

Diplomarbeit

**Bestimmung der longitudinalen linksventrikulären
Funktion mittels der MAPSE bei 116 gesunden
Kindern und Berechnung von Normwerten**

eingereicht von

Katharina Birkl

Geb.Dat.: 15.07.1988

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) 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

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Martin Köstenberger

Graz, am 22.11.2012

Eidesstaatliche 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 22. November 2012

Katharina Birkl

Danksagungen

Ich möchte an dieser Stelle meinem Diplomarbeitsbetreuer Herrn Professor Köstenberger für die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung meiner Diplomarbeit ein großes Dankeschön aussprechen. Einen besseren Betreuer kann man sich wohl nicht wünschen!

Einen ganz besonderen Dank möchte ich meinen Eltern aussprechen die mir meinen größten Wunsch ein Medizin Studium absolvieren zu können überhaupt ermöglicht haben und stets für mich da waren. Danke auch meinem Bruder, vor allem für die tatkräftige fachliche Unterstützung im Bereich MR und Echokardiografie.

Weiters danke ich meinem Freund, Simon Müller, der immer für mich da war und mir den Rücken gestärkt hat. Danke dir für dein Verständnis und deine endlose Geduld mit mir!

Auch meiner besten Freundin, Anna Rodenkirchen, möchte ich Danke sagen.

Gleichheitsgrundsatz

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

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
Zusammenfassung.....	IX
Abstract.....	X
1 Einleitung	1
1.1 Ziel der Arbeit.....	1
1.2 Physiologie des Herzens.....	2
1.2.1 Allgemeines und Funktion	2
1.2.2 Entwicklung	5
1.2.3 Vorhofseptierung	5
1.2.4 Kammerseptierung	5
1.2.5 Form und Räume des Herzens.....	6
1.2.6 Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem.....	6
1.2.7 Herzaktion	8
1.3 Unterschiede des fetalen Herzens und des erwachsenen Herzens	9
1.4 Echokardiographie in der pädiatrischen Kardiologie	10
1.4.1 Entwicklung der Echokardiographie.....	10
1.4.2 Prinzip der Echokardiographie.....	12
1.4.3 Messung der MAPSE	13
1.4.4 Vor- und Nachteile	14
1.4.5 Sicherheitsaspekte	15
1.4.6 Systolische LV Funktionsmessung	15
2 MAPSE	20
2.1 Anatomische Hintergründe der MAPSE	20
2.2 Entwicklung der MAPSE und bisherige Studien	22
3 Methodik	24
3.1 Patientenkollektiv	24

3.2	Echokardiographieuntersuchung.....	25
3.3	Auswertung und statistische Analyse	27
4	Ergebnisse	28
4.1	Korrelation der MAPSE und LVEF	28
5	Diskussion.....	33
5.1	Anatomische Hintergründe der MAPSE	33
5.2	MAPSE und LV EF.....	35
6	Schlussfolgerung	37
7	Literaturverzeichnis.....	38
8	Anhang	47
8.1	Elterninformation und Einwilligungserklärung.....	47
8.2	Patienteninformation und Einwilligungserklärung (8-13jährige).....	50
8.3	Patienteninformation und Einwilligungserklärung (14-18jährige).....	52
8.4	Gesamtdatensatz	55
8.5	Ethikvotum	59

Abkürzungsverzeichnis

AEV	annular excursion volume
ANP	atriale natriuretisches peptid
ASD	atrium septum defekt
AVPD	atrioventricular plane displacement
EF	ejection fraction
FS	fractional shortening
LV	leftventricular
MA	mitral annulus
MAM	mitral annulus motion
MAPSE	mitral annular plane systolic excursion
MSS	Mitralsegel-Septum-Abstand
RVFAC	right ventricular fractional area change
TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion
VSD	ventrikel septum defekt

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Frontalansicht von Herz und Lunge	2
Abbildung 2: Ventrikelseptum	3
Abbildung 3: Freiliegende Basis der Kammern nach Entfernung beider Vorhöfe ..	4
Abbildung 4: Erregungsbildungs- und leitungssystem	7
Abbildung 5: Scheibchensumimationsmethode	16
Abbildung 6: Innenansicht des linken Herzens	20
Abbildung 7: Apikaler 4-Kammer Blick	26
Abbildung 8: Korrelation zwischen den MAPSE-Werten und der LVEF	30
Abbildung 9: MAPSE-Werte in Bezug auf das Alter	31
Abbildung 10: MAPSE-Werte in Bezug auf die BSA	32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auflistung der Altersgruppen und dazugehörige MAPSE-Werte	28
Tabelle 2: Korrelation zwischen den MAPSE-Werten und der LVEF	29

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Beurteilung der systolisch linksventrikulären Funktion mittels Messung der MAPSE (mitral annular plane systolic excursion) im Rahmen der Echokardiografieuntersuchung hat sich in der Erwachsenen-Kardiologie bereits etabliert und gewinnt in den letzten Jahren auch vermehrt Interesse im Bereich der pädiatrischen Kardiologie. Ziel dieser Studie war es die MAPSE-Werte, mittels Echokardiografie bestimmt, in einer Population (0 – 18. Lebensjahr) zu messen und mit der mittels MR gemessenen LVEF zu vergleichen, sowie eine mögliche Korrelation zwischen der MAPSE und dem Alter, sowie der Körperoberfläche festzustellen.

Methodik: Die untersuchte Studienpopulation umfasste insgesamt 116 Patienten im Alter von 0 bis 18 Jahren. Die MAPSE-Werte wurden im Rahmen einer Kontroll- bzw. Routineuntersuchung mittels Echokardiografie ermittelt.

Ergebnisse: Die MAPSE reichte im Durchschnitt von 0,65cm (min: 0,46, max: 0,85cm) bei Neugeborenen bis zu 1,63cm (min: 1,47, max: 1,88cm) bei den 18-Jährigen. Die MAPSE-Werte zeigen eine positive Korrelation mit dem Altern ($r=0,902$, $p<0,001$) und der Körperoberfläche ($r=0,903$, $p<0,001$), allerdings mit einem nicht linearen Verlauf. Zwischen männlichen und weiblichen Patienten war kein wesentlicher Unterschied festzustellen. Zudem besteht eine positive Korrelation zwischen den MAPSE-Werten und der LVEF ($r=0,360$, $p<0,001$).

Schlussfolgerung: Die Messung der MAPSE mittels Echokardiografie ist ein guter Richtwert im klinischen Alltag der pädiatrischen Kardiologie, um Aussagen über die linksventrikuläre Funktion treffen zu können. Zudem dient sie beispielsweise bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern als Richtwert, um eventuelle Verschlechterungen frühzeitig erkennen zu können.

Abstract

Background: Assessing the systolic left ventricular function by measuring the mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) within the scope of an echocardiographic examination is already common in the adult population. It also gained more interest in the last years in the paediatric cardiology. Aim of this study is to measure MAPSE within a population (day 1 up to 18 years) and compare them to the LVEF. Additionally, significant correlation between MAPSE and age, and between MAPSE and BSA, respectively, is examined.

Methods: A total of 116 patients, aged between 1 day and 18 years were examined. MAPSE values were investigated using echocardiography.

Results: The MAPSE ranged from a mean of 0,65 cm (min: 0,46 cm, max: 0,85cm) in neonates to 1,63cm (min: 1,47 cm, max: 1,88cm) in 18-year-old adolescents. The MAPSE values showed a positive correlation with age ($r= 0,902$, $p<0,001$) and BSA ($r=0,903$, $p<0,001$) with a nonlinear way. Between male and female patients there was no significant difference. Additionally there is also a positive correlation between MAPSE values and LVEF ($r=0,360$, $p<0,001$).

Conclusion: Measuring MAPSE by using an echocardiographic tool serves as a good reference value in the daily routine within the paediatric cardiology in order to assess systolic left ventricular function. Furthermore, it serves as benchmark especially for children with congenital heart failure.

Key words: Mitral annular plane systolic excursion; left ventricular ejection fraction; age, BSA, correlation

1 Einleitung

1.1 Ziel der Arbeit

Ziel der Arbeit war die Bestimmung der longitudinalen linksventrikulären Herzfunktion mittels der mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) bei gesunden Kindern (0.-18. Lebensjahr) und die Berechnung von Normwerten.

Die Messung der MAPSE mittels Echokardiographie ist bei Erwachsenen bereits ein häufig verwendeter Parameter zur Messung der linksventrikulären Herzfunktion. Jedoch gibt es bis dato noch keine wissenschaftlich relevanten Daten über das Verhalten der MAPSE bei Kindern. Im Wesentlichen ist zu erwarten, dass mit zunehmendem Wachstum der Kinderherzen sich die Normwerte verändern. Bei einer positiven Korrelation zwischen der linksventrikulären Herzfunktion und der MAPSE könnte diese Messung einen neuen wichtigen Parameter in der pädiatrischen Kardiologie darstellen. Ein wesentlicher Vorteil dieser Messung mittels Echokardiographie ist ohne Zweifel die Nichtinvasivität der Methode die schnelle Durchführbarkeit im Rahmen einer Standardroutineuntersuchung, der relativ geringe Zeitaufwand sowie die sofortige Auswertung der Messung. Zudem stellt die Untersuchung mittels Echokardiografie auch für die kleinsten Patienten eine annehmbar geringe Belastung dar. Außerdem ist die MAPSE einfach messbar, ohne Rücksicht auf die Herzfrequenz, da diese keinen Einfluss auf die longitudinalen Bewegungen der Klappen bewirkt.

1.2 Physiologie des Herzens

1.2.1 Allgemeines und Funktion

Das menschliche Herz ist ein muskuläres vierkammeriges Hohlorgan (Anderhuber et al. 2003). Es besteht aus einer rechten und einer linken Herzhälfte. Wobei jede der beiden Hälften aus einem Vorhof, Atrium, und einer Kammer, Ventriculus besteht (Fritsch und Kühnel 2001). Das Herz liegt in einer sogenannten Perikardhöhle im mittleren Mediastinum schräg zur Körperachse (Anderhuber et al. 2003). Dabei zeigt die Herzspitze, Apex cordis, nach links unten vorne und die Herzbasis, Basis cordis, nach rechts oben hinten (Fritsch und Kühnel 2001). Abhängig von Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Körperlänge und Trainingszustand variieren Größe und Gewicht des Herzens. Es wird angenommen, dass in der Regel das Herz jedes Einzelnen etwa so groß ist wie die eigene Faust (Anderhuber et al. 2003).

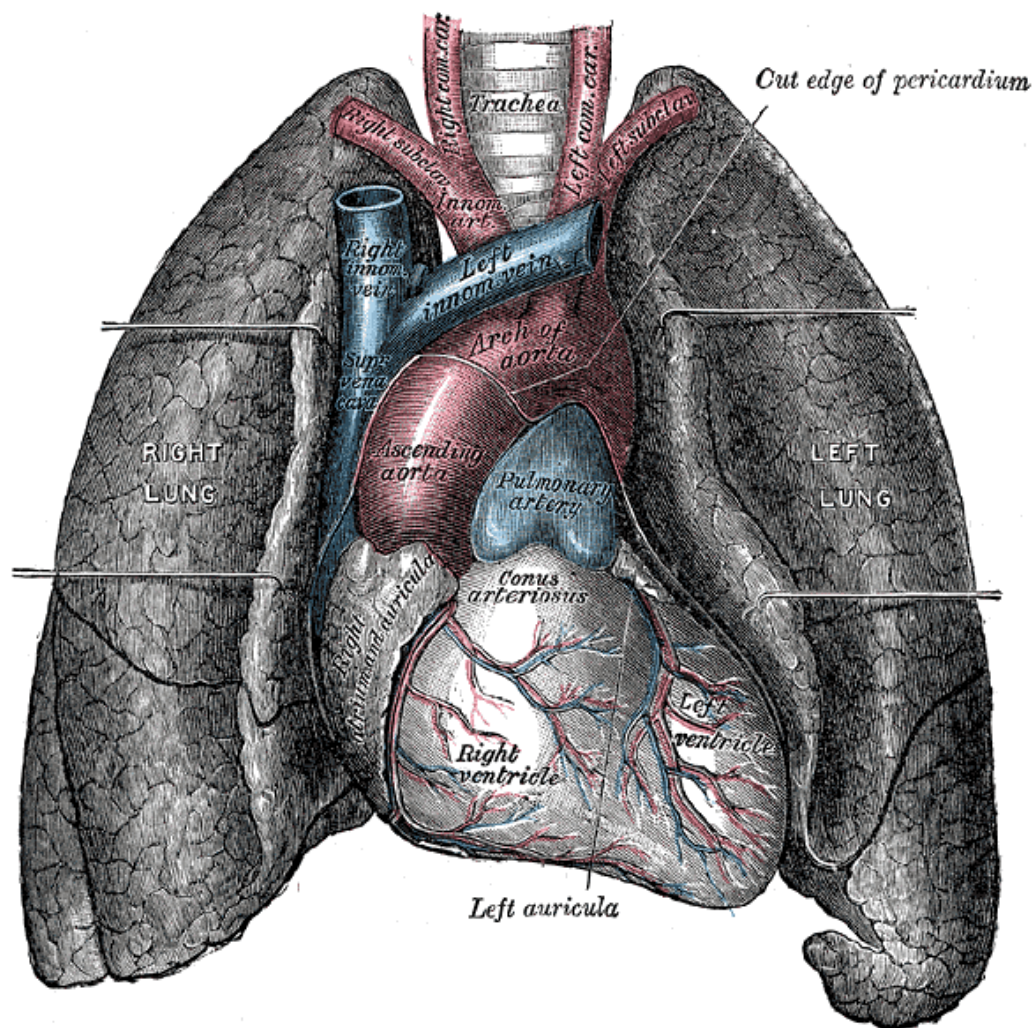


Abbildung 1: Frontalansicht von Herz und Lunge (Gray 1918)

Zum einen fungiert das Herz als Pumporgan zum anderen besitzt es endokrine Funktionen. Der linke Vorhof und die linke Kammer sind zwar morphologisch durch eine Scheidenwand vom rechten Vorhof und der rechten Kammer getrennt, diese vier Komponenten bilden jedoch funktionell eine Einheit.

