

Diplomarbeit

**Geweb Doppler Echokardiographie bei Herzgesunden und Patienten mit angeborenen Herzfehlern im Kindes- und Jugendalter:
Messung der rechtsventrikulären Herzfunktion mittels TAPSV (Tricuspid annular peak systolic velocity)**

eingereicht von

Dominik Maschutznig

Geb.Dat: 17.04.1989

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

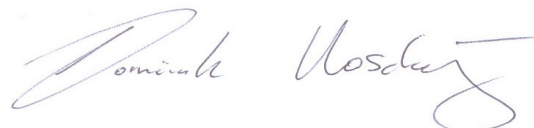
ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde /
Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie**

unter der Anleitung von

Prof. Dr. Martin Köstenberger

Graz, am 17.08.2012



**Der Preis des Erfolges ist Hingabe,
harte Arbeit und unablässiger Einsatz
für das, was man erreichen will.**

Frank Lloyd Wright

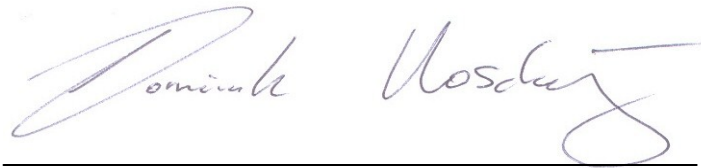
**Wenn du denkst, wie du immer gedacht hast,
handelst wie du immer gehandelt hast,
wirst du bekommen,
was du immer bekommen hast.**

Abraham Lincoln

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 17.08.2012

A handwritten signature in cursive script, reading "Dominik Maschutznic". The signature is written in black ink on a white background.

Dominik Maschutznic

Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	III
Gleichheitsgrundsatz.....	IV
Kurzfassung	V
Abstract.....	V
Glossar und Abkürzungen.....	VII
Abbildungsverzeichnis.....	VIII
Tabellenverzeichnis	X
1. Einleitung	1
1.1 Ziel der Diplomarbeit	1
1.2 Untersuchungsmethoden und apparative Diagnostik in der pädiatrischen Kardiologie ..	3
1.2.1 Anamnese und klinische Untersuchung	3
1.2.2 Apparative Diagnostik.....	4
1.3. Fetaler und neonataler Kreislauf	8
1.3.1. Fetaler Kreislauf.....	8
1.3.2. Kreislaufumstellung nach der Geburt	9
1.4. Kongenitale Herzfehler	11
1.4.1 Ätiologie und Allgemeines.....	11
1.4.2 Persistierender Ductus arteriosus (PDA).....	12
1.4.3 Vorhofseptumdefekt (ASD)	13
1.4.4 Ventrikelseptumdefekt (VSD).....	15
1.4.5 Fallot-Tetralogie (TOF).....	17
1.4.6 Transposition der großen Arterien (TGA)	20
1.5 TAPSV	23
2. Methodik	27
2.1 Patientenkollektiv	27
2.2 Studienaufbau	27
2.2.1 Echokardiographie	27
2.2.2 Auswertung und statistische Analyse.....	28
2.3 Ethik.....	30
3. Ergebnisse	31
3.1. Die TAPSV-Werte der Studiengruppen im Vergleich zu den Normwerten herzgesunder Kinder.....	31
3.1.1 TOF Gruppe	32

3.1.2 PHT Gruppe	33
3.1.3 ASD Gruppe	35
3.1.4 VSD Gruppe	37
4. Diskussion	39
4.1. TAPSV - Allgemeines	39
4.2. Das Verhalten der TAPSV bei TOF, PHT, ASD und VSD	39
5. Schlussfolgerung	42
Literaturverzeichnis	43
Anhang	47
Anhang 1: Elterninformation und Einverständniserklärung	47
Anhang 2: Patienteninformation und Einverständniserklärung für	50
14-18 jährige	50
Anhang 3: Patienteninformation und Einverständniserklärung für	53
8-14 jährige	53
CURRICULUM VITAE	55

Danksagung

Hiermit möchte ich gerne meinem Betreuer Univ. Prof. Dr. Martin Köstenberger für die Bereitstellung des Themas und die lückenlose tolle Betreuung während der gesamten Zeit in der diese Diplomarbeit entstand, danken. Neben seinem Engagement und seiner fachlichen Kompetenzen hatte er auch trotz Klinikstress immer ein offenes Ohr für meine Anliegen. Eine bessere Betreuung ist kaum vorstellbar!

Ein besonders großer Dank gebührt natürlich meinen Eltern. Ihr habt mich in allen Lebenslagen unterstützt, mir neue Wege aufgezeigt und immer an mich geglaubt. Ohne eure Hilfe, euer Vertrauen und eure Liebe wäre ich nie so weit gekommen. Ihr habt mich zu dem Menschen gemacht, der ich heute bin!

Ein weiteres Dankeschön gilt auch meinem Bruder David. Du hast mich auf meinem Weg stets begleitet, meine Freuden und Sorgen geteilt und nie an mir gezweifelt.

Ein großes Dankeschön für all die kostbaren Augenblicke, die ich bisher mit euch erleben durfte.

Gleichheitsgrundsatz

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

Kurzfassung

Hintergrund: Die Tricuspid annular peak systolic velocity (TAPSV) ist ein echokardiographischer Gewebsdopplerparameter zur Funktionsbestimmung der systolischen Funktion des rechten Ventrikels. Im Erwachsenenalter ist dieser Parameter bereits etabliert und wird als standardisierter Verlaufsparameter zur Bestimmung der systolisch rechtsventrikulären Herzfunktion eingesetzt.

Über die Aussagekraft dieser Methodik bei Kindern liegen jedoch praktisch kaum Daten vor. Im Rahmen dieser Studie wurden nun die TAPSV-Werte von Patienten mit angeborenem Herzfehler wie der Fallot'schen Tetralogie (TOF), Vorhofseptumdefekt (ASD), Ventrikelseptumdefekt (VSD), sowie pulmonaler Hypertonie (PHT) bedingt durch angeborene Herzfehler gemessen und mit den kürzlich publizierten Referenzwerten von herzgesunden Kindern und Jugendlichen verglichen. Damit soll die Anwendbarkeit dieser Methode bei pädiatrischen Patienten sowie deren Qualität und Validität geprüft werden.

Methodik: Es wurden mittels Gewebedopplerechokardiographie die TAPSV-Werte von 140 TOF-Patienten, 38 Patienten mit PHT, 93 ASD-Patienten sowie 69 Patienten mit einem VSD gemessen und mit den jeweiligen Normalwerten von gleichaltrigen herzgesunden Kindern gegenübergestellt.

Ergebnisse: Die TAPSV-Werte der TOF Patienten fielen im Alter von 13-15 Jahren, jene der PHT Patienten im Alter von 10-12 Jahren im Vergleich zu den Normalwerten der herzgesunden Kinder und Jugendlichen signifikant ab. Herzfehler wie ein kleiner ASD oder kleiner VSD, die den rechten Ventrikel nur marginal belasten, haben keine signifikanten Auswirkungen auf die systolisch rechtsventrikuläre Herzfunktion. Eine ständige und ausgeprägte Volumenüberlastung wie bei TOF Patienten als auch chronische ausgeprägte Drucküberlastung bei PHT führen mit zunehmendem Alter zu einer Abnahme der systolischen Funktion des rechten Ventrikels.

Schlussfolgerung: Die TAPSV scheint eine einfache, schnell durchzuführende und verlässliche Methode zur Bestimmung der systolischen rechtsventrikulären Herzfunktion bei Kindern und Jugendlichen mit angeborenem Herzfehler zu sein.

Abstract

Background: The tricuspid annular peak systolic velocity (TAPSV) is an echocardiographic measured parameter to assess the right ventricular systolic function. The TAPSV has been shown to be a reliable parameter of systolic right ventricular function in adults and is already used in clinical routine. Only little is known about these method to predict the RV systolic function in children and young adults. The aim of this study was to gain more information about the quality and validity of this technique. Therefore we compared TAPSV values of children and young adults with congenital heart diseases like tetralogy of fallot (TOF), pulmonary artery hypertension secondary to congenital heart disease (PHT-CHD), atrial septal defect (ASD) and ventricular septal defect (VSD) with the recently published growth related reference values.

Methods: The TAPSV as an echocardiographic index, measured by tissue Doppler imaging, was assessed in 140 patients with TOF, in 38 patients with PHT-CHD, in 93 patients with ASD and finally in 69 patients with VSD. The TAPSV values recieved were compared with age-matched normal subjects.

Results: The tricuspid annular peak systolic velocity values became significantly reduced in TOF-Patients between the age of 13 to 15 years and between 10 and 12 years in the PHT group compared to the age-related healthy patients group. Congenital heart defects like small ASD and small VSD have no significant effect the systolic right ventricular function. Persistent relevant volume overload in patients with TOF and also persistent relevant pressure overload like in patient suffering from PHT-CHD lead to an significant impairment of the systolic RV function with increased age.

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

Glossar und Abkürzungen

A.	Arterie
ASD	Vorhofseptumdefekt
BSA	Body surface area, Körperoberfläche
CHD	congenital heart disease, angeborener Herzfehler
CW	Continuous Wave
EKG	Elektrokardiogramm
ICR	Intercostalraum
LA	Linker Vorhof
LKH	Landeskrankenhaus
LV	Linker Ventrikel
MRT	Magnetresonanztomographie
PA	Pulmonalarterie
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PHT	Pulmonale Hypertonie
PW	Pulsed Wave
PW-TDI	Pulsed Wave-Tissue Doppler Imaging
RA	Rechter Vorhof
RV	Rechter Ventrikel
SVD	Sinus Venosus Defekt
TAPSV	Tricuspid Annular Peak Systolic Velocity
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Tetrology of Fallot
V.	Vene
VSD	Ventrikelseptumdefekt

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: M-Mode-Echokardiographie: Messung des Bewegungsumfangs des linken Ventrikels. Der Cursor steht senkrecht auf das interventrikuläre Septum [14].....	5
Abbildung 2: Farbkodierte Dopplerechokardiographie: Mitralklappenstenose eines Erwachsenen [15].....	6
Abbildung 3: Grafische Darstellung des fetalen (a) und neonatalen (b) Kreislaufs. Die Pfeile geben die Flussrichtung des Blutes an [11].....	9
Abbildung 4: Persistierender Ductus arteriosus Botalli. Die roten Pfeile markieren den Links-rechts-Shunt [11].....	13
Abbildung 5: Schematische Darstellung der Hämodynamik beim ASD (a). Einteilung der Vorhofseptumdefekte nach ihrer Lokalisation (b) [11].....	14
Abbildung 6: links: Echokardiogramm bei ASD II. rechts: Darstellung des Shuntflusses vom linken (LA) in den rechten (RA) Vorhof mittels farbkodierter Dopplersonographie. Der Defekt misst etwa 1cm [11].	15
Abbildung 7: Die Grafik zeigt den primär vorhandenen Links-rechts Shunt (roter Pfeil) beim VSD (a). Je nach Lokalisation des Defekts in der Scheidewand der Ventrikel unterscheidet man VSD vom Inlet-Typ (1), perimembranöser VSD (2) und muskuläre Defekte (3) [11]....	16
Abbildung 8: Echokardiogramm: perimembranöser VSD mit farbkodiertem Fluss vom linken (LV) in den rechten (RV) Ventrikel. der Defekt misst in dieser Ebene ca. 4,3mm [11].	17
Abbildung 9: Fallot Tetralogie. Darstellung der Pathophysiologie: Ao=Aorta, PA=Pulmonalarterie, RA=rechter Vorhof, LA=linker Vorhof, RV=rechter Ventrikel, LV=linker Ventrikel [11].	18
Abbildung 10: Fallot Tetralogie. Charakteristische Hockstellung zur Kompensation während eines hypoxämischen Anfalls [11].	19
Abbildung 11: Fallot Tetralogie. Trommelschlägelfinger [25].....	19
Abbildung 12: Transposition der großen Arterien: Die Aorta entspringt aus dem rechten Ventrikel, die Pulmonalgefäße aus dem linken Ventrikel. Um überhaupt überleben zu können sind Querverbindungen (z.B. ASD oder PDA) zwischen den beiden Kreisläufen notwendig (siehe rote Pfeile) [11].....	21
Abbildung 13: Arterial-switch Operation: (A) Durchtrennung der großen Gefäße oberhalb von deren Wurzel und Exzision der Koronarien. (B) Implantation der Koronararterien in die Neoaortenwurzel und "Switch" der Aorta sowie der Pulmonalarterie in deren anatomisch korrekte Position [26].....	22

Abbildung 14: Gewebedopplerechokardiographie im apikalen 4-Kammer Blick: Die weiße strichlierte Linie im oberen Bild zeigt die Cursorposition am lateralen Annulus der Trikuspidalklappe. Die Messung erfolgte bei einem gesunden Neugeborenen. Die TAPSV beträgt 6,90cm/s [6].....	24
Abbildung 15: Gewebedopplerechokardiographie im apikalen 4-Kammer Blick: In diesem Fall eine repräsentative Messung bei einem gesunden 15-jährigen Knaben. Die TAPSV beträgt 13,70 cm/s [6].....	25
Abbildung 16: Die Grafik zeigt eine Veranschaulichung der TAPSV-Werte von TOF-Patienten im Vergleich zu den Normalwerten bei herzgesunden Kindern und Jugendlichen.	33
Abbildung 17: Gegenüberstellung der TAPSV-Werte von Patienten mit PHT mit den altersentsprechenden Referenzwerten von Herzgesunden.	34
Abbildung 18: Gewebedopplerechokardiographie im apikalen 4-Kammer Blick: Die Abbildung zeigt eine repräsentative TAPSV-Messung bei einem 15-jährigen Jugendlichen mit kongenitaler pulmonaler Hypertonie. Die TAPSV beträgt 7,99cm/s und liegt damit deutlich unter der altersentsprechenden Norm (13,4 cm/s).	35
Abbildung 19: Grafische Darstellung des Vergleiches von TAPSV-Werten der ASD-Gruppe mit den Normalwerten.....	36
Abbildung 20: Die TAPSV-Werte von Patienten mit Ventrikelseptumdefekt in Gegenüberstellung zu denen von herzgesunden Kindern und Jugendlichen.	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kardiale transthorakale Auskultationsstellen [11].	3
Tabelle 2: Häufigkeit der angeborenen Herzfehler nach Angaben in der Literatur [18].	11
Tabelle 3: Die häufigsten angeborenen Herzfehler. Einteilung in azyanotische und zyanotische Vitien [19].	12
Tabelle 4: Referenzwerte für herzgesunde Kinder und Jugendliche: Für jede Altersgruppe wurde der durchschnittliche TAPSV-Wert und die Standardabweichung berechnet. Auch die BSA-Werte der jeweiligen Gruppe sind angegeben [6].	26
Tabelle 5: Referenzwerte für herzgesunde Patienten: Für jede Altersgruppe wurde der durchschnittliche TAPSV-Wert und die Standardabweichung berechnet.	31
Tabelle 6: Errechnete Mittelwerte der TAPSV für die jeweiligen Altersgruppen bei TOF-Patienten.	32
Tabelle 7: Errechnete Mittelwerte der TAPSV für die jeweiligen Altersgruppen bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie.	34
Tabelle 8: Errechnete Mittelwerte der TAPSV für die jeweiligen Altersgruppen bei Patienten mit ASD.	36
Tabelle 9: Errechnete Mittelwerte der TAPSV für die jeweiligen Altersgruppen bei Patienten mit VSD.	37

1. Einleitung

1.1 Ziel der Diplomarbeit

Die Tricuspid annular peak systolic velocity (TAPSV) ist ein echokardiographischer Gewebsdopplerparameter zur Funktionsbestimmung des rechten Ventrikels. Im Erwachsenenalter ist dieser Parameter bereits etabliert und wird als Verlaufsparemeter zur Bestimmung der rechtsventrikulären Herzfunktion eingesetzt [1]. Über die Aussagekraft dieser Methodik bei Kindern liegen jedoch praktisch kaum Daten vor. Diese Studie soll nun über die Anwendbarkeit dieser Methode bei pädiatrischen Patienten Auskunft geben.

Es wird bei einem Patientengut von ca. 300 Patienten mit angeborenem Herzfehler im Kindes- und Jugendalter mittels Gewebsdoppler Echokardiographie die TAPSV im Rahmen der Routineechokardiographie mitbestimmt. Anschließend werden die TAPSV-Werte der Herzgesunden mit den TAPSV-Werten von Patienten, welche an einem angeborenem Herzfehler leiden verglichen.

Derzeit wird die Funktionsbestimmung des rechten Ventrikels bei pädiatrischen Patienten mittels aufwändigen, kostspieligen und nicht zuletzt teilweise invasiven Verfahren wie Magnetresonanztomographie oder Herzkatheter durchgeführt. Sollten sich die im Rahmen dieser Studie zu erhebenden TAPSV Daten als suffizient und aussagekräftig herausstellen, könnte sich die TAPSV nach Durchführung weiterer größerer Studien als Verlaufsparemeter etablieren. Und zwar insofern als dass zur Bestimmung der systolischen rechtsventrikulären Herzfunktion in Zukunft diese einfachere und kostengünstigere Bestimmung der TAPSV mittels Echokardiographie als gut reproduzierbares und leicht verfügbares Verfahren bevorzugt wird.

Bei pädiatrischen Patienten mit angeborenem Herzfehlern, ist die Bestimmung der rechtsventrikulären Herzfunktion sowie eine Verlaufskontrolle derselben von großer Bedeutung. Es wurde inzwischen gezeigt dass die TAPSV durchaus ein guter Parameter zur Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion bei Erwachsenen ist [2].

Des Weiteren wurde diese Echokardiographische Funktionsbestimmung auch mit anderen Methoden verglichen [3].

