

Diplomarbeit

Neuer Parameter zur Beurteilung der linksventrikulär- rechtsventrikulären Interaktion bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Fallot'scher Tetralogie: die mitral annular peak systolic velocity (MAPSV)

eingereicht von

Christina Cheung

Geb.Dat.: 19.01.1988

zur Erlangung des akademischen Grades

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

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

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

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr. Martin Köstenberger

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 14.04.2014

Christina Cheung

Danksagungen

Meine Danksagung möchte ich an dieser Stelle all jenen aussprechen, die sowohl zum Gelingen dieser Diplomarbeit, als auch zum positiven Abschluss meines Studiums der Humanmedizin beigetragen haben. Besonderen Dank verdient hierbei mein Betreuer Prof. Dr. Martin Köstenberger, der das Thema meiner Arbeit stellte und mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

Meinen Eltern danke ich für die uneingeschränkte Unterstützung, die für das Bestehen meiner Ausbildung bis zum jetzigen Zeitpunkt von enormer Bedeutung für mich war.

Ein großes Dankeschön richte ich auch an meine Schwester und Mitbewohnerin sowie meine Kommilitonen, für die zahllosen schönen Momente und bleibenden Erinnerungen an eine wundervolle Studienzeit.

Desweiteren möchte ich meinem Freund Michael danken, der mir wertvolle Tipps und Tricks bei der Verwendung von Word und Excel zeigte. Er stand selbst in stressigsten Situationen hinter mir und unterstützte mich während der gesamten Studienzeit.

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

Eidesstattliche Erklärung.....	I
Danksagungen	II
Gleichheitsgrundsatz	III
Inhaltsverzeichnis.....	IV
Zusammenfassung.....	VI
Abstract	VII
Glossar und Abkürzungen	VIII
Abbildungsverzeichnis	X
Tabellenverzeichnis.....	XIII
1. Ziele der Arbeit und Epidemiologie.....	1
2. Grundlagen zum Herz	2
2.1 Topographie des Herzens	2
2.2 Makroskopie des Herzens.....	2
2.3 Räume des Herzens	3
2.4 Feinbau des Herzens.....	7
2.5 Mechanik des Herzens.....	8
3. Fallot'sche Tetralogie.....	11
3.1 Pathologische Anatomie.....	11
3.2 Pathophysiologie	13
3.3 Zyanotische Krise.....	13
3.4 Symptome.....	14
3.5 Diagnostik	15
3.6 Therapie und Nachsorge.....	19
3.7 Lebenserwartung	22
4. Echokardiographie.....	23
4.1 Historische Entwicklung	23
4.2 Physikalische und medizintechnische Grundlagen.....	24
4.3 M-Mode-, 2-Dimensionale, 3-Dimensionale Echokardiographie	29
4.4 Doppler- und Farbdoppler-Echokardiographie	30
4.5 Gewebsdoppler und strain imaging	32
5. Magnetresonanztomographie	35
5.1 Allgemeine Grundlagen.....	35
5.2 Physikalische und medizintechnische Grundlagen.....	35
5.3 Kardio-MR	40

6.	Parameter (TAPSE, TAPSV, MAPSE)	42
6.1	Tricuspid annular plane systolic excursion- TAPSE	42
6.2	Tricuspid annular peak systolic velocity - TAPSV	45
6.3	Mitral annular plane systolic excursion – MAPSE	49
7.	Mitral annular peak systolic velocity – MAPSV	52
7.1	Beschreibung	52
7.2	Entwicklung und aktueller Stand (Februar 2014) und bisherige Studien:	52
7.3	Normwerte	53
8.	Methoden	55
8.1	Ethikvotum	55
8.2	Patientenkollektiv	55
8.3	Echokardiographieuntersuchung: MAPSV	57
8.4	Magnetresonanztomographieuntersuchung: LVEF	58
8.5	Echokardiographieuntersuchung: LVEF	58
8.6	Datenanalyse und Statistik	59
9.	Resultate	60
9.1	MAPSV bei Fallot-Tetralogie Patienten	60
9.2	MAPSV bei TOF Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden	64
9.3	MAPSV mittels Gewebsdopplersonographie im Vergleich zu LVEF mittels MR bei TOF Patienten	68
9.4	MAPSV mittels Gewebsdopplersonographie im Vergleich zu LVEF mittels Echokardiographie bei TOF Patienten	76
9.5	Vergleich MR-LVEF und Echo-LVEF	85
10.	Diskussion	91
10.1	MAPSV- Allgemeines	91
10.2	Verhalten der MAPSV, MR-LVEF und Echo-LVEF bei Fallot- Tetralogie-Patienten	91
11.	Schlussfolgerung	93
12.	Literaturverzeichnis	94
Anhang	XV