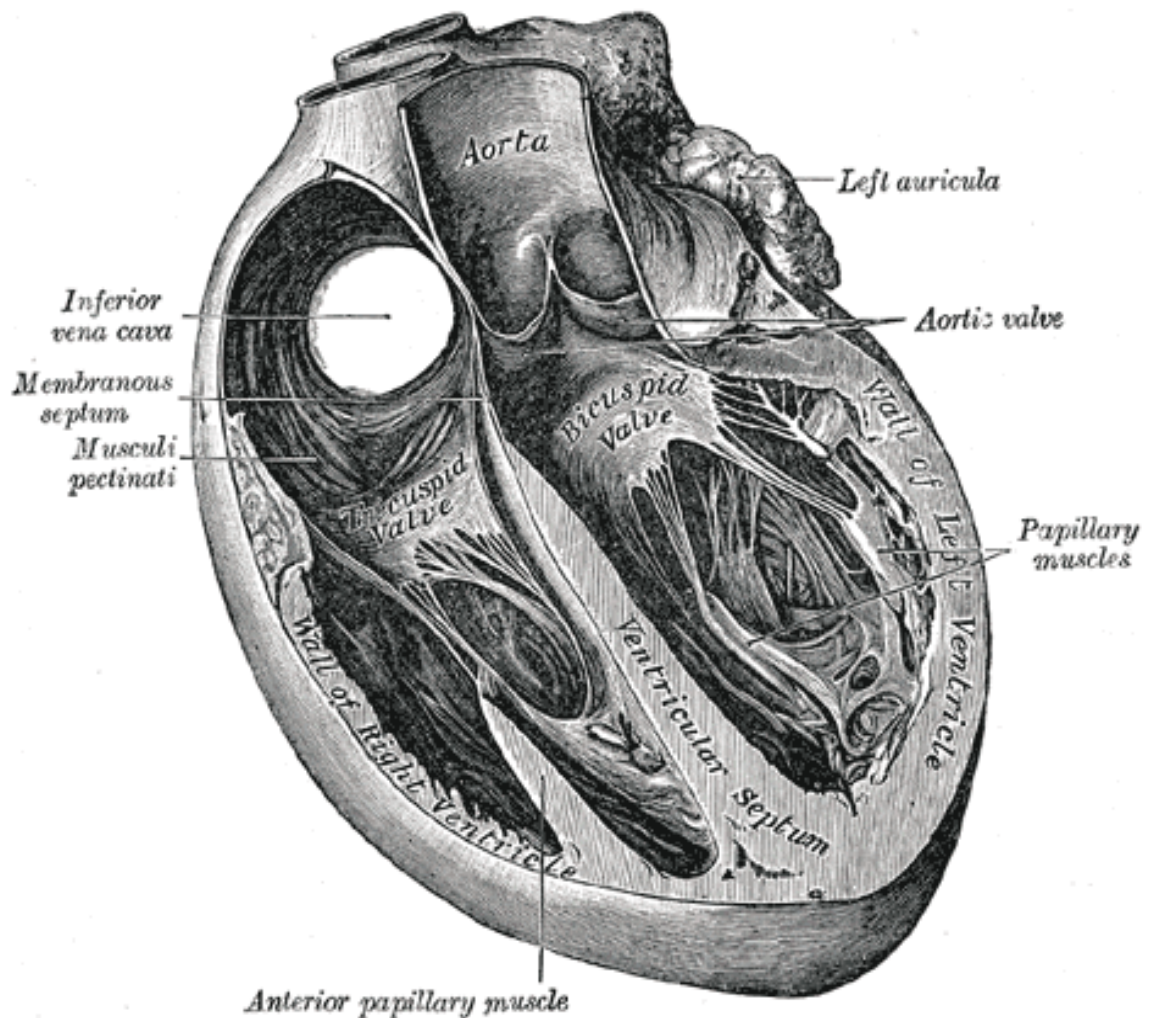


Abbildung 2: Ventrikelseptum (Gray 1918)

Das rechte Herz, genauer gesagt der rechte Vorhof nimmt das venöse Blut aus dem Körperkreislauf auf und leitet es in die rechte Kammer, von dort gelangt das venöse Blut in die Lunge. Dort wird das Blut mit Sauerstoff angereichert und gelangt in den linken Vorhof, von dort gelangt das Blut in die linke Kammer, die das Blut direkt in den Körperkreislauf weitergibt (Anderhuber et al. 2003).



Abbildung 3: Freiliegende Basis beider Kammern nach Entfernung beider Vorhöfe (Gray 1918)

Zusätzlich zu seiner Funktion als Pumporgan erfüllt das Herz auch endokrine Funktionen. Kommt es zu einer Erhöhung des Blutvolumens, wird über einen Dehnungsreiz das sogenannte Atriale Natriuretische Peptid ANP, ein Polypeptid, aus den Vorhöfen, vor allem aus dem rechten Vorhof, freigesetzt (Anderhuber et al. 2003). Der Kontraktionszustand von Gefäßwänden sowie die Natrium- und Wasserausscheidung durch die Nieren werden von diesem Hormon gesteuert (Fritsch und Kühnel 2001).

1.2.2 Entwicklung

Die Entwicklung des Herzens erstreckt sich vom ersten Auftreten der Perikardhöhle bis hin zur vollständigen Entwicklung der Herzscheife und Septierung des Herzens. Sie findet zwischen der dritten und achten Embryonalwoche statt (Anderhuber et al. 2003).

1.2.3 Vorhofseptierung

Im Normalfall verbindet sich das Septum primum und das Septum secundum im Laufe des ersten Lebensjahres. Unterbleibt diese Verschmelzung teilweise oder vollständig, zeigt sich das Foramen Ovale durchgängig. Meistens besteht jedoch trotzdem kein Krankheitswert, da kein ständiger Blutfluss zwischen linkem und rechtem Vorhof stattfindet. Dagegen kommt es bei angeborenen Vorhofseptumdefekten (ASD) mit offener Verbindung zu einem Blutfluss von links nach rechts (Anderhuber et al. 2003). Vorhofseptumdefekte treten mit einer Inzidenz von 6,4:10000 Geburten auf und sind häufige angeborene Herzfehlbildungen, wobei Mädchen etwa zweimal so oft davon betroffen sind (Sadler 2008). In Folge kommt es zu einer vermehrten Volumenbelastung des rechten Herzens, welches in weiterer Folge dilatiert und hypertrophiert (Anderhuber et al. 2003).

1.2.4 Kammerseptierung

Die mit Abstand häufigsten kongenitalen Herzfehler stellen Ventrikelseptumdefekte (VSD) dar. Dabei unterscheidet man drei Gruppen: bei kleinen Ventrikelseptumdefekten ist bei der Auskultation meistens ein lautes Geräusch auskultierbar, ansonsten äußern sich diese Defekte nicht. Die mittelgroßen Ventrikelseptumdefekte äußern sich hingegen häufig in einer Belastungsdyspnoe, sowie reduzierter körperlicher Leistungsfähigkeit. Während große Ventrikelseptumdefekte häufig bereits schon relativ früh zu einem Pumpversagen, vor allem der linken Herzkammer, führen. Verschließen sich die Ventrikelseptumdefekte nicht von selbst, sind vor allem die Größe des Defektes und das Ausmaß des Links-Rechts-Shunts entscheidend für das weitere Vorgehen in der Therapie (Anderhuber et al. 2003).

1.2.5 Form und Räume des Herzens

Die Form des Herzens gleicht einem abgerundeten Kegel, wobei man drei Flächen unterscheiden kann. Die Facies sternocostalis, Facies anterior, ist gegen die vordere Brustwand gerichtet und konvex (Anderhuber et al. 2003). Sie wird vor allem von der Vorderwand der rechten Kammer, und einem kleinen Teil der linken Kammer gebildet (Fritsch und Kühnel 2001). Die Facies diaphragmatica, Facies inferior, liegt dem Zwerchfell auf (Anderhuber et al. 2003). Diese Seite ist nur dann vollständig zu überblicken, wenn man das Herz von kaudal betrachtet (Fritsch und Kühnel 2001). Die Hinterwand des Herzens wird von der Facies posterior gebildet (Anderhuber et al. 2003).

1.2.6 Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem

Grundsätzlich finden wir im Herzen zwei unterschiedliche Arten der Muskulatur. Zum einen die Arbeitsmuskulatur und zum anderen das sogenannte spezifische Muskelsystem. Die Arbeitsmuskulatur ist in erster Linie für die eigentliche Herzarbeit, also die Pumpleistung des Herzens verantwortlich (Cook-Sup 2003). Wohingegen der Herzschlag durch das spezifische Muskelsystem ausgelöst wird (Fritsch und Kühnel 2001).

Dieses erfüllt nämlich zwei Aufgaben: Zum einen ist es für die automatische rhythmische Bildung der Erregung verantwortlich und zum anderen für die Weiterleitung dieser Erregung (Cook-Sup 2003). Das spezifische Muskelsystem besteht somit aus einem Reizbildungszentrum und einem Erregungsleitungssystem. Der Sinusknoten stellt normalerweise das Reizbildungssystem dar, wohingegen das Erregungsleitungssystem die Vorhofleitungsbahnen, den AV-Knoten, das His-Bündel, den rechten und linken Tawara-Schenkel sowie die Purkinje-Fasern umfasst (Cook-Sup 2003).

Das eigentliche Schrittmacherzentrum des Herzens stellt der sogenannte Sinusknoten dar, welcher regelmäßig etwa 60-80 Erregungen/ Minute bildet (Fritsch und Kühnel 2001). Vom Sinusknoten aus wird die Erregung durch drei Vorhofleitungsbahnen zum AV-Knoten geleitet (Cook-Sup 2003). Der AV-Knoten bremst die vom Sinusknoten ausgehende Erregung leicht ab und leitet diese etwas verzögert weiter. Zudem hat der AV-Knoten die Aufgabe selbst Reize zu

bilden (sekundäres Reizbildungszentrum), und zwar dann, wenn der Sinusknoten aus irgendeinem Grund ausfällt. In diesem Fall schlägt das Herz mit einer Frequenz von 40-60 Erregungen/ Minute (Cook-Sup 2003). Vom AV-Knoten aus gelangt die Erregung über das sogenannte His-Bündel weiter in den linken und rechten Tawara-Schenkel. Diese beiden Schenkel teilen sich später in die sogenannten Purkinje-Fasern auf. Anschließend kontrahiert sich das Herz. Grundsätzlich sind auch die Kammern (tertiäre Reizbildungszentrum) in der Lage einen Reiz zu bilden, jedoch lediglich mit einer Frequenz von 20-30 Erregungen/ Minute (Cook-Sup 2003).

Mithilfe des Elektrokardiogramms (EKG) kann man eventuelle Störungen in der Erregungsbildung und -leitung gut analysieren (Fritsch und Kühnel 2001).

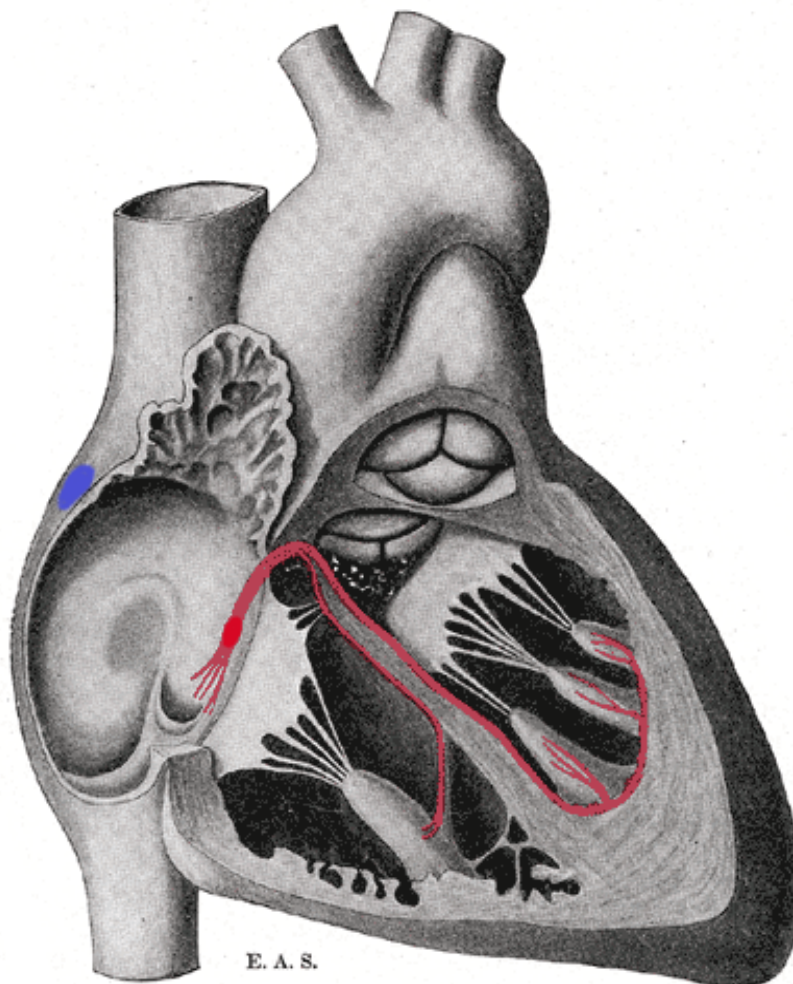


Abbildung 4: Erregungsbildungs- und leitungs-system

Sinusknoten blau dargestellt und AV-Knoten, His-Bündel, Tawara-Schenkel und Purkinje-Fasern rot dargestellt (Gray 1918)

1.2.7 Herzaktion

Die physiologische Herzaktion ist charakterisiert durch einen wiederholenden zweiphasigen Herzzyklus aus Systole und Diastole (Fritsch und Kühnel 2001). Während sich in der Systole die Ventrikel kontrahieren und dadurch einen Großteil ihres Blutes in die großen Arterien, Aorta beziehungsweise Truncus pulmonalis auswerfen, erschlaffen die Ventrikel in der Diastole und füllen sich mit Blut.

Bei der Systole unterscheidet man eine Anspannungs- und eine Austreibungsphase (Anderhuber et al. 2003). Die Herzkammern werden während der Systole der Länge und Breite nach verkleinert, während die Vorhöfe entsprechend erweitert werden (Fritsch und Kühnel 2001). Die Anspannungsphase kennzeichnet den Beginn der Systole. Zu diesem Zeitpunkt befinden sich circa 140ml Blut in den Ventrikeln und die Taschenklappen sind noch geschlossen. Diese öffnen sich, sobald der ventrikuläre Druck den Druck in der Aorta beziehungsweise im Truncus pulmonalis überschritten hat. Nun beginnt die Austreibungsphase, wobei der ventrikuläre Druck am Anfang noch ein wenig ansteigt und circa 90ml Blut ausgestoßen werden. Dabei fällt der ventrikuläre Druck unter den arteriellen, und die Taschenklappen schließen sich kurz darauf. Am Ende der Systole verbleiben somit circa 50ml in den Ventrikeln welches als Restvolumen bezeichnet wird. Als Ejektionsfraktion hingegen, wird der Anteil des Schlagvolumens am enddiastolischen Volumen bezeichnet (Anderhuber et al. 2003).

Bei der Diastole unterscheidet man eine Entspannungs- und eine Füllungsphase. Während der Diastole sind die Vorhöfe kontrahiert und die Kammern werden wieder der Länge und Breite nach vergrößert (Fritsch und Kühnel 2001).

Die Entspannungsphase findet im Anschluss an den Schluss der Taschenklappen statt. Alle Herzklappen sind in dieser Phase geschlossen und der Ventrikeldruck fällt annähernd auf 0mmHg ab. Die AV-Klappen öffnen sich bei Unterschreiten des Vorhofdruckes und das Blut strömt aus den Vorhöfen in die Ventrikel ein (Anderhuber et al. 2003).

1.3 Unterschiede des fetalen Herzens im Vergleich zum erwachsenen Herzen

Für das Verständnis und die Weiterentwicklung neuer echokardiografischer Technologien, zur Erkennung sowie Therapieeinleitung von angeborenen Herzfehlern, ist die Kenntnis der fetalen kardiovaskulären Physiologie und Anatomie Grundvoraussetzung (Krüher 2011).

Die ersten bedeutenden und grundlegenden Errungenschaften über die fetale Physiologie stammen von Rudolph et al., der zu seinen Ergebnissen anhand von Forschungen bei fetalen und neonatalen Lämmern die Verteilung und Regulation des Blutflusses entdeckte (Rudolph 1985).

Einige Zeit später gelang es Rychnik et al. schließlich wesentliche Unterschiede zwischen fetalen und erwachsenen Herzen darzustellen (Rychik 2004).