Es wurden auch andere neue Indikatoren, wie zum Beispiel die TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion), zur Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion publiziert und stehen derzeit in Erprobung bezüglich ihrer Anwendbarkeit bei pädiatrischen Patienten [4,5]. Ebenso wurden bereits Referenzwerte für die TAPSV bei herzgesunden Patienten erhoben [6]. Daten haben gezeigt, dass die Messung der TAPSV ein reproduzierbarer Index der systolischen rechtsventrikulären Herzfunktion bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern ist [7]. Jedoch ist noch wenig über die TAPSV-Werte bei angeborenen Herzfehlern und ihre Korrelation zu den TAPSV Werten bei Herzgesunden bekannt [8,9,10]. Diese Studie soll daher zu einer Informationsgewinnung und Interpretation bezüglich der TAPSV-Werte bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern beitragen. Diese zu erhebenden Werte sollen dann mit den Referenzwerten der herzgesunden Patienten im selben Alter verglichen werden. Es soll untersucht werden ob bei Patienten mit gewissen angeborenen Herzfehlern eine Funktionseinschränkung des rechten Ventrikels vorliegt, und diese daher im Vergleich zu herzgesunden Patienten eine schlechtere rechtsventrikuläre Herzfunktion aufweisen.

1.2 Untersuchungsmethoden und apparative Diagnostik in der pädiatrischen Kardiologie

1.2.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Eine sorgfältige Anamnese und die genaue klinische Untersuchung bilden die Grundlage für eine gute Diagnostik. Sie sollte vor allem auch den Schwangerschaftsverlauf sowie die prä- und postpartal bereits erhobenen Befunde beinhalten. Des Weiteren sollten die Eltern gezielt auf erkennbare Krankheitszeichen oder Auffälligkeiten ihres Kindes, wie zum Beispiel Leistungsabfall, schnelle Ermüdbarkeit, (belastungsabhängige) Atemnot, mangelnde Gewichtszunahme, plötzliche Schwindelanfälle, Synkopen o.ä. befragt werden.

Die klinische Untersuchung umfasst die Inspektion, Palpation und Auskultation des Patienten. Bei der Inspektion ist besonders auf mögliche Zeichen der Herzinsuffizienz, wie z.B. allgemeine Blässe, Lippenzyanose, Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel, Ödeme, erweiterte venöse Gefäße (v.a. Halsvenen) sowie Tachydyspnoe bei Belastung oder in Ruhe zu achten.

Die palpatorische Erfassung der peripheren Pulse liefert Informationen über Rhythmus, Herzfrequenz und Pulsqualität. So kann z.B. ein sog. „Pulsus celer et altus“ auf einen hämodynamisch wirksamen persistierenden Ductus arteriosus Botalli (PDA) hinweisen. Pulsdifferenzen zwischen oberer und unterer Extremität oder ein gar fehlender Puls in der Femoralarterie lassen wiederum eine Aortenisthmusstenose vermuten [11, 12, 13].

Bei der Erhebung des Auskultationsbefundes sollte nach einem gewissen Schema vorgegangen werden. Die klassischen Auskultationsstellen sind:

Ort der Auskultation	Struktur/Geräusch
2.ICR rechts parasternal	Aortenklappe
2.ICR links parasternal	Pulmonalklappe
linker unterer Sternalrand	Trikuspidalklappe
5.ICR links parasternal	Mitralklappe
zwischen den Schulterblättern	Aortenisthmusstenose

Tabelle 1: Kardiale transthorakale Auskultationsstellen [11].

1.2.2 Apparative Diagnostik

1.2.2.1 Nichtinvasive Blutdruckmessung

Prinzipiell ist es wichtig eine geeignete Manschettengröße zu wählen. Diese sollte mindestens 2/3 des Oberarms /Oberschenkels bedecken, da ansonsten falsche Werte gemessen werden. Ab dem Kleinkindalter kann die Blutdruckmessung nach Riva-Rocci / Korotkov eingesetzt werden, bei Neugeborenen muss der Blutdruck oszillometrisch bestimmt werden.

1.2.2.2 Elektrokardiogramm (EKG)

Mithilfe dieser Methode können v.a. Herzrhythmusstörungen, Erregungsrückbildungs- und Ausbreitungsstörungen, eine Hypertrophie bzw. Dilatation der Herzkammern und damit eine Links-oder Rechts Herzbelastung erkannt werden. Zusätzlich wird es auch bei der körperlichen Belastungsuntersuchung (Ergometrie) als Diagnostikum eingesetzt.

1.2.2.3 Thoraxröntgen

Die standardisierten Thoraxröntgenaufnahmen werden je nach Alter im Hängen, Sitzen oder Stehen im p.a. und im seitlichen Strahlengang angefertigt. Sie geben Aufschluss über Größe und Lage des Herzens sowie die Lungendurchblutung. Zusätzlich können auch Atelektasen, Pneumonien, Pleuraergüsse uvm. erkannt werden. Aufgrund der Strahlenbelastung unterliegt diese Untersuchungsmodalität jedoch einer strengen Indikationsstellung [11,12].

1.2.2.4 Echokardiographie

Der Herzultraschall stellt heutzutage eine der wichtigsten diagnostischen Instrumente in der Kinderkardiologie dar. Die Sonographie ermöglicht sowohl eine morphologische als auch eine funktionelle Bildgebung. Durch die ständige Weiterentwicklung der Ultraschalltechniken, stellt die Echokardiographie mittlerweile eine häufige Alternative zur Herzkatheteruntersuchung dar. Die wichtigsten Methoden seien im Folgenden kurz erläutert.

B-Mode: Die im Ultraschallkopf befindlichen piezoelektrischen Kristalle senden eine Schallwelle aus, die in das Gewebe eindringt, und an Grenzflächen reflektiert wird. Diese Reflexionen werden von den Kristallen in ein Bildsignal auf dem Monitor übertragen.

Je höher die Amplitude des Echos, desto heller wird das Signal am Bildschirm dargestellt (B-Mode, *brightness*-Mode).

M-Mode: Diese Technik ermöglicht es Bewegungsabläufe darzustellen (M-Mode, *motion-Mode*). Die Signale werden entlang der Zeit (x-Achse) aufgetragen. So stellt eine ruhende Struktur eine gerade Linie dar, eine sich bewegende Struktur wird als Wellenlinie abgebildet. Ein repräsentatives Bild dazu bietet Abbildung 1 [14].

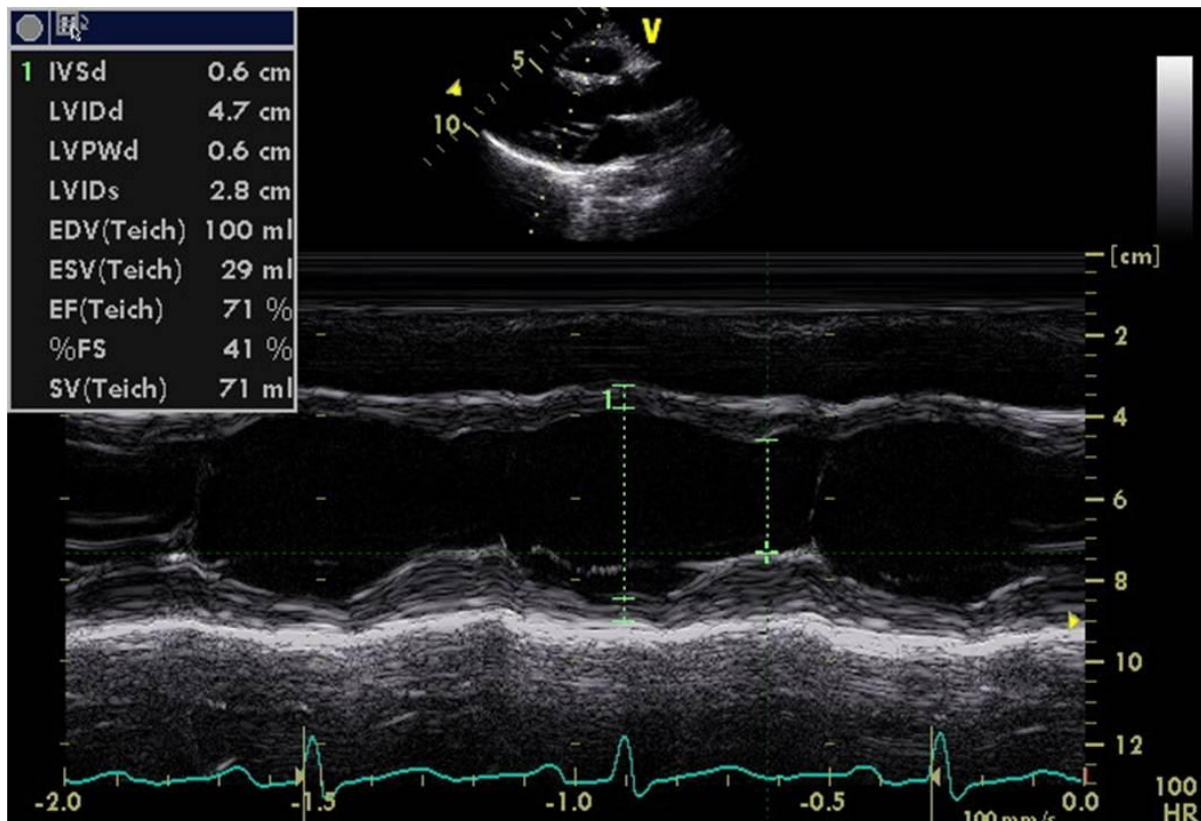


Abbildung 1: M-Mode-Echokardiographie: Messung des Bewegungsumfangs des linken Ventrikels. Der Cursor steht senkrecht auf das interventrikuläre Septum [14].

CW-Doppler: Von der Ultraschallquelle werden kontinuierlich durch zwei voneinander unabhängigen Kristallen Schallwellen ausgesandt und empfangen (CW-Doppler, *continuous-wave-Doppler*). Bewegte Objekte (wie z.B. zelluläre Blutbestandteile) reflektieren diese Schallwellen in Abhängigkeit ihrer Geschwindigkeit und Flussrichtung mit unterschiedlicher Frequenz. Aus dieser Frequenzdifferenz kann die Blutflussgeschwindigkeit berechnet werden.

PW-Doppler: Nach Abgabe eines Impulses wird der Schallkopf innerhalb eines wählbaren Zeitfensters auf Empfang umgeschaltet. Dadurch können Rückschlüsse auf die Tiefe, aus der der Schall reflektiert wurde, gezogen werden. Hohe Pulsfrequenzen erlauben durch ihre geringe Eindringtiefe die Beurteilung von oberflächlich gelegenen Regionen, wohingegen niedrige Frequenzen tiefer in das Gewebe eindringen können (PW-Doppler, *pulsed-wave-Doppler*).

Farbkodierte Dopplerechokardiographie: In einem ausgewählten Bereich wird der Blutfluss farbig kodiert. Strömungen vom Schallkopf weg werden blau dargestellt, jene zum Schallkopf hin rot. Zusätzlich gilt: Schnelle Strömungen sind heller gefärbt als langsame Strömungen. Bei turbulenten Strömungen (z.B. nach Stenosen) mischen sich die beiden Farbtöne und es kommt auch noch ein grünlich/gelblicher Farbton hinzu. Siehe dazu Abbildung 2 [15]

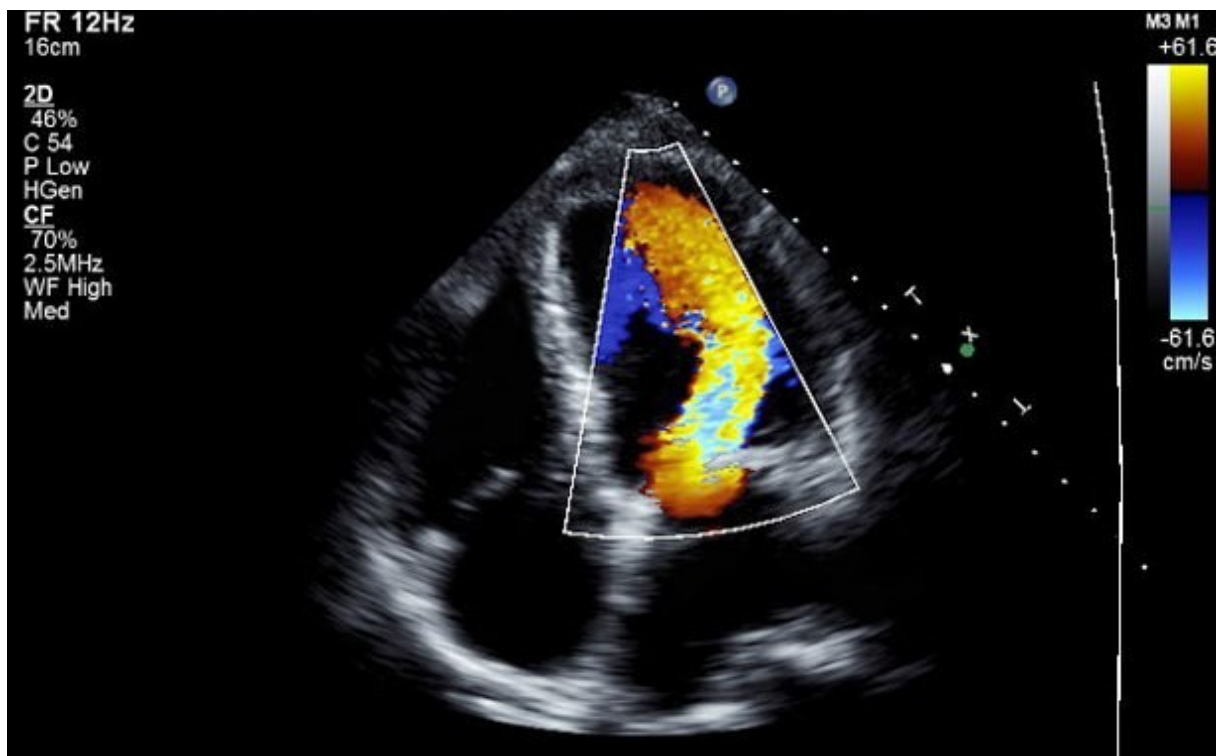


Abbildung 2: Farbkodierte Dopplerechokardiographie: Mitralklappenstenose eines Erwachsenen [15].

Gewebedoppler: Diese Methode erlaubt es, Wandbewegungen sehr genau zu quantifizieren und somit wichtige Informationen über die myokardiale Funktion zu erhalten. Es gibt sowohl PW-TDI (Pulsed-wave tissue doppler imaging) als auch color-TDI. Der gepulste Gewebedoppler besitzt eine hohe zeitliche Auflösung in der Darstellung des Geschwindigkeitsprofils der untersuchten Myokardregion. Wie alle Echokardiographieverfahren ist auch dieses anwenderabhängig und erfordert viel Erfahrung im Umgang mit dem Ultraschallgerät [16, 17].

1.2.2.5 Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiographie

Bei diesen invasiven Untersuchungsmodalitäten werden Druckverhältnisse und Shunts im Systemkreislauf aber auch im Lungenkreislauf erhoben. Bei Bedarf (z.B. Transposition der großen Arterien - TGA) können auch Interventionen stattfinden (z.B. Ballon-Atrioseptostomie). Durch die Notwendigkeit einer Analgosedierung oder sogar einer Narkotisierung mit Intubation und maschineller Beatmung, bedarf es einer strengen Indikationsstellung.

1.2.2.6 Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Beide sind auf Grund der 3-dimensionalen Darstellungsmöglichkeit sehr wertvolle Untersuchungen um funktionelle oder anatomische Details zu klären. Die Magnetresonanztomographie zeichnet sich durch die fehlende Strahlenbelastung aus. Aufgrund der langen Untersuchungsdauer ist aber nahezu immer eine Analgosedierung oder Narkotisierung (v.a. bei Säuglingen und Kleinkindern) nötig. Die Computertomographie hat eine viel kürzere Untersuchungszeit, jedoch eine nicht unwesentliche Strahlenbelastung zur Folge [12].

1.3. Fetaler und neonataler Kreislauf

Die Kenntnis der Besonderheiten des fetalen Blutkreislaufes und dessen postpartale Adaptation ist eine wichtige Voraussetzung zum Verständnis der pathophysiologischen Auswirkungen von angeborenen Herzfehlern nach der Geburt, daher nun ein kurzer Überblick:

1.3.1. Fetaler Kreislauf

Der fetale Nährstoff- und Gasaustausch ist präpartal Aufgabe der Plazenta. Die Nabelvene führt sauerstoffreiches Blut (ca.80% O₂-Sättigung) vom Mutterkuchen zum Fetus. Circa 50% davon erreichen die Leber und sorgen für deren Durchblutung, die andere Hälfte fließt entlang des Ductus venosus an der Leber vorbei in die Vena cava inferior. Hier mischt es sich mit dem sauerstoffarmen Blut aus der unteren Körperhälfte. Kurz vor Eintritt in den rechten Vorhof nimmt die V.cava inferior noch die Vena portae auf, und fließt dann vom rechten Vorhof zum Großteil über das offene Foramen ovale direkt in den linken Vorhof. Von dort gelangt das immer noch gut oxygenierte Blut (65%-70% O₂-Sättigung) in den linken Ventrikel und anschließend in die Aorta ascendens. Somit erhält in weiterer Folge das Gehirn wie auch die oberen Extremitäten über die am Aortenbogen abgehenden Gefäße das am besten mit Sauerstoff angereicherte Blut. Ein kleiner Teil des Blutes aus der V. cava inferior sowie der Hauptteil aus der V.cava superior, welche das sauerstoffarme Blut aus der oberen Körperhälfte führt, gelangt über die Trikuspidalklappe in die rechte Kammer und von dort in die Pulmonalarterie. An deren Aufzweigung in rechte und linke Lungenarterie befindet sich ein Gefäß, welches eine Verbindung zur Aorta descendens schafft. Über diesen sog. Ductus arteriosus strömt der Großteil des Blutes unter Umgehung des Lungenkreislaufs direkt in die absteigende Aorta. Nur ein geringer Teil sorgt für die Durchblutung der präpartal nicht entfalteten und somit nicht für den Gasaustausch verfügbaren Lungenflügel. Nach der Aorta descendens und den Abgängen aus der Bauchaorta teilt sich diese in die beiden Iliakalarterien auf, aus denen schließlich 2 Nabelarterien abzweigen, welche das mittlerweile schon schlecht oxygenierte Blut über die Nabelschnur wieder der Plazenta zuführen [11,12,13].

