen Zusammenhangs zeigt mit einem Wert von  $-0,5$  auch einen mäßigen linearen Zusammenhang der beiden Merkmale [49].

Auch der durchgeführte Fisher F-Test bestätigt einen Zusammenhang.

Um die LVEF-Werte der Patienten im Altersverlauf deutlicher zu veranschaulichen, wurde eine Boxplot-Grafik erstellt, in der einzelne Altersgruppen getrennt dargestellt wurden.



**Abb. 19.** Boxplot-Grafik der LVEF-Werte in %. Der linke Boxplot zeigt die Werte der Patienten von 0 bis 10 Jahren, der mittlere Boxplot die Werte der Patienten von 11 bis 20 Jahren und der rechte Boxplot die Werte der Patienten von 21 bis 31 Jahren.

Die Grafik zeigt nun deutlich, dass die LVEF-Werte der Patienten mit zunehmendem Alter in einem niedrigeren Bereich liegen. In der Gruppe der 0- bis 10-Jährigen haben 50 % der Patienten eine LVEF zwischen 60 % und 66 %, wobei der Median bei 63 % liegt. In der nächsten Altersgruppe haben 50 % der Patienten eine LVEF zwischen 55 % und 62 %, der Median liegt hier bei 60 %. Die Gruppe der 21- bis 31-Jährigen zeigt bereits deutlich niedrigere Werte mit einer LVEF von 50 % bis 59 % bei 50 % dieser Patienten und einem Median von 55 %.

In der Gruppe der Patienten von 0 bis 10 Jahren liegt die LVEF bei einem von 28 Patienten (3,6 % der Patienten) unter 55 %. In der Gruppe der Patienten von 11 bis 20 Jahren finden sich 6 von 28 Patienten (21,4 % der Patienten) mit einer LVEF unter 55 % und in der Gruppe der Patienten von 21 bis 31

Jahren weisen 6 von 20 Patienten (30 % der Patienten) eine LVEF unter 55 % auf.

Patienten	Gesamt	LVEF < 55 %	
0 - 10 Jahre	28	1	3,60 %
11 - 20 Jahre	28	6	21,40 %
21 - 31 Jahre	20	6	30 %
0 - 31 Jahre	76	13	17 %

**Tab. 4.** Vergleich der LVEF-Werte der Patienten nach Alter gruppiert.

Außerdem kann anhand der vorhandenen Daten festgestellt werden, dass insgesamt 19 von 76 Patienten (25 % der Patienten) eine RVEF unter 40 % aufweisen. Unter diesen 19 Patienten finden sich 10 Patienten (52,6 % der Patienten), die zusätzlich eine verminderte LVEF von weniger als 55 % zeigen.

### 6.3. TAPSE UND MAPSE IN DER MRT

Aus den in den MRT-Untersuchungen gemessenen Werten der Herzplanimetrie (RVLAd – RVLAs und LVLAlD – LVLAlS) wurden Werte für die MR-TAPSE und MR-MAPSE errechnet. Analysiert wurde eine Veränderung von TAPSE und MAPSE bei 67 Patienten im Alter von 8 bis 39 Jahren als Parameter der rechts- beziehungsweise linksventrikulären Herzfunktion.

Patient	Diagnose	MR-TAPSE (cm)	MR-MAPSE (cm)	Alter (Jahre)
1	TOF	1,87	1,78	15
2	TOF	1,8	1,34	18
3	TOF	1,6	1,41	12
4	TOF	1,35	1,28	8
5	TOF	2,06	1,71	15
6	TOF	1,59	1,5	21
7	TOF	1,39	1,32	26
8	TOF	1,7	1,12	26
9	TOF	2,07	1,66	15
10	TOF	1,18	1,31	21

11	TOF	1,46	1,39	18
12	TOF	2	1,15	23
13	TOF	1,63	1,3	19
14	TOF	1,2	1,23	29
15	TOF	1,8	1,81	25
16	TOF	1,14	1,45	17
17	TOF	1,85	1	17
18	TOF	1,15	1,19	22
19	TOF	1,17	1,1	24
20	TOF	1,99	1,7	16
21	TOF	1,54	1,65	15
22	TOF	1,31	1,54	28
23	TOF	1,39	1,34	13
24	TOF	1,61	1,34	11
25	TOF	1,75	1,67	11
26	TOF	1,7	1,46	27
27	TOF	1,76	1,77	24
28	TOF	1,33	1,06	28
29	TOF	1,7	1,44	31
30	TOF	1,62	1,49	18
31	TOF	1	1,4	33
32	TOF	1,67	1,25	37
33	TOF	1,6	1,24	22
34	TOF	1,95	1,75	13
35	TOF	1,4	1,11	11
36	TOF	1,15	0,87	18
37	TOF	1,68	1,64	16
38	TOF	1,68	1,07	22
39	TOF	1,24	1,46	10
40	TOF	1,32	1,75	14
41	TOF	1,37	1,21	22
42	TOF	1,45	1,31	13
43	TOF	1,36	1	13
44	TOF	2	1,8	28
45	TOF	1,66	1,43	21
46	TOF	1,35	1,45	16
47	TOF	1,83	1,59	19
48	TOF	1,53	1,43	19
49	TOF	1,47	1,5	20
50	TOF	1,26	1,06	33
51	TOF	1,3	1,7	34
52	TOF	1,92	1,53	12
53	TOF	1,2	1	9
54	TOF	1,32	1,26	34
55	TOF	1,1	1,28	21
56	TOF	1,75	1,6	13

57	TOF	1,3	1,52	27
58	TOF	1,1	1,34	32
59	TOF	1,9	0,9	29
60	TOF	1,52	1,73	30
61	TOF	1,36	1,61	14
62	TOF	1,4	1,8	22
63	TOF	1,35	1,29	29
64	TOF	2,06	1,85	19
65	TOF	1,33	1,12	39
66	TOF	2	1,25	25
67	TOF	1,4	1	21

Tab. 5. Auflistung von 67 TOF-Patienten im Alter von 8 – 39 Jahren. Die berechnete TAPSE und MAPSE wurden zur Analyse herangezogen.