In Bezug auf die nicht-kontraktilen Elemente besteht ein wesentlicher Unterschied. Während das fetale Myokard zu 60% aus nicht-kontraktilen Elementen besteht, besteht das erwachsene Myokard aus lediglich 30% nicht-kontraktilen Elementen. Demzufolge ist das fetale Myokard deutlich weniger beweglich. Ein weiterer Unterschied ist, dass sich die fetalen Kardiomyozyten noch vermehren können. In Bezug auf die Sarkomerlänge unterscheiden sich die beiden Herzen nicht voneinander (Krüher 2011).

1.4 Echokardiographie in der pädiatrischen Kardiologie

Die Echokardiografie hat mittlerweile einen immens großen Einfluss auf die diagnostischen Fähigkeiten sowie darauf, verschiedenste Krankheitsprozesse und Krankheitszustände besser zu verstehen. Die Einsatzfähigkeit der Echokardiografie ist vielseitig, benötigt jedoch auch eine gewisse Erfahrung. Neben Ergüssen des Perikards, Klappenfehlern und angeborenen Herzfehlern wird die Echokardiografie auch zur Bestimmung der linksventrikulären Dysfunktion verwendet, sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern.

1.4.1 Entwicklung der Echokardiographie

Die Geschichte der Echokardiografie beinhaltet eine spannende Entwicklung. Zum einen war sie sehr dramatisch zum anderen besteht noch Potential für weitere Entwicklungen in der Methode (Feigenbaum 1996).

Der Ursprung dieser neuen Technologie geht zurück auf Jacques Curie und Pierre Curie, welche die Piezoelektrizität entdeckt haben (Curie und Curie 1880).

Die klinische Echokardiographie, so wie wir sie heute kennen, ist allerdings Edler und Hertz zu verdanken. Edler war praktizierender Kardiologe an der Lund Universität in Schweden, Hertz war Physiker (Edler und Hertz 1954). Im Jahre 1953 versuchten die beiden ihre bisherigen Forschungen und Erfahrungen und das Prinzip des Ultraschalls für die Medizin zu nutzen (Roskamm 2004). Mit ihrer Beschreibung der Motion Mode (M-Mode) Echokardiografie gelang es ihnen, zahlreiche Strukturen zu identifizieren, was den Beginn einer neuen diagnostischen Errungenschaft kennzeichnete (Singh und Goyal 2007).

Im klassischen Ultraschallkardiogramm von Edler und Hertz wird die Bewegung der Herzklappen und der Herzwände als Funktion der Zeit dargestellt (Roskamm 2004). Bereits drei Jahre später war es ihnen erstmals möglich Perikardergüsse, Vorhoftumore und Mitralstenosen durch Ultraschall zu erkennen (Roskamm 2004). Etwa zehn Jahre später veröffentlichte Feigenbaum seine Entdeckungen der Perikardergüsse, die er mit Hilfe von Ultraschall diagnostizierte. Wie mit allen neuen Technologien, war es anfangs sehr schwierig Akzeptanz zu finden, vor allem deshalb, weil zu dieser Zeit die Ballistokardiografie im Kommen war (Feigenbaum 1996). 1967 gelang es Feigenbaum et al. jedoch quantitative

Ventrikelfunktionsmessungen über die Darstellung der Kammerwandbewegung zu machen. Ein weiterer Meilenstein in der Entwicklung der Echokardiografie gelang Griffith und Henry mit der Entwicklung der zweidimensionalen Echokardiografie (Rosmann 2004). Ohne Zweifel stellt die 2D Echokardiografie die Basis jeder allgemeinen Herzuntersuchung dar, zudem ist sie eine nichtinvasive und kostengünstige Untersuchungsmethode zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion.

Mit der 2D Echokardiografie kann man zudem Aussagen über die globale Kontraktilität treffen. Auch Art, Ausmaß und Lokalisation regionaler Kontraktilitätsstörungen der LV-Wand können mit der 2D Echokardiografie beurteilt werden (Wilkenshoff und Kruck 2011).

Die 2D Echokardiografie ist eine Untersuchung, bei welcher die Eigenschaften des Ultraschalls genutzt werden, um das Herz darstellen zu können. Die 2D Echo ist geeignet für die Darstellung der Vorhöfe, Kammern, den Hauptblutgefäßen sowie den großen Abgängen aus der rechten und linken Kammer. Zusätzlich können mittels der Echokardiografie die Größe der Kammern, Volumen und Dicke der Wände, die Pumpfunktion, Klappenfunktion und Volumenstatus sowie Perikardergüsse, angeborene Herzfehler, Thromben und Tumore innerhalb des Herzens beurteilt werden (Makati Medical Center 2012).

Die Echokardiografie hat in den letzten 40 Jahren einen langen Weg hinter sich gebracht. Neben dem Elektrokardiogramm ist die Echokardiografie ein weiteres wichtiges Instrument im Bezug auf die klinische Untersuchung des Herzens (Feigenbaum 1996).

1.4.2 Prinzip der Echokardiographie

Das Prinzip der Echokardiografie beruht auf der Aussendung von Wellen, Ultraschallwellen, in den Körper und der Bestimmung vom zurückkommenden Schallecho (Wetzke und Happle 2009). Als Ultraschallwellen werden Schallwellen oberhalb der menschlichen Wahrnehmungsgrenze, über 20 Kilohertz bezeichnet. Normalerweise wird in der medizinischen Diagnostik eine Frequenz zwischen 1–40 Megahertz (MHz) verwendet (Wetzke und Happle 2009). Die Entstehung des Bildes ist abhängig vom Wellenwiderstand des Gewebes, der verwendeten Frequenz, der Schallimpedanz sowie von der verwendeten Methode (Wetzke und Happle 2009).

Der Schallkopf stellt das zentrale Element des Ultraschallgeräts dar. Dieser enthält sogenannte Piezokristalle, die sich periodisch verformen und Schallwellen in das Gewebe aussenden, welche sich schließlich im betreffenden Gewebe ausbreiten. Zusätzlich dient er als Empfänger und kann die vom Gewebe ankommenden reflektierten Wellen verarbeiten. Dieses Phänomen nennt man auch Puls-Echo-Methode. Die am Schallkopf ankommenden Signale werden dann elektronisch weiter verarbeitet und erzeugen so ein Bild (Wetzke und Happle 2009).

Bei der Amplitude Mode (A-Mode) Einstellung erhält man Informationen über das jeweilige Gewebe mittels Echo, welches als Amplitude auf einer Zeitachse dargestellt wird. Die Amplitudenhöhe entspricht dabei der Echointensität, die Breite der Amplitude der Tiefe des Entstehungsortes. Bei der B-Mode (B=Brightness) Einstellung wird das reflektierte Echo je nach Intensität als Punkt auf einer Graustufenskala zwischen weiß, hohes Echo, und schwarz, kein Echo, abgebildet. Diese Einstellung dient heutzutage als Standardverfahren. Bei der M-Mode (M=Motion) Einstellung wird das Echo einer einzelnen Bildzeile des B-Modus auf eine Zeitachse aufgetragen. Dies ermöglicht eine Darstellung von dynamischen Prozessen wie zum Beispiel Herzklappenbewegungen (Wetzke und Happle 2009). Die Doppler-Sonografie ist eine spezielle Funktion der Ultraschalluntersuchung mit der man beispielsweise die Flussrichtung sowie die Flussgeschwindigkeit des Blutes beurteilen kann (Makati Medical Center 2012).

Die farbkodierte Duplex-Sonographie ist eine Kombination von B-Mode und Doppler-Sonographie (Wetzke und Happle 2009) und ermöglicht die morphologische Beurteilung von Herz und Herzklappen, zusätzlich wird die Abschätzung von Druckgradienten bei Stenosen ermöglicht (Herold et al. 2011).

In erster Linie benutzt man ein parasternales, apikales, subkostales und ein suprasternales Fenster. Den sogenannten Vierkammerblick kann man durch Einstellung des Ultraschallkopfes von apikal und von subkostal erhalten (Fritsch und Kühnel 2001).

Wichtig bei der Interpretation und Betrachtung der verschiedenen Schnittbilder ist, dass man sich im Hinterkopf behält, dass linker Vorhof und linker Ventrikel rechts im Bild dargestellt werden, die Herzspitze zeigt nach oben und rechter Vorhof und rechter Ventrikel liegen links im Bild.

1.4.3 Messung der MAPSE

Die MAPSE wird mittels M-Mode im Vierkammerblick bestimmt (Mereles 2004). Dabei wird die Höhe der Reflexe, die aus unterschiedlichen Tiefen kommen, aufgenommen, in Grauwerte übersetzt und diese Grauwerte anschließend über die Zeit aufgetragen (Dössel 2000). Die Platzierung erfolgt am lateralen Mitralannulus. Die Messung reicht vom Ende der Diastole bis zur maximalen Ausdehnung in der Systole (Mereles 2004). Die MAPSE entspricht also der Bewegung des Mitralannulus von der Enddiastole bis zur Endsystole und beschreibt seine absolute longitudinale Ausdehnung.

Innerhalb der letzten Jahre hat die echokardiografische Messung der Bewegung des Mitralannulus mittels M-Mode Fuß gefasst bei der Beurteilung der linksventrikulären systolischen Funktion, welche üblicherweise als EF ausgedrückt wird (Simonson und Schiller 1989, Alam et al. 1990, Pai et al. 1991, Alam 1991, Alam et al. 1992, Cevik et al. 1995). Mittlerweile weiß man, dass Alter und Herzgröße die Relation zwischen MAM und EF beeinflussen (Emilsson und Wandt 2000) und deshalb künftig in der pädiatrischen Kardiologie von Bedeutung sein könnten. Zusätzlich zeigen vorausgegangene Arbeiten, dass eine Vergrößerung des Herzens mit einer höheren MAPSE für eine gegebene EF in Zusammenhang steht (Emilsson und Wandt 2000).

1.4.4 Vor- und Nachteile

Ein Vorteil der Echokardiografie ist, dass sie sehr verbreitet und kostengünstig ist. Zudem ermöglicht die Echokardiographie eine einfache und schnelle Beurteilung von Größe, Form, Lage und Struktur des Herzens (Wetzke und Happle 2009). Ein weiterer Vorteil ist, dass man mit Hilfe der Echokardiographie (2D-Echokardiographie) in verschiedensten Ebenen Herz und Gefäße des Patienten in momentanen Echtzeitschnittbildern erhält (Fritsch und Kühnel 2001).

Die Echokardiografie Techniken entwickeln sich immer weiter und werden schrittweise preiswerter. Zudem gewinnt die transportable Echokardiografie immer mehr an Bedeutung und wird vermehrt zugänglich. Handgeführte Echokardiografie Geräte haben ein Gewicht von weniger als 4kg und sind geeignet hoch auflösende Bilder zu erzeugen (Hope et al. 2003).

Ein wesentlicher Nachteil der Echokardiographie ist dagegen, dass Ultraschallwellen nur schlecht durch Knochen und praktisch nicht durch Luft dringen. Da das Herz im knöchernen Thorax liegt, ergeben sich daraus nur einige direkte Zugangswege für die Untersuchung (Fritsch und Kühnel 2001). Ein weiterer Nachteil liegt darin, dass der Untersucher einen Kompromiss zwischen erforderlicher Eindringtiefe und ausreichender Ortsauflösung eingehen muss. Denn je niedriger die Frequenz, desto größer die Eindringtiefe und je höher die Frequenz, desto höher die Auflösung (Wetzke und Happle 2009).

In einer Studie von Hope M. et al. wurde die sogenannte „Vorlagen-Übereinstimmungs-Methode“ als Annäherung für eine Interpretation von echokardiografischen Videoklips verwendet. Dabei waren Medizin Studenten, nach einer lediglich kurzen Einführung in die Echokardiografie, in der Lage, die LVEF präzise einzuschätzen. Deren EF Schätzungen zeigten eine starke Übereinstimmung, sowohl mit trainierten Echokardiografen, als auch mit dem MR (Hope et al. 2003). Die Anwendbarkeit dieser neuen Methode erlaubt eine Interpretation der EF anhand der Echokardiografie, die von einem breiteren Spektrum von Medizinern erbracht werden kann (Hope et al. 2003).

1.4.5 Sicherheitsaspekte

Der menschliche Körper kann aufgrund von Ultraschallwellen zum einen durch Wärmeeinwirkung und zum anderen durch Kavitation geschädigt werden. Dabei entsteht die Wärme lokal proportional zur absorbierten Schallintensität. Diese wird durch Blutströmung sowie Wärmeleitung abgeführt. Unter dem Begriff Kavitation wird ein Effekt verstanden, bei dem in der Unterdruckphase einer Schallwelle im Gewebe Gasbläschen entstehen, die dann in der Druckphase kollabieren (Dössel 2000).

1.4.6 Systolische LV Funktionsmessung

Die Bestimmung der Auslenkung des Mitralannulus ist eine gängige diagnostische Methode bei Erwachsenen, welche sowohl mit der systolischen als auch mit der diastolischen Funktion des linken Ventrikels korreliert (Carlhäll et al. 2001, Henein und Gibson 1999). Die linksventrikuläre Funktionsmessung kann folgendermaßen bestimmt werden: systolisch, diastolisch, global oder regional.

Aufgrund der Myokardmorphologie ist die myokardiale Funktion während des gesamten Herzzyklus jedoch ein wenig komplexer. Sowohl die radiale systolische LV-Funktion (klassisch als die systolische Funktion bezeichnet), als auch die longitudinale und torsionale LV-Funktion leisten einen großen Beitrag, da etwa 60-70% des Auswurfsvolumens dadurch zustande kommen. Nebenbei scheint die longitudinale Funktion, im Vergleich zur EF, eine bedeutend wichtigere Rolle in der Prognose bei kardialen Erkrankungen zu spielen (Mereles 2004).

Die qualitative Beurteilung der systolischen LV-Funktion wird in multiplen Schnittebenen gemessen. Zudem werden die Endokardbewegungen und die Wandverdickung beurteilt (Mereles 2004).

Die quantitative Beurteilung der systolischen LV-Funktion beinhaltet die Berechnung der linksventrikulären Auswurfsfraktion (LV-EF), sowie die Bestimmung der Volumina mittels der Scheibchensummationsmethode, modifiziert nach Simpson (Mereles 2004).

Bei der biplanen Scheibchensummationsmethode nach Simpson wird aus der enddiastolischen und endsystolischen Kontur des Cavums, mittels eines Algorithmus, das Volumen und prozentual daraus die EF rechnergestützt gebildet (Schiller et al. 1989).