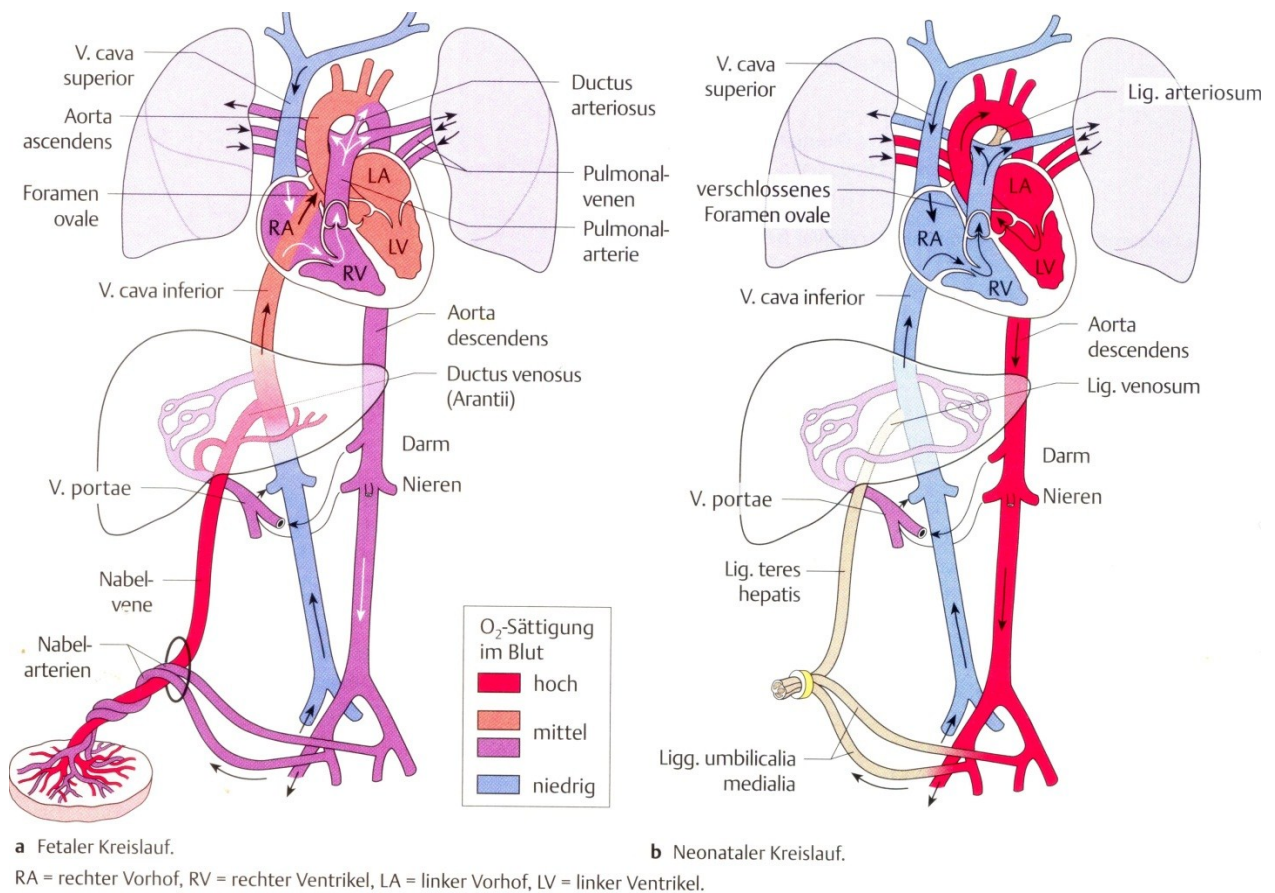


Abbildung 3: Grafische Darstellung des fetalen (a) und neonatalen (b) Kreislaufs. Die Pfeile geben die Flussrichtung des Blutes an [11].

1.3.2. Kreislaufumstellung nach der Geburt

Sobald das Neugeborene seine ersten Atemzüge macht und sich damit seine Lunge entfaltet, übernimmt diese den Gasaustausch. Somit wird das arterielle Blut rasch mit Sauerstoff gesättigt. Der pulmonale Gefäßwiderstand fällt ab und der Druck im linken Vorhof steigt an. Dadurch wird das Foramen ovale, welches präpartal noch den Rechts-Links Shunt auf Vorhofebene bereitgestellt hat, verschlossen.

Nun fließt das gesamte Blutvolumen aus dem rechten Vorhof in den rechten Ventrikel und von dort in die Lungenstrombahn. Durch den steigenden arteriellen pO_2 und dem abfallenden Prostaglandinspiegel post partum obliteriert auch der Ductus arteriosus nach sich einstellendem Links-Rechts Shunt innerhalb der ersten 14-20 Tage nach der Geburt vollständig.

Bereits Stunden nach der Geburt hat sich der Ductus venosus aufgrund des nun fehlenden placentaren Kreislaufs und des stark erhöhten Gefäßwiderstands im Systemkreislauf verschlossen. Mit der Erhöhung der Pumpleistung insbesondere des linken Ventrikels ist die postpartale Adaptation soweit abgeschlossen [11,12,13].

1.4. Kongenitale Herzfehler

1.4.1 Ätiologie und Allgemeines

Bei etwa 1% aller lebend geborenen Kinder treten angeborene Herz- und Gefäßmissbildungen auf. Damit zählen sie zu den häufigsten kongenitalen Fehlbildungen. Die Ätiologie angeborener Herzfehler ist multifaktoriell, und hängt neben der genetischen Komponente (z.B. angeborener Herzfehler bei einem Elternteil) auch von der Einwirkung teratogener Noxen in der Schwangerschaft ab. Die fetale Herzentwicklung ist mit dem Ende der 8. Schwangerschaftswoche abgeschlossen. Somit ist gerade das erste Trimenon, insbesondere die 3.-8. SSW, eine besonders empfindliche Phase für die Schädigung des Herzens [11,13]

Die wichtigsten pränatalen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Fehlbildungen sind Stoffwechselerkrankungen (Phenylketonurie, Diabetes), Medikamente/ Drogen (Antiepileptika, Alkohol), Infektionen (Röteln) oder Autoimmunerkrankungen (Lupus erythematodes). Die Symptomatik eines angeborenen Herzfehlers ist oft unspezifisch und abhängig von der Art des zu Grunde liegenden Herzfehlers. Meistens findet man Zyanose und/oder Herzgeräusch als erste Befunde. Hämodynamisch relevante Herzerkrankungen zeigen sich bei den Säuglingen oft durch Trinkschwäche, vermehrtes Schwitzen und Gedeihstörung (Abfall in der Perzentilenkurve) [12, 18, 19].

Herz- und Gefäßanomalie	Relative Häufigkeit
Ventrikelseptumdefekt	31%
Atriumseptumdefekt	7%
Persistierender Ductus arteriosus	7%
Pulmonalklappenstenose	7%
Aortenisthmusstenose	5-8%
Aortenklappenstenose	3-6%
Fallot-Tetralogie	5.5%
Atrioventrikulärer Septumdefekt	4.8%
Transposition der Großen Arterien	4.5%
Hypoplastisches Linksherzsyndrom	3.8%
Pulmonalatresie mit VSD	2.5-3.4%
Pulmonalatresie ohne VSD	2.4%
Trikuspidalatresie	1-2%
Univentrikuläres Herz	1.5%
Andere Herzfehler	5-10%

Tabelle 2: Häufigkeit der angeborenen Herzfehler nach Angaben in der Literatur [18].

Die Einteilung der angeborenen Herzfehler erfolgt in primär zyanotische und primär nicht zyanotische Vitien.

Primär azyanotische Herzfehler	Primär zyanotische Herzfehler
Persistierender Ductus arteriosus (PDA)	Transposition der großen Arterien (TGA)
Vorhofseptumdefekt (ASD)	Totale Lungenvenenfehlmündung (TAPVD)
Ventrikelseptumdefekt (VSD)	Fallot-Tetralogy (TOF)
Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)	Hypoplastisches Links-Herz-Syndrom (HLHS)
Aortenstenose (AST)	Pulmonalatresie (PAT)
Pulmonalstenose (PST)	Univentrikuläres Herz
Aortenisthmusstenose (ISTA)	Double-outlet right ventricle (DORV)

Tabelle 3: Die häufigsten angeborenen Herzfehler. Einteilung in azyanotische und zyanotische Vitien [19].

1.4.2 Persistierender Ductus arteriosus (PDA)

Definition und Pathophysiologie

Im fetalen Kreislauf (s. kap. 1.3.) noch eine wichtige Rolle einnehmend, verschließt sich der Ductus arteriosus normalerweise funktionell (später durch Obliteration) innerhalb der ersten 24h nach der Geburt. Bleibt dieser postpartale Verschluss jedoch aus, so entsteht in weiterer Folge (je nach verbleibendem Restlumen) ein mehr oder weniger ausgeprägter Links-Rechts-Shunt. Dieser führt zu einem Rückfluss von Blut aus der Aorta nun retrograd durch den Ductus in die Arteria pulmonalis.

Ein besonders weiter, kurzer Ductus arteriosus kann relativ schnell zu einer Erhöhung des Drucks in der Lungenstrombahn führen. Dadurch steigt mit der Zeit der Widerstand im pulmonalen Kreislauf und es kommt bei fehlender Korrektur zu einer pulmonalen Hypertonie [12].

Therapie

Der hämodynamisch wirksame PDA muss verschlossen werden. Dafür gibt es mehrere Alternativen. Beim reifen Neugeborenen wird heute meist eine interventionelle Therapie (mit Verschluss etwa durch Spiralen) angewandt. Eine weitere Möglichkeit ist die chirurgische Ligation mit nachfolgender Durchtrennung des Ductus [19].

Bei Frühgeborenen haben Studien gezeigt, dass eine konservative Therapie mit Ibuprofen oder Indomethacin einer interventionellen oder chirurgischen Lösung vorzuziehen ist [20].

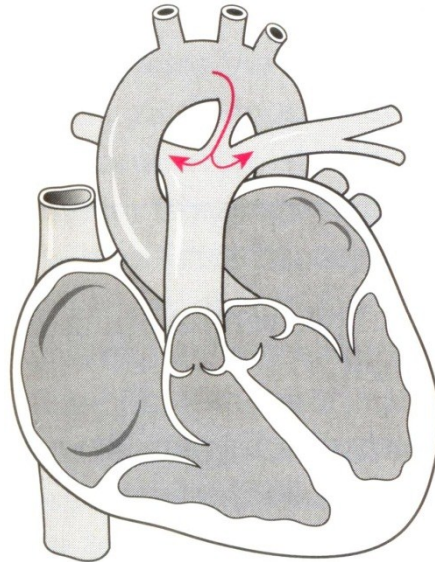


Abbildung 4: Persistierender Ductus arteriosus Botalli. Die roten Pfeile markieren den Links-rechts-Shunt [11].

1.4.3 Vorhofseptumdefekt (ASD)

Definition und Pathophysiologie

Es handelt sich um pathologische Öffnungen im Bereich des Vorhofseptums, welche zu einem Shunt auf Vorhofebene führen. Aufgrund der höheren Druckverhältnisse im linken Vorhof, entsteht ein vermehrter Blutfluss vom linken in das rechte Atrium. Eine Einteilung erfolgt beziehungsweise auf die Lokalisation des Defekts (s. Abbildung 5). Der obere und untere sog. Sinus-venosus Defekt liegt jeweils im hinteren Teil des Septums im Bereich der entsprechenden Mündungsstellen der V.cava superior (oberer SVD) oder inferior (unterer SVD). Beide gehen in über 90% mit einer Fehlmündung der Lungenvenen einher.

Der häufigste Vorhofseptumdefekt ist der ASD II (Secundum-Typ). Dieser liegt zentral im Vorhofseptum. Ein ASD I liegt tiefer, bereits in unmittelbarer Nähe zu den AV-Klappen. Daher führt dieser oft begleitend zu Missbildung der AV- Klappen oder einem partiellen AV-Kanal [13].

Je nach Ausdehnung des Defekts, führt der Links-rechts-Shunt auf Vorhofebene zu einer Volumenbelastung des rechten Herzens. Dadurch kommt es zu einer Dilatation des rechten Ventrikels und damit zu einer Verschiebung und Abflachung des interventrikulären Septums. Der linke Ventrikel wird dadurch schmaler und es kann in weiterer Folge, aufgrund des nun im Überschuss vorhandenen Mitralklappengewebes, zu einem Mitralklappenprolaps kommen.

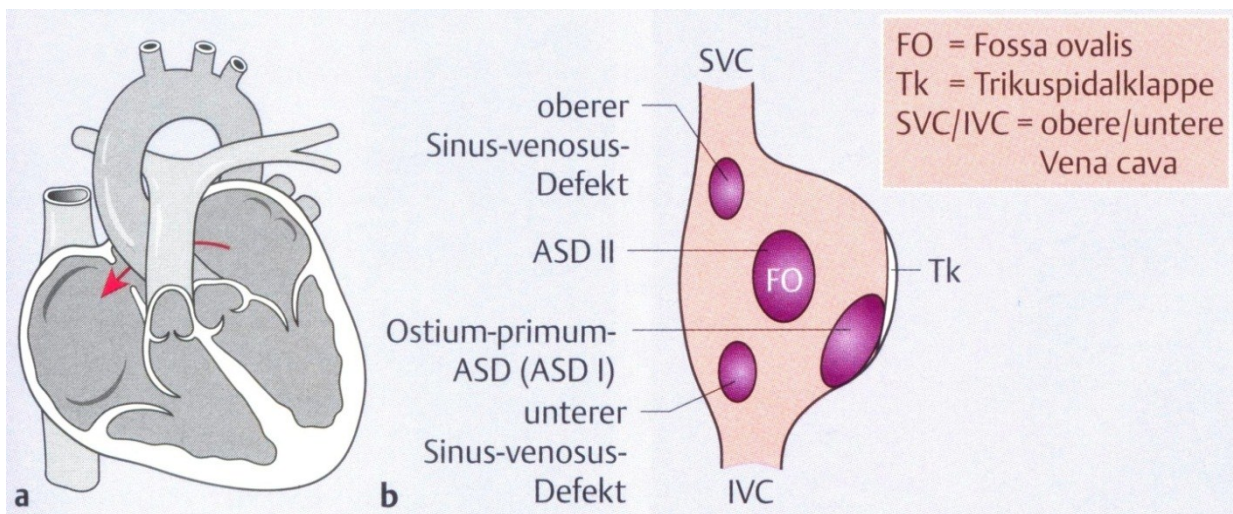


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Hämodynamik beim ASD (a). Einteilung der Vorhofseptumdefekte nach ihrer Lokalisation (b) [11].

Therapie

Bei hämodynamisch wirksamen Vorhofseptumdefekten oder gegebener Symptomatik wird ein Verschluss zwischen 3. und 5. Lebensjahr angestrebt. Ab diesem Zeitpunkt ist ein Spontanverschluss nicht mehr zu erwarten. Sehr lange war die chirurgische Therapie mit medianer Sternotomie und anschließendem intraoperativem Verschluss mittels Patch oder Direktnaht (je nach Größe des Defekts) der Goldstandard.

Mittlerweile haben sich auch andere minimal-invasive Methoden wie eine anterolaterale Minithorakothomie mit nachfolgendem videoassistiertem Verschluss etabliert. Studien über interventionelle Strategien wie der Verschluss mittels Katheter haben ebenfalls vielversprechende Ergebnisse erbracht und sind bei ASD II im Bereich Sicherheit, Effektivität und Langzeitoutcome eine gute Alternative zur Operation [21].

Bei Sinus-venosus- oder Primum-Defekten ist jedoch weiterhin die chirurgische Therapie state-of-the-art [19].