Zusammenfassung

Einleitung: Mit steigendem Alter und Zeitdauer nach durchgeführter Korrektur-Operation bei Fallot-Tetralogie (TOF)-Patienten im Kindesalter verschlechtert sich die rechtsventrikuläre Herzfunktion. Ventrikulo-ventrikuläre Interaktionen werden als Ursache für eine linksventrikuläre systolische Dysfunktion als Spätfolge einer chirurgischen Korrektur der TOF im frühen Kindesalter diskutiert. Ziel dieser Arbeit ist es, eine Einschätzung der möglichen linksventrikulären (LV) Dysfunktion bei pädiatrischen Patienten und jungen Erwachsenen nach TOF-Korrektur mit einfachen Gewebsdoppler-Echokardiographie-Messungen (Mitral annular peak systolic velocity, MAPSV) zu erhalten und diese Daten mit bereits etablierten M-Mode-Echokardiographiedaten und den „Goldstandardmessungen“ aus der kardialen Magnetresonanztomographie zu vergleichen.

Methodik: Für die retrospektive Analyse dieser Arbeit wurden Daten von insgesamt 143 Patienten im Alter zwischen 0 und 32 Jahren, die in der kinder-kardiologischen Ambulanz und der Ambulanz für angeborene Herzfehler des LKH-Universitätsklinikum Graz untersucht wurden, analysiert. Davon wurden schließlich diejenigen in die jeweilige Analyse eingeschlossen, von denen die jeweils erforderlichen Messparameter gegeben waren.

Ergebnisse: Es konnte gezeigt werden, dass die MAPSV-Werte bei TOF-Patienten mit dem Alter abnehmen (Kovarianz von $-9,2$). Ein linearer Zusammenhang lässt sich ausschließen (Korrelationskoeffizient nach Pearson $r = -0,06$). Wie erwartet, zeigt sich bei Vergleich mit Normalwerten einer gesunden Kontrollgruppe eine mit dem Alter immer größer werdende Differenz. Vergleicht man die bei TOF-Patienten pathologische MAPSV mit der LV-Ejektionsfraktion (EF) (MR- und echokardiographisch gemessen), ergibt sich eine Abnahme beider Parameter mit zunehmendem Alter. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit pathologischer LVEF in den meisten Fällen auch eine gegenüber den Normwerten erniedrigte MAPSV aufweisen. Umgekehrt zeigt sich bei etwa 74 % (MR-LVEF) bzw. 55 % (Echo-LVEF) aller TOF-Patienten mit erniedrigter MAPSV auch eine LVEF <60 %. Die Sensitivität der Magnetresonanztomographie, eine pathologische LVEF zu evaluieren beträgt 0,97, für die Echokardiographie beträgt diese lediglich 0,75.

Schlussfolgerung: Die Nullhypothese, dass die MAPSV mit steigendem Lebensalter abnimmt konnte in dieser Studie bekräftigt werden. Um die MAPSV in der kinder-kardiologischen Routinekontrolle bei postoperativen TOF-Patienten zu etablieren, benötigt es jedoch noch weitere Studien in diese Richtung.