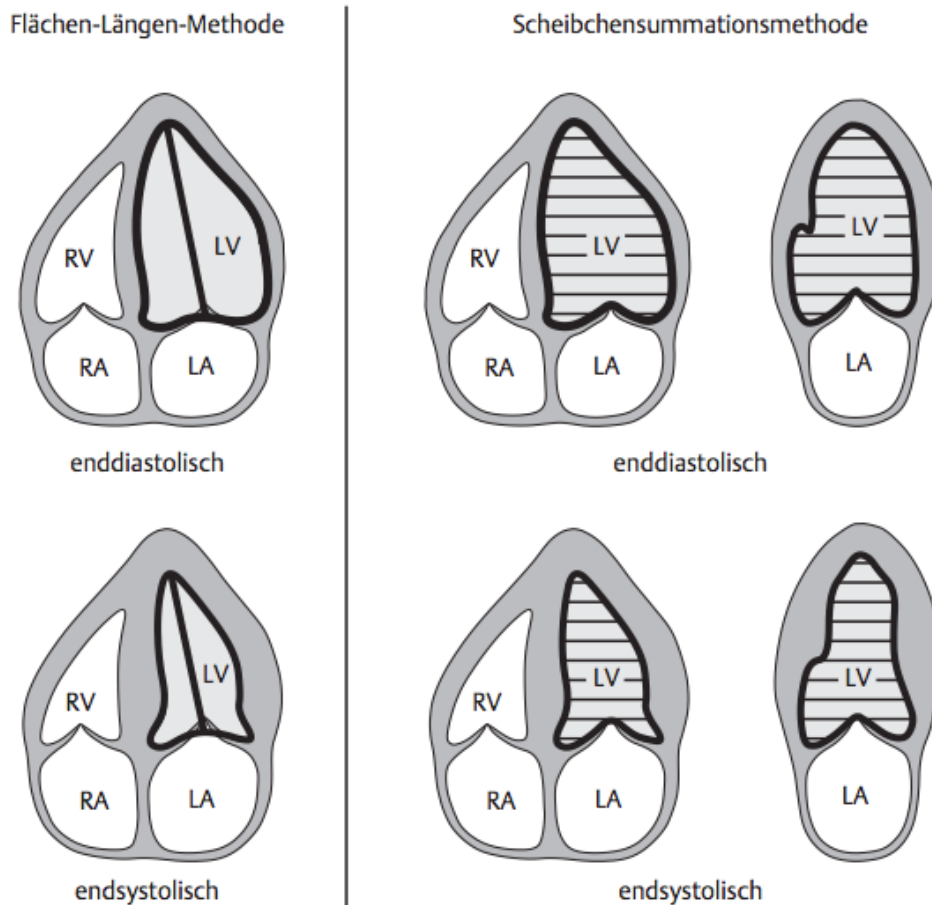


Abbildung 5: Scheibchensummationsmethode (Wilkenshoff und Kruck 2011)

Das Blutvolumen, das am Ende der Systole aus dem linken Ventrikel gepumpt wird, bezeichnet man als Schlagvolumen (Thelen et al. 2010).

Das Schlagvolumen errechnet sich aus der Differenz zwischen endsystolischem Volumen (ESV) und enddiastolischem Volumen (EDV) und wird ausgedrückt:

$$\mathbf{SV = EDV - ESV \text{ (Phillips 1980).}}$$

Die Bestimmung des Schlagvolumens mittels Echokardiografie ist etwa seit den sechziger Jahren erst klinisch relevant (Feigenbaum et al. 1967).

Popp und Harrison fanden heraus, dass es eine hervorragende Korrelation zwischen dem Schlagvolumen ermittelt aus der Echokardiografie, und dem Schlagvolumen, errechnet aus der Fick Methode gibt (Popp und Harrison 1969).

Carlsson et al. beurteilen anhand von MR Studien, dass 60% des normalen Schlagvolumens aufgrund der longitudinalen Verkürzung des Ventrikels zu Stande kommt (Carlsson et al. 2007). Die longitudinale Verkürzung leistet zudem einen Beitrag zur radialen Verkürzung aufgrund der Tatsache, dass das Myokardgewebesevolumen nicht komprimierbar ist und deshalb während der Kontraktion konstant bleibt. Folglich verändert sich der Außendurchmesser kaum, stattdessen muss der radiale Innendurchmesser zunehmen (Hoffman und Ritman 1985, Sundblad und Wranne 2002).

Die charakteristische Veränderung in Bezug auf die Hohlraumform während der isovolumetrischen Kontraktion entsteht, weil die Verkürzung der kleinen Achse kurz nach der Verkürzung der langen Achse eintritt (Jones et al. 1990).

Die Enddiastole und Endsystole wurde nach Empfehlung der Amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie folgendermaßen definiert: Die Enddiastole als „das erste Bild nach dem Schluss der Mitralklappe“ und die Endsystole als „das letzte Bild vor Öffnung der Mitralklappe“ (Schiller et al. 1989).

Die Auswurfsfraktion (EF) ist ein klinisch sehr relevanter Messwert und beschreibt den verhältnismäßigen Teil des Blutvolumens, das vom Ventrikel während der systolischen Funktion ausgeworfen wird. Die EF kann sowohl für den rechten als auch für den linken Ventrikel berechnet werden und dient als bewährtes Maß für die globale systolische Funktion des Herzens (Thelen et al. 2010).

$$EF = (LVEDV - LVESV) / LVEDV * 100(\%)$$

(Wilkenshoff und Kruck 2011).

Die aktuelle Einteilung der Beurteilung der EF erfolgt nach den neuen Empfehlungen der American Society of Echocardiography (ASE) 2005:

- normal $\geq 55\%$
- leichtgradig eingeschränkt 45–54%
- mittelgradig eingeschränkt 30–44%
- hochgradig eingeschränkt $< 30\%$

(Mereles 2004). Die Ejektionsfraktion ist ein Index für die Effektivität des linken Ventrikels, das zugeführte Blut ausreichend weiterzuleiten, und sinkt bei myokardialer Insuffizienz (Fortuin et al. 1972).

Matos et al. demonstrierten in ihrer 2012 erschienen Studie, dass sich die MAPSE-Werte nicht signifikant zwischen Männern und Frauen unterscheiden, jedoch für gegebene MAPSE-Werte die zugehörigen EF-Werte bei Frauen höher waren als im Vergleich bei den Männern (Matos et al. 2012).

Die MR wird in Bezug auf die Bestimmung der EF als Goldstandard angesehen. Jedoch ist die MR Untersuchung deutlich kostspieliger als die Echokardiografie Untersuchung. Zudem sind MR Scanner weniger verfügbar und können auch nicht direkt am Krankenbett angewendet werden (Soman et al. 1999). Auch entwickeln sich die neuen 3D Echokardiografie Geräte immer weiter und bieten eine Genauigkeit, die mit dem MR vergleichbar ist (Hibberd et al. 2000, Soman et al. 1999, Siu et al. 1993, Nosir et al. 1999, Keller 2000, Fedele et al. 2000).

Eine kürzlich erschienene Studie, in welcher Unfallmediziner mit fokussiertem Echokardiografietraining in der Lage waren, die LV Funktion bei Patienten mit

Hypotension genau zu bestimmen, demonstriert den enormen Stellenwert der 2D Echokardiografie in Bezug auf weitere Verwendungsbereiche (Moore et al. 2002).

Die Relation zwischen der Bewegung des Mitralannulus (MAM) und der EF wird am besten durch ein nichtlineares Regressionsmodell beschrieben. Verwendet man dagegen ein lineares Regressionsmodell, wird die EF häufig überschätzt. Zum Beispiel korreliert eine MAM von 4mm mit einer EF von 23% beim linearen Modell mit einer EF von 14% beim nicht linearen (S-Funktion) Modell (Emilsson et al. 2000).

Viele Studien unterstützen das Konzept, dass die Bewegung des Mitralannulus während des gesamten Herzzyklus dynamisch ist, dennoch hat man über die Zeitspanne sowie das Ausmaß der MAM und deren Formveränderung bis jetzt noch nicht vollständige Klarheit (Timek et al. 2003, Timek und Miller 2001).

Die quantitative Beurteilung der longitudinalen Ventrikelfunktion kann beispielsweise mittels M-Mode erfolgen (Mereles 2004). Die Messung mittels M-Mode beinhaltet unter anderem die Messung der Größe des LV (endsystolisch und enddiastolisch), die Beurteilung der Kontraktilität anteroseptal und posterior, die Messung des Mitralsegel-Septum-Abstands (MSS), die Berechnung der FS sowie die Volumen- und EF-Bestimmung (Wilkenhoff und Kruck 2011).

Aufgrund der einfacheren Morphologie des linken Ventrikels, in der Form eines Rotationsellipsoids, beziehen sich die meisten Studien bei der Messung der ventrikulären Funktion des Herzens in erster Linie auf diesen, und nicht auf den rechten Ventrikel (Assman et al. 1989, Simonson und Schiller 1989).

Zudem ist die echokardiografische Ermittlung der longitudinalen Verkürzung während der Systole, beobachtet von apikalen Fenstern, unverzichtbar in der Erfassung des maximalen Ausschlages des Mitralannulus (Simonson und Schiller 1989, Hammarstrom et al. 1991).

2 MAPSE

2.1 Anatomische Hintergründe der MAPSE

Die MAPSE ist in der Pädiatrie ein neuer echokardiografischer Parameter zur Bestimmung der linksventrikulären Herzfunktion und kann mittels M-Mode gemessen werden.

Der Mitralannulus (MA) ist ein diskontinuierlicher fibröser Ring und ein essentieller Bestandteil der Mitralklappen, linker Vorhof und linker Kammer Komplexes. Zudem leistet er einen enormen Beitrag zur effizienten Klappenschließung sowie zu einer ungehinderten linksventrikulären Füllung (Carlhäll et al. 2004).

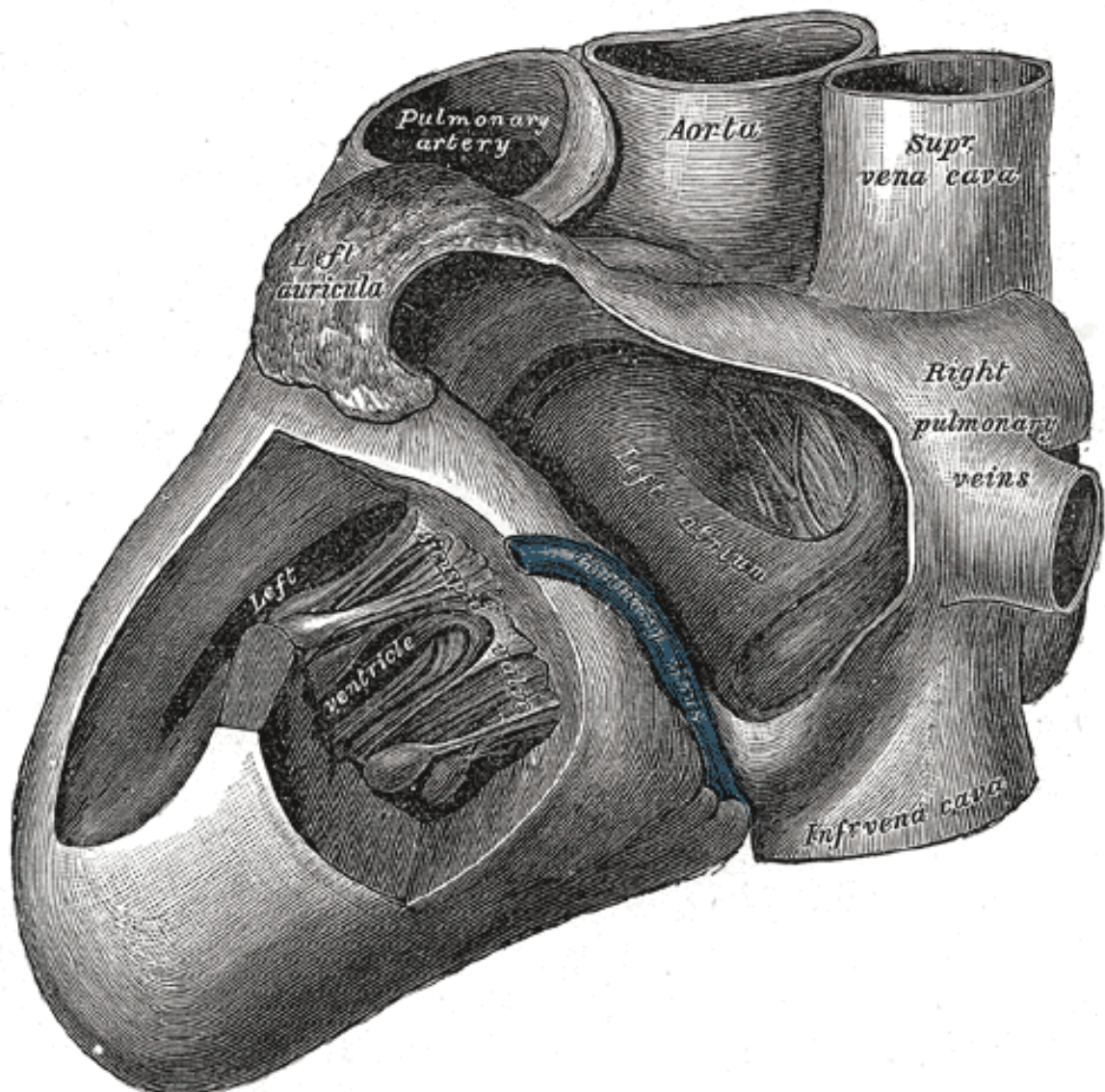


Abbildung 6: Innenansicht des linken Herzens (Gray 1918)

In dieser Abbildung sind der linke Ventrikel und der linke Vorhof zu erkennen.

Die Form des Mitralannulus ist während der gesamten Diastole relativ konstant. Mit dem Beginn der Vorhofkontraktion beginnt sich die Form zu ändern und erreicht den maximalen elliptischen Zustand kurz nach Mitralklappenschluss. Dem gegenüber erreichte der Mitralannulus seine maximal erreichbare kreisförmige Konfiguration in der Mitte der Systole (Carlhäll et al. 2004). Die Unebenheit des Mitralannulus präsentiert sich während des gesamten Herzzyklus. Dabei ist ein gleichbleibendes Muster von der Erhebung des anteroseptalen und posteriolateralen Segments des Annulus in Richtung Vorhof, sowie eine komplementäre Absenkung des poesterioseptalen und anterolateralen Segments in Richtung linker Ventrikel zu beobachten (Carlhäll et al. 2004). Der Beitrag den die Mitralannulus Auslenkung an der gesamten linksventrikulären Volumenänderung erbringt, ist ein wichtiger Aspekt der hämodynamischen Verhältnisse des linken Ventrikels (Tibayan et al. 2002).

Der Mitralannulus (MA) ist charakterisiert durch eine komplexe Form und Bewegung, und seine Morphologie korreliert mit der linksventrikulären (LV) Funktion. Während des gesamten Herzzyklus umfasst die Mitralannulus Auslenkung ein Volumen, welches Teil der gesamten linksventrikulären Volumensveränderung während der Füllung und Entleerung ist (Carlhäll et al. 2004). Ramdas et al. zeigten in ihrer 1991 erschienen Studie, dass die systolische Auslenkung des Mitralannulus in starkem Zusammenhang zur systolischen LVEF steht (Ramdas et al. 1991).

2.2 Entwicklung der MAPSE und bisherige Studien

Die Bestimmung der MAPSE hat ohne Zweifel einen Neuigkeitswert, da im Kindesalter diesbezüglich bis dato noch keine bis wenige Daten vorliegen. Durch die, mittels Echokardiografie, neu generierten Daten der MAPSE ist es möglich, sowohl die Normwerte zu definieren, als auch mögliche Abweichungen festzustellen, was künftig in der pädiatrischen Kardiologie von großer Bedeutung sein wird.

Die Bestimmung der MAPSE ist in Bezug auf viele verschiedene kardiale Verhältnisse sehr sensitiv (Zaky et al. 1967, Simonson und Schiller 1989, Pai et al. 1991, Höglund et al. 1989). Außerdem bietet sie ein einfaches und reproduzierbares Instrument für die frühe Diagnose einer linksventrikulären (LV) systolischen Dysfunktion bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern oder Herzinsuffizienz (Koestenberger et al. 2012).

Das Fehlen von spiralförmig angeordneten Muskelfasern im rechten Ventrikel ist möglicherweise für die unterschiedlichen Auswurfmechanismen der beiden Kammern verantwortlich. Der linke Ventrikel hat im Unterschied zum rechten Ventrikel offensichtlich in Form eines Wirbels spiralförmig angeordnete Muskelfasern im Bereich des Apex (Lopez-Candales et al. 2007).