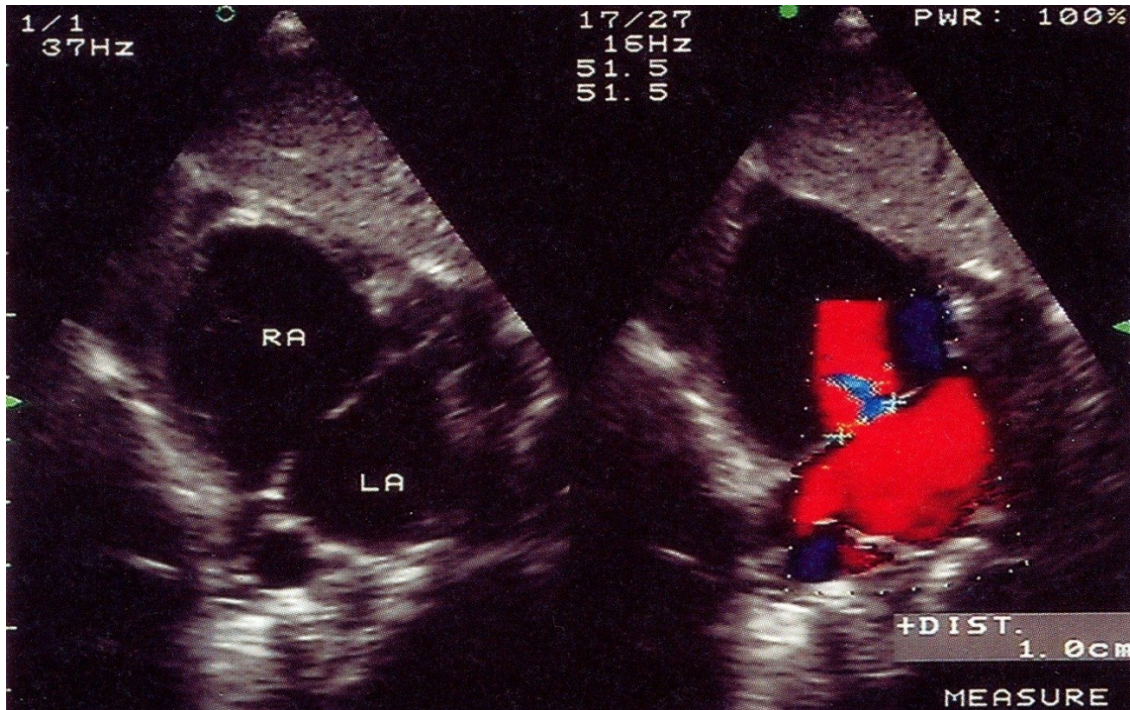


Abbildung 6: links: Echokardiogramm bei ASD II. rechts: Darstellung des Shuntflusses vom linken (LA) in den rechten (RA) Vorhof mittels farbkodierter Dopplersonographie. Der Defekt misst etwa 1cm [11].

1.4.4 Ventrikelseptumdefekt (VSD)

Definition und Pathophysiologie

Der Ventrikelseptumdefekt ist mit einer relativen Häufigkeit von über 30% die mit Abstand häufigste kongenitale Herzfehlbildung. Häufig ist er auch mit anderen kardialen Missbildungen assoziiert (z.B. Aortenisthmusstenose).

Je nach Größe des Defektes variabel ist der primär sich ausbildende Links-rechts-Shunt. Ist die Ausdehnung des VSD $> 7\text{mm}$ im Durchmesser, so kommt es, unabhängig von der Lokalisation, bei unbehandelten Patienten in weiterer Folge zu einem Druckausgleich zwischen linkem und rechtem Ventrikel.

Durch den massiv gesteigerten Blutfluss im Lungenkreislauf entstehen obliterierende Gefäßveränderungen im Bereich der pulmonalen Gefäße.

Dies führt zu einem Anstieg des Widerstandes im Lungenkreislauf. Ist das Druckniveau im rechten und linken Ventrikel dasselbe, so kommt es zur Shuntumkehr (sog. Eisenmenger-Reaktion) [12,13].

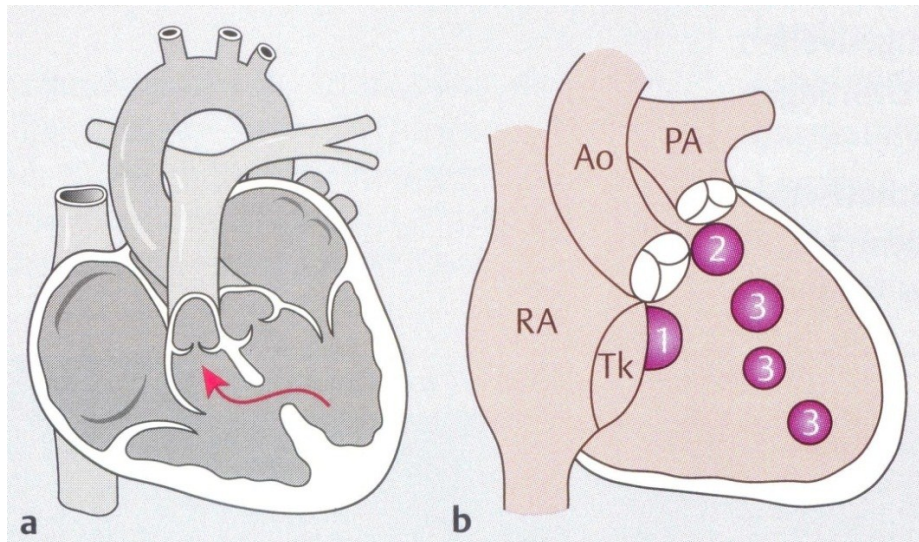


Abbildung 7: Die Grafik zeigt den primär vorhandenen Links-rechts Shunt (roter Pfeil) beim VSD (a). Je nach Lokalisation des Defekts in der Scheidewand der Ventrikel unterscheidet man VSD vom Inlet-Typ (1), perimembranöser VSD (2) und muskuläre Defekte (3) [11].

Therapie

Kleine VSD sind meist hämodynamisch nicht wirksam und bedürfen deshalb meist keiner Therapie. Große Defekte hingegen führen neben der bereits erwähnten pulmonalen Hypertonie auch schnell zu einer Herzinsuffizienz. Diese sollte umgehend therapiert werden (ACE-Hemmer, Diuretika, Digitalis). Oft wird primär abgewartet, ob sich eine Tendenz zur Verkleinerung des VSD zeigt. Jedoch sollte man den Zeitpunkt zur notwendigen Korrektur nicht verpassen, denn ist die pulmonale Hypertonie erstmal fixiert, kann nur noch symptomatische Therapie erfolgen.

Als Standardtherapie gilt der operative Verschluss mit Patch oder direkter Naht [19]. Eine häufige Komplikation besteht in der Verletzung des Reizleitungssystems, was zu postoperativen Problemen führen kann (z.B. kompletter AV-Block). Es stehen auch minimal-invasive Verfahren oder die Möglichkeit eines katheterinterventionellen Verschlusses zur Verfügung, die eine entsprechende Alternative zur chirurgischen Sanierung darstellen [22 - 24].

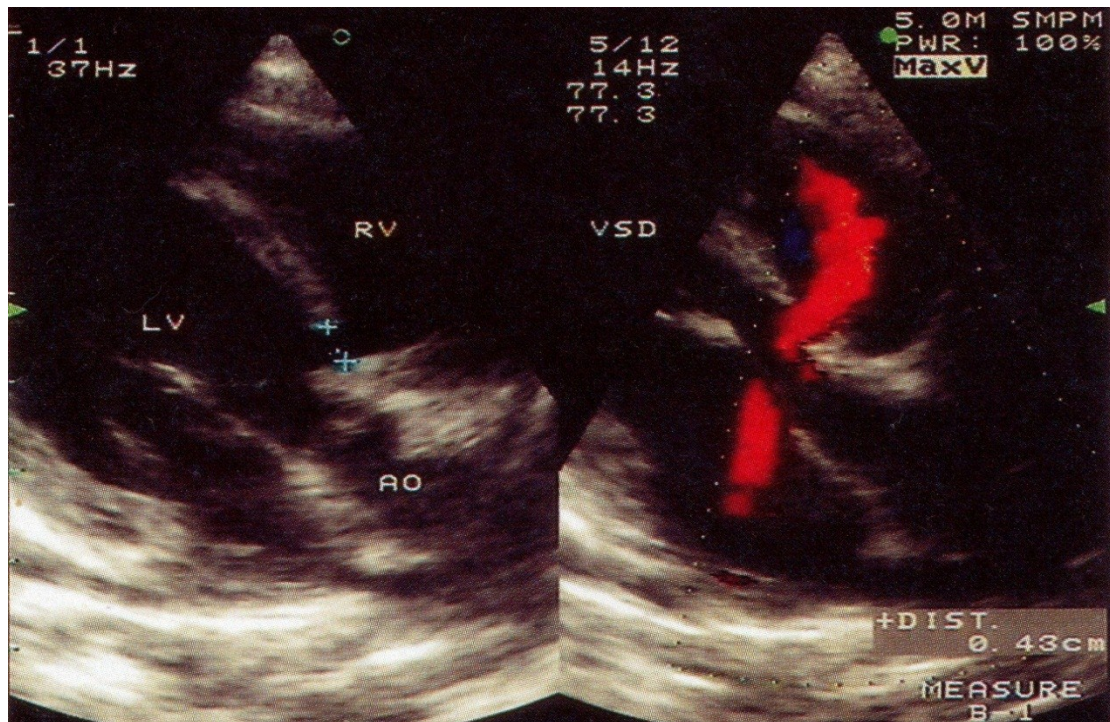


Abbildung 8: Echokardiogramm: perimembranöser VSD mit farbkodiertem Fluss vom linken (LV) in den rechten (RV) Ventrikel. der Defekt misst in dieser Ebene ca. 4,3mm [11].

1.4.5 Fallot-Tetralogie (TOF)

Definition und Pathophysiologie

Die Fallot-Tetralogie zählt zu den häufigsten zyanotischen Herzfehlern und umfasst folgende morphologische Veränderungen (s. Abb.):

- Eine Obstruktion der Lungenstrombahn durch eine infundibuläre Pulmonalstenose, die zu einer verminderten Lungendurchblutung führt
- Einen großen Defekt im subaortalen Ventrikelseptum.
- Eine durch Dextro- und Anteroposition des Septum überreitende Aorta.
- Eine rechtsventrikuläre Hypertrophie aufgrund der Volumen- und Druckbelastung des rechten Herzens durch das Shuntvolumen (VSD) und die Ausflussbehinderung (Pulmonalstenose) [11].

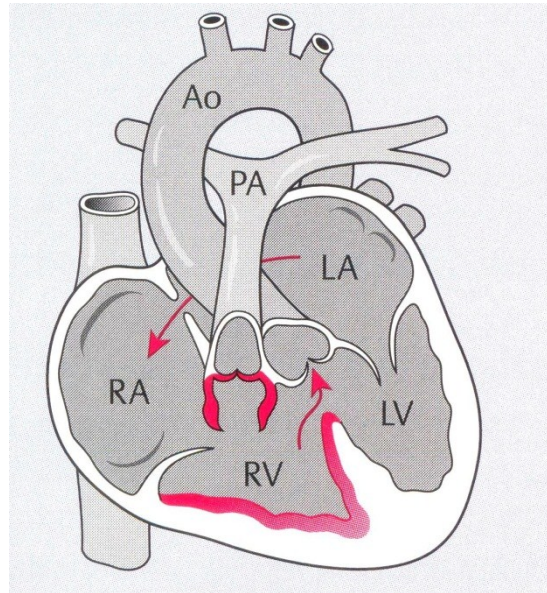


Abbildung 9: Fallot Tetralogie. Darstellung der Pathophysiologie: Ao=Aorta, PA=Pulmonalarterie, RA=rechter Vorhof, LA=linker Vorhof, RV=rechter Ventrikel, LV=linker Ventrikel [11].

Durch die verminderte Lungendurchblutung als Folge der Obstruktion durch die Pulmonalstenose entsteht eine Hypertrophie des rechten Ventrikels und somit ein Rechts-links Shunt durch den vorhandenen VSD. Da aus den Pulmonalvenen nur eine sehr geringe Menge an arterialisiertem Blut zurück in den linken Vorhof fließt, jedoch durch den Rechts-links Shunt ein beträchtlicher Anteil an venösem Blut in den linken Ventrikel gelangt, enthält die Aorta arteriovenöses Mischblut. Dadurch kommt es zu einer progredienten Zyanose innerhalb der ersten Lebensmonate [12].

Durch Spasmen der hypertrophierten Muskulatur des Infundibulumbereichs, ausgelöst durch einen Sympathikusreiz (z.B. nach körperlicher oder psychischer Belastung), kann es zu sog. hypoxämischen Anfällen kommen. Diese sind durch Dyspnoe, Zyanose, Unruhe und teilweise sogar Bewusstlosigkeit gekennzeichnet. Sie können im schlimmsten Fall sogar tödlich enden. Die Kinder versuchen im Anfall durch die Einnahme einer charakteristischen Hockstellung (s. Abb.) den Widerstand im Systemkreislauf zu erhöhen. Dadurch wird die Lungendurchblutung kurzfristig verbessert. Bei älteren Kindern können durch die chronische Hypoxämie regelmäßig sog. Uhrglasnägel und Trommelschlägelfinger beobachtet werden. Abbildung 11 zeigt eine junge Frau mit diesen charakteristischen Veränderungen an den Fingern [25].



Abbildung 10: Fallot Tetralogie. Charakteristische Hockstellung zur Kompensation während eines hypoxämischen Anfalls [11].



Abbildung 11: Fallot Tetralogie. Trommelschlägelfinger [25].

Es kann auch vorkommen, dass eine totale Pulmonalklappenaplasie vorliegt. In diesem Fall ist das Neugeborene von einem offenen Ductus arteriosus abhängig, der die Lungenperfusion gewährleistet. Da sich dieser aber postpartal langsam zu schließen beginnt, ist eine unmittelbare Prostanglandininfusion indiziert, um den Ductus offen zu halten [13].

Therapie

Es besteht zwar die Möglichkeit einer interventionellen Therapie mittels Ballondilatation der Pulmonalklappe, aufgrund der Gefahr einer akuten pulmonalen Hyperperfusion die meistens sehr schlecht toleriert wird und auch anderer Risiken (z.B. Perforation oder Aneurysmabildung in der Ausflussbahn) wird diese Methode nur noch selten eingesetzt.

Der Goldstandard zur Korrektur der TOF ist die chirurgische Sanierung. Diese ist bereits im Säuglingsalter möglich und wird unter dem Schutz der Herz-Lungen Maschine durchgeführt. Es wird der VSD durch einen Kunststoffpatch verschlossen und die Pulmonalstenose operativ erweitert. Danach wird die Ausflussbahn durch einen transannulären Patch bis zum Klappenring oder geringfügig darüber hinaus erweitert. Nur in seltenen Fällen, bei extremer Hypoplasie der Pulmonalgefäße, wird vorab palliativ ein modifizierter Blalock-Taussing-Shunt angelegt [19].

1.4.6 Transposition der großen Arterien (TGA)

Definition und Pathophysiologie

Bei diesem, zu den zyanotischen Herzfehlern zählenden Vitium, entspringt die Aorta aus dem anatomisch rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie aus dem morphologisch linken Ventrikel. Daraus resultiert eine Parallelschaltung des Pulmonal- und Systemkreislaufs. Diese Morphologie ist ohne das Vorliegen eines zusätzlichen Rechts-links Shunts (z.B. PDA, VSD, ASD) nicht mit dem Leben vereinbar (s.Abb). Durch den postpartalen Ductusverschluss und die gesteigerte Lungendurchblutung kommt es nach der Geburt schnell zu einer progredienten Zyanose und schließlich zur kardialen Dekompensation.

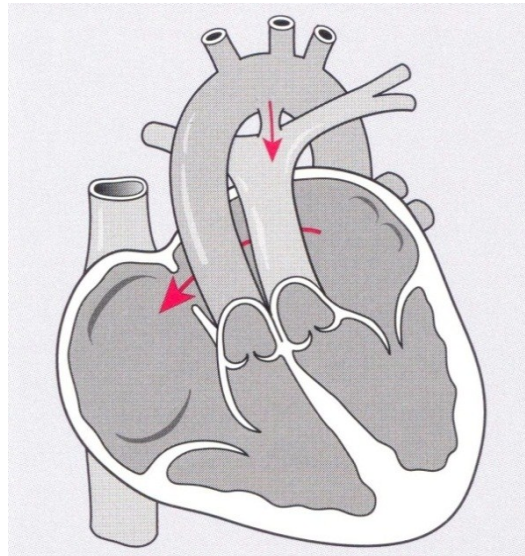


Abbildung 12: Transposition der großen Arterien: Die Aorta entspringt aus dem rechten Ventrikel, die Pulmonalgefäße aus dem linken Ventrikel. Um überhaupt überleben zu können sind Querverbindungen (z.B. ASD oder PDA) zwischen den beiden Kreisläufen notwendig (siehe rote Pfeile) [11].

Therapie

Eine erste Maßnahme bei der kompletten Transposition der großen Arterien ohne weitere Begleitdefekte ist die Verhinderung des Ductusverschlusses durch Prostaglandininfusionen. Bei bestehender Gefahr der kritischen Hypoxämie kann die Phase bis zur Operation durch Erweiterung der Vorhofkommunikation (Ballonatrioseptostomie nach Rashkind) überbrückt werden.

Hierbei wird unter röntgenologischer Kontrolle ein noch nicht expandierter Ballon-Katheter durch den rechten Vorhof und das Foramen ovale in den linken Vorhof vorgeschoben. Nun wird der Ballon mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Durch ruckartiges Zurückziehen des Ballons durch das Foramen ovale, reißt das Vorhofseptum ein. Der dadurch entstehende Vorhofseptumdefekt sichert erst einmal das Überleben.

Die operative Korrektur folgt dann innerhalb der ersten Lebenstage. Die Therapie der Wahl besteht in der Durchtrennung der großen Arterien und deren Neupositionierung an den anatomisch korrekten Stellen (sog. „Arterial Switch“ Operation). Unter Herz-Lungen-Maschine wird eine stark Kalium haltige Lösung (Kardioplegielösung) in die Koronarien eingebracht, die dann zum Herzstillstand führt.

Nun werden die Gefäße etwas oberhalb der Klappenebene durchtrennt. Die Koronararterien, welche von dem Stumpf der ursprünglich fehlpositionierten Aorta entspringen, werden exzidiert und in die Neoaortenwurzel implantiert.

Zum Schluss werden die Gefäße an ihre neue Position gebracht und mit den Stümpfen anastomosiert. Eine vereinfachte Darstellung der Operationsschritte zeigt Abbildung 13 [26].