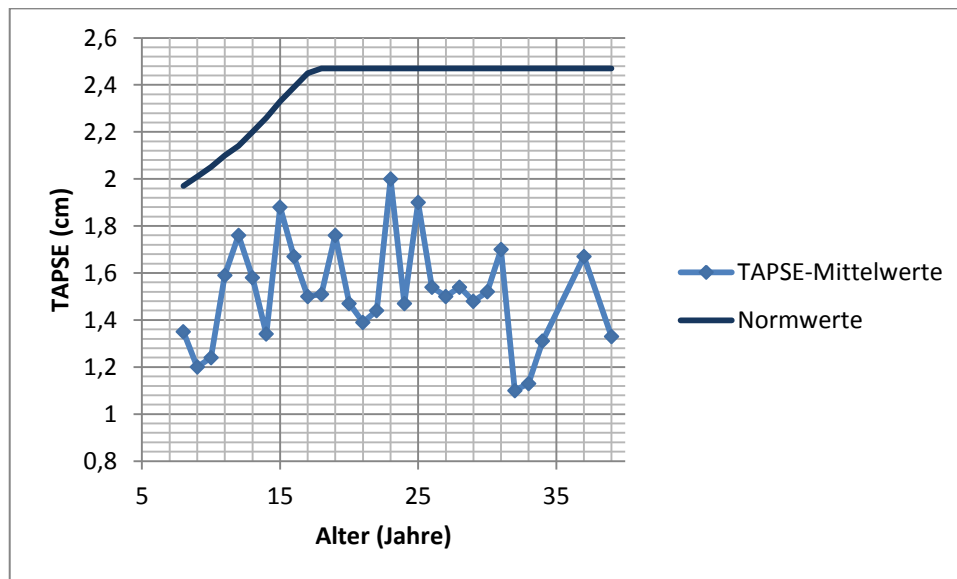
Aus den errechneten TAPSE-Werten wurden jeweils Mittelwerte für Patienten gleichen Alters errechnet, die anschließend mit den allgemein gültigen TAPSE-Normwerten für Kinder und Jugendliche beziehungsweise Erwachsene verglichen wurden [15]. Im Weiteren wurde die Differenz zwischen den jeweiligen Normwerten und errechneten Mittelwerten ermittelt.

Alter (Jahre)	TAPSE-Mittelwerte (cm)	Normwerte (cm)	Differenz (cm)
8	1,35	1,97	0,62
9	1,2	2,01	0,81
10	1,24	2,05	0,81
11	1,59	2,1	0,51
12	1,76	2,14	0,38
13	1,58	2,2	0,62
14	1,34	2,26	0,92
15	1,88	2,33	0,45
16	1,67	2,39	0,72
17	1,5	2,45	0,95
18	1,51	2,47	0,96
19	1,76	2,47	0,71
20	1,47	2,47	1
21	1,39	2,47	1,08
22	1,44	2,47	1,03
23	2	2,47	0,47
24	1,47	2,47	1
25	1,9	2,47	0,57
26	1,54	2,47	0,93

27	1,5	2,47	0,97
28	1,54	2,47	0,93
29	1,48	2,47	0,99
30	1,52	2,47	0,95
31	1,7	2,47	0,77
32	1,1	2,47	1,37
33	1,13	2,47	1,34
34	1,31	2,47	1,16
37	1,67	2,47	0,8
39	1,33	2,47	1,14

**Tab. 6.** Auflistung der errechneten TAPSE-Mittelwerte zum jeweiligen Alter, der bekannten Normwerte sowie der ermittelten Differenz.

In folgender Grafik wird der Verlauf der TAPSE-Mittelwerte bezogen auf das Patientenalter dargestellt. Zum Vergleich sind die allgemein gültigen TAPSE-Normwerte für Kinder und Jugendliche eingezeichnet [15].



**Abb. 20.** Vergleich der Mittelwerte aus gemessenen TAPSE-Werten mit TAPSE-Normwerten.

Obwohl durch die vergleichsweise geringe Patientenzahl Ausreißer kaum ausgeglichen werden, wodurch die Werte sehr ungleichmäßig scheinen, ist gut erkennbar, dass die gemessenen TAPSE-Werte der TOF-Patienten

deutlich unter den Normwerten liegen. Die Differenz beträgt dazu im Mittel 0,86 cm.

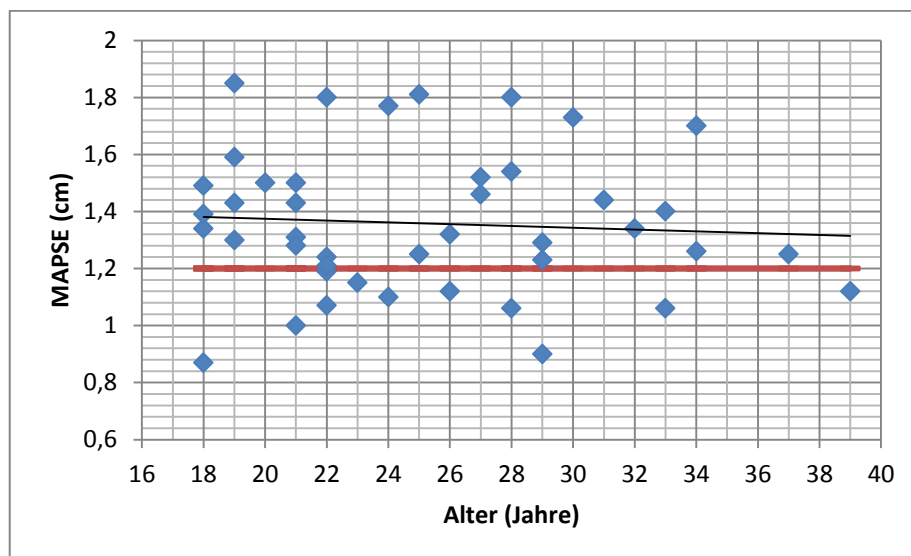
Zusätzlich ist ein leichter Abwärtstrend der TAPSE-Werte der erwachsenen Patienten ersichtlich, die Differenz zwischen Normwerten und den TAPSE-Werten der Patienten unter 18 beträgt im Mittel 0,7 cm, während die Werte der Patienten ab 18 Jahren im Mittel 0,96 cm unter der Norm liegen.