Abstract

Introduction: With increasing age and length of time after implementation of corrective surgery for tetralogy of Fallot (TOF) in pediatric patients, the right ventricular (RV) cardiac function deteriorated. Ventriculo-ventricular interactions are discussed as the cause of left ventricular systolic (LV) dysfunction as a late effect of surgical correction of TOF in early childhood. The aim of this study is to obtain an estimate of the possible left ventricular dysfunction in pediatric patients and young adults after TOF correction with simple tissue Doppler imaging (TDI) measurements (mitral annular peak systolic velocity, MAPSV) and to compare this data with already established M-mode-echocardiographic data and the "gold standard measurements" from the magnetic resonance imaging (MRI).

Methods: The retrospective analysis of this study, data from a total of 143 patients 0-32 years of age who were examined in the pediatric cardiology outpatient department of the LKH University Hospital in Graz, were analyzed. Out of these, finally, those were included in the respective analysis, of which each required measurement parameters were given.

Results: It was shown that the MAPSV values decrease with TOF patients with age (covariance of -9.2). A linear relationship was ruled out (Pearson's correlation coefficient $r = -0.06$). As expected, in comparison with normal values of a healthy control group with age an increasing difference is shown. Comparing the pathological MAPSV in TOF patients with LVEF (MR and echocardiography measured) a decrease of both parameters with increasing age is shown. It could be exposed that patients with pathological LVEF also showed decreased MAPSV in most cases, compared to normal values. Conversely, in about 74 % (MRI LVEF), and 55 % (echo-LVEF) of all TOF patients with decreased MAPSV, the LVEF was under 60 %. The sensitivity of MRI to evaluate a pathological LVEF is 0.97, for the echocardiography this is merely 0.75.

Conclusion: The null hypothesis that the MAPSV with increasing age decreases could be confirmed in this study. Order to establish MAPSV measured by TDI in pediatric cardiology routine control in postoperative TOF patients, further studies are needed.

Glossar und Abkürzungen

A	Arteria
AA	Arteriae
A-Mode	Amplitude-mode
ASD	Atriumseptumdefekt
B-Mode	Brightness-mode
cMRI	Kardio-Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
D	Diastole
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejection fraction
ESV	Endsystolisches Volumen
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
FLAIR-S	Fluid Attenuated Inversion Recovery-Sequenz
GE-S	Gradientenecho-Sequenz
HF	Herzfrequenz
ICD	Implantierbarer-Kardio-Defibrillator
LAD	Linksachsendiameter
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejection fraction
M	Musculus
MAPSE	Mitral annular plane systolic excursion
MAPSV	Mitral annular peak systolic velocity
Mm	Musculi
M-mode	Motion-mode
MRT	Magnetresonanztomographie
NYHA	New York Heart Association
PDA	Persistierender Ductus arteriosus botalli
RV	Rechter Ventrikel
RVEF	Rechtsventrikuläre ejection fraction
RVOTO	Right ventricular outflow tract obstruction
S	Systole
SE Sequenz	Spinecho-Sequenz

STIR-S	Short-Tau Inversion Recovery-Sequenz
SV	Schlagvolumen
TAP	Transannuläre Patcherweiterungsplastik
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TAPSV	Tricuspid annular peak systolic velocity
TEE	Transoesophageal Echocardiography
TDI	Tissue doppler imaging
TOF	Tetralogy of Fallot
TSE-S	Turbo Spin-Echo-Sequenz
TTE	Transthoracal Echocardiography
V	Vena
Vv	Venae