Es ist bereits bekannt, dass die longitudinal angeordneten Myokardfasern einen bedeutenden Beitrag zum normalen linksventrikulären Schlagvolumen sowie zur Auswurfsfraktion (EF) leisten (Henein und Gibson 1999, Ingels 1997, Sundblad und Wranne 2002).

Darüber hinaus haben anatomische Studien gezeigt, dass sowohl longitudinale als auch ringsum angeordnete Myokardfasern eine kontinuierliche Abweichung in Bezug auf den Faserwinkel quer durch die linksventrikuläre Wand aufweisen. Die Funktion dieser longitudinalen Fasern ist bis jetzt noch nicht weitgehend erforscht. Aufgrund der Tatsache dass eine effektive ventrikuläre Funktion während des Auswurfs und der Füllung höchstwahrscheinlich von den koordinierten Bewegungen aller myokardialen Schichten abhängig ist (Greenbaum et al. 1981,

Streeter et al. 1969). Bereits in einer 1989 veröffentlichten Studie von Christopher JHJ et al. wurde die Rolle der longitudinal und ringsum verlaufenden Myokardfasern im linken Ventrikel in Bezug auf die dortigen Wandbewegungen mittels Echokardiografie des Mitralringes beschrieben (Jones et al. 1990).

Das Volumen der Mitralannulus- Auslenkung steht in starkem Zusammenhang mit dem linksventrikulären Schlagvolumen sowie mit der Körpergröße, jedoch nicht mit der linksventrikulären Auswurfsfraktion (EF) oder Herzfrequenz (Carlhäll et al. 2004). Die Bestimmung der linksventrikulären atrioventrikulären Flächen-Auslenkung (AVPD) mittels M-Mode ist eine einfache Methode und erlaubt eine Beurteilung der linksventrikulären longitudinalen systolischen Funktion (Henein und Gibson 1999). Ballo et al. demonstrierten in ihrer Studie, dass die AVPD mit der maximalen systolischen annularen Geschwindigkeit, die mittels Dopplerultraschall gemessen wird, korreliert (Ballo et al. 2006).

3 Methodik

3.1 Patientenkollektiv

Primär wurden im von uns vorgesehenen Zeitraum (Anfang April 2012 bis Ende Juni 2012) 300 Patienten untersucht. Das Patientenkollektiv sind Kinder vom Neugeborenenalter (Tag 1.) bis zum vollendeten 18. Lebensjahr, die aufgrund eines Herzgeräusches oder im Rahmen einer Kontrolluntersuchung an der Klinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie des LKH Universitätsklinikums Graz vorstellig wurden.

Von den 300 untersuchten Patienten wurden jene Säuglinge, Kinder und Jugendliche ausgewählt, die gesund waren und ein normales Echokardiogramm zeigten. Somit ergab sich ein Datensatz von 116 Patienten, der zur weiteren Auswertung verwendet wurde. Davon waren 59 weiblich und 57 männlich.

Patienten mit angeborenen Herzfehlern, erworbenen Herzfehlern oder Chromosomendefekten wurden von der Studie ausgeschlossen. Die Patienten wurden im Ruhezustand ohne vorherige Beruhigung untersucht. Säuglinge durften während der Untersuchung gefüttert werden.

3.2 Echokardiographieuntersuchung

Für die Untersuchung wurde an der Klinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie in Graz die echokardiographischen Systeme (Sonos 7500, Sonos iE33, Philips Medical Systems, Andover, Mass) verwendet. Abhängig von der Körpergröße der Säuglinge, Kinder und Jugendlichen wurden bei der Untersuchung Schallköpfe mit 1–5, 3–8 und 4–12 Mhz verwendet. Die MAPSE wurde bei der Untersuchung mittels Echokardiographie im M-Mode im apikalen Vierkammerblick vermessen. Die Schallebene verläuft dabei in Richtung Herzbasis, während sich der Schallkopf über der Herzspitze befindet. Dabei präsentiert sich die Mitralklappe in ihrem größten Ringdurchmesser. Anschließend wird der Cursor am Übergang zur freien Wand des Mitralklappenannulus angesetzt und daraus die totale Exkursion des Mitralklappenannulus gemessen. Die Excursion wird dabei vom niedrigsten diastolischen Punkt bis zum höchsten systolischen Punkt während der linksventrikulären Systole in Richtung Spitze gemessen. Während der Untersuchung wurden diese Beobachtungen digital aufgenommen und danach mit Hilfe des Softwareprogramms Xcelera Echo (Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) ausgewertet.

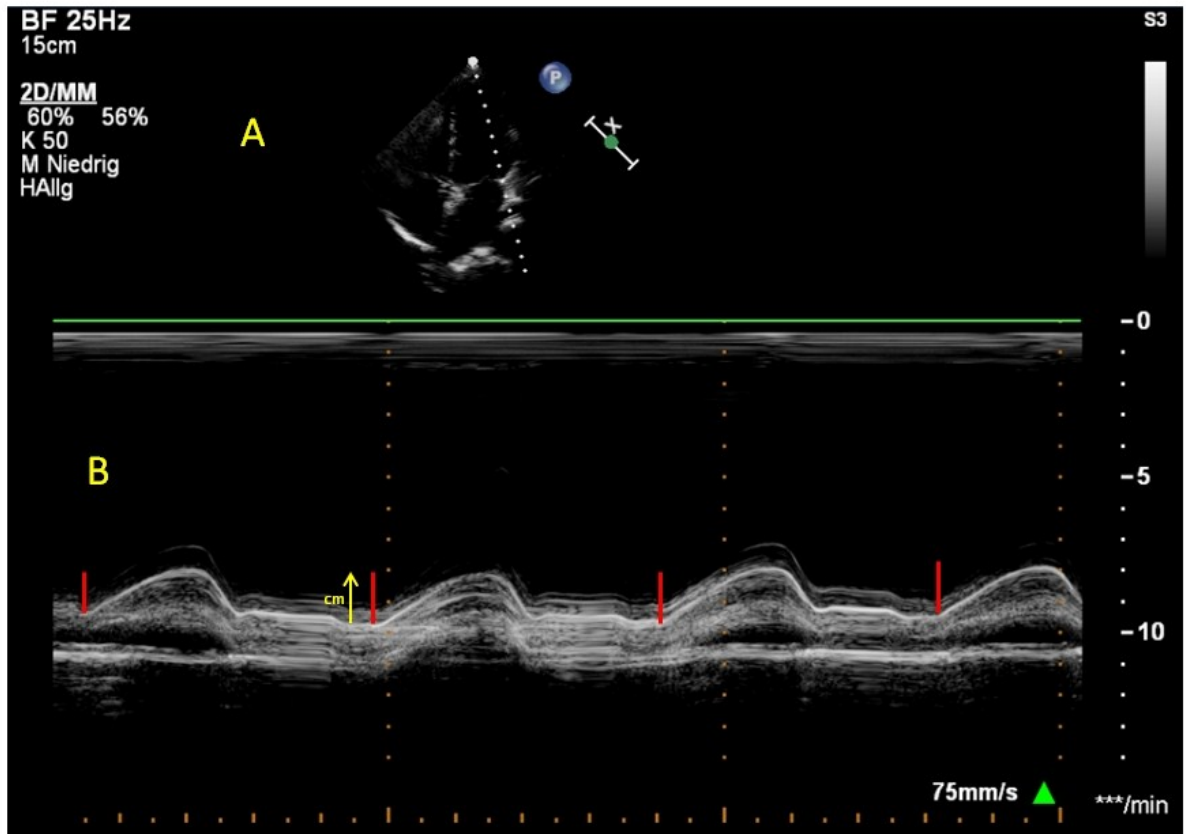


Abbildung 7: Apikaler 4-Kammer Blick

A, die punktierte weiße Linie markiert die Platzierung des M-Mode Cursor am lateralen Trikuspidalannulus B, zeigt ein repräsentatives M-Mode Bild der lateralen MAPSE eines neunjährigen Jungen mit normaler LVEF. Die absolute longitudinale Abweichung gemessen in cm ist mittels der roten Linie dargestellt. Der gelbe Pfeil markiert die oberen und unteren Messpunkte (Koestenberger et al. 2012).

3.3 Auswertung und statistische Analyse

Hauptzielgröße war die Bewegung des lateralen Mitralklappenannulus als Parameter der longitudinalen systolisch linksventrikulären Funktion. Mit Hilfe der LV Auswurfsfraktion (EF), die als Standardparameter diente, war ein Vergleich zur Evaluierung der normalen linksventrikulären Funktion möglich.

Die echokardiographische Untersuchung, die Auswertung der Daten inklusive Befunddokumentation, wurde von einem erfahrenden Oberarzt der pädiatrischen Kardiologie durchgeführt. Die Daten wurden in einer Excel-Tabelle gesammelt, welche unter anderem eine Identifikationsnummer der Patienten, Geburtsdatum, Untersuchungsdatum, Diagnose, als auch Werte für die Funktionseinschätzung des Herzens wie beispielsweise die LVEF beinhalteten.

Die Daten von den 116 Patienten wurden schließlich im Programm SPSS (Version 20, IBM) eingegeben, um sie zur weiteren Verarbeitung nutzen und grafisch auswerten zu können. Die angegebenen Daten sind Durchschnittswerte mit ± 2 Standardabweichung. Als erstes wurden die Korrelation zwischen Alter, Körperoberfläche (BSA) und MAPSE anhand des Pearson's Korrelations Koeffizienten bestimmt. Eine schrittweise lineare Mehrfachregression wurde verwendet um die MAPSE, je nach Alter, Körperoberfläche und Geschlecht bestimmen und einschätzen zu können.

Schließlich wurden die MAPSE-Werte mit den Werten der linksventrikulären Auswurfsfraktion (LVEF) verglichen. Es wurde untersucht, ob eine Korrelation zwischen der MAPSE und dem Alter sowie der BSA besteht.

4 Ergebnisse

4.1 Korrelation der MAPSE und LVEF

Die Studie schloss 116 Patienten ein, bei welchen die MAPSE am lateralen Mitralklappenannulus mittels Echokardiografie gemessen wurde. Anschließend wurde die mittels MR ermittelte Funktion des linken Ventrikels (LVEF) mit den MAPSE-Werten in Beziehung gesetzt. Die Untersuchung ergab, dass die durchschnittlichen MAPSE-Werte von 0,65 cm bei Neugeborenen bis zu 1,63 cm in der Gruppe der Jugendlichen reichten.

Alter	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error of Mean
0 - 3 Monate	,6510	20	,12418	,02777
4 - 6 Monate	,9033	3	,12662	,07311
7 - 12 Monate	,8720	10	,07969	,02520
2 Jahre	1,0890	10	,07666	,02424
3 Jahre	1,1600	4	,07257	,03629
4 Jahre	1,1150	6	,13353	,05451
5 Jahre	1,1840	5	,20107	,08992
6 Jahre	1,3525	4	,07274	,03637
7 Jahre	1,2450	4	,15199	,07599
8 Jahre	1,3500	6	,15414	,06293
9 Jahre	1,4560	5	,18119	,08103
10 Jahre	1,3760	5	,14293	,06392
11 Jahre	1,4140	5	,07092	,03172
12 Jahre	1,5133	6	,11928	,04869
13 Jahre	1,5850	2	,02121	,01500
14 Jahre	1,3850	2	,02121	,01500
15 Jahre	1,6800	5	,11662	,05215
16 Jahre	1,6520	5	,14412	,06445
17 Jahre	1,7067	3	,11015	,06360
18 Jahre	1,6267	3	,22143	,12785
älter als 18 Jahre	1,6767	3	,11015	,06360
Total	1,1984	116	,36248	,03366

Tabelle 1: Auflistung der einzelnen Altersgruppen mit den dazugehörigen durchschnittlichen MAPSE-Werten. Zusätzlich wurde die Standardabweichung berechnet. Alle Angaben in cm.

Wie erwartet steigen die MAPSE-Werte mit dem Alter an, wobei zu beachten gilt, dass dieser Anstieg keinesfalls linear ist. Vielmehr zeigt sich im Säuglingsalter ein steilerer Anstieg als im Vergleich zum Kindes- und Adoleszenalter, wo ein flacherer Anstieg zu beobachten ist.

Anschließend wurden die mittels MR gemessenen Werte der LVEF (links ventrikulären Auswurfsfraktion) mit den im Rahmen der Studie evaluierten MAPSE-Werten verglichen. Dabei war zu erkennen, dass die MAPSE-Werte dann niedrig sind, wenn auch die LVEF eine herabgesetzte Herzfunktion anzeigt. Es zeigte sich daher eine positive Korrelation zwischen den MAPSE-Werten und den LVEF-Werten.

		MAPSE	LVEF (%)
MAPSE	Pearson Correlation	1	,360 ^{**}
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	116	116
LVEF (%)	Pearson Correlation	,360 ^{**}	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	116	116

Tabelle 2: Korrelation zwischen den MAPSE-Werten (in cm) und der LVEF (in %).

Allgemein spricht man bei einer mittels MR gemessenen LVEF von über 55% als normal, von 45-55% als leicht, von 30-45% als mäßig und von unter 30% als stark eingeschränkte systolische Funktion des linken Ventrikels.

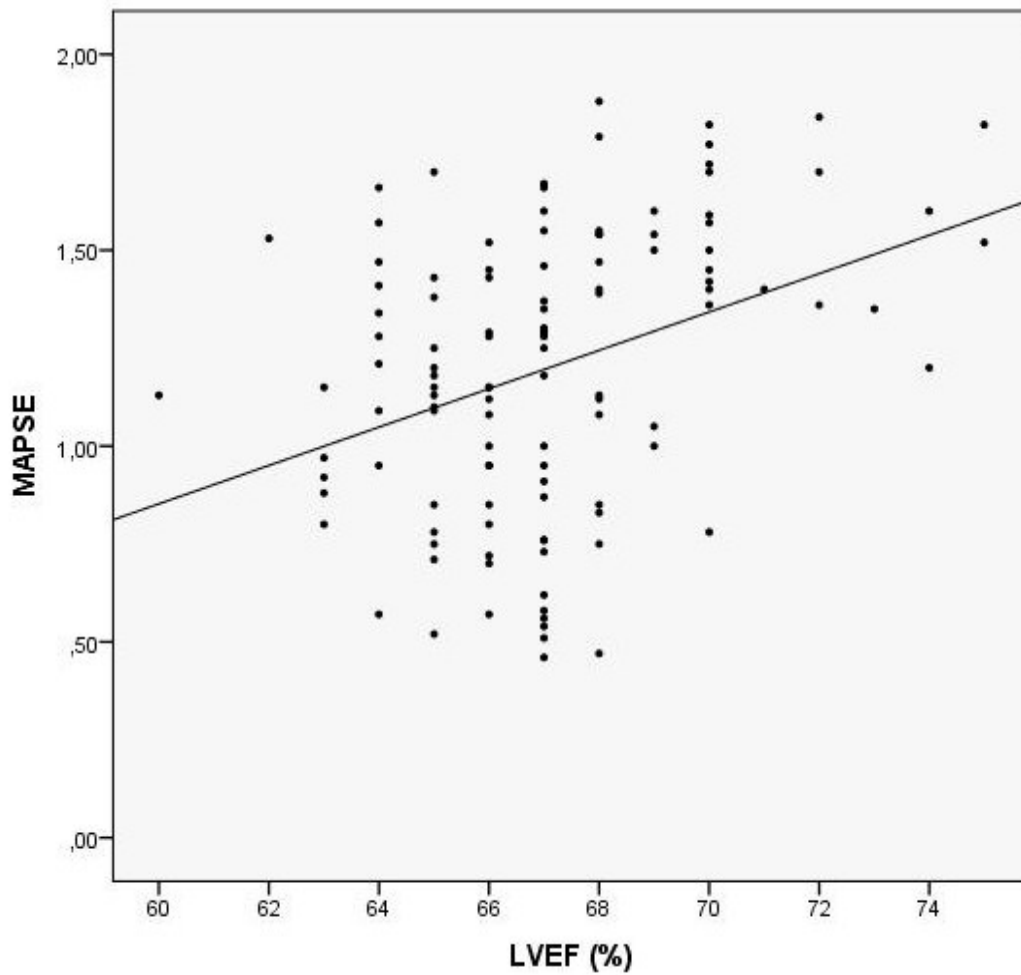


Abbildung 8: Korrelation zwischen den MAPSE-Werten (in cm) und der mittels MR gemessenen LVEF

Die MAPSE-Werte zeigten eine positive Korrelation mit dem Altern ($r= 0,902$ $p< 0,001$) und der Körperoberfläche ($r=0,903$ $p<0,001$) mit einem nicht-linearen Verlauf. Zwischen weiblichen und männlichen Patienten war kein wesentlicher Unterschied zu erkennen.