Patienten	Differenz-Mittel
Gesamt	0,86 cm
< 18 Jahre	0,7 cm
≥ 18 Jahre	0,96 cm

**Tab. 7.** Differenz zwischen gemessenen Werten und TAPSE-Normwerten.

Da für die MAPSE zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit noch keine allgemeinen Normwerte für Kinder und Jugendliche veröffentlicht waren, wurden hier nur die Werte der Patienten ab 18 Jahren weiter verwendet. Die Zahl der Patienten für diese Auswertung wurde dadurch auf 43 verringert.

Die folgende Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade stellt die Verteilung der MAPSE-Werte dar.



**Abb. 21.** Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade. Blaue Vierecke markieren die MAPSE-Werte und das Alter. Die rote Linie markiert den Grenzwert von 1,2 cm, Werte darunter weisen Studien zufolge auf eine LVEF von unter 50 % hin [30].

Die Regressionsgerade zeigt einen geringen Abfall der MAPSE mit steigendem Alter. Der errechnete Pearson-Korrelationskoeffizient als dimensionsloses Maß für die Stärke eines linearen Zusammenhangs weist einen Wert von  $-0,07$  auf, was bedeutet, dass maximal auf einen geringen linearen Zusammenhang der beiden Größen geschlossen werden kann [49].

Insgesamt weisen 11 von 43 Patienten (25,5 % der Patienten) eine MAPSE von unter 1,2 cm auf, was auf eine LVEF unter 50 % hinweist [30].

Patienten	MAPSE < 1,2 cm	
43	11	25,50 %

Tab. 8. Patienten mit MAPSE-Werten unter 1,2 cm.

#### 6.4. TAPSE UND MAPSE IN DER ECHOKARDIOGRAPHIE

Analysiert wurde eine Veränderung von TAPSE und MAPSE bei 43 Patienten im Alter von 0 bis 39 Jahren als Parameter der rechts- beziehungsweise linksventrikulären Herzfunktion.

Patient	Diagnose	Echo-TAPSE (cm)	Echo-MAPSE (cm)	Alter (Jahre)
1	TOF	1,47	1,18	16
2	TOF	1,8	1,44	13
3	TOF	1,44	0,88	4
4	TOF	1,75	1,4	24
5	TOF	1,2	0,8	4
6	TOF	1	1	2
7	TOF	1,4	1,4	10
8	TOF	1,58	1,68	27
9	TOF	1,3	1,1	14
10	TOF	1,39	1,4	19
11	TOF	1,54	1,42	12
12	TOF	1,3	1,32	14
13	TOF	1,49	1,5	13
14	TOF	1,9	1,7	16
15	TOF	1,2	1,1	28
16	TOF	1,6	1,6	16
17	TOF	1,35	1,6	22

18	TOF	1,6	1,4	26
19	TOF	1,5	1,35	30
20	TOF	1,62	1,22	8
21	TOF	0,9	0,55	0
22	TOF	2	1,44	4
23	TOF	1,15	1,19	21
24	TOF	1,15	1,5	29
25	TOF	0,9	1,48	35
26	TOF	1,66	1,4	13
27	TOF	1,5	1,15	11
28	TOF	1,51	1,25	23
29	TOF	1,86	1,43	19
30	TOF	1,15	0,8	1
31	TOF	1,4	1,3	19
32	TOF	1,45	1,21	8
33	TOF	1,3	1	4
34	TOF	1,2	1,05	39
35	TOF	1,13	1,15	7
36	TOF	1,8	1,51	13
37	TOF	1,84	1,1	25
38	TOF	2,08	1,63	29
39	TOF	0,8	0,8	0
40	TOF	0,9	0,61	0
41	TOF	0,9	0,95	6
42	TOF	1,4	1,25	7
43	TOF	0,95	1,1	21

**Tab. 9.** Auflistung von 43 TOF-Patienten im Alter von 0 – 39 Jahren. Die in der Echokardiographie gemessene TAPSE und MAPSE wurden zur Analyse herangezogen.