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:** *Schema des Herzens:* Putz/Papst, Sobotta Atlas der Anatomie in einem Band, 22. Auflage, © Elsevier GmbH; www.studentconsult.de, Zugriffszeitpunkt 16.3.2014, 14:00 (Seite 2)
- Abb. 2:** *Räume des Herzens und Flussrichtung des Blutes:* Internetquelle: Wikipedia. Jakov. <http://de.wikipedia.org/wiki/Herz>, Zugriffszeitpunkt: 12.3.2014, 9:42 (Seite 3)
- Abb. 3:** *Schema des rechten Herzens mit Vorhof und Kammer:* Putz/Papst, Sobotta Atlas der Anatomie in einem Band, 22. Auflage, © Elsevier GmbH; www.studentconsult.de, Zugriffszeitpunkt 16.3.2014, 14:09 (Seite 5)
- Abb. 4:** *Schema des linken Herzens mit Vorhof und Kammer:* Putz/Papst, Sobotta Atlas der Anatomie in einem Band, 22. Auflage, © Elsevier GmbH; www.studentconsult.de, Zugriffszeitpunkt 16.3.2014, 14:11 (Seite 6)
- Abb. 5:** *Phasen des Herzzyklus:* Schünke/Schulte/Schuhmacher/Voll/Wesker, Prometheus Lernatlas der Anatomie Innere Organe, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag KG (Seite 9)
- Abb. 6:** *Charakteristische Merkmale der Fallot-Tetralogie im Vergleich zum gesunden Herzen:* Internetquelle: Wikipedia. Bikedoc. <http://de.wikipedia.org/wiki/Fallot-Tetralogie>, Zugriffszeitpunkt: 12.3.2014, 9:47 (Seite 11)
- Abb. 7:** *Operative Therapieoptionen der Fallot-Tetralogie:* Webb G.D., Smallhorn J.F., Therrien J., Redington A.N., Congenital Heart Disease. In: Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P., Libby P., Braunwald E.. editors. Braunwald's Heart Disease. 9. Edition. Philadelphia. Elsevier Saunders publishing company, 2011 (Seite 19)
- Abb. 8:** *Physikalische Phänomene bei der Sonographie:* Abbildung A-4.20: Hühnerbein R., Radiologische Verfahren In: Reiser M., Kuhn F.P., Debus J., et al. editors. Duale Reihe Radiologie. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2011. (Seite 25)

- Abb. 9:** *Funktionsweise der Sonographie:* Abbildung A-4.22: Hühnerbein R., Radiologische Verfahren In: Reiser M., Kuhn F.P., Debus J., et al. editors. Duale Reihe Radiologie. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2011. (Seite 26)
- Abb. 10:** *Zusammenfassung der physikalischen Grundlagen beim MRT:* Abbildung A-4.18: Hühnerbein R., Radiologische Verfahren In: Reiser M., Kuhn F.P., Debus J., et al. editors. Duale Reihe Radiologie. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2011. (Seite 35)
- Abb. 11:** *Messung der MAPSV im Vierkammerblick bei einem 11-jährigen mittels Gewebsdopplersonographie:* Prof. Dr. Martin Köstenberger (Seite 57)
- Abb. 12:** *Verteilung der MAPSV-Werte:* Christina Cheung (Seite 62)
- Abb. 13:** *MAPSV-Werte im Bezug zum Alter bei Messung:* Christina Cheung (Seite 63)
- Abb. 14:** *MAPSV-Werte im Bezug zum Alter bei der Messung: Kontrollgruppe:* Prof. Dr. Martin Köstenberger (Seite 64)
- Abb. 15:** *Vergleich der Verteilungen der MAPSV-Werte: Kontrollgruppe vs. TOF-Patienten:* Christina Cheung (Seite 65)
- Abb. 16:** *Altersentsprechende Verteilungen der MAPSV: TOF (16a) vs. Kontrollgruppe (16b):* Christina Cheung (Seite 66)
- Abb. 17:** *Vergleich: TOF-Mittelwerte vs. Normwerte:* Christina Cheung (Seite 68)
- Abb. 18:** *Verteilung MRT-LVEF:* Christina Cheung (Seite 70)
- Abb. 19:** *Verteilung MRT-LVEF gegen das Alter:* Christina Cheung (Seite 70)
- Abb. 20:** *Absteigende Tendenz MR-LVEF vs. MAPSV mit dem Alter:* Christina Cheung (Seite 71)
- Abb. 21:** *MAPSV in % vs. MR-LVEF:* Christina Cheung (Seite 73)
- Abb. 22:** *MAPSV-Mittelwerte der Patienten mit MR-LVEF <60 % im Vergleich zu MAPSV-Normwerten:* Christina Cheung (Seite 74)
- Abb. 23:** *Verteilung Echo-LVEF:* Christina Cheung (Seite 78)