Es gibt auch noch eine weitere Möglichkeit um diesen Herzfehler in Griff zu bekommen. Diese nach Senning und Mustard bezeichnete Operationsmethode wird heute jedoch nur noch selten angewandt und ist nur in besonderen Ausnahmefällen indiziert. Das Prinzip sei dennoch kurz erläutert: Ziel dieses Eingriffes ist eine sog. Vorhofumkehr. Dazu wird im Bereich der Vorhöfe eine Art Tunnelpatch eingenäht. Dadurch kommt es zu einer Umleitung des Blutes, d.h. venöses Blut aus dem Systemkreislauf wird anstatt zum rechten nun zum linken Vorhof geleitet. Es gelangt dann in den linken Ventrikel und somit zur Arteria pulmonalis. Das pulmonalvenöse Blut wird nun zum rechten Vorhof und über den rechten Ventrikel weiter in die Aorta geleitet. Somit bleibt der rechte Ventrikel lebenslang der Systemventrikel, was in weiterer Folge zu progredienten Problemen (u.a. Rhythmusstörungen und Versagen dieses rechtsmorphologischen Systemventrikels) führt.

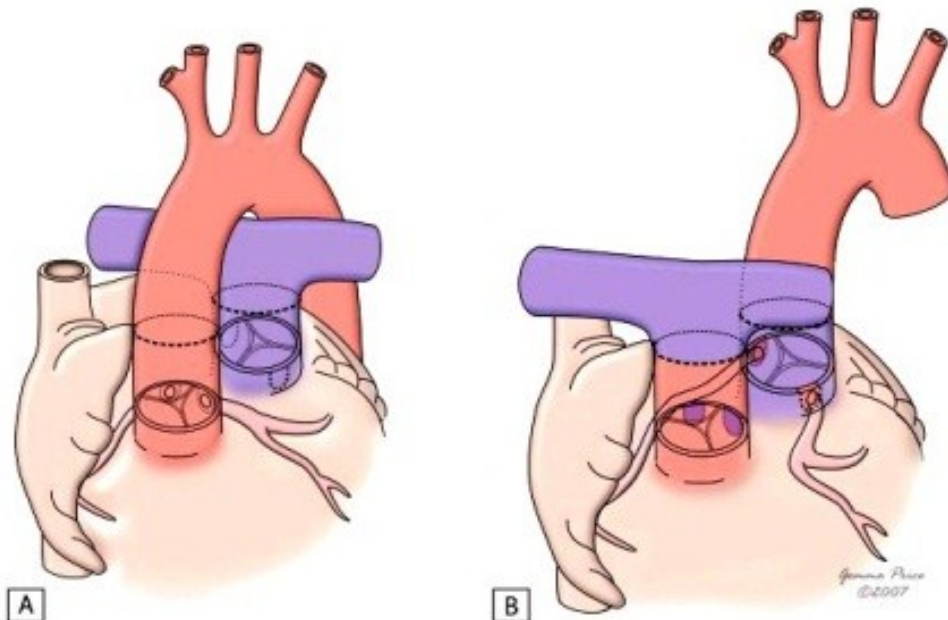


Abbildung 13: Arterial-switch Operation: (A) Durchtrennung der großen Gefäße oberhalb von deren Wurzel und Exzision der Koronarien. (B) Implantation der Koronararterien in die Neoaortenwurzel und "Switch" der Aorta sowie der Pulmonalarterie in deren anatomisch korrekte Position [26].

1.5 TAPSV

Die quantitative Beurteilung der systolischen Funktion des rechten Ventrikels ist aufgrund dessen Geometrie und der komplizierten Funktion äußerst schwierig. Da der rechte Ventrikel im Gegensatz zum linken Ventrikel keine gleichmäßige Form hat, sind die traditionellen Echokardiographieverfahren (wie z.B. 2-D Echokardiographie, Farbdoppler) nur bei der qualitativen Funktionsbestimmung ein nützliches Tool.

Bis vor wenigen Jahren war es notwendig, die Parameter zur quantitativen Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion mit aufwändigen Methoden wie Magnetresonanztomographie oder Herzkatheter zu ermitteln, welche nicht nur teuer, sondern auch teilweise invasiv sind.

Eine neue echokardiographische Technik ist die TAPSE (Tricuspid annular plane systolic excursion), die als erste den rechten Ventrikel an deren parasternalen langen Achse mittels M-Mode untersuchte. Der erhaltene Wert entspricht der Distanz der Bewegung des Trikuspidalannulus von der Enddiastole bis zur Endsystole. Durch diese quantitative Erfassung der Wandbewegung an der langen Achse konnten bereits bessere Informationen über die rechtsventrikuläre Funktion geliefert werden. Diese wurden auch mit den Werten der herkömmlichen Verfahren (MRT, Herzkatheter) verglichen, und erwiesen sich als aussagekräftig [3]. In der Folge hat sich nun eine weitere Methode für die rechtsventrikuläre Funktionsmessung etabliert, welche die TAPSE an Aussagekraft noch übertraf [1].

Die Tricuspid annular peak systolic velocity, TAPSV, ist ein relativ neues Verfahren in der Echokardiographie zur Funktionsmessung des rechten Ventrikels. Bei dieser Messmethode mittels Gewebedoppler-Echokardiographie wird im apikalen 4-Kammer-Blick der Cursor genau am lateralen Ende des Trikuspidalklappenannulus platziert. Die Geschwindigkeit der Bewegung des Trikuspidalklappenannulus in der Systole wird gemessen (s. Abbildung 14). Der erhaltene Wert wird in cm/s angegeben. Diese Methode kann somit bereits geringe Veränderungen der Myokardkontraktionsgeschwindigkeit und damit partiell der Ventrikelfunktion aufzeigen.

Im Erwachsenenalter ist die TAPSV als Parameter der rechtsventrikulären Funktion bereits etabliert und wird zur Verlaufskontrolle eingesetzt [2]. Bei pädiatrischen Patienten mit angeborenen Herzfehlern ist die Bestimmung der rechtsventrikulären Herzfunktion sowie eine Verlaufskontrolle derselben zunehmend von größer werdender Bedeutung [3, 10].

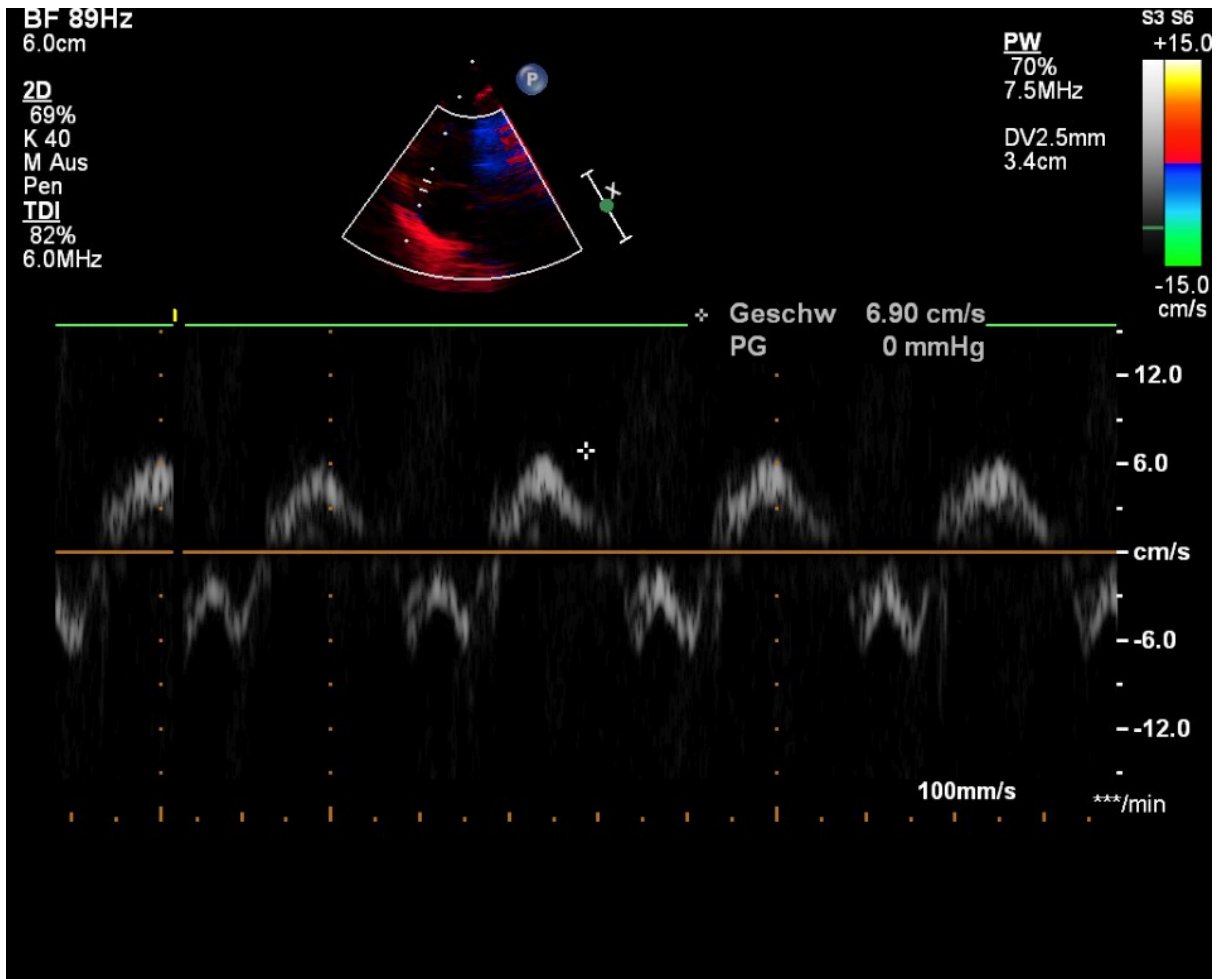


Abbildung 14: Gewebedopplerechokardiographie im apikalen 4-Kammer Blick: Die weiß gestrichelte Linie im oberen Bild zeigt die Cursorposition am lateralen Annulus der Trikuspidalklappe. Die Messung erfolgte bei einem gesunden Neugeborenen. Die TAPSV beträgt 6,90cm/s [6].

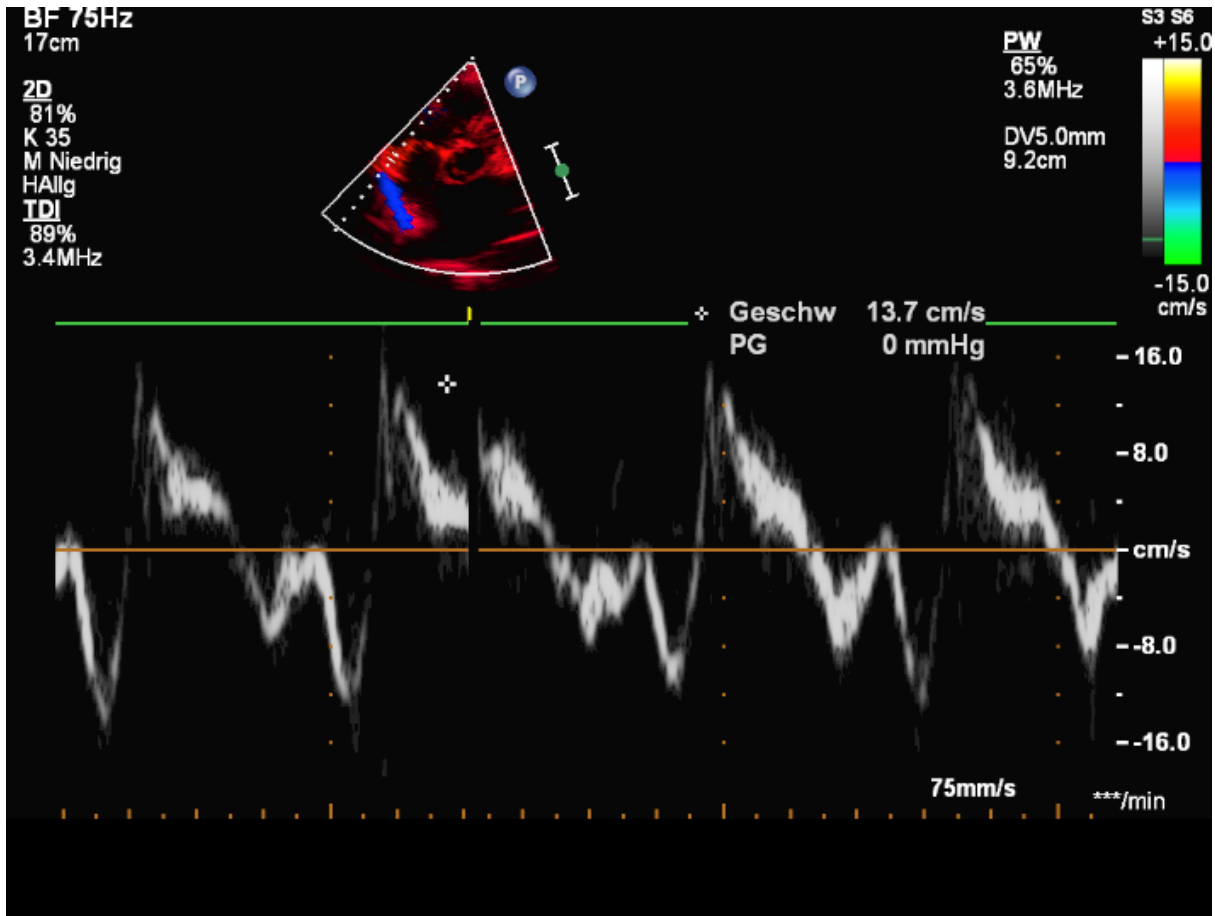


Abbildung 15: Gewebedopplerechokardiographie im apikalen 4-Kammer Blick: In diesem Fall eine repräsentative Messung bei einem gesunden 15-jährigen Knaben. Die TAPSV beträgt 13,70 cm/s [6].

In einer Studie an der Abteilung für pädiatrische Kardiologie am LKH Graz wurden Referenzwerte für die TAPSV bei herzgesunden Patienten erhoben (s. Tabelle 4) [6]. Diese Normwerte wurden einerseits auf das Alter und andererseits auf die BSA bezogen. In diese Studie wurden 860 gesunde Kinder mit einem unauffälligen echokardiographischen Befund eingeschlossen (nur ein offenes Foramen ovale mit einem maximalen Durchmesser von $<2\text{mm}$ wurde akzeptiert, da dieser minimale Links-rechts Shunt keine hämodynamischen Auswirkungen hat) [4]. Mit diesen Normwerten (siehe auch Tabelle) sollen nun die gemessenen TAPSV-Werte der Patienten mit angeborenen Herzfehlern verglichen werden.

AGE	TAPSV					BSA		
	Mean	-2SD	+2SD	-3SD	+3SD	Mean	Min	Max
1st month	7,2	4,8	9,5	3,6	10,7	0,22	0,14	0,34
2nd months	8,5	6,5	10,5	5,5	11,5	0,25	0,22	0,31
3rd months	8,7	6,3	11	5,1	12,2	0,27	0,19	0,33
4th months	9,1	6,3	11,8	4,9	13,2	0,29	0,19	0,37
5th months	9,8	6,4	13,2	4,7	14,9	0,32	0,24	0,38
6th months	9,1	7,5	10,6	6,7	11,4	0,31	0,27	0,4
7th months	9,5	7,3	11,8	6,1	12,9	0,35	0,28	0,41
8th months	9,7	6,4	12,9	4,7	14,6	0,37	0,32	0,45
9th months	9,9	6,4	13,4	4,7	15,1	0,39	0,34	0,44
10th months	10,6	8,1	13,1	6,9	14,4	0,4	0,28	0,48
11th months	11,1	8,1	14,1	6,6	15,6	0,37	0,24	0,47
12th months	11	7,7	14,4	6	16,1	0,39	0,3	0,47
2 years	11,4	8,7	14	7,4	15,4	0,51	0,37	1,02
3 years	11,7	8,3	15,1	6,6	16,9	0,58	0,47	0,7
4 years	12,2	9,3	15	7,9	16,4	0,64	0,4	0,82
5 years	12,3	9,4	15,2	8	16,6	0,72	0,56	0,84
6 years	12,4	9,6	15,3	8,2	16,7	0,79	0,67	1
7 years	12,6	9,7	15,4	8,3	16,8	0,87	0,67	1,18
8 years	12,7	9,8	15,6	8,3	17	0,95	0,74	1,39
9 years	12,5	9,5	15,5	8	17,1	1,02	0,77	1,47
10 years	12,8	10,4	15,2	9,2	16,4	1,22	1,08	1,47
11 years	13,1	10,3	15,9	9	17,3	1,31	1	2
12 years	12,9	9,9	16,4	7,6	18,2	1,42	1,03	1,75
13 years	13,2	10,7	15,8	9,4	17,1	1,51	1,06	1,87
14 years	13,3	10	17,7	6,6	19,9	1,57	0,83	1,98
15 years	13,8	10,5	17,1	8,9	18,8	1,66	1,37	2,07
16 years	14,1	10,1	18,1	8,1	20,1	1,7	1,3	2,06
17 years	14	10,1	17,9	8,2	19,8	1,79	1,45	2,3
18 years	14,3	10,7	17,9	8,9	19,8	1,71	1,4	2,05

Tabelle 4: Referenzwerte für herzgesunde Kinder und Jugendliche: Für jede Altersgruppe wurde der durchschnittliche TAPSV-Wert und die Standardabweichung berechnet. Auch die BSA-Werte der jeweiligen Gruppe sind angegeben [6].