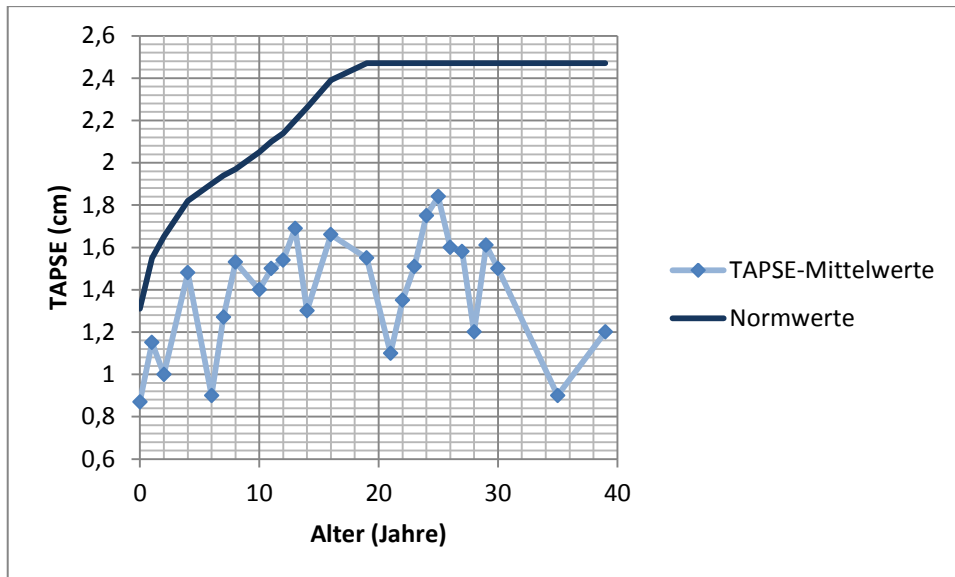
Aus den errechneten TAPSE-Werten wurden jeweils Mittelwerte für Patienten gleichen Alters errechnet, die anschließend mit den allgemein gültigen TAPSE-Normwerten für Kinder und Jugendliche beziehungsweise Erwachsene verglichen wurden [15]. Im Weiteren wurde die Differenz zwischen den jeweiligen Normwerten und errechneten Mittelwerten ermittelt.

Alter (Jahre)	TAPSE-Mittelwerte (cm)	Normwerte (cm)	Differenz (cm)
0	0,87	1,31	0,44
1	1,15	1,55	0,4
2	1	1,65	0,65
4	1,48	1,82	0,34
6	0,9	1,9	1

7	1,27	1,94	0,67
8	1,53	1,97	0,44
10	1,4	2,05	0,65
11	1,5	2,1	0,6
12	1,54	2,14	0,6
13	1,69	2,2	0,51
14	1,3	2,26	0,96
16	1,66	2,39	0,73
19	1,55	2,47	0,92
21	1,1	2,47	1,37
22	1,35	2,47	1,12
23	1,51	2,47	0,96
24	1,75	2,47	0,72
25	1,84	2,47	0,63
26	1,6	2,47	0,87
27	1,58	2,47	0,89
28	1,2	2,47	1,27
29	1,61	2,47	0,86
30	1,5	2,47	0,97
35	0,9	2,47	1,57
39	1,2	2,47	1,27

**Tab. 10.** Auflistung der errechneten TAPSE-Mittelwerte zum jeweiligen Alter, der bekannten Normwerte sowie der ermittelten Differenz.

Die folgende Grafik stellt nun den Verlauf der TAPSE-Mittelwerte bezogen auf das Patientenalter dar. Zum Vergleich sind die allgemein gültigen TAPSE-Normwerte für Kinder und Jugendliche eingezeichnet [15].



**Abb. 22.** Vergleich der Mittelwerte aus gemessenen TAPSE-Werten mit TAPSE-Normwerten.

Auch hier werden durch die vergleichsweise geringe Patientenzahl Ausreißer kaum ausgeglichen, wodurch die Werte ungleichmäßig scheinen. Es ist aber wiederum gut erkennbar, dass die gemessenen TAPSE-Werte der TOF-Patienten deutlich unter den Normwerten liegen. Die Differenz beträgt dazu im Mittel 0,82 cm.

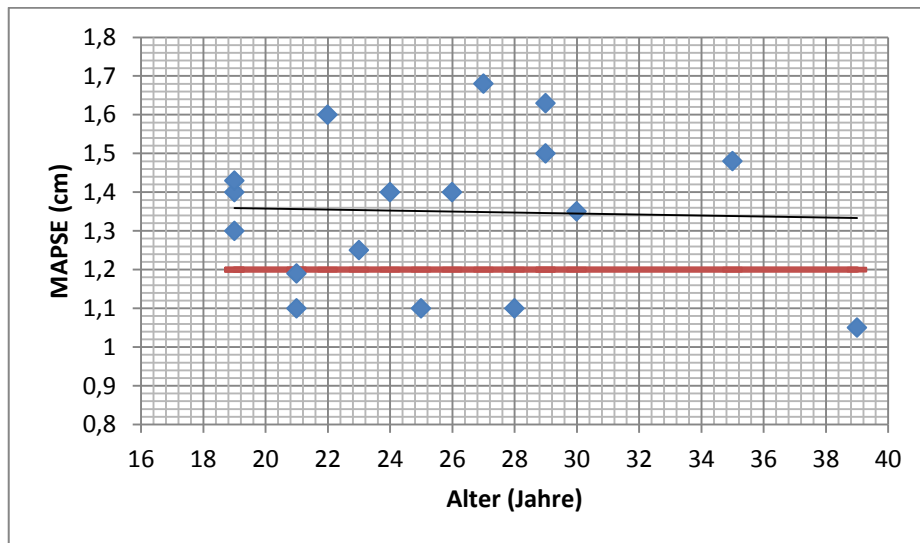
Zusätzlich ist wieder ein Abwärtstrend der TAPSE-Werte bei erwachsenen Patienten ersichtlich. Die Differenz zwischen Normwerten und den TAPSE-Werten der Patienten unter 18 beträgt im Mittel 0,61 cm, während die Werte der Patienten ab 18 Jahren im Mittel 1,03 cm unter der Norm liegen.

Patienten	Differenz-Mittel
<b>Gesamt</b>	0,82 cm
<b>&lt; 18 Jahre</b>	0,61 cm
<b>≥ 18 Jahre</b>	1,03 cm

**Tab. 11.** Differenz zwischen gemessenen Werten und TAPSE-Normwerten.

Für die Analyse der MAPSE-Werte wurden wiederum nur die Werte der Patienten ab 18 Jahren weiter verwendet. Die Zahl der Patienten für diese Analyse wurde dadurch auf 17 verringert.