- Abb. 24:** *Verteilung Echo-LVEF gegen das Alter:* Christina Cheung (Seite 78)
- Abb. 25:** *Absteigende Tendenz Echo-LVEF vs. MAPSV mit dem Alter:* Christina Cheung (Seite 79)
- Abb. 26:** *MAPSV in % vs. Echo-LVEF:* Christina Cheung (Seite 80)
- Abb. 27:** *MAPSV-Mittelwerte der Patienten mit Echo-LVEF <60 % im Vergleich zu MAPSV-Normwerten:* Christina Cheung (Seite 82)
- Abb. 28:** *Verteilungen MR-LVEF und Echo-LVEF:* Christina Cheung (Seite 87)
- Abb. 29:** *Verteilung Echo-LVEF vs. MR-LVEF:* Christina Cheung (Seite 88)

Tabellenverzeichnis

- Tab. 1:** *Auflistung der TAPSE-Normwerte:* Prof. Dr. Martin Köstenberger (Seite 44)
- Tab. 2:** *Auflistung der TAPSV-Normwerte:* Prof. Dr. Martin Köstenberger (Seite 47f)
- Tab. 3:** *Auflistung der MAPSE-Normwerte:* Prof. Dr. Martin Köstenberger (Seite 50)
- Tab. 4:** *Auflistung der MAPSV-Normwerte:* Prof. Dr. Martin Köstenberger (Seite 53)
- Tab. 5:** *Demographische Daten zur Studie:* Christina Cheung (Seite 60)
- Tab. 6:** *Auflistung der MAPSV-Werte:* Christina Cheung (Seite 60f)
- Tab. 7:** *Auflistung der errechneten altersentsprechenden MAPSV-Mittelwerte, der bekannten Normwerte sowie der ermittelten Differenz:* Christina Cheung (Seite 67)
- Tab. 8:** *Demographische Daten: MRT-LVEF:* Christina Cheung (Seite 68)
- Tab. 9:** *Auflistung MRT-LVEF:* Christina Cheung (Seite 69)
- Tab. 10:** *Auflistung der MAPSV-Normwerte, nebenstehend die MR-MAPSV umgerechnet in %:* Christina Cheung (Seite 72)
- Tab. 11:** *Auflistung aller Probanden mit MR-LVEF <60 %:* Christina Cheung (Seite 73f)
- Tab. 12:** *Auflistung aller Patienten mit erniedrigter MAPSV: rot hervorgehoben: Patienten mit zusätzlich pathologischer MR-LVEF:* Christina Cheung (Seite 75)
- Tab. 13:** *Demographische Daten Echo-LVEF:* Christina Cheung (Seite 76)
- Tab. 14:** *Auflistung Echo-LVEF:* Christina Cheung (Seite 76f)
- Tab. 15:** *Auflistung der MAPSV-Normwerte, nebenstehend die Echo-MAPSV umgerechnet in %:* Christina Cheung (Seite 80)
- Tab. 16:** *Auflistung aller Daten mit Echo-LVEF <60 %:* Christina Cheung (Seite 81)
- Tab. 17:** *Auflistung aller Patienten mit erniedrigter MAPSV: rot hervorgehoben: Patienten mit zusätzlich pathologischer Echo-LVEF:* Christina Cheung (Seite 83f)
- Tab. 18:** *Demographische Daten MR-LVEF vs. Echo-LVEF:* Christina Cheung (Seite 85)

Tab. 19: *Auflistung aller Probanden mit gemessener Echo-LVEF und MR-LVEF: Christina Cheung* (Seite 85f)

Tab. 20: *Auflistung aller MR-LVEF- und Echo-LVEF-Werte: rot hervorgehoben: Messwerte <60 %: Christina Cheung* (Seite 88f)