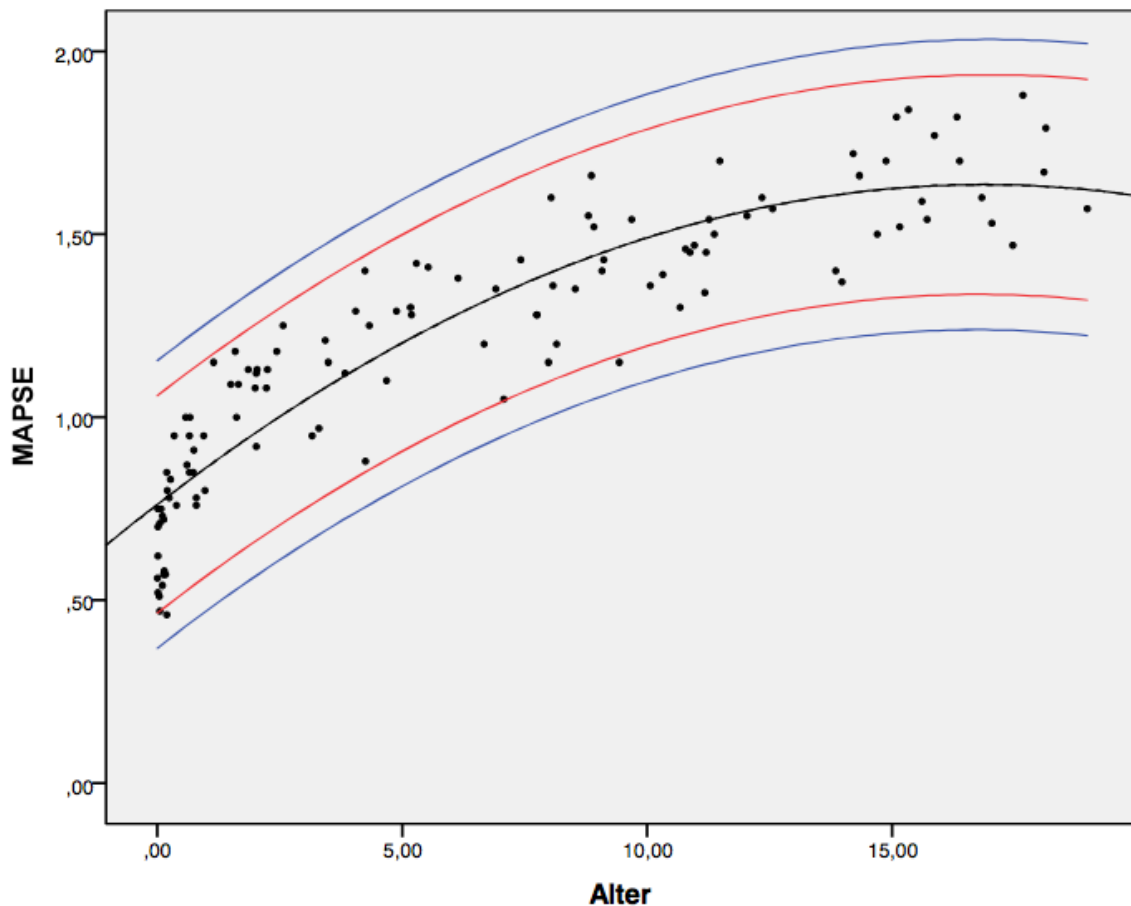


Abbildung 9: MAPSE-Werte in Bezug auf das Alter

Hier ist das Alter (in Jahren) im Vergleich zu den durchschnittlichen MAPSE-Werten (in cm) grafisch dargestellt. Zusätzlich sind das 95% Konfidenzintervall und das 99% Konfidenzintervall angegeben. Der Durchschnitt ist mit Hilfe der schwarzen Linie dargestellt, das 95% Konfidenzintervall mit der roten Linie und das 99% Konfidenzintervall mit der blauen Linie.

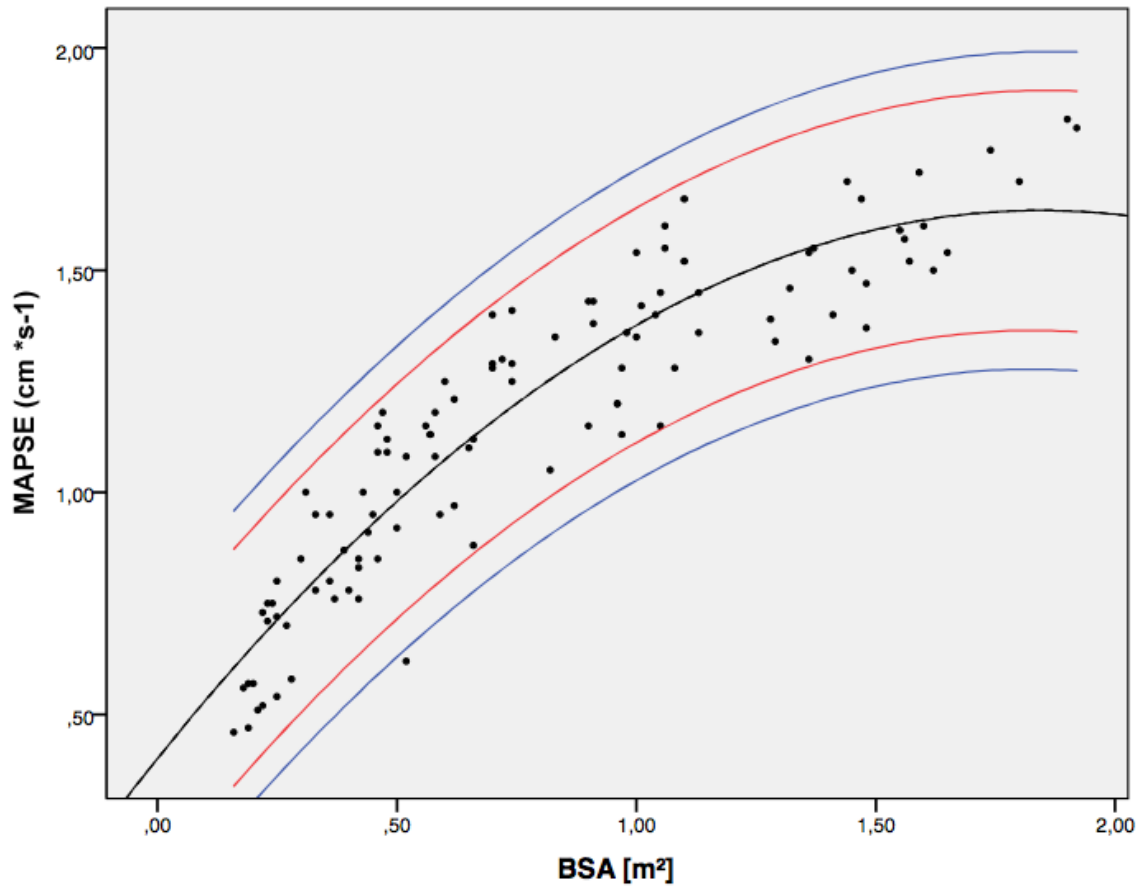


Abbildung 10: MAPSE-Werte in Bezug auf die BSA

Hier ist die BSA (in m^2) im Vergleich zu den durchschnittlichen MAPSE-Werten (in cm) grafisch dargestellt. Zusätzlich sind das 95% Konfidenzintervall und das 99% Konfidenzintervall angegeben. Der Durchschnitt ist mit Hilfe der schwarzen Linie dargestellt, das 95% Konfidenzintervall mit der roten Linie und das 99% Konfidenzintervall mit der blauen Linie.

5 Diskussion

5.1 Anatomische Hintergründe der MAPSE

Die Beschreibung und Erforschung der longitudinalen Funktion des Herzens hat in den letzten Jahren stetig an Interesse gewonnen (Koestenberger et al. 2012). Die Messung der mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) ermöglicht es Rückschlüsse auf die linksventrikuläre (LV) Funktion zu ziehen (Koestenberger et al. 2012).

Die Rotationsbewegungen während des gesamten Herzzyklus sind sehr komplex. Dabei werden drei verschiedene Komponenten der Myokardverformung unterschieden: die longitudinale Verkürzung, die radiale Verdickung und die zirkumferentielle Verkürzung (Rademakers et al. 1994, Sutherland et al. 2004).

In einer 1995 erschienenen Studie befassten sich Sanchez et al. mit der Faserorientierung des fetalen Myokards. Die Forschungen ergaben, dass die Architektur der fetalen Myofibrillen denen von Erwachsenen gleicht (Sanchez-Quintana et al. 1995). Aufgrund der speziellen, gekreuzten Ausrichtung und Vernetzung der Herzmuskelfasern untereinander ist während der mechanischen Herzaktion ein optimales Zusammenspiel von Physiologie und Anatomie möglich. Dabei unterscheidet man drei Herzmuskelfaserschichten: innere (subendokardiale), mittlere und äußere (subepikardiale) Schicht (Rademakers et al. 1994, Sanchez-Quintana et al. 1995).

Im Rahmen des gesamten Herzzyklus kommt es aufgrund der Architektur des Herzens zu einer Verformung des Herzens welche vor allem in den inneren Schichten der linksventrikulären Wand gefunden wurde. Während der systolischen Kontraktion findet zuerst eine Verkürzung der longitudinal ausgerichteten Muskelfasern und später auch eine Verkürzung der zirkumferentiellen Muskelfasern statt. Das ist auch der Grund, weshalb der Ventrikel vorübergehend eine sphärische Form, und nach der Kontraktion der zirkumferentiellen Muskelfasern wieder in eine zylindrische Form übergeht. In der Diastole hingegen ermöglicht die spezielle, gekreuzte Anordnung der unterschiedlichen

Faserschichten eine verstärkte, aktive Relaxation, da die Faserzüge regelrecht auseinanderfallen können (Helle-Valle et al. 2005).

Der linke Ventrikel (LV) weist eine komplexe myokardiale Architektur auf, welche durch die longitudinal orientierten subepikardialen und subendokardialen Muskelfasern charakterisiert ist. Longitudinal verlaufende Muskelfasern sind spindelförmig angeordnet, die subendokardialen verlaufen im Uhrzeigersinn während die subepikardialen gegen den Uhrzeigersinn von der Spitze zur Basis verlaufen (Greenbaum et al. 1981).

Subendokardiale Muskelfasern sind anatomisch mit dem fibrösen Mitralklappenring verlinkt, so dass die Kontraktion dieser zu einer Verschiebung der LV atrioventrikulären Ebene in Richtung Spitze führt (Jones et al. 1990).

Die Bewegungen des Mitralklappen Annulus in Richtung Spitze während der Systole spielen eine der Hauptrollen in der Beeinflussung der linksventrikulären Pumpfunktion, welche durch die maximalen Geschwindigkeiten im gesamten Herzen charakterisiert sind. Die Echokardiografische Darstellung der Herzspitze erlaubt eine exakte und genaue Einschätzung der systolischen Auslenkung des Mitralannulus (Alam et al. 1992).

Zudem haben zahlreiche Studien gezeigt, dass eine Abnahme der MAPSE stark mit Faktoren wie beispielsweise der linksventrikulären Funktion, dem Vorhofflimmern, der ausgeweiteten Kardiomyopathie sowie dem Alter in Korrelation steht (Alam 1991, Willenheimer 1997, Emilsson und Wandt 2000).

5.2 MAPSE und LV EF

Bereits Alam und Rosenhamer haben 1992 in ihrer Studie eine signifikante Korrelation zwischen MAPSE-Werten und gemessener LVEF nachweisen können (Alam und Rosenhamer 1992). Die Messung der MAPSE, auch durch einen untrainierten Untersucher, zeigt eine äußerst hohe Genauigkeit im Hinblick auf die EF (Matos et al. 2012). Zudem zeigt sich, dass die MAPSE bei den Patienten erniedrigt ist, bei denen auch die mittels MR gemessene LVEF erniedrigt, und somit die Funktion des linken Ventrikels herabgesetzt ist. Wenzelburger et al. demonstrierten kürzlich, dass die Messung der MAPSE vor allem bei Patienten mit Herzinsuffizienz eine einfache und nützliche Methode zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion darstellt (Wenzelburger et al. 2011)

Die derzeitigen Guidelines für die Diagnose von Herzinsuffizienz mit normaler oder erhaltener Auswurfsfraktion (EF), HFpEF, basieren auf Messungen in Ruhe. Allerdings ist die ventrikuläre Dysfunktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfsfraktion (HFpEF) während körperlicher Betätigung offensichtlicher zu sehen. Wenzelburger et al. nahmen an, dass mittels Bestimmung der MAPSE verborgene linksventrikuläre Beeinträchtigungen entdeckt werden können. Die MAPSE in Ruhe und bei Belastung korreliert gut mit erfahrenen Messmethoden zur Beurteilung der ventrikulären Funktion bei Herzinsuffizienz Patienten mit erhaltener Auswurfsfraktion (HFpEF). Die Studie demonstriert sehr gut, dass die MAPSE, gemessen in Ruhe und bei Belastung, eine potentiell nützliche Methode zur Identifikation von Patienten mit Herzinsuffizienz und verminderter linksventrikulärer Funktion, trotz normaler EF, ist. Es stellt eine einfache Methode dar, um die linksventrikuläre Funktion zu bestimmen, und ist sogar bei normaler LVEF reduziert (Wenzelburger et al. 2011).

Exakte und verlässliche Messungen der linksventrikulären (LV) Funktion sind entscheidend für die Beschreibung und Behandlung von zahlreichen kardiovaskulären Zuständen, sowohl angeboren als auch erworben. Die linksventrikuläre Auswurfsfraktion (LVEF) ist eine der bedeutendsten klinischen Messungen zur Evaluierung der linksventrikulären Leistung (Wong et al. 1993, Carson et al. 1996, Dries et al. 1997, St John Sutton et al. 1994).