Die folgende Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade stellt die Verteilung der MAPSE-Werte dar.



**Abb. 23.** Scatterplot-Grafik mit eingezeichneter Regressionsgerade. Blaue Vierecke markieren die MAPSE-Werte und das Alter. Die rote Linie markiert den Grenzwert von 1,2 cm, Werte darunter weisen Studien zufolge auf eine LVEF von unter 50 % hin [30].

Die Regressionsgerade zeigt hier nur einen sehr gering abfallenden Verlauf. Der errechnete Pearson-Korrelationskoeffizient als dimensionsloses Maß für die Stärke eines linearen Zusammenhangs beträgt -0,04 und zeigt damit einen geringen bis keinen Zusammenhang der beiden Größen.

Insgesamt weisen hier 5 von 17 Patienten (29,4 % der Patienten) eine MAPSE von unter 1,2 cm auf, was auf eine LVEF unter 50 % hinweist [30].

Patienten	MAPSE < 1,2 cm	
17	5	29,40 %

**Tab. 12.** Patienten mit MAPSE-Werten unter 1,2 cm.

## **7. INTERPRETATION**

### **7.1. RVEF UND LVEF IN DER MRT**

In Bezug auf die rechtsventrikuläre Funktion der Patienten konnte ein Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und den gemessenen RVEF-Werten nachgewiesen werden. Je höher das Alter, desto niedriger fallen die gemessenen RVEF-Werte in der MRT-Untersuchung bei der Mehrheit der Patienten aus.

Diese Funktionsminderung erklärt sich vor allem durch die langfristige rechtsventrikuläre Belastung bei, über die Jahre hinweg stetig zunehmender, Insuffizienz der Pulmonalklappe [8]. Diese führt im Zuge der Volumsüberlastung zu einer Dilatation des rechten Ventrikels und darauf folgend zu einer rechtsventrikulären Dysfunktion, sowie zu Arrhythmien und Belastungsintoleranz [50].

Bei der Analyse der linksventrikulären Funktion und der Veranschaulichung der Werte in Boxplot und Scatterplot konnte ebenfalls ein, allerdings vergleichsweise etwas schwächerer, Zusammenhang zwischen Alter und LVEF festgestellt werden. Deutlich tritt dieser hervor, wenn die Werte der Patienten zu Altersgruppen zusammengefasst, betrachtet werden. Mit zunehmendem Alter weist die Mehrheit der untersuchten Patienten niedrigere LVEF-Werte auf.

In Bezug auf einen vermuteten Zusammenhang zwischen rechts- und linksventrikulärer Funktion weisen in dieser Patientengruppe 41 % der Patienten mit eingeschränkter RVEF ebenfalls eine verminderte LVEF auf.

### **7.2. RVEF UND LVEF IN DER ECHOKARDIOGRAPHIE**

In der Auswertung der RVEF-Werte als Parameter für die rechtsventrikuläre Funktion konnte ein deutlicher Zusammenhang mit dem Patientenalter

festgestellt werden. Je älter die Patienten sind, desto niedriger ist die Mehrheit der gemessenen RVEF-Werte in der Echokardiographie.

Diese Funktionsminderung ist, wie zuvor beschrieben, in erster Linie auf eine Volumsbelastung des rechten Ventrikels durch die zunehmende Insuffizienz der Pulmonalklappe mit daraus resultierender Dilatation des Ventrikels zurück zu führen. Ein Phänomen, das bei Patienten nach TOF-Korrektur bereits mehrfach beschrieben wurde [8,50].

Die linksventrikuläre Funktion der Patienten, gemessen anhand der LVEF in der Echokardiographie, steht ebenfalls in Zusammenhang mit dem Patientenalter und ist bei der Mehrheit der Patienten mit höherem Alter niedriger, als bei jüngeren Patienten. Besonders gut veranschaulicht dies wiederum die Analyse der LVEF-Werte in Altersgruppen eingeteilt, bei 30 % der TOF-Patienten mit einem Alter über 20 Jahre wurde eine LVEF unter 55 % gemessen.

In dieser Patientengruppe weisen überdies 52,6 % der Patienten mit erniedrigten RVEF-Werten ebenfalls verminderte LVEF-Werte auf.

### **7.3. TAPSE UND MAPSE IN DER MRT**

Beim Vergleich der errechneten TAPSE-Mittelwerte für das jeweilige Patientenalter mit den altersentsprechenden Normwerten [15], liegen die TAPSE-Werte der TOF-Patienten deutlich unter der Norm, was wiederum auf eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion hinweist [20].

Die Analyse der MAPSE-Werte der erwachsenen Patienten nach TOF-Korrektur ergibt hier statistisch keinen Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und den gemessenen Werten. Es kann also auf Grund dieser Analyse nicht davon gesprochen werden, dass die MAPSE mit zunehmendem Alter abnimmt.

Eine MAPSE von unter 1,2 cm, welche Studien zufolge mit einer verminderten linksventrikulären Funktion einhergeht [30], wurde im Rahmen dieser Studie bei 25,50 % der Patienten gemessen.

#### **7.4. TAPSE UND MAPSE IN DER ECHOKARDIOGRAPHIE**

Beim Vergleich der errechneten TAPSE-Mittelwerte für das jeweilige Patientenalter mit den altersentsprechenden Normwerten [15] liegen die TAPSE-Werte der TOF-Patienten auch in dieser Patientengruppe deutlich unter der Norm und sind damit Hinweis für eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion [20].

Die MAPSE-Werte der erwachsenen TOF-Patienten zeigen auch hier einen nur sehr geringen Abfall mit steigendem Patientenalter, so dass statistisch nicht von einem Zusammenhang gesprochen werden kann.