1. Ziele der Arbeit und Epidemiologie

Ziel dieser Arbeit ist es, durch die Ermittlung von neuen Gewebisdopplerwerten, echokardiographisch und magnetresonanztomographisch gemessenen Werten, die longitudinal systolische linksventrikulär-rechtsventrikuläre Interaktion bei Patienten mit der Diagnose der Fallot'schen Tetralogie zu evaluieren. Dadurch erhoffen wir uns eine mögliche Einschätzung einer eventuellen linksventrikulären Dysfunktion bei pädiatrischen Patienten und jungen Erwachsenen nach erfolgter TOF-Korrektur mithilfe einfacher Gewebisdoppler-Echokardiographie-Messungen. Langfristiges Ziel dieser Studie ist es, auch im Falle einer nicht optimalen Darstellung des Endokards oder des sonographischen Fensters, eine Abschätzung ohne parallele Durchführung der kostenintensiven und zeitaufwändigeren Methode der Magnetresonanztomographie zu ermöglichen.

Zur Epidemiologie lässt sich sagen, dass angeborene Herzfehler im Allgemeinen relativ weit verbreitet sind. Etwa 10 % davon betreffen eine Fallot-Fehlbildung [1]. Sie zählt zur Gruppe der zyanotischen Herzfehler, von denen die Fallot-Tetralogie in etwa 65 % ausmacht. Allgemein zeigt sich, dass das männliche Geschlecht etwas häufiger betroffen ist. Die Geschlechterverteilung m:w liegt bei etwa 1,4:1. Genetisch gesehen weisen ca. 15 % der an einer TOF erkrankten Patienten eine Mikrodeletion am Chromosom 22q11 auf [2], wobei der Phänotyp dieser Monosomie äußerst variabel ist. Möglich sind das Vollbild des Di-George-Syndroms mit einhergehender Immunschwäche, Hypoparathyreoidismus und der typischen Facies. Diese Kinder leiden angefangen von leichten Lernschwächen und den obligaten Sprachentwicklungsverzögerungen bis hin zu schweren kognitiven Beeinträchtigungen [3].

2. Grundlagen zum Herz

2.1 Topographie des Herzens

Das menschliche Herz ist eines der wohl wichtigsten Organe des Menschen. Es übernimmt bildlich vorgestellt die Funktion einer Pumpe. Topographisch gesehen ist es im mittleren Mediastinum zu finden. Physiologisch verläuft die längsgerichtete Herzachse von rechts oben hinten, von der Basis cordis, in Richtung links unten vorne, der Apex cordis. Zur Frontal- als auch zu Medianebene steht die Herzachse in einem Winkel von etwa 45° . Dabei ist die rechte Kammer weiter ventral zu finden [4].