Die meisten Patienten mit Herzinsuffizienz präsentieren sich mit einer normalen oder lediglich gering reduzierten linksventrikulären Auswurfsfraktion (LVEF>50%) (Owan et al. 2006). Normalerweise wird die EF eines Patienten anhand einer Echokardiografie entweder qualitativ, von einem erfahrenen Echokardiografen visuell geschätzt oder quantitativ anhand der Nutzung von zahlreichen mathematischen Modellen, wie zum Beispiel der Simpson Methode, errechnet. Die qualitative Annäherung hat den Vorteil schnell und unkompliziert abzulaufen, jedoch den Nachteil, sehr untersucherabhängig zu sein. Die quantitative Annäherung dagegen hat ebenfalls einige Mängel: die Geometrie des linken Ventrikels ist nicht perfekt elliptisch und kann wesentlich von Patient zu Patient variieren, zudem ist es möglicherweise schwierig oder gar unmöglich, alle erforderlichen Messungen für eine 3D Volumenkalkulation zu erhalten aufgrund der Limitation im Bereich der akustischen Fenster (Feigenbaum 1997, Goldin et al. 2000).

Eine Studie von Emilsson et al. ergab dass die Beziehung zwischen der Bewegung des Mitralannulus und der linksventrikulären Auswurfsfraktion (EF) einer nicht linearen Funktion folgt und besser durch eine S Funktion, beeinflusst durch Alter und Herzgröße, beschrieben werden kann (Emilsson et al. 2000). Dies unterstützt eine vorausgegangene Studie von Wandt B et al., welche zeigt, dass sich die Kontraktionsmuster der Ventrikel bei gesunden Individuen mit dem Alter verändern (Wandt et al. 1998).

In einer Studie von Angel LC et al. wurde sogar ein starker linearer Zusammenhang zwischen LVEF und MAPSE festgestellt. Die Amplitude des maximalen Abfalls sowie des maximalen Anstiegs des Mitralannulus waren signifikant geringer im Vergleich zum Trikuspidalannulus. Zudem dauert der Abfall zum niedrigsten Punkt beim Mitralannulus länger, die Dauer bis zum maximalen Anstieg ist jedoch kürzer. Diese signifikanten Unterschiede resultieren höchstwahrscheinlich in den anatomischen und elektromechanischen Unterschieden zwischen beiden Seiten des Herzens (Lopez-Candales et al. 2007).

Mit Sicherheit ist ein Patientenkollektiv von 116 Personen zu gering, um eine valide Aussage zu erhalten, doch zeigt sich hier ein eindeutiger Trend.

6 Schlussfolgerung

Ohne Zweifel zeigen die Ergebnisse dieser Studie, dass eine bedeutende Korrelation zwischen den gemessenen MAPSE-Werten und der LVEF besteht. Die Bestimmung der MAPSE mittels Echokardiografie stellt eine einfache, sichere und kostengünstige Methode im klinischen Alltag der pädiatrischen Kardiologie dar, die es ermöglicht, Aussagen über den Zustand und die Funktion des Herzens treffen zu können und um rechtzeitig eine schlechter werdende systolische linksventrikuläre Funktion erkennen zu können. Vor allem bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern spielt das eine große Rolle. Zudem kann diese Messung mittels Echokardiografie sogar von beginnenden Praktikern einfach durchgeführt werden, ohne das Ergebnis dadurch negativ zu beeinträchtigen.

Die Auswertung der Ergebnisse der 116 Patienten ist zwar eindeutig, aber nicht genug um die Gültigkeit der MAPSE-Werte für die gesamte pädiatrische Kardiologie zu belegen. Deshalb sind in diesem Bereich weitere Forschungen und Studien besonders wichtig. Trotzdem stellt die Messung der MAPSE mittels Echokardiografie zukünftig aller Voraussicht nach eine Alternative zur Messung mittels MR dar.

7 Literaturverzeichnis

Alam M., Rosenhamer G. 1992. Atrioventricular plane displacement and left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*, 5:427-433.

Alam M., Höglund C., Thorstrand C. 1992. Haemodynamic significance of the atrioventricular plane displacement in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*, 13:194-200.

Alam M., Höglund C., Thorstrand C. 1992. Longitudinal systolic shortening of the left ventricle: an echocardiographic study in subjects with and without preserved global function. *Clin Physiol*, 12:443-53.

Alam M. 1991. The atrioventricular plane displacement as a means of evaluating left ventricular systolic function in acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*, 14:588-94.

Alam M., Höglund C., Thorstrand C., Philip A. 1990. Atrioventricular plane displacement in severe congestive heart failure following dilated cardiomyopathy or myocardial infarction. *J Intern Med*, 228:569-75.

Anderhuber F., Nitsch R., Fanghänel J., Pera F. 2003. *Waldeyer Anatomie des Menschen*. Siebzehnte Aufl. Berlin, New York: Walter De Gruyter Verlag, 840-873.

Assman PE., Slager CJ., Roclandt JR. 1991. Systolic excursion of the mitral annulus as an index of left ventricular systolic function. *Am J Cardiol*, 68: 828-830.

Ballo P., Bocelli A., Motto A., Mondillo S. 2006. Concordance between M-mode, pulsed Tissue Doppler, and colour Tissue Doppler in the assessment of mitral annulus systolic excursion in normal subjects. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 19(9): 1085-1091.

Carlhäll C.,Lindström L.,Wranne B.,Nylander E. 2001. Atrioventricular plane displacement correlates closely to circulatory dimensions but not to ejection fraction in normal young subjects. *Clin Physiol*, 21:621-628.

Carlhäll C.,Wigström L.,Heiberg E.,Karlsson M.,Bolger AF.,Nylander E. 2004. Contribution of mitral annular excursion and shape dynamics to total left ventricular volume change. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 287:1836-1841.

Carlsson M.,Ugander M.,Heiberg E.,Arheden H. 2007. The quantitative relationship between longitudinal and radial function in left, right, and total heart pumping in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 293: 636-644.

Carson P.,Johnson G.,Fletcher R.,Cohn J. 1996. Mild systolic dysfunction in heart failure, left ventricular ejection fraction > 35% baseline characteristics, prognosis and response to therapy in the vasodilator in heart failure trials, V-HeFT. *J Am Coll Cardiol*, 27: 642-9.

Cevik Y.,Degertekin M.,Basaran Y.,Turan F.,Pektras O. 1995. A new echocardiographic formula to calculate ejection fraction by using systolic excursion of mitral annulus. *Angiology*, 46: 157-63.

Cook-Sup S. 2003. Einführung in die Elektrokardiographie Praktische EKG-Deutung. Dritte Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 4.

Curie P., Curie J. 1880. Developpement, par pression de l'electricite polaire dans les cristaux hemiedres a faces inclinees. *Comptes Rendus.*, 91:291-295.

Dössel O. 2000. Bildgebende Verfahren in der Medizin Von der Technik zur medizinischen Anwendung. Springer Verlag, 197-203.

Dries DL.,Rosenberg YD.,Waclawiw MA.,Domanski MJ. 1997. Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with systolic dysfunction and sinus rhythm:evidence for gender differences in the studies of left ventricular dysfunction trials. *J Am Coll Cardiol*, 29:1074-80.

Edler I., Hertz CH. 1954. Use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of movements of heart walls. *Kungl Fysiogr Sällsk Lund Forh.*, 24:40.

Emilsson K., Alam M., Wandt B. 2000. The relation between mitral annulus motion and ejection fraction: a nonlinear function. *J Am Soc Echocardiogr*, 13: 896-901.

Emilsson K., Wandt B. 2000. The relation between mitral annulus motion and ejection fraction changes with age and heart size. *Clin Physiol*, 20:38-43.

Fedele F., DeCastro S., Volponi MC., Addonizio L., Cacciotti L. 2000. The echocardiography laboratory in the informatic era. *Am J Cardiol*, 86:33-35.

Feigenbaum H. 1997. Echocardiography. In: Braunwald E., Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Fünfte Aufl. Philadelphia: WB Saunders, 52-107.

Feigenbaum H. 1996. Evolution of Echocardiography. *Circulation*, 93:1321-1327.

Feigenbaum H., Zaky A., Nasser WK. 1967. Use of ultrasound to measure left ventricular stroke volume. *Circulation*, 35: 1092-9.

Fortuin NJ., Hood WP., Craige E. 1972. Evaluation of left ventricular function by echocardiography. *Circulation*, 46:26-35.

Fritsch H., Kühnel W. 2001. Innere Organe Taschenatlas Anatomie. Neunte Aufl. Band 2, Georg Thieme Verlag, 6-42

Goldin JG., Ratib O., Aberle DR. 2000. Contemporary cardiac imaging: an overview. *J Thorac Imaging*, 15: 218-29.

Gray H. 1918. Anatomy of the human body by Henry Gray. Philadelphia: Lea & Febiger. Online herausgegeben 2000 von bartleby.com URL: <http://www.bartleby.com/br/107.html> [Stand: 15. Oktober 2012].

Greenbaum RA.,Ho SY.,Gibson DG.,Becker AE.,Anderson RH. 1981. Left ventricular fibre architecture in man. *Br Heart J*, 45: 248-63.

Hammarstrom E.,Wranne B.,Pinto FJ. et al. 1991. Tricuspid annular motion. *J Am Soc Echocardiogr*, 4:131-139.

Helle-Valle T.,Crosby J.,Edvardsen Th.,Lyseggen E.,Amundsen BH.,Smith HJ.,Rosen BD.,Lima JAC.,Torp H.,Ihlen H.,Smiseth OA. 2005. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation:Speckle Tracking Echocardiography. *Circulation*, 112: 3149-3156.

Henein MY.,Gibson DG. 1999. Normal long axis function. *Heart*, 81:111-113.

Henein MY.,Gibson DG. 1999. Long axis function in disease. *Heart*, 81:111-3 und Normal long axis function. *Heart*, 81: 229-31.

Herold G. et al. 2011. *Innere Medizin. Siebte Aufl. Köln*: 143.

Hibberd MG.,Chuang ML.,Beaudin RA.,Riley MF.,Mooney MG.,Fearnside JT. et al. 2000. Accuracy of three-dimensional echocardiography with unrestricted selection of imaging planes for measurement of left ventricular volumes and ejection fraction. *Am Heart J*, 140: 469-75.

Hoffman EA.,Ritman EL. 1985. Invariant total heart volume in the intact thorax. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 249:883-890.

Hope M.D.,De la Pena E.,Yang Ph.C.,Liang D.H.,McConnell M.V.,Rosenthal D.N. 2003. A visual Approach for the accurate determination of Echocardiographic left ventricular ejection fraction by medical students. *American Society of Echocardiography*, 16(8):824-31.

Höglund C.,Alam M.,Thorstrand C. 1989. Effects of acute myocardial infarction on the displacement of the atrioventricular plane: an echocardiographic study. *J Intern Med*, 226:251-256.

Ingels NB Jr. 1997. Myocardial fiber architecture and left ventricular function. *Technol Health Care*, 5:45-52.

Jones CJ.,Raposo L.,Gibson DG. 1990. Functional importance of the long axis dynamics of the human left ventricle. *British Heart Journal*, 63(4): 215-220.

Keller AM. 2000. Positional localization:three-dimensional transthoracic echocardiographic techniques for the measurement of cardiac mass, volume, and function. *Echocardiography*, 17:745-8.

Koestenberger M.,Nagel B.,Ravekes W.,Avian A.,Heinzel B.,Fritsch P.,Fandl A.,Rehak T., Gamilscheg A. 2012. Left ventricular long-axis function:reference values of the mitral annular plane systolic excursion in 558 healthy children and calculation of z-score values. *Am Heart J*, 164(1):125-31.

Krüher S.A. 2011. Hochfrequenz Speckle Tracking des fetalen Herzens [Dissertation]. Moers: Universitätsklinikum Münster.

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

Makati Medical Center 2012. URL: <http://www.makatimed.net/ph/main.php?id=433> [Stand: 05. September 2012].

Matos J.,Kronzon I.,Panagopoulos G.,Perk G. 2012. Mitral Annular Plane Systolic Excursion as a Surrogate for Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Soc Echocardiogr*, 25: 969-74.

Mereles D. 2004. <http://www.echobasics.de/systole.html#2> [Stand: 25. Juli 2012].

Mondillo S.,Galderisi M.,Ballo P.,Marino PN. 2006. Left ventricular systolic longitudinal function:Comparison among simple M-Mode, Pulsed and M-Mode Color Tissue Doppler of mitral annulus in healthy individuals. Journal of the American Society of Echocardiography, 19(9): 1085-1091.

Moore CL.,Rose GA.,Tayal VS.,Sullivan DM.,Arrowood JA.,Kline JA. 2002. Determination of left ventricular function by emergency physician echocardiography of hypotensive patients. Acad Emerg Med, 9: 186-93.

Nosir YF.,Stoker J.,Kasprzak JD.,Lequin MH.,Dall'Agata A.,Ten Cate FJ. et al. 1999. Paraplane analysis from precordial three-dimensional echocardiographic data sets for rapid and accurate quantification of left ventricular resonance imaging. Am Heart J, 137:134-43.

Owan TE., Hodge DO.,Herges RM.,Jacobsen SJ.,Roger VL.,Redfield MM. 2006. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med, 335:251-259.

Pai RG.,Bodenheimer MM.,Pai SM.,Koss JH.,Adamick RD. 1991. Usefulness of systolic excursion of the mitral annulus as an index of left ventricular systolic function. Am J Cardiol, 67:222-224.

Phillips B.J. 1980. Manual of Echocardiographic Technique. Philadelphia, London, Toronto: Saunders Company, 152.

Popp RL., Harrison DC. 1969. An atraumatic method for stroke volume determination using ultrasound (Abstr). Clin Res 17:258.

Rademakers FE.,Rogers WJ.,Guier WH.,Hutchins GM.,Siu CO. et al. 1994. Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart, three-dimensional strain analysis by NMR tagging. Circulation, 89 (3):1174-1182.

Ramdas G.,Pai MD.,Monty M.,Bodenheimer, Sudha MP.,Jerome H.,Koss,Richard D.,Adamick. 1991. Usefulness of systolic excursion of the mitral annulus as an

index of left ventricular systolic function. *The American Journal of Cardiology*, 67(2): 222-224.

Roskamm H. 2004. *Herzkrankheiten Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie*. Fünfte Aufl. Springer Medizin Verlag.

Rudolph AM. 1985. Distribution and regulation of blood flow in the fetal and neonatal lamb. *Circulation Research*, 57(6):811-821.

Rychik J. 2004. Fetal cardiovascular physiology. *Pediatric Cardiology*, 25(3):201-209.

Sadler T. W. 2008. *Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen Medizinische Embryologie*. Elfte Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 236.

Sanchez-Quintana D., Garcia-Martinez V., Climent V., Hurle JM. 1995. Morphological changes in the normal pattern of ventricular myoarchitecture in the developing human heart. *Anat Rec*, 243(4):483-495.

Schiller NB., Shah PM., Crawford M., DeMaria A., Feigenbaum H., Sahn D., Silverman NH., Tajik AJ et al. 1989. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echo*, 2:358-367.

Simonson J., Schiller NB. 1989. Descent of the base of the left ventricle: an echocardiographic index of left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*, 2:25-35.

Singh S., Goyal A. 2007. The Origin of Echocardiography A Tribute to Inge Edler. *Texas Heart Institute Journal*, 34(4):431-438.

Siu SC., Rivera JM., Guerrero JL., Handschumacher MD., Lethor JP., Weyman AE. et al. 1993. Three-dimensional echocardiography: in vivo validation for left ventricular volume and function. *Circulation*, 88:1715-23.

Soman P.,Bokor D.,Lahiri A. 1999. Why cardiac magnetic resonance imaging will not make it. *J Comput Assist Tomogr*, 23:143-9.