Bei 29,40 % der Patienten wurden MAPSE-Werte unter 1,2 cm gemessen, was wiederum auf eine Verminderung der linksventrikulären Funktion bei diesen Patienten schließen lässt [30].

## 8. DISKUSSION & KONKLUSION

Patienten mit der Diagnose einer Fallot-Tetralogie haben durch die Methoden der modernen Herzchirurgie ausgezeichnete Langzeitüberlebenschancen [51]. Auch nach einer erfolgreichen operativen Korrektur geht diese Herzfehlbildung jedoch mit diversen kardialen Dysfunktionen einher, welche die Lebensqualität und die Langzeitprognose der Patienten beeinflussen [37]. Von großer Bedeutung ist hierbei die Überlastung des rechten Ventrikels infolge einer zunehmenden Insuffizienz der Pulmonalklappe – eine Problematik, die schon seit langem bekannt und Gegenstand der regelmäßigen Verlaufskontrollen ist [37,52]. Eine massive pulmonale Regurgitation hat jedoch auch negativen Einfluss auf die Funktion des linken Ventrikels [52].

Diverse Studien der vergangenen Jahre haben gezeigt, dass neben den rechtsventrikulären Beeinträchtigungen der Patienten häufig auch eine Einschränkung der linksventrikulären Hämodynamik vorliegt [36,37,42-46]. Erstmals wurde eine abnorme Funktion des linken Ventrikels im Jahr 1972 von Jarmakani et al beschrieben [53].

Eine Dysfunktion des linken Ventrikels, auch auf subklinischem Niveau, scheint wiederum eine bedeutende Rolle in Bezug auf das Langzeit-Outcome der Patienten zu spielen [35,37].

Sowohl rechts-, als auch linksventrikuläre Dysfunktion sind entscheidende Faktoren, wenn es um die physische Belastbarkeit der TOF-Patienten geht [54].

Ziel dieser Arbeit war es, bei den vorliegenden Patientendaten einen möglichen Zusammenhang zwischen rechts- und linksventrikulärer Funktion aufzuzeigen.

Die Analyse der RVEF- und LVEF-Werte aus MRT-Untersuchungen, als auch aus Echokardiographien zeigte, dass Patienten mit zunehmendem Alter einerseits eine verminderte rechts-, aber auch linksventrikuläre Funktion aufweisen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang von Patientenalter und RVEF beziehungsweise LVEF wurde mithilfe des Spearman- und Pearson-

Koeffizienten erwiesen. Auch der durchgeführte Fisher-F-Test bestätigte diesen.

Damit gehen die Ergebnisse dieser Arbeit mit der Hypothese einer ventrikulo-ventrikulären Interaktion einher, welche Studien zufolge als eine der Hauptursachen für eine Dysfunktion des linken Ventrikels gesehen wird [36,42].

Muzzarelli et al zeigten im Mai 2011, dass die Exkursionsweite des interventrikulären Septums, die als Parameter für interventrikuläre Interaktionen gilt, bei Patienten nach TOF-Korrektur häufig abnormale Werte aufweist. Gleichzeitig wurde bei diesen Patienten eine verringerte LVEF festgestellt [55].

Auch die Echokardiographie-Studie von Zervan et al bestätigt Annahmen in diese Richtung. Die untersuchten Ventrikelparameter (LVEDD und LVESD) zeigten bei Patienten nach TOF-Korrektur deutlich niedrigere Werte, als bei herzgesunden Vergleichspersonen. Diese niedrigeren Werte standen wiederum in negativem Zusammenhang mit dem Ausmaß der pulmonalen Regurgitation und der rechtsventrikulären Dilatation [56].

Der exakte Mechanismus, der von einer Dysfunktion des rechten Ventrikels zu einer verminderten linksventrikulären Funktion führt, ist jedoch immer noch nicht geklärt [57]. Die genauere Aufklärung dieser Interaktionen wird sicherlich Gegenstand zukünftiger Studien sein und einen wertvollen Punkt in der Betreuung und Behandlung von TOF-Patienten darstellen.

Bei der Analyse der TAPSE und MAPSE als Parameter für die Ventrikelfunktion in dieser Arbeit, wiesen die TAPSE-Werte deutlich auf eine verminderte rechtsventrikuläre Funktion hin. Beim Vergleich mit der TAPSE herzgesunder Gleichaltriger lagen die gemessenen Werte stets deutlich darunter. Im Mittel betrug die Differenz hier 0,82 cm (Werte der Echokardiographie-Messungen) beziehungsweise 0,86 cm (Werte der MRT-Messungen).

Die Werte der MAPSE aus MRT und Echokardiographie zeigten jedoch statistisch keinen Zusammenhang mit dem Patientenalter. Eine mögliche Erklärung dieses Ergebnisses wäre das Vorliegen einer latenten linksventrikulären Dysfunktion, die sich erst unter Belastung der Patienten zeigen würde, wie in einer Studie von Geva et al beschrieben. Diese steht, den dortigen Ergebnissen zufolge, wiederum in Zusammenhang mit einer rechtsventrikulären Dilatation und pulmonaler Regurgitation [42].

Zusätzlich erschwert es die kleine Studienpopulation, hier statistisch signifikante Aussagen zu treffen. Eine Untersuchung dieser Art auf Basis größerer Datenmengen wäre interessant und sicherlich aussagekräftiger. Vor allem in Hinblick auf eine zukünftige routinemäßige Anwendung der MAPSE-Messung bei Verlaufskontrollen von TOF-Patienten wären vertiefende Studien in diese Richtung von Bedeutung. Eine Abnahme der linksventrikulären Funktion frühestmöglich zu erkennen und in weiteren Behandlungsschritten berücksichtigen zu können, wäre in Bezug auf die Langzeitprognose von Patienten nach TOF-Korrektur äußerst wichtig.