2. Methodik

2.1 Patientenkollektiv

Es wurden TAPSV-Daten von insgesamt 342 Patientinnen und Patienten mit angeborenem Herzfehler im Alter zwischen 0 und 19 Jahren erhoben und ausgewertet. Diese Messwerte wurden teilweise durch retrospektive Analyse aus bereits vorhandenen Datenbanken gewonnen, welche mir von Prof. Dr. Martin Köstenberger zur Verfügung gestellt wurden. Das trifft vor allem auf die Patienten mit TOF, PHT und ASD zu. Daten der anderen Patienten (einige TOF-, PHT-, und ASD Patienten) sowie die gesamten VSD Patienten wurden im Zeitraum von Anfang Jänner 2012 bis Ende August 2012 an der Klinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie des LKH Graz im Rahmen von Routinekontrolluntersuchungen aufgrund eines vorhandenen bekannten Herzfehlers erhoben. Die Patientinnen und Patienten wurden nun aufgrund ihres Herzfehlers und des Alters in entsprechende Gruppen eingeteilt (s.2.2.2).

2.2 Studienaufbau

2.2.1 Echokardiographie

Die Untersuchungen wurden mit Hilfe von echokardiographischen Systemen (Sonos 7500 und iE33; Philips Medical Systems, Andover, MA) durchgeführt. Abhängig von Größe und Gewicht des Patienten wurde bei der transthorakalen Echokardiographie ein passender Schallkopf ausgewählt. Es wurden Schallköpfe mit 5-1, 8-3, 12-4 MHz verwendet.

Die TAPSV wurde mittels Gewebedoppler Technik im apikalen Vierkammerblick gemessen. In dieser Schnittebene ist der Trikuspidalklappenannulus bestmöglich darstellbar. Der Cursor wird nun am lateralen Trikuspidalklappenannulus an dessen freier Wand platziert.

Die Geschwindigkeit jener Bewegung, die der Trikuspidalklappenannulus durch die longitudinale systolische Myokardwandverkürzung vollzieht, wird mittels der relativ neuen Gewebedopplertechnik erfasst und in einem Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm dargestellt. [6, 8, 9]

Im Rahmen der Untersuchung wurden diese Sequenzen digital aufgenommen und danach mit Hilfe des Softwareprogramms Xcelera Echo (Philips Medical Systems, Eindhoven, Holland) ausgewertet. Die TAPSV-Bestimmung erfolgt durch die Messung der maximalen Geschwindigkeit, die der Trikuspidalklappenannulus bekanntermaßen während der Systole erreicht [6].

2.2.2 Auswertung und statistische Analyse

Für die Datenanalyse wurde eine Datenbank erstellt, in welche neben der TAPSV auch noch das Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung, das Geschlecht sowie die Art des angeborenen Herzfehlers eingetragen wurden. Ein Teil der Datensätze war bereits vorhanden und wurde von Prof. Köstenberger zur Analyse zur Verfügung gestellt.

Für die genaue Auswertung wurden die Daten in Microsoft Office Excel 2010 transferiert und statistisch weiterverarbeitet.

Zuerst wurden die Patienten nach der zugrundeliegenden Anomalie in 4 Gruppen eingeteilt.

Gruppe 1 bestand aus 140 Patienten (59 männliche und 81 weibliche) mit einer behobenen Fallot-Tetralogie. Der Obstruktion im rechtsventrikulären Ausflusstrakt wurde mittels Einnähen eines transannulären Patches aus autologem unbehandeltem Perikard behoben. Die Patienten dieser Gruppe hatten nach der operativen Versorgung nur einen geringen verbleibenden Gradienten im Ausflusstrakt mit max. 16 ± 8 mm Hg (gemessen mittels Echokardiographie). Patienten mit höherem Grad einer Ausflusstraktbehinderung sowie bei Vorliegen einer relativen Pulmonalklappenstenose oder Verengung des Pulmonalisstammes wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Gruppe 2 bestand aus 38 Patienten (28 männliche und 10 weibliche) mit sekundärer pulmonaler Hypertonie (PHT) aufgrund eines kongenitalen Herzfehlers. Die Patienten wurden durch Anwendung der 2009 veröffentlichten, aktuell noch gültigen, klinischen Klassifikation der pulmonalen Hypertension dieser Gruppe zugeordnet [27]. Alle Patienten litten an einer geringfügig bis mittelgradigen Trikuspidalinsuffizienz. Der rechtsventrikuläre Druck wurde durch Dopplerechokardiographie gemessen und mittels modifizierter Bernoulli Gleichung berechnet [28]. Patienten mit mehr als nur moderater atrioventrikulärer oder pulmonaler bzw. aortaler Klappeninsuffizienz wurden aus der Studie ausgeschlossen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung bestand bei keinem unserer Patienten ein Eisenmenger-Syndrom, als schwerste Form der PHT. Alle Patienten waren klinisch stabil.

Gruppe 3: bestand aus 93 Patienten (41 männliche und 52 weibliche) mit einem unbehandelten Ostium sekundum Defekt (ASD II) kleiner als 4mm Durchmesser mit kleinem Links-rechts-Shunt auf Vorhofebene und nur geringer Volumbelastung des rechten Ventrikels. Alle Patienten hatten normale Druckverhältnisse im rechten Ventrikel, gemessen mittels Dopplerechokardiographie und modifizierter Bernoulli Gleichung [28].

Gruppe 4: bestand aus 69 Patienten (33 männliche und 36 weibliche) mit einem VSD. Der VSD durfte zum Zeitpunkt der Messung noch keiner operativen Versorgung zugeführt worden sein. Eingeschlossen wurden VSD's mit einem Durchmesser kleiner 3 mm mit reinem Links-rechts-Shunt auf Ventrikel Ebene sowie keiner nachweisbaren Volumenbelastung beider Ventrikel. Alle Patienten hatten normale Druckverhältnisse im rechten Ventrikel, gemessen mittels Dopplerechokardiographie und modifizierter Bernoulli Gleichung [28]. Patienten, bei denen echokardiographisch eine Vergrößerung eines der beiden Ventrikel festgestellt wurde, als auch jene, bei denen ein Restdefekt nach vorangegangener operativer Versorgung bestand, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Nun wurden diese 4 Gruppen jeweils bezogen auf ihr Alter in sieben verschiedene Untergruppen eingeteilt (s.Ergebnisse). Die dadurch geschaffenen Altersgruppen wurden nun mit den entsprechenden Referenzwerten der herzgesunden Kinder [6] verglichen und etwaige Abweichungen analysiert.

2.3 Ethik

Diese Studie unterlag allen geltenden internationalen ethischen Forderungen und Richtlinien und wurde von der Ethikkommission der medizinischen Universität Graz genehmigt (EK-Nr.: 24 – 059 ex 11/12)

Information und Aufklärung der Patienten und deren Eltern bzw. Erziehungsberechtigten über den Zweck und den Ablauf dieser Studie sowie die schriftliche Einverständniserklärung galten als Voraussetzung zur Aufnahme in selbige. Dies erfolgte durch die Aushändigung eines altersentsprechenden Informationsblattes sowie eines Aufklärungsgesprächs mit nachfolgender schriftlicher Einverständniserklärung durch die/den Erziehungsberechtigten.

Alle Patienten wurden mit einer fortlaufenden Nummer codiert (pseudonymisiert). Die auszuwertenden Daten wurden nur mit diesem Code versehen in einer Excel-Tabelle auf einem PC mit Zugriffsbeschränkung an der Abteilung für pädiatrische Kardiologie gespeichert. Anschließend wurden die Patienten bezogen auf das Alter und den zugrunde liegenden Herzfehler den verschiedenen Gruppen zugeordnet und ausgewertet.

Nur autorisierte Personen hatten Zugriff auf die Originaldaten.

3. Ergebnisse

3.1. Die TAPSV-Werte der Studiengruppen im Vergleich zu den Normwerten herzgesunder Kinder

Zu Beginn wurden die Normalwerte der herzgesunden Kinder (s. Tabelle TAPSV) in dieselben 7 Altersgruppen gebracht, die dann auch bei den Patienten mit angeborenem Herzfehler zur Auswertung verwendet wurden. Dazu wurde aus den vorhandenen Werten innerhalb einer Gruppe der Mittelwert und jeweils das 95%ige Konfidenzintervall errechnet (siehe Tabelle unten).

Normalwerte TAPSV			
<i>Altersgruppe</i>	<i>Mean</i>	<i>-2SD</i>	<i>+2SD</i>
0-12 Monate	9,5	6,8	12,2
1-3 Jahre	11,6	8,5	14,6
4-6 Jahre	12,3	9,4	15,2
7-9 Jahre	12,6	9,7	15,5
10-12 Jahre	12,9	10,2	15,8
13-15 Jahre	13,4	10,4	16,9
16-19 Jahre	14,3	10,5	18,0

Tabelle 5: Referenzwerte für herzgesunde Patienten: Für jede Altersgruppe wurde der durchschnittliche TAPSV-Wert und die Standardabweichung berechnet.

3.1.1 TOF Gruppe

Die durch bei den TOF Patienten mit der Zeit entstandene Volumenbelastung des rechten Ventrikels sollte sich in einer Abnahme der TAPSV gegenüber der altersentsprechenden Norm widerspiegeln.

Wie erwartet lagen die Werte der TOF Gruppe tatsächlich deutlich unter den Normwerten der entsprechenden Altersgruppen. Im Säuglingsalter war noch kein Abfall zu den herzgesunden Kindern bemerkbar. Doch bereits im frühen Kindesalter nahm die TAPSV stetig ab, um dann im Alter zwischen 13 und 15 Jahren schließlich das 95%ige-Konfidenzintervall (untere Bande der 2.Standardabweichung) zu verlassen. Dieses Verhalten der TAPSV lässt sich dadurch erklären, dass nach der Korrekturoperation, welche im Säuglings- bzw. jungen Kleinkindalter erfolgt, die systolische rechtsventrikuläre Funktion vor allem aufgrund der durch die pulmonale Regurgitation bedingten Volumenbelastung stetig abnimmt. Dadurch finden sich bei den 0-1 Jährigen sowie auch bei den 1-3 Jährigen noch keine signifikanten Abfälle der TAPSV im Vergleich zur altersentsprechenden Norm (durchschnittliche TAPSV: 10,1 cm/s bzw. 11,2 cm/s bei TOF Patienten im Vergleich zu 9,5 cm/s bzw. 11,6 cm/s bei herzgesunden Kindern). Mit zunehmendem Alter wird der Unterschied jedoch deutlich. So liegen z.B. die 10-12 jährigen Patienten mit TOF gerade noch innerhalb der doppelten Standardabweichung der Gesunden. Im Alter zwischen 13 und 15 Jahren wird dieser Wert dann unterschritten (10,2 cm/s) und ist dann im jungen Erwachsenenalter schließlich bei einem Mittelwert von 9,8 cm/s angelangt. Der Mittelwert bei Herzgesunden liegt hier bei 14,3 cm/s.

TOF		
<i>Altersgruppe</i>	<i>Mean TAPSV</i>	<i>Anzahl</i>
0-12 Monate	10,1	18
1-3 Jahre	11,2	20
4-6 Jahre	10,9	14
7-9 Jahre	11,0	12
10-12 Jahre	10,4	19
13-15 Jahre	10,2	20
16-19 Jahre	9,8	37

Tabelle 6: Errechnete Mittelwerte der TAPSV für die jeweiligen Altersgruppen bei TOF-Patienten.

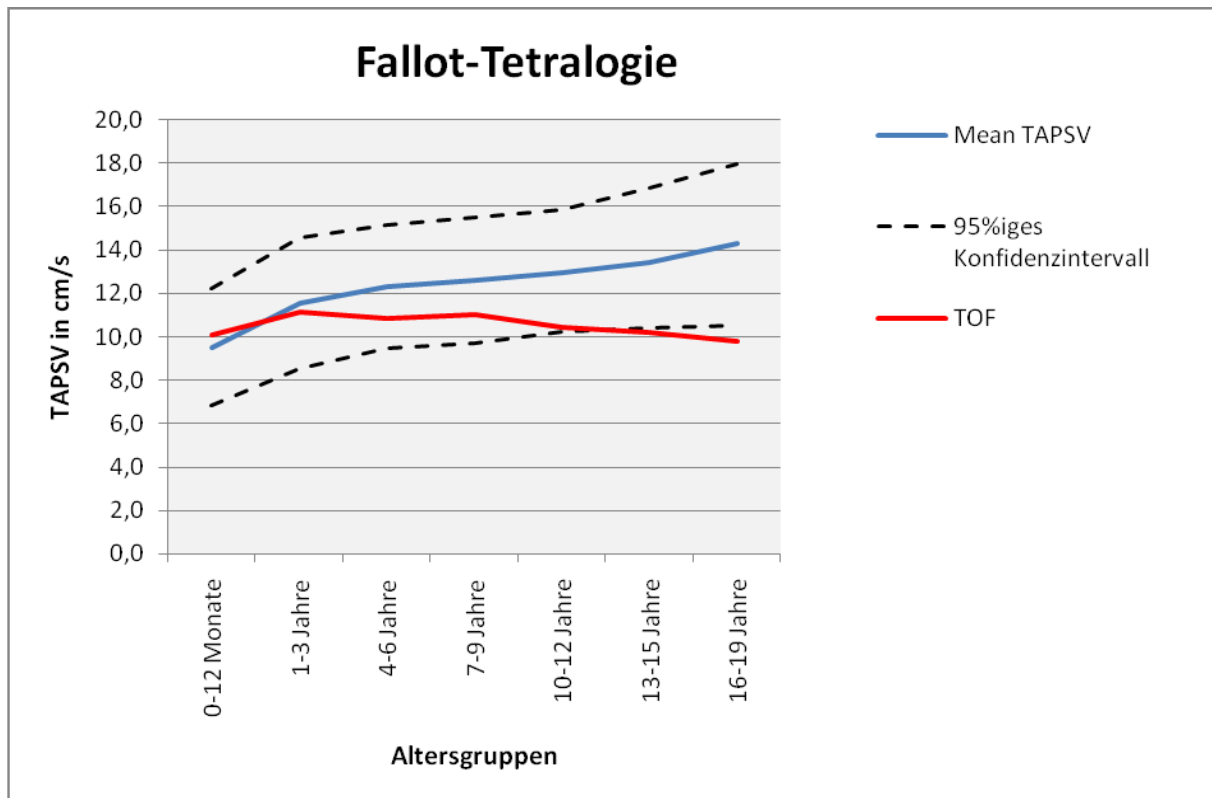


Abbildung 16: Die Grafik zeigt eine Veranschaulichung der TAPSV-Werte von TOF-Patienten im Vergleich zu den Normalwerten bei herzgesunden Kindern und Jugendlichen.

3.1.2 PHT Gruppe

Durch die ständige Druckbelastung des rechten Herzens war bei dieser Gruppe auch eine relevante Verschlechterung der systolischen rechtsventrikulären Funktion mit zunehmendem Alter der Patienten zu erwarten.

Der stetige Abfall der TAPSV bei Patienten mit PHT wird in der Altersgruppe von 10-12 Jahren erstmals signifikant. Durch die ständige Druckbelastung des rechten Ventrikels und die damit verbundene Adaptation dessen durch u.a. eine signifikante rechtsventrikuläre Hypertrophie, kommt es mit der Zeit zu einer Abnahme der systolisch rechtsventrikulären Funktion. Die Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion wird, ähnlich wie bei den TOF Patienten, mit zunehmendem Alter der Patienten immer signifikanter, wie in Abbildung 17 gut ersichtlich ist.

PHT		
Altersgruppe	Mean TAPSV	Anzahl
0-12 Monate	11,8	7
1-3 Jahre	12,2	8
4-6 Jahre	9,8	6
7-9 Jahre	10,1	3
10-12 Jahre	10,3	2
13-15 Jahre	9,5	4
16-19 Jahre	9,7	8

Tabelle 7: Errechnete Mittelwerte der TAPSV für die jeweiligen Altersgruppen bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie.

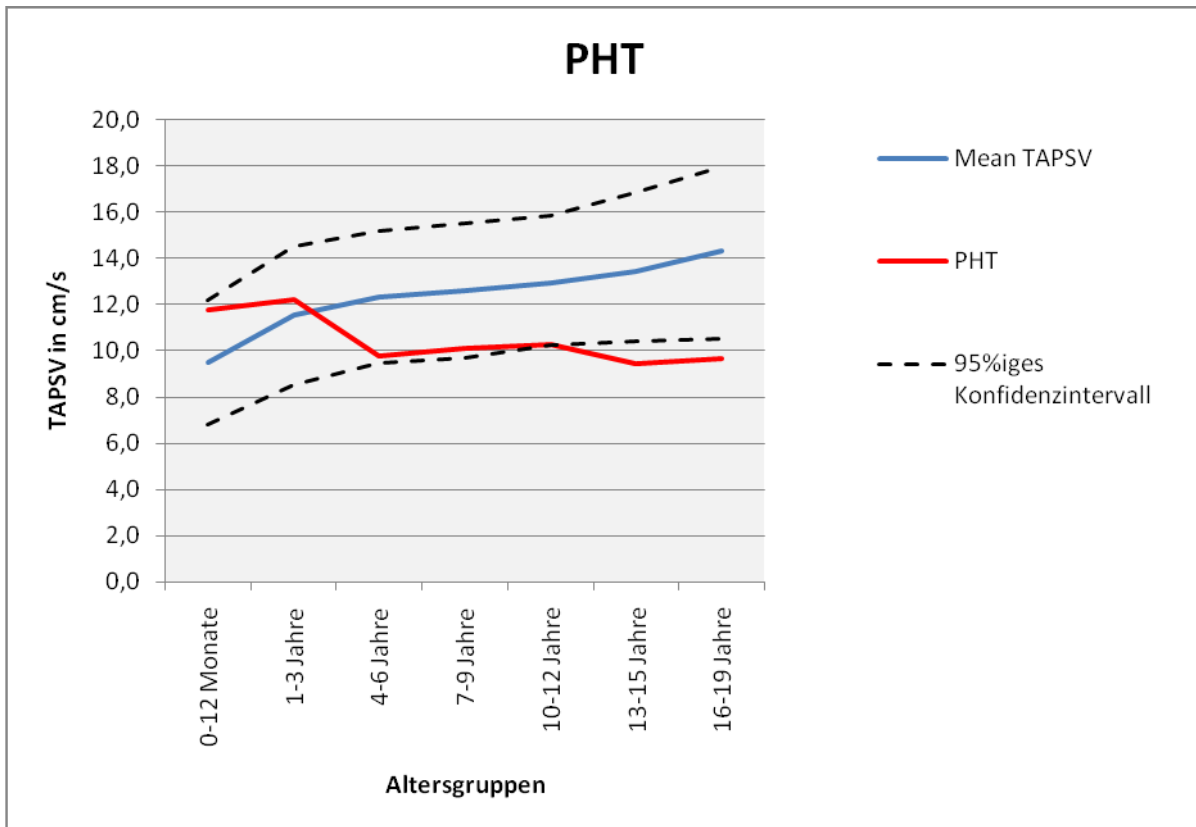


Abbildung 17: Gegenüberstellung der TAPSV-Werte von Patienten mit PHT mit den altersentsprechenden Referenzwerten von Herzgesunden.