St.John Sutton M.,Pfeffer MA.,Plappert T.,Rouleau JL.,Moye LA.,Dagenais GR. et al. 1994. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction:the protective effect of captopril. *Circulation*, 89:68-75.

Streeter DD.,Spotnitz HM.,Patel DP.,Ross J.Jr.,Sonnenblick EH. 1969. Fibre orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. *Circ Res*, 24: 339-47.

Sundblad P.,Wranne B. 2002. Influence of posture on left ventricular long- and short-axis shortening. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 283:1302-1306.

Sutherland GR.,Di Salvo G.,Claus P.,D'hogge J.,Bijnens B. 2004. Strain and strain rate imaging: A new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr*, 17 (7): 788-802.

Thelen M.,Erbel R.,Kreitner K.F.,Barkhausen J. 2010. Bildgebende Kardiagnostik: mit MRT,CT, Echokardiographie und anderen Verfahren. Georg Thieme Verlag.

Tibayan FA.,Karlsson M.,Glasson JR.,Rodriguez F.,Daughters GT.,Miller DC.,Ingels NB Jr. 2002. Mitral annular regional contribution to filling after ring annuloplasty (Abstract). *Circulation*, 106:II-687.

Timek TA.,Lai DT.,Dagum P.,Tibayan F.,Daughters GT.,Liang D.,Berry GJ.,Miller DC.,Ingels NB Jr. 2003. Ablation of mitral annular and leaflet muscle:effects on annular and leaflet dynamics. *Am J Physiol Hear Circ Physiol*, 285:1668-1674.

Timek TA.,Miller DC. 2001. Experimental and clinical assessment of mitral annular area and dynamics:what are we actually measuring? *Ann Thorac Surg*, 72:966-974.

Wandt B.,Bojö L.,Hatle L.,Wranne B. 1998. Left ventricular contraction pattern changes with age in normal adults. *J Am Soc Echocardiogr*, 11:857-63.

Wenzelburger, Yu Ting Tan, Ferrah J., Choudhary, Eveline S.P.Lee, Francisco Leyva, John E. Sanderson 2011. Mitral annular plane systolic excursion on exercise: a simple diagnostic tool for heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, 13:953-960.

Wetzke M. und Happle Ch. 2009. *Basics Bildgebende Verfahren*. Zweite Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer, 14-15.

Wilkenshoff U.,Kruck I. 2011. *Handbuch der Echokardiografie*. Fünfte Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 222-278.

Willenheimer R.,Cline C.,Erhardt L.,Israelsson B. 1997. Left ventricular atrioventricular plane displacement: an echocardiographic technique for rapid assessment of prognosis in heart failure. *Heart*, 78: 230-6.

Wittich CM.,Montgomery SC.,Neben MA.,Palmer BA.,Callahan MJ.,Seward JB. et al. 2002. Teaching cardiovascular anatomy to medical students by using a handheld ultrasound device. *JAMA*, 288:1062-1063.

Wong M.,Johnson G.,Shabetai R.,Hughes V.,Bhat G.,Lopez B. et al. 1993. Echocardiographic variables as prognostic indicators and therapeutic monitors in chronic congestive heart failure: Veterans Affairs cooperative studies V-HeFT I and II. *Circulation*, 87:65-70.

Zaky A.,Grabhorn L.,Feigenbaum H. 1967. Movement of the mitral ring: a study in ultrasound cardiography. *Cardiovasc Res*, 1:121-131.

8 Anhang

8.1 Elterninformation und Einwilligungserklärung

Sehr geehrte Eltern!

Um neue Erkenntnisse bezüglich der Untersuchungsmethoden, mit denen man die Funktion des linken 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 MAPSE (mitral annular plane systolic excursion) mitbestimmt. Die MAPSE ist ein Parameter (eine Kenngröße) zur Bestimmung der Funktion des linken Herzens. Die Bewegung der linksseitigen Herzklappe wird nicht nur, wie bisher, optisch beurteilt sondern auch in cm vermessen.

Bei Erwachsenen mit, aber auch ohne Herzfehler, hat sich die MAPSE als Parameter zur Bestimmung der linken Herzfunktion bereits bewährt. Über die Aussagekraft der MAPSE bei Kindern gibt es aber nur einzelne Fallberichte.

Sie wird während der Ultraschalluntersuchung ihres Kindes ohne zusätzlichen Zeitaufwand für Ihr Kind von uns vermessen. Der ermittelte Wert (in cm) wird mit

dem bei Ihrem Kind bereits aus früheren Untersuchungen (z.B.: Herzkatheterisierung, Magnetresonanztuntersuchung, Ultraschall) vorliegenden Werten der linken Herzfunktion verglichen.

Der gemessene Wert hat für ihr Kind keine Konsequenzen, da er ja im Kindesalter noch nicht ausreichend untersucht ist und daher derzeit nicht als Funktionsparameter herangezogen werden kann.

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

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

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

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

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

Ich,

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

.....
Unterschrift der Eltern

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

8.2 Patienteninformation und Einwilligungserklärung (8-13jährige)

Liebe Patientin. Lieber Patient!

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

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

Auch wir möchten eine solche Studie durchführen, um in Zukunft die Funktion deines linken 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 MAPSE (mitral annular plane systolic excursion) mitbestimmt. Das ist der Wert, mit dem wir die Funktion deines linken Herzens bestimmen möchten. Daher wird diesmal die Bewegung deiner linksseitigen Herzklappe in cm vermessen. Der gemessene Wert wird dann mit den bei dir bereits aus früheren Untersuchungen (zB.: Herzkatheterisierung, Magnetresonanzuntersuchung oder Ultraschall) bekannten Werten der rechten Herzfunktion verglichen. Für dich hat der gemessene Wert keine Folgen, denn bezüglich der Aussagekraft dieser Größe in der Kinderheilkunde gibt es noch wenig Information. Dieser Wert ist bei Erwachsenen mit aber auch ohne Herzfehler schon genau untersucht und wird auch regelmäßig zur Beschreibung der Funktion des linken Herzens eingesetzt. Bei Kindern gibt es aber nur wenige Fallberichte, daher sind wir auf deine Mithilfe angewiesen, um diese Untersuchungstechnik zukünftig auch in der Kinderheilkunde anwenden zu können. So können dann bei dir und auch anderen

Patientinnen und Patienten die zur Zeit gebräuchlichen aber zeitintensiven und aufwendigen Untersuchungen ersetzt werden.

Für dich entstehen während dieser Mitbestimmung der MAPSE 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!

8.3 Patienteninformation und Einwilligungserklärung (14-18jährige)

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 MAPSE (mitral annular plane systolic excursion) mitbestimmt.

Die MAPSE ist ein Parameter (eine Kenngröße) zur Bestimmung der Funktion des linken Herzens. Die Bewegung der linksseitigen Herzklappe wird nicht nur, wie bisher, optisch beurteilt sondern auch in cm vermessen.

Bei Erwachsenen mit aber auch ohne Herzfehler ist die MAPSE als Parameter zur Bestimmung der linken Herzfunktion bereits bewährt. Über die Aussagekraft der MAPSE bei Kindern gibt es aber nur einzelne Fallberichte.

Der ermittelte Wert (in cm) wird mit den bei Ihnen bereits aus früheren Untersuchungen (z.B.: Herzkatheterisierung, Magnetresonanzuntersuchung, Ultraschall) vorliegenden Werten der linken Herzfunktion verglichen.

Der gemessene Wert hat für Sie keine Konsequenzen. Die Messung dient lediglich der Informationsgewinnung über die Aussagekraft dieses Wertes in der Kinderheilkunde.

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

Es haben nur die Prüfer/innen und deren Mitarbeiter/innen Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden („personenbezogene“ Daten).

Weiters können Beauftragte von in- und ausländischen Gesundheitsbehörden, der zuständigen Ethikkommission Einsicht in diese Daten nehmen, um die Richtigkeit der Aufzeichnungen zu überprüfen. Diese Personen unterliegen einer gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht.

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

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

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

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

Name (Blockschrift):

.....

Geburtsdatum:

.....

Datum:

.....

Unterschrift:

.....

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

8.4 Gesamtdatensatz

	BSA	Alter in Monaten	Geschlecht	LVEF	MAPSE
1	0,23	0	weiblich	65	0,71
2	0,18	0	männlich	67	0,56
3	0,22	0	weiblich	65	0,52
4	0,52	0	weiblich	67	0,62
5	0,23	0	weiblich	68	0,75
6	0,24	0	weiblich	65	0,75
7	0,19	0	weiblich	68	0,47
8	0,27	0	männlich	66	0,70
9	0,21	0	männlich	67	0,51
10	0,19	1	weiblich	64	0,57
11	0,25	1	männlich	66	0,72
12	0,20	1	weiblich	66	0,57
13	0,28	1	weiblich	67	0,58
14	0,25	1	weiblich	67	0,54
15	0,22	1	männlich	67	0,73
16	0,30	2	männlich	66	0,85
17	0,16	2	männlich	67	0,46
18	0,33	2	weiblich	65	0,78
19	0,25	2	weiblich	66	0,80
20	0,42	3	männlich	68	0,83
21	0,37	4	weiblich	67	0,76
22	0,33	4	männlich	66	0,95
23	0,43	6	männlich	66	1,00
24	0,36	7	weiblich	66	0,95
25	0,39	7	weiblich	67	0,87
26	0,46	7	männlich	68	0,85
27	0,31	8	männlich	67	1,00

28	0,42	8	weiblich	65	0,85
29	0,44	9	männlich	67	0,91
30	0,42	9	männlich	67	0,76
31	0,40	9	männlich	70	0,78
32	0,45	11	weiblich	64	0,95
33	0,36	11	männlich	63	0,80
34	0,46	13	männlich	66	1,15
35	0,48	18	weiblich	65	1,09
36	0,50	19	weiblich	69	1,00
37	0,58	19	männlich	67	1,18
38	0,46	19	männlich	64	1,09
39	0,97	22	weiblich	60	1,13
40	0,58	23	weiblich	66	1,08
41	0,57	24	männlich	68	1,13
42	0,50	24	weiblich	63	0,92
43	0,48	24	männlich	66	1,12
44	0,52	26	weiblich	68	1,08
45	0,57	27	männlich	65	1,13
46	0,47	29	weiblich	65	1,18
47	0,60	30	männlich	67	1,25
48	0,59	37	weiblich	67	0,95
49	0,62	39	männlich	63	0,97
50	0,56	41	weiblich	65	1,15
51	0,62	41	weiblich	64	1,21
52	0,66	45	männlich	68	1,12
53	0,70	48	weiblich	66	1,29
54	0,70	50	weiblich	68	1,40
55	0,74	51	weiblich	65	1,25
56	0,66	51	weiblich	63	0,88
57	0,65	56	weiblich	65	1,10

58	0,74	58	männlich	67	1,29
59	0,72	62	männlich	67	1,30
60	0,70	62	männlich	64	1,28
61	1,01	63	weiblich	70	1,42
62	0,74	66	männlich	64	1,41
63	0,91	73	männlich	65	1,38
64	0,96	79	männlich	65	1,20
65	0,83	82	weiblich	67	1,35
66	0,82	84	männlich	69	1,05
67	0,91	89	männlich	65	1,43
68	1,08	92	weiblich	67	1,28
69	0,97	92	weiblich	66	1,28
70	0,90	95	weiblich	66	1,15
71	1,06	96	männlich	74	1,60
72	0,98	96	weiblich	72	1,36
73	0,96	97	männlich	74	1,20
74	1,00	102	weiblich	73	1,35
75	1,06	105	männlich	67	1,55
76	1,10	106	männlich	75	1,52
77	1,10	106	männlich	64	1,66
78	1,04	109	weiblich	70	1,40
79	0,90	109	männlich	66	1,43
80	1,05	113	weiblich	63	1,15
81	1,00	116	männlich	69	1,54
82	1,13	120	männlich	70	1,36
83	1,28	123	weiblich	68	1,39
84	1,36	128	weiblich	67	1,30
85	1,32	129	weiblich	67	1,46
86	1,05	130	weiblich	66	1,45
87	1,48	131	männlich	68	1,47

88	1,29	133	weiblich	64	1,34
89	1,13	134	weiblich	70	1,45
90	1,36	135	weiblich	68	1,54
91	1,45	136	männlich	70	1,50
92	1,44	137	männlich	65	1,70
93	1,37	144	weiblich	68	1,55
94	1,60	148	männlich	69	1,60
95	1,56	150	weiblich	70	1,57
96	1,41	165	männlich	71	1,4
97	1,48	167	männlich	67	1,37
98	1,59	170	männlich	70	1,72
99	1,47	171	weiblich	67	1,66
100	1,62	176	weiblich	69	1,50
101	1,80	178	weiblich	72	1,70
102	1,92	180	männlich	70	1,82
103	1,57	181	weiblich	66	1,52
104	1,90	183	männlich	72	1,84
105	1,55	187	weiblich	70	1,59
106	1,65	188	weiblich	68	1,54
107	1,74	190	weiblich	70	1,77
108	1,96	228	männlich	75	1,82
109	2,21	228	männlich	70	1,70
110	1,80	228	männlich	67	1,60
111	1,55	240	weiblich	62	1,53
112	1,68	240	männlich	64	1,47
113	1,76	240	weiblich	68	1,88
114	2,18	252	männlich	68	1,79
115	1,90	252	männlich	67	1,67
116	1,52	252	männlich	64	1,57

8.5 Ethikvotum

Der Studienablauf meiner Diplomarbeit unter dem Titel „Bestimmung der longitudinalen linksventrikulären Funktion mittels der MAPSE bei 300 gesunden Kindern und Berechnung von Normwerten“ wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz am 28.09.2012 genehmigt und unterliegt allen aktuell geltenden internationalen und ethischen Forderungen und Richtlinien (Nummer des Ethikkommissionsantrages: 24-439 ex 11/12).

Je nach Alter des Patienten wurden entweder die Eltern bzw. der Patient selbst vor der Untersuchung mittels eines altersgerechten Informationsblattes über die geplante Bestimmung der MAPSE und die Relevanz dieser Bestimmung in Kenntnis gesetzt und aufgeklärt (siehe 8.1-8.3). Die Patientendaten wurden anonymisiert weiter verarbeitet. Für diese Studie waren keine finanzielle Mittel notwendig.



VOTUM
gültig bis 28.09.2013

EK-Nummer: 24-439 ex 11/12
Studientitel: Bestimmung der longitudinalen linksventrikulären Herzfunktion mittels der mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) bei gesunden Kindern und Berechnung von Normwerten
Prüfer: Prof.Dr. Martin Köstenberger
Univ.Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Sponsor: *) Med. Uni Graz
Ansprechpartner: Katharina Birkel, 8010 Graz, Parkstrasse 13
CRO: -

*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 26.06.2012 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

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

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

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 15.06.2012, begutachtet im 'expedited Review' am 26.06.2012

Antragsformular	12.06.2012
✓ Originalprotokoll 01	20.01.2012

Dokumente eingegangen am 11.09.2012 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Informed Consent Form Eltern 1	15.06.2012
✓ Informed Consent Form Jugendliche (14 - 18 Jahre) 1	15.06.2012
✓ Informed Consent Form Kinder (8 - 13 Jahre) 1	15.06.2012
Antrag Teil B nur Prüfer	06.09.2012

Dokumente eingegangen am 26.09.2012, begutachtet im 'expedited Review' am 28.09.2012

✓ Antrag Teil B	23.09.2012
-----------------	------------

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

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

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

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen

- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen

- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004)
oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)

- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

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

Graz, 28. September 2012



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



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

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