## 9. LITERATURVERZEICHNIS

[1] Sitzmann FC. Duale Reihe. Pädiatrie. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2007.

[2] Niessen KH. Pädiatrie. 6. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2007.

[3] Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J. Pädiatrie – Grundlagen und Praxis. 3. Auflage, Springer Verlag, 2007.

[4] Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K. Klinische Kinderkardiologie – Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler. 4. Auflage, Springer Verlag, 2008.

[5] [http://213.183.4.198/ww/de/pub/sonderbereiche/herzchirurgie/fachwissen/fachwissen\\_fuer\\_patienten/fallot\\_tetralogie.htm](http://213.183.4.198/ww/de/pub/sonderbereiche/herzchirurgie/fachwissen/fachwissen_fuer_patienten/fallot_tetralogie.htm)

[6] Apitz J. Pädiatrische Kardiologie. 2. Auflage, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, 2002.

[7] Lillehei CW, Varco RL, Cohen M, Warden HE, Gott VL, Dewall RA et al. The first open heart corrections of tetralogy of Fallot. A 26–31 year follow-up of 106 patients. Ann Surg 1986;204:490 –502.

[8] Schmaltz AA. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der pädiatrischen Kardiologie. 1. Auflage, Urban & Fischer Verlag, 2007.

[9] Reiser M, Kuhn FP, Debus J. Radiologie. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2006.

[10] Thelen M, Erbel R, Kreitner KF, Barkhausen J. Bildgebende Kardiagnostik mit MRT, CT, Echokardiographie und anderen Verfahren. 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2007.

- [11] Benz-Bohm G. Kinderradiologie. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2005.
- [12] Schulte B, Boldt A, Beyer D. MRT des Herzens und der Gefäße. 1. Auflage, Springer Verlag, 2005.
- [13] Kunert M, Ulbricht LJ. Praktische Echokardiographie. 2. Auflage, Deutscher Ärzte Verlag, 2006.
- [14] Zeydabadinejad M. Echokardiographie des rechten Herzens – eine praxisorientierte Einführung. 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2006.
- [15] 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.
- [16] Núñez-Gil IJ, Rubio MD, Cartón AJ, López-Romero P, Deiros L, García-Guereta L et al. Determination of Normalized Values of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) in 405 Spanish Children and Adolescents. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(8):674-680.
- [17] Orlando XA, Knudson OA, Ellison MC, Baselga P, Ivy DD, DeGroff C et al. Longitudinal motion of the atrioventricular annuli in children: reference values, growth related changes, and effects of right ventricular volume and pressure overload. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15: 906-16.
- [18] Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1984;107:526-31.
- [19] Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, Schaadt BK, Oh JK, Hassanger C. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:430-438.

[20] Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B et al. Systolic Right Ventricular Function in Pediatric and Adolescent Patients with Tetralogy of Fallot: Echocardiography versus Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:45-52.

[21] Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Everett AD, Stueger HP, Heinzl B et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and right ventricular ejection fraction in pediatric and adolescent patients with tetralogy of Fallot, patients with atrial septal defect, and age-matched normal subjects. *Clin Res Cardiol* 2011;100:67-75.

[22] Jones CJH, Raposo L, Gibson DG. Functional importance of the long axis dynamics of the human left ventricle. *Br Heart J* 1990;63:215-220.

[23] Vinereanu D, Khokhar A, Tweddel AC, Cinteza M, Fraser AG. Estimation of Global Left Ventricular Function from the Velocity of Longitudinal Shortening. *Echocardiogr* 2002;19:177-185.

[24] Pai RG, Bodenheimer MM, Pai SM, Koss JH, Adamick RD. Usefulness of Systolic Excursion of the Mitral Annulus as an Index of Left Ventricular Systolic Function. *Am J Cardiol* 1990;67:222-224.

[25] Timek TA, Miller DC. Experimental and Clinical Assessment of Mitral Annular Area and Dynamics: What Are We Actually Measuring? *Ann Thorac Surg* 2001;72:966-974.

[26] Carlhäll C, Wigström L, Heiberg E, Karlsson M, Bolger AF, Nylander E. Contribution of mitral annular excursion and shape dynamics to total left ventricular volume change. *Am J Physiol Heart Circ* 2004;287:H1836-H1841.

[27] Lopez-Candales A, Rajagopalan N, Gulyasy B, Edelmann K, Bazaz R. Comparative Echocardiographic Analysis of Mitral and Tricuspid Annular Motion: Differences Explained with Proposed Anatomic-Structural Correlates. *Echocardiography* 2007;24:353-359.

[28] Alam M, Rosenhamer G. Atrioventricular plane displacement and left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:427–433.

[29] Mondillo S, Galderisi M, Ballo P, Marino PN. Left Ventricular Systolic Longitudinal Function: Comparison Among Simple M-Mode, Pulsed, and M-Mode Color Tissue Doppler of Mitral Annulus in Healthy Individuals. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 Sep;19(9):1085-91.

[30] Qin JX, Shiota T, Tsujino H, et al. Mitral annular motion as a surrogate for left ventricular ejection fraction: real time three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging studies. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:407-415.

[31] Hess OM; Simon RWR. *Herzkatheter, Einsatz in Diagnostik und Therapie*. 1. Auflage, Springer Verlag, 2000.

[32] Flachskampf FA. *Kursbuch Echokardiographie*. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2006.

[33] Van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M, Welte M. *Intensivmedizin*. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2007.

[34] Murphy JG, Gersh BJ, Mair D, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;329:593-599

[35] Ghai A, Silversides C, Harris L, Webb GD, Siu SC, Therrien J. Left Ventricular Dysfunction Is a Risk Factor for Sudden Cardiac Death in Adults Late After Repair of Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1675-1680.