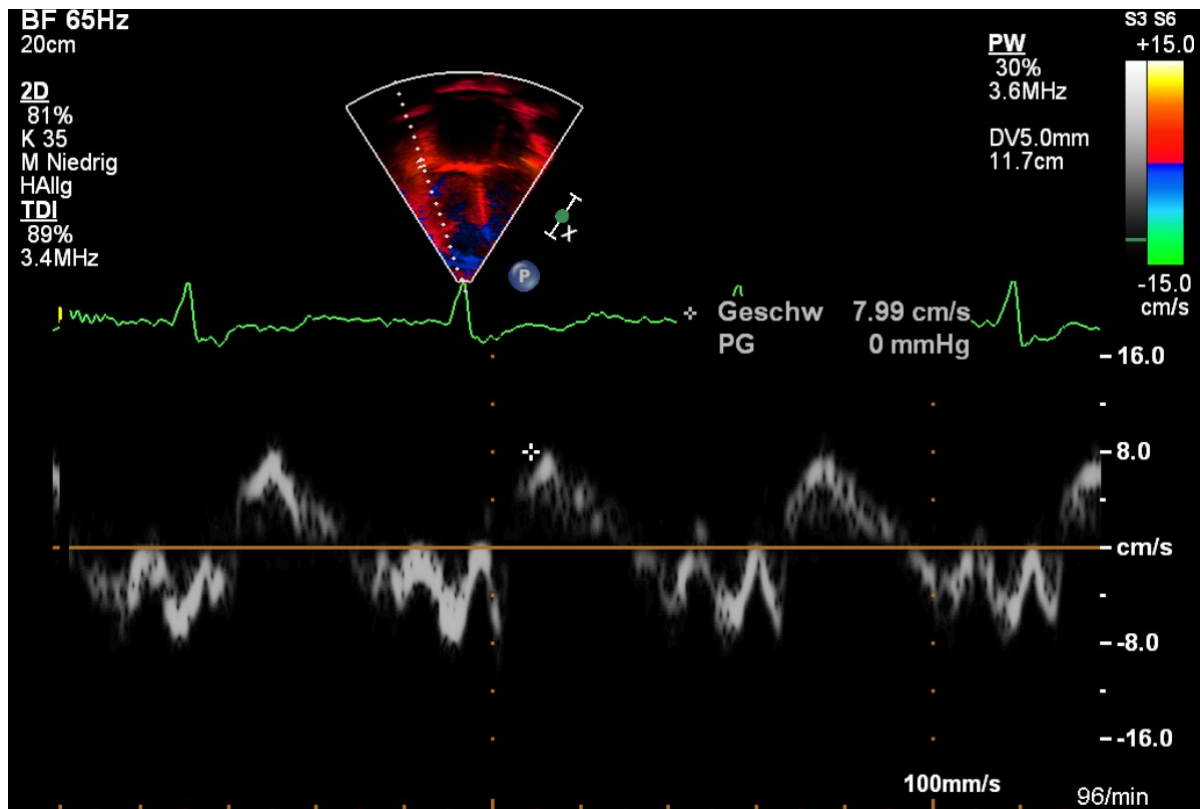


Abbildung 18: Gewebedopplerechokardiographie im apikalen 4-Kammer Blick: Die Abbildung zeigt eine repräsentative TAPSV-Messung bei einem 15-jährigen Jugendlichen mit kongenitaler pulmonaler Hypertonie. Die TAPSV beträgt 7,99cm/s und liegt damit deutlich unter der altersentsprechenden Norm (13,4 cm/s).

3.1.3 ASD Gruppe

Durch den nur kleinen ASD (<4mm im Durchmesser) und die dadurch nur sehr geringe Volumenbelastung des rechten Ventrikels sollten sich die Auswirkungen auf dessen systolische Funktion auch nach mehreren Lebensjahren in Grenzen halten.

Wie zu erwarten war, zeigten sich keine signifikanten Abweichungen der TAPSV in der Gegenüberstellung mit den Normalwerten (Siehe Abbildung 19). Ein kleiner ASD, wie er bei unseren Patienten vorlag, der keine hämodynamischen Auswirkungen hat, beeinflusst somit erwartungsgemäß die Ventrikelfunktion nicht.

ASD		
Altersgruppe	Mean TAPSV	Anzahl
0-12 Monate	11,1	29
1-3 Jahre	14,5	14
4-6 Jahre	13,9	12
7-9 Jahre	11,6	10
10-12 Jahre	11,4	6
13-15 Jahre	14,3	6
16-19 Jahre	14,1	16

Tabelle 8: Errechnete Mittelwerte der TAPSV für die jeweiligen Altersgruppen bei Patienten mit ASD.

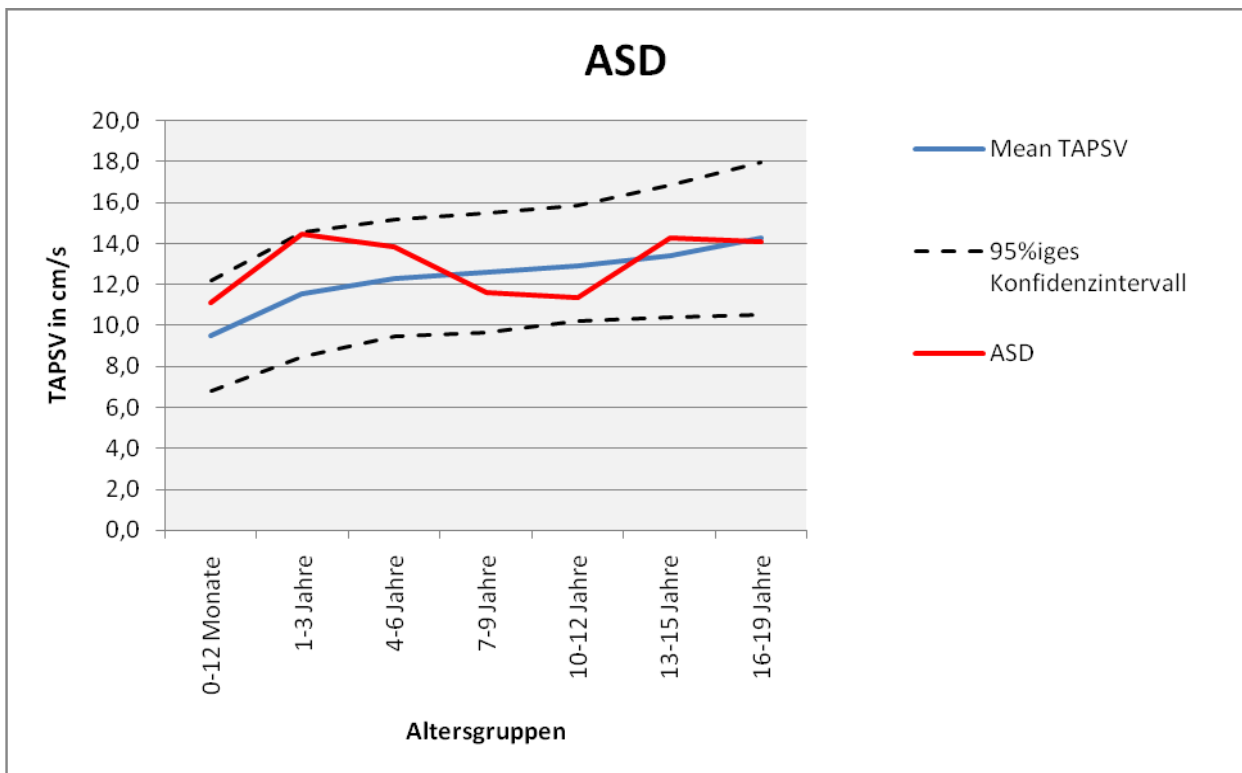


Abbildung 19: Grafische Darstellung des Vergleiches von TAPSV-Werten der ASD-Gruppe mit den Normalwerten.

3.1.4 VSD Gruppe

Auch bei den Patienten mit Ventrikelseptumdefekt (<3mm), die nur einen minimalen Links-rechts-Shunt auf Ventrikelenebene vorwiesen, war durch die nur sehr geringe Volumenbelastung des rechten Ventrikels keine relevante Abweichung von den Referenzwerten der gesunden Kinder zu erwarten.

Diese Theorie konnte nach Auswertung der Daten auch bestätigt werden (siehe Abbildung 20). Es zeigten sich keine signifikanten Abweichungen der TAPSV in der VSD Gruppe im Vergleich zu den Normwerten herzgesunder Kinder.

VSD		
<i>Altersgruppe</i>	<i>Mean TAPSV</i>	<i>Anzahl</i>
0-12 Monate	10,3	16
1-3 Jahre	12,8	12
4-6 Jahre	13,3	13
7-9 Jahre	11,5	4
10-12 Jahre	12,6	5
13-15 Jahre	13,2	9
16-19 Jahre	12,9	10

Tabelle 9: Errechnete Mittelwerte der TAPSV für die jeweiligen Altersgruppen bei Patienten mit VSD.

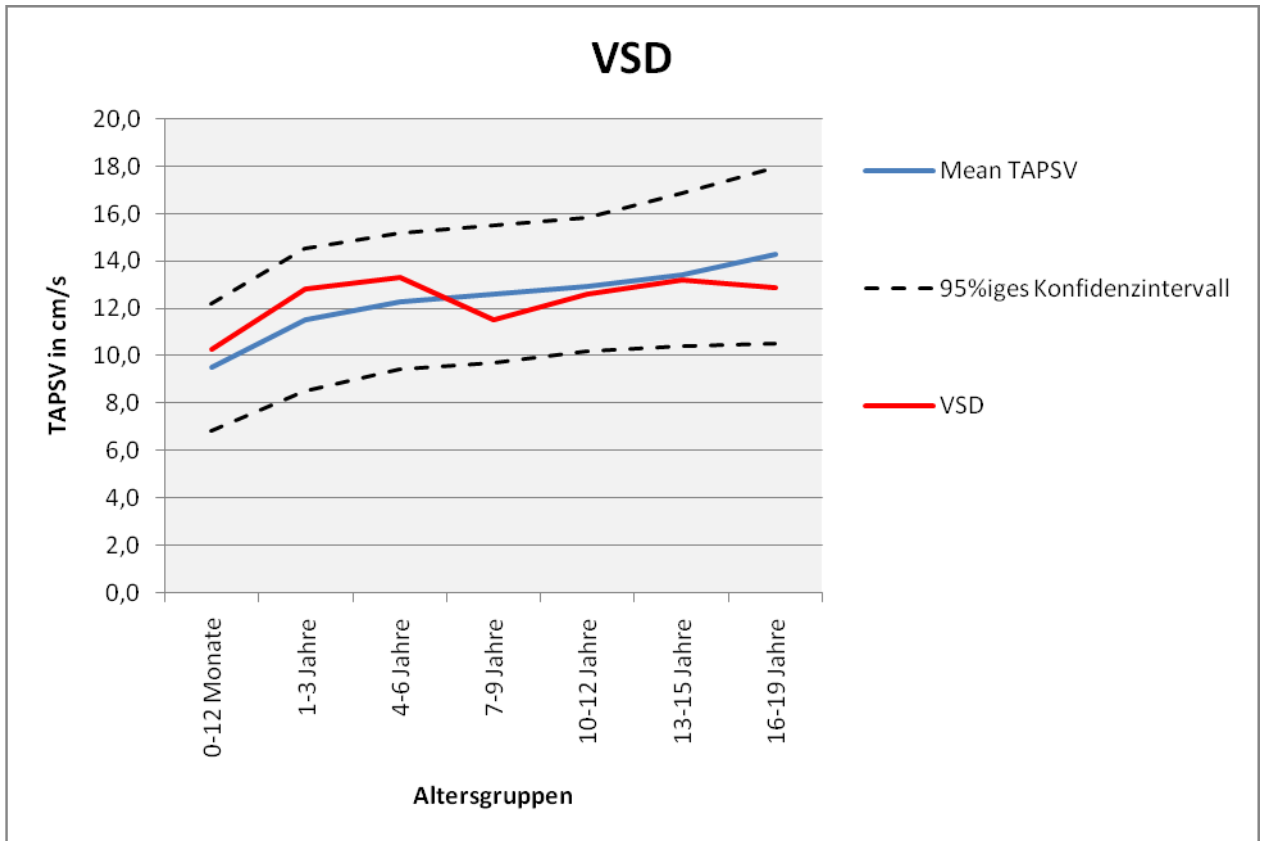


Abbildung 20: Die TAPSV-Werte von Patienten mit Ventrikelseptumdefekt in Gegenüberstellung zu denen von herzgesunden Kindern und Jugendlichen.

4. Diskussion

4.1. TAPSV - Allgemeines

Bereits in früheren Studien wurde gezeigt, dass die TAPSV ein verlässlicher Indikator der globalen rechtsventrikulären Funktion ist [2,3]. Im Rahmen dieser Diplomarbeit, war es das Ziel, diesen Parameter bei Kindern und jungen Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler (TOF, PHT, ASD, VSD) zu messen und durch den Vergleich mit den Normalwerten derselben Altersgruppen herauszufinden, zu welchen Ergebnissen es kommt. Dies sollte auch ein Beweis für die Validität dieser Methode sein. Es konnte bereits gezeigt werden, dass die TAPSV in der Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion mit den aufwändigen sowie teilweise invasiven Methoden wie MRT oder Herzkatheter konkurrieren kann, und reproduzierbare Ergebnisse liefert [7].

Bisher gab es nur wenige Studien, die sich mit der TAPSV im Kindesalter beschäftigt haben, daher sollte diese Arbeit neue Erkenntnisse über die Messmethode und ihre Ergebnisse bei pädiatrischen Patienten mit angeborenem Herzfehler liefern. Vor kurzem publizierte Guidelines für die rechtsventrikuläre Funktionsmessung bei Erwachsenen bestätigten, dass die TAPSV Messung mit Gewebedoppler Echokardiographie eine einfache und reproduzierbare Messmethode zur Bestimmung der Funktion des rechten Ventrikels ist [29]. Ebenso wurden bereits Normalwerte für gesunde Kinder aller Altersgruppen veröffentlicht [6], und es wurde gezeigt, dass die TAPSV bei Patienten mit diversen kongenitalen Herzfehlern krankhaft verändert ist [10]. Den Normalwerten wurden die TAPSV-Werte aus den Studiengruppen 1-4 gegenübergestellt.

4.2. Das Verhalten der TAPSV bei TOF, PHT, ASD und VSD

Bereits TAPSV-Werte < 11.5 cm/s prognostizieren eine Beeinträchtigung des rechten Ventrikels bei Erwachsenen mit einer korrespondierenden RVEF < 40 % [2]. Abd El Rahman et.al [30] untersuchte die postoperative systolische und diastolische Funktion des rechten Ventrikels bei Patienten mit TOF und konnte eine signifikant reduzierte systolische rechtsventrikuläre Funktion feststellen.

In der Gruppe der TOF Patienten, welche nach der Operation durch die entstehende Undichtigkeit der Pulmonalklappe einer Volumenbelastung des RV ausgesetzt sind, sind die TAPSV-Werte deutlich unter den vergleichbaren Referenzwerten zu finden. Zuerst noch im Normbereich liegend, fällt die systolische rechtsventrikuläre Funktion nach der operativen Korrektur stetig ab. Im Alter zwischen 13 und 15 Jahren liegt sie dann bereits unterhalb der doppelten Standardabweichung der gesunden Kinder im selben Alter. Diese mit dem Alter zunehmende Funktionsverschlechterung des rechten Ventrikels ist auf die ständige Volumenbelastung zurückzuführen. Dies wird auch durch die Ergebnisse der Studie von Köstenberger et al. [7] deutlich, wo es eine signifikante positive Korrelation von TAPSV und der RVEF (right ventricular ejection fraktion, gemessen mittels MRT) gibt. Durch diese kommt es zu einer exzentrischen (dilatativen) Hypertrophie des rechten Ventrikels. Die entstehende dilatative Kardiomyopathie ist mit einer schlechten Langzeitprognose assoziiert [31].

Gruppe 2, jene, der die Patienten mit bedingt durch angeborene Herzfehler sekundär entstandene PHT angehörten, sollte aufgrund der vorliegenden Druckbelastung des rechten Herzens zu ähnlichen Ergebnissen wie die TOF Gruppe führen. Wie erwartet, zeigten die PHT-Patienten einen signifikant auffälligen Abfall der TAPSV im Alter von 10-12 Jahren. Auch in weiterer Folge, mit zunehmendem Alter der Patienten, nahm die TAPSV ständig ab.