2.2 Makroskopie des Herzens

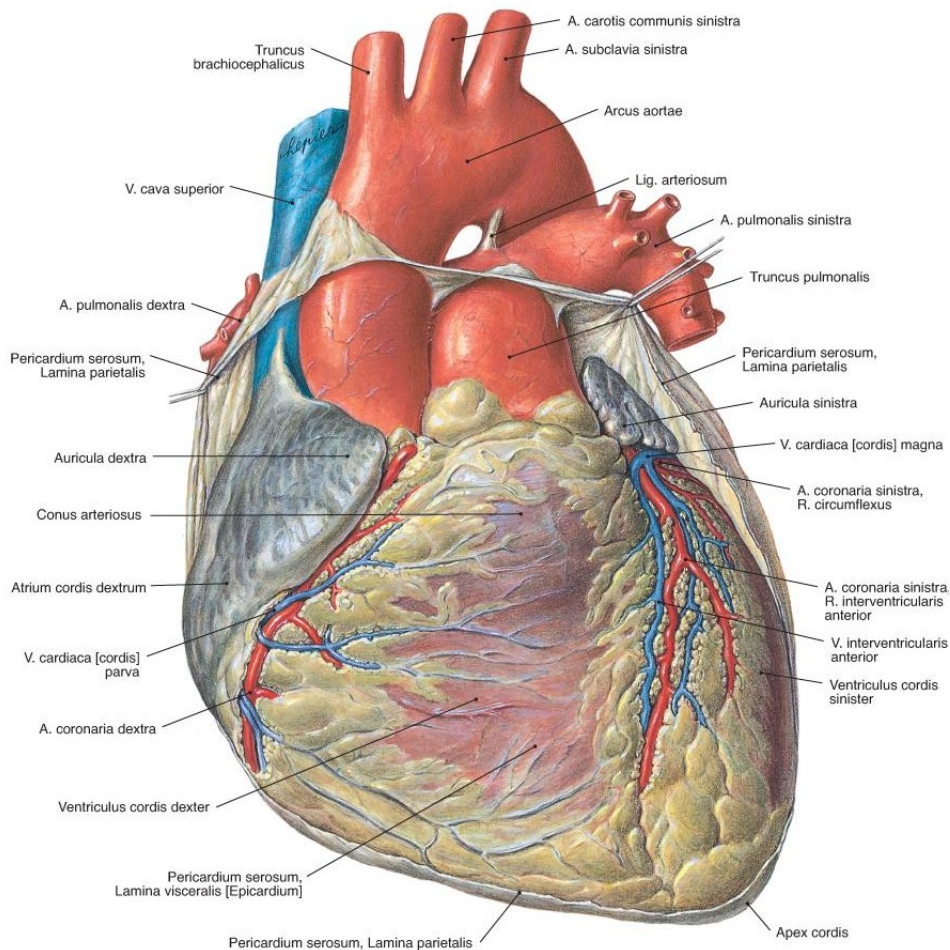


Abb. 1: Schema des Herzens

Das Herz ist ein muskulöses Hohlorgan. Es zeigt sich vierkammerig, d.h. es besteht aus 2 Atrien und 2 Ventrikeln. Rechter Vorhof und Kammer, sowie linker Vorhof und Kammer sind jeweils zusammengeschaltet. Diese Paare werden durch eine Scheidewand, ein sogenanntes

Septum, voneinander getrennt. Das Herz zeigt in etwa die Form eines nicht ganz regelmäßigen Kegels, wobei sich hierbei 3 Flächen unterscheiden lassen. Die Facies sternocostalis, die Facies diaphragmatica und die Facies posterior. Die Facies sternocostalis erscheint konvex und ist gegen die vordere Brustwand gerichtet. Dabei wird sie von beiden Seiten von der Lunge überlagert. Sie wird zu einem großen Teil von der rechten Kammer gebildet, an die sich nach rechts das rechte Atrium anlegt. Dieses stellt mit seinem rechten Herzohr, der Auricula dextra, gleichzeitig die äußerste rechte Begrenzung des Organs dar. Die linke Grenze entspricht, als Teil des linken Atriums, die Auricula sinistra. Diese ist im Bereich der Herzspitze zu finden. Auf dem Zwerchfell aufliegend, wie der Name bereits sagt, findet man die Facies diaphragmatica. Sie wird hauptsächlich vom linken- sowie auch einer schmalen Zone des rechten Ventrikels gebildet. Zusätzlich ist auch der rechte Vorhof im Bereich der Vena cava inferior beteiligt. Die Facies posterior zeigt in Richtung des hinteren Mediastinums und tritt hier mit dem Ösophagus in Kontakt. Gebildet wird sie vom kopfwärts gerichteten Teil des linken Vorhofs. Weiters sind der rechte Ventrikel sowie in geringem Ausmaß auch der rechte Vorhof an der Bildung der Facies posterior beteiligt [4].