[36] Davlourous PA, Kilner PJ, Hornung TS, Li W, Francis JM, Moon JCC et al. Right Ventricular Function in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot Assessed With Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging: Detrimental

Role of Right Ventricular Outflow Aneurysms or Akinesia and Adverse Right-to-Left Ventricular Interaction. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2044-2052.

[37] Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, Lock JE, Powell AJ. Factors Associated With Impaired Clinical Status in Long-Term Survivors of Tetralogy of Fallot Repair Evaluated by Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1068-1074.

[38] Uebing A, Fischer G, Bethge M, Scheewe J, Schmiel F, Stieh J et al. Influence of the pulmonary annulus diameter on pulmonary regurgitation and right ventricular pressure load after repair of tetralogy of Fallot. *Heart* 2002;88:510–514

[39] Kempny A, Diller GP, Orwat S, Kaleschke G, Kerckhoff G, Bunck AC et al. Right ventricular-left ventricular interaction in adults with Tetralogy of Fallot: A combined cardiac magnetic resonance and echocardiographic speckle tracking study. *Int J Cardiol* 2010;1-6.

[40] 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. *Circ J* 1995;92:231-237.

[41] Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Böhmer C, Klinner W, Reichart B. Long-Term Survival in Patients With Repair of Tetralogy of Fallot: 36-Year Follow-Up of 490 Survivors of the First Year After Surgical Repair. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1374–83.

[42] Kondo C, Nakazawa M, Kusakabe K, Momma K. Left Ventricular Dysfunction on Exercise Long Term After Total Repair of Tetralogy of Fallot. *Circ J* 1995;92:II250-255.

[43] Borow KM, Green LH, Castaneda AR, Keane JF. Left Ventricular Function After Repair of Tetralogy of Fallot and Its Relationship to Age at Surgery. *Circ J* 1980;61:1150-1158.

[44] Tzemos N, Harris L, Carasso S, Subira LD, Greutmann M, Provost Y et al. Adverse left ventricular mechanics in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2009;103:420–425.

[45] Cheung EWY, Liang XC, Lam WWM, Cheung YF. Impact of Right Ventricular Dilation on Left Ventricular Myocardial Deformation in Patients After Surgical Repair of Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2009;104:1264 – 1270.

[46] Cheung YF, Wong SJ, Liang XC, Cheung EWY. Torsional Mechanics of the Left Ventricle in Patients After Surgical Repair of Tetralogy of Fallot. *Circ J* 2011;75:1735-1741.

[47] Buttler, Günter. Ein einfaches Verfahren zur Identifikation von Ausreißern bei multivarianten Daten. 1996.

[48] <http://www.medi-stat.de/statistik-lexikon-medizin-spearman-korrelation.html>

[49] <http://www.medi-stat.de/statistik-lexikon-medizin-pearson-korrelation.html>

[50] Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;356:975–981.

[51] Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Bohmer C, Klinner W, Reichart B. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1374-83.

[52] Frigiola A, Redington AN, Cullen S, Vogel M. Pulmonary regurgitation is an important determinant of right ventricular contractile dysfunction in patients with surgically repaired tetralogy of Fallot. *Circulation* 2004;110:II153-II157.

[53] Jarmakani JMM, Graham TP, Canent RV, Jewett PH. Left heart function in children with tetralogy of Fallot before and after palliative or corrective surgery. *Circulation* 1972; 46: 478-90.

[54] Samman A, Schwerzmann M, Balint OH, Tanous D, Redington A, Granton J et al. Exercise capacity and biventricular function in adult patients with repaired tetralogy of Fallot. *Am Heart J* 2008;156:100-105.

[55] Muzzarelli S, Ordovas KG, Cannavale G, Meadows AK, Higgins CB. Tetralogy of Fallot: Impact of the Excursion of the Interventricular Septum on Left Ventricular Systolic Function and Fibrosis after Surgical Repair. *Radiology* 2011;259:375-383.

[56] Zervan K, Male C, Benesch T, Salzer-Muhar U. Ventricular interaction in children after repair of tetralogy of Fallot: a longitudinal echocardiographic study. *Eu J Echocardiogr* 2009;10:641-646.

[57] Van der Hulst AE, Delgado V, Holman ER, Kroft LJM, De Roos A, Hazekamp MG et al. Relation of Left Ventricular Twist and Global Strain with Right Ventricular Dysfunction in Patients After Operative „Correction“ of Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2010;106:723-729.

## CURRICULUM VITAE

### **Marion Roberta Zellinger**

Forststraße 5, 4020 Linz

Geburtsdatum: 03. November 1988

Geburtsort: Linz, OÖ

### **AUSBILDUNG:**

1995 – 1999	Volksschule, Linz
1999 – 2007	BG/WRG Körnerstraße, Linz
09/2005 – 02/2006	Auslandsemester Vibo Valentia, Italien
21. Juni 2007	Reifeprüfung mit ausgezeichnetem Erfolg
seit 10/2007	Studium der Humanmedizin, Med. Univ. Graz

### **FAMULATURERFAHRUNG:**

09/2008	UKH Linz Unfallchirurgie, 4 Wochen
07/2009	KH der Elisabethinen Linz Kardiologie, 4 Wochen
02/2010	KH der Barmherzigen Schwestern Linz Hämatologie, 4 Wochen
08/2010	KH der Barmherzigen Schwestern Linz Gynäkologie, 3 Wochen
02/2011	LFKK Linz Kinderkardiologie, 2 Wochen

## **SPRACHKENNTNISSE:**

Englisch	fließend
Italienisch	fließend
Spanisch	Grundkenntnisse
Schwedisch	Grundkenntnisse