Die wichtigste Adaptation des rechten Ventrikels auf die chronische Druckbelastung ist die Vermehrung von Muskelmasse, welche zur sog. Konzentrischen Hypertrophie führt [32]. Über die Jahre hinweg kommt es zu chronischen Umbauprozessen des rechten Ventrikels, wobei die kompensatorische Hypertrophie mit guter RV Funktion langsam in eine schlechter werdende RV Funktion übergeht. In weiterer Folge kommt es dann zur Dilatation des RV und sich deutlich verschlechternder Funktion die dann in ein irreversibles Rechtsherzversagen führen kann [32].

In der dritten Gruppe der ASD Patienten mit einem sehr geringen Links-rechts Shunt zeigte sich, wie auf Grund ihrer klinischen Unauffälligkeit auch zu erwarten war, keine Reduktion der TAPSV im Vergleich zu den Referenzwerten. Die nur minimale Volumenbelastung stellt in diesem Fall scheinbar keine Einschränkung der systolischen rechtsventrikulären Funktion dar, auch wenn sie über mehrere Jahre hinweg besteht.

Auch in der Gruppe der VSD's war durch die geringe Ausdehnung des Defekts, nicht von einer wirksamen Volumenbelastung auszugehen. Damit sollte es nicht zu einer Verschlechterung der Funktion des RV kommen. Diese Annahme konnte durch unsere Daten auch eindrucksvoll bestätigt werden

Es konnte somit gezeigt werden, dass bei Patienten mit ständiger Druck- und Volumenbelastung des rechten Ventrikels (TOF, PHT) die TAPSV und somit die systolisch rechtsventrikuläre Funktion mit zunehmendem Alter ständig abnehmen. Wobei man erkennen kann, dass der Abfall bei der PHT-Gruppe etwas früher einsetzt als bei der TOF Gruppe. Dadurch lässt sich darauf schließen, dass eine chronische Volumenbelastung des RV (durch z.B. die Regurgitation bei TOF) besser toleriert wird als eine chronische Druckbelastung des rechten Ventrikels. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass Herzfehler wie ein kleiner ASD oder kleiner VSD (jeweils nur minimaler links-rechts Shunt und damit nur minimale bis geringe Volumsbelastung der Ventrikel), welche kaum hämodynamische Auswirkungen haben, den rechten Ventrikel in seiner Funktion nicht entscheidend beeinflussen.

5. Schlussfolgerung

Die Bestimmung der Funktion des rechten Ventrikels galt, durch die Komplexität der Anatomie und Physiologie des rechten Herzens, schon immer als große Herausforderung in der Kardiologie. Mit der Entwicklung von neuartigen Messmethoden mittels kostengünstigen und gut reproduzierbaren Verfahren aus dem Bereich der Echokardiographie scheinen neue Möglichkeiten der zuverlässigen RV Funktionsmessung entdeckt worden zu sein, dazu zählen unter anderem auch die TAPSE und die TAPSV. Diese werden bei Erwachsenen bereits im klinischen Routinebetrieb eingesetzt. Auch wenn sich die TAPSV Messung als Untersuchungsmethode bei pädiatrischem Patientengut noch im Anfangsstadium befindet und es noch weiterer großangelegter Studien bedarf, um deren Anwendbarkeit im klinischen Alltag zu ermöglichen, kann man durchaus sagen, dass diese Methode das Potenzial hat, sich über kurz oder lang in der pädiatrischen Kardiologie als Parameter zur Funktionsbestimmung des rechten Ventrikels zu etablieren.

Diese Diplomarbeit könnte als kleiner Teil dazu beitragen die Qualität und Validität dieser Messmethode zu untermauern und der Anwendung der TAPSV im klinischen Alltag somit einen Schritt näher zu kommen.

Literaturverzeichnis

- [1] Triantafyllou K, Kranidis A, Karabinos E, Grassos H, Babalis D. Clinical Implications of the Echocardiographic Evaluation of Right Ventricular Function on the Long Axis Using Newer Techniques. *Hellenic J Cardiol* 2010; 51: 42-48.
- [2] Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejčí J, Hude P, Kára T, Soucek M. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2001; 22: 340-8.
- [3] Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 443-7.
- [4] Koestenberger M, Nagel B, Avian A, Ravekes W, Sorantin E, Cvirn G, et al. Systolic right ventricular function in children and young adults with pulmonary artery hypertension secondary to congenital heart disease and tetralogy of Fallot: tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) and magnetic resonance imaging data. *Congenit Heart Dis* 2012 May-Jun;7(3):250-258.
- [5] 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 Jun;22(6):715-719.
- [6] Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Avian A, Heinzl B, Cvirn G, Fritsch P, Fandl A, Rehak T, Gamillscheg A. Reference Values of the Tricuspid Annular Peak Systolic Velocity in Healthy Pediatric Patients, Calculation of z-score Values, and Comparison to the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion. *Am J Cardiol* 2011, in press.
- [7] Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Avian A, Heinzl B, Fandl A, et al. Tricuspid Annular Peak Systolic Velocity (S') in Children and Young Adults with Pulmonary Artery Hypertension Secondary to Congenital Heart Diseases, and in Those with Repaired Tetralogy of Fallot: Echocardiography and MRI Data. *J Am Soc Echocardiogr* 2012 Jul 3.

- [8] Ghio S, Klersy C, Magrini G, D'Armini AM, Scelsi L, Raineri C, Pasotti M, Serio A, Campana C, Viganò M. Prognostic relevance of the echocardiographic assessment of right ventricular function in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol* 2010; 140:272-8.
- [9] Harada K, Toyono M, Yamamoto F. Assessment of right ventricular function during exercise with quantitative Doppler tissue imaging in children late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 863-9.
- [10] Watanabe M, Ono S, Tomomasa T, Okada Y, Kobayashi T, Suzuki T, Morikawa A. Measurement of tricuspid annular diastolic velocities by Doppler tissue imaging to assess right ventricular function in patients with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2003; 24: 463-7.
- [11] Gortner L, Meyer S, Sitzmann FC editors. *Duale Reihe, Pädiatrie*. 4. Auflage ed. Stuttgart: Thieme; 2012.
- [12] Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J editors. *Pädiatrie*. 3. Auflage ed.: Springer; 2007.
- [13] Muntau AC editor. *Intensivkurs Pädiatrie*. 6. Auflage ed. München: Urban & Fischer; 2011.
- [14] <http://echocardiographer.org/TTE.html>
- [15] <http://www.echo-web.com/library/mitralstenosiscolor.jpg>
- [16] Schumacher G, Bühlmayer K editors. *Diagnostik angeborener Herzfehler*. 2. Auflage.
- [17] Schmailzl KJG, Ormerod O editors. *Ultrasound in Cardiology*
- [18] <http://www.kompetenznetz-ahf.de/congenital-heart-defects/prevalence/>

- [19] Reinhardt D editor. Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. 8.Auflage ed.:Springer; 2007.
- [20] Mirea, L., Sankaran, K., Seshia, M., Ohlsson, A., Allen, A. C., Aziz, K., et al. Treatment of patent ductus arteriosus and neonatal Mortality/Morbidities: Adjustment for treatment selection bias. *The Journal of Pediatrics* 2012 Jun 13.
- [21] Guo, J. J., Luo, Y. K., Chen, Z. Y., Cao, H., Yan, X. P., Chen, H., et al. Long-term outcomes of device closure of very large secundum atrial septal defects: A comparison of transcatheter vs intraoperative approaches. *Clinical Cardiology* 2012 Jun 4.
- [22] Chen, Q., Cao, H., Zhang, G. C., Chen, L. W., Li, Q. Z., & Qiu, Z. H. Closure of perimembranous ventricular septal defects with intraoperative device technique: Another safe alternative to surgical repair. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 2012 Jun 8.
- [23] Ma, Z. S., Wang, J. T., Dong, M. F., Chai, S. D., & Wang, L. X. Thoracoscopic closure of ventricular septal defect in young children: Technical challenges and solutions. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery : Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 2012 Jun 11.
- [24] Wang, L., Cao, S., Li, J., Yang, L., Liu, Y., Ren, J., et al. Transcatheter closure of congenital perimembranous ventricular septal defect in children using symmetric occluders: An 8-year multiinstitutional experience. *The Annals of Thoracic Surgery* 2012 94(2), 592-598.
- [25] <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:CongenitalHeartCase-133.jpg>
- [26] <http://www.ojrd.com/content/3/1/27/figure/F5>
- [27] Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54: 43–54.
- [28] Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation.* 1984;70:657–662.

[29] Rudski, L. G., Lai, W. W., Afilalo, J., Hua, L., Handschumacher, M. D., Chandrasekaran, K., et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the american society of echocardiography endorsed by the european association of echocardiography, a registered branch of the european society of cardiology, and the canadian society of echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography* 2010, 23(7), 685-713; quiz 786-8.

[30] Abd El Rahman, M. Y., Abdul-Khaliq, H., Vogel, M., Alexi-Meskischvili, V., Gutberlet, M., Hetzer, R., et al. Value of the new doppler-derived myocardial performance index for the evaluation of right and left ventricular function following repair of tetralogy of fallot. *Pediatric Cardiology* 2002, 23(5), 502-507.

[31] Di Mauro, M., Calafiore, A. M., Penco, M., Romano, S., Di Giammarco, G., & Gallina, S. Mitral valve repair for dilated cardiomyopathy: Predictive role of right ventricular dysfunction. *European Heart Journal* 2007, 28(20), 2510-2516.

[32] Bogaard, H. J., Abe, K., Vonk Noordegraaf, A., & Voelkel, N. F. The right ventricle under pressure: Cellular and molecular mechanisms of right-heart failure in pulmonary hypertension. *Chest*, 2009;135: 794-804.

Anhang

Anhang 1: Elterninformation und Einverständniserklärung

TAPSV-Bestimmung

Elterninformation und Einwilligungserklärung

Gewebsdoppler Echokardiographie¹ bei Herzgesunden und Patienten mit angeborenem Herzfehler im Kindes- und Jugendalter: Messung der rechtsventrikulären Herzfunktion mittels (TAPSV = Tricuspid annular peak systolic velocity²)

¹ Spezielle Ultraschalluntersuchung des Herzens

² Ein Wert, der die Funktion des rechten Herzens erfasst und beschreibt. Dabei wird die Bewegung der rechtseitigen Herzklappe in cm/s vermessen.

Sehr geehrte Eltern!

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

Wir laden Ihr Kind ein, an dieser Studie teilzunehmen.

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

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

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

Sie wird während der Ultraschalluntersuchung ihres Kindes ohne relevanten zusätzlichen Zeitaufwand für Ihr Kind von uns vermessen. Der ermittelte Wert (in cm/s) wird mit den Werten, welche bei herzgesunden Patienten gemessen wurden verglichen. Der gemessene Wert hat für ihr Kind keine Konsequenzen, da er ja im Kindesalter noch nicht ausreichend untersucht ist und daher derzeit nicht als Funktionsparameter herangezogen werden kann.

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

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

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

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

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

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

.....
Unterschrift der Eltern

.....
Unterschrift des Arztes

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

Anhang 2: Patienteninformation und Einverständniserklärung für 14-18 jährige

TAPSV-Bestimmung

Patienteninformation und Einwilligungserklärung
(14-18jährige)

Geweb Doppler Echokardiographie¹ bei Herzgesunden und Patienten mit angeborenem Herzfehler im Kindes- und Jugendalter: Messung der rechtsventrikulären Herzfunktion mittels (TAPSV = Tricuspid annular peak systolic velocity²)

¹ Spezielle Ultraschalluntersuchung des Herzens

² Ein Wert, der die Funktion des rechten Herzens erfasst und beschreibt. Dabei wird die Bewegung der rechtseitigen Herzklappe in cm/s vermessen.

Liebe Patientin, lieber Patient!

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

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

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

Im Rahmen der heutigen routinemäßigen Ultraschalluntersuchung des Herzens wird ohne zusätzliche Belastung und ohne zusätzlichen Zeitaufwand die TAPSV (tricuspid annular peak systolic velocity) mitbestimmt. Die TAPSV ist ein Parameter (also ein ermittelter Wert) zur Bestimmung der Funktion des rechten Herzens. Die Bewegung der rechtseitigen Herzklappe wird nicht nur, wie bisher, grob optisch beurteilt sondern auch in cm/s vermessen. Bei Erwachsenen mit aber auch ohne Herzfehler ist die TAPSV als Parameter zur Bestimmung der rechten Herzfunktion bereits etabliert. Über die Aussagekraft der TAPSV bei Kindern gibt es aber nur einzelne Fallberichte.

Der ermittelte Wert (in cm/s) wird mit den Werten, welche bei herzgesunden Patienten gemessen wurden verglichen. Der gemessene Wert hat für Sie keine Konsequenzen.

Die Messung dient lediglich der Informationsgewinnung über die Aussagekraft dieses Wertes bei Kindern und Jugendlichen.

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

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

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

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

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

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

TAPSV-Bestimmung

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

Name (Blockschrift):

Geburtsdatum:

Datum:

Unterschrift:

.....

Unterschrift des Arztes

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

Anhang 3: Patienteninformation und Einverständniserklärung für 8-14 jährige

TAPSV-Bestimmung

Patienteninformation und Einwilligungserklärung
(8-14jährige)

Geweb Doppler Echokardiographie¹ bei Herzgesunden und Patienten mit angeborenem Herzfehler im Kindes- und Jugendalter: Messung der rechtsventrikulären Herzfunktion mittels (TAPSV = Tricuspid annular peak systolic velocity²)

¹ Spezielle Ultraschalluntersuchung des Herzens

² Ein Wert, der die Funktion des rechten Herzens erfasst und beschreibt. Dabei wird die Bewegung der rechtseitigen Herzklappe in cm/s vermessen.

Lieber Bub. Liebes Mädchen!

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

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

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

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

Im Rahmen der heutigen geplanten Ultraschalluntersuchung deines Herzens wird die TAPSV (tricuspid annular peak systolic velocity) mitbestimmt. Das ist der Wert, mit dem wir die Funktion deines rechten Herzens bestimmen möchten. Daher wird gemessen wie schnell sich deine rechtseitige Herzklappe in cm/s zusammenziehen kann. Der gemessene Wert wird dann mit den Werten von anderen Kindern, die keine Krankheit am Herz haben verglichen. Für dich hat der gemessene Wert keine Folgen, denn bezüglich der Aussagekraft dieser Größe in der Kinderheilkunde gibt es noch kaum Information. Dieser Wert ist bei Erwachsenen mit aber auch ohne Herzfehler schon genau untersucht und wird auch regelmäßig zur Beschreibung der Funktion des rechten Herzens eingesetzt. Bei Kindern gibt es aber nur wenige Fallberichte, daher sind wir auf deine Mithilfe

angewiesen, um diese Untersuchungstechnik zukünftig auch in der Kinderheilkunde anwenden zu können. So können dann bei dir und auch anderen Patientinnen und Patienten die zur jetzigen Zeit gebräuchlichen aber zeitintensiven und aufwendigen Untersuchungen ersetzt werden.

Für dich entstehen während dieser Mitbestimmung der TAPSV im Rahmen der geplanten Untersuchung kein zusätzlicher Zeitaufwand und keine zusätzlichen Belastungen.

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

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

Das war's auch schon.

Danke für deine Hilfe!

CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten:

Name: Dominik Maschutzniq
Geburtsdatum: 17.04.1989
Geburtsort: Voitsberg
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: Österreich



Bildungsweg:

1995-1999 Volksschule in Bärnbach / Steiermark

1999-2007 Bundesgymnasium und Bundesrealgymnasium Köflach / Steiermark

-2001-2007 Realgymnasium mit naturwissenschaftlichem Labor und Informatik

seit 10/2007: Studium der Humanmedizin an der medizinischen Universität Graz

Sprachen:

Deutsch: Muttersprache
Englisch: Sehr gut
Italienisch: Grundkenntnisse

Studium der Humanmedizin:

Famulaturen:

2 Wochen an der Universitätsklinik für Unfallchirurgie am LKH Graz.
4 Wochen an der Abteilung für Chirurgie am LKH Voitsberg.
6 Wochen an der Abteilung für Innere Medizin am LKH Voitsberg.
4 Wochen an der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin am LKH Voitsberg.

Fortbildungen & Kongresse:

22.02.2010-26.02.2010

International Orthopaedic Winter-School at the Department of Orthopaedic Surgery
General & Orthopaedic Hospital Stolzalpe.
Chairman: Univ.Prof.Dr. Reinhard Graf

09.07.2011-18.07.2011

Medical Sciences Summer School on Pediatrics at the University Medical Center of Groningen, The Netherlands.

Chairman: Prof.Dr.G.P.A. Smit

17.05.2012-20.05.2012

Medizinercorps Notfallseminar

Chairman: Univ.Prof.Dr.G.Prause

14.06.2012-16.06.2012

6. Kongress der Arbeitsgemeinschaft für Notfallmedizin

Chairman: Univ.Prof.Dr.G.Prause

Spezielle Studienmodule:

- Klinisch-topographische-Anatomie der Extremitäten
- Klinisch-topographische-Anatomie der Eingeweide
- Klinisch-topographische-Anatomie der Kopf-Hals-Region
- Notfallmedizin
- Cased-based learning in Klinik und Praxis

Praktisches Jahr:

12.11.2012 – 22.12.2012

1.Fächergruppe: Abteilung für Unfallchirurgie am Klinikum Augsburg (D)

14.01.2013-09.02.2013

3. Fächergruppe: Kinder und Jugendheilkunde am Sana-Klinikum Berlin-Lichtenberg (D)

27.02.2013 – 04.2013

Pflichtfamulatur Allgemeinmedizin

04.2013 – 07.2013

2. Fächergruppe: Innere Medizin