2.3 Räume des Herzens

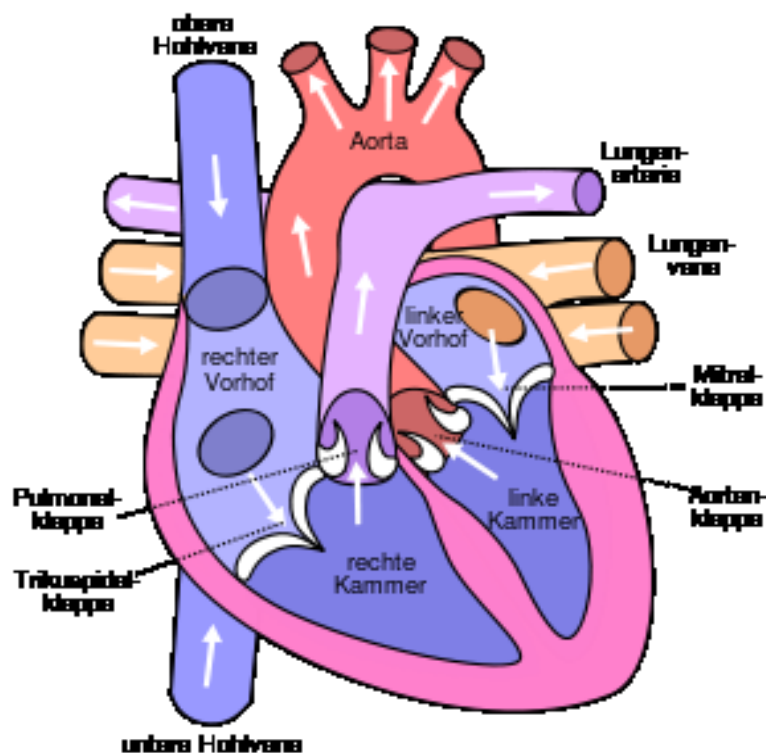


Abb. 2: Räume des Herzens mit Flussrichtung des Blutes

Die Beschreibung der Räume des Herzens erfolgt in Richtung des physiologischen Blutflusses. Beginn ist bei der Einmündung der Vv. cavae in das rechte Atrium.

Rechter Vorhof, Atrium dextrum:

Der rechte Vorhof besteht aus zwei Anteilen. Im hinteren Bereich lässt sich der frühere Sinus venosus als Teil der Wand mit glatter Oberfläche finden. An dieser Stelle münden die Hohlvenen. Die Wand vorne wird von Trabekeln, den Mm. pectinati, zerklüftet, welche parallel laufen und sich auch bis in die obere, dreieckig erscheinende Auricula dextra erstrecken. Eine Muskelleiste, die Crista terminalis, die von der Einmündungsstelle der V. cava superior entlang der Seitenwand des Atriums verläuft und rechts der Einmündung der V. cava inferior endet, bildet die Grenze zwischen den beiden Anteilen des rechten Vorhofes. An dieser Crista terminalis haben die Mm. pectinati ihren Ursprung und ziehen von hier rechtwinklig entlang der vorderen Vorhofswand. Die Einmündung der V. cava superior erfolgt klappenlos, wohingegen die untere Hohlvene durchaus mit einer Klappe münden kann. Die Größe der Valvula v. cava inferioris ist dabei äußerst variabel und schwankt vom Nichtvorhandensein bis hin zur Erscheinung einer netzartigen Membran. Das Septum interatriale begrenzt den rechten Vorhof in Richtung medial hinten. Dadurch werden die beiden Vorhöfe voneinander getrennt. Embryonalgeschichtlich entsteht es ursprünglich aus zwei Anteilen, dem Septum primum und dem Septum secundum, die normalerweise miteinander verwachsen. Folglich lässt sich in ihm die sogenannte Fossa ovalis abgrenzen. Bei in etwa 20-25 % der Menschen sind diese beiden Septen jedoch nicht vollständig miteinander verwachsen, so dass kein kompletter Verschluss vorliegt. Übrig bleibt das sogenannte Foramen ovale und eine bestehende Verbindung des linken und rechten Atriums. Den Übergang vom rechten Atrium zum rechten Ventrikel bildet die sogenannte Trikuspidalklappe. Diese besteht, wie der Name unschwer erkennen lässt, aus 3 Segeln, Cuspis anterior, Cuspis posterior und Cuspis septalis. Ursprung der Klappe ist hierbei das bindegewebige Herzskelett an der Grenze zwischen Muskulatur des Vorhofs und derer der Kammer. An der freien Spitze der Cuspes hängen sogenannte Sehnenfäden, die Chordae tendinae. Diese verbinden die Segel mit den Mm. papillares. Ihre Funktion ist es, die Chordae tendinae zu spannen und somit ein Zurückschlagen der Klappen in den Vorhof zu vermeiden [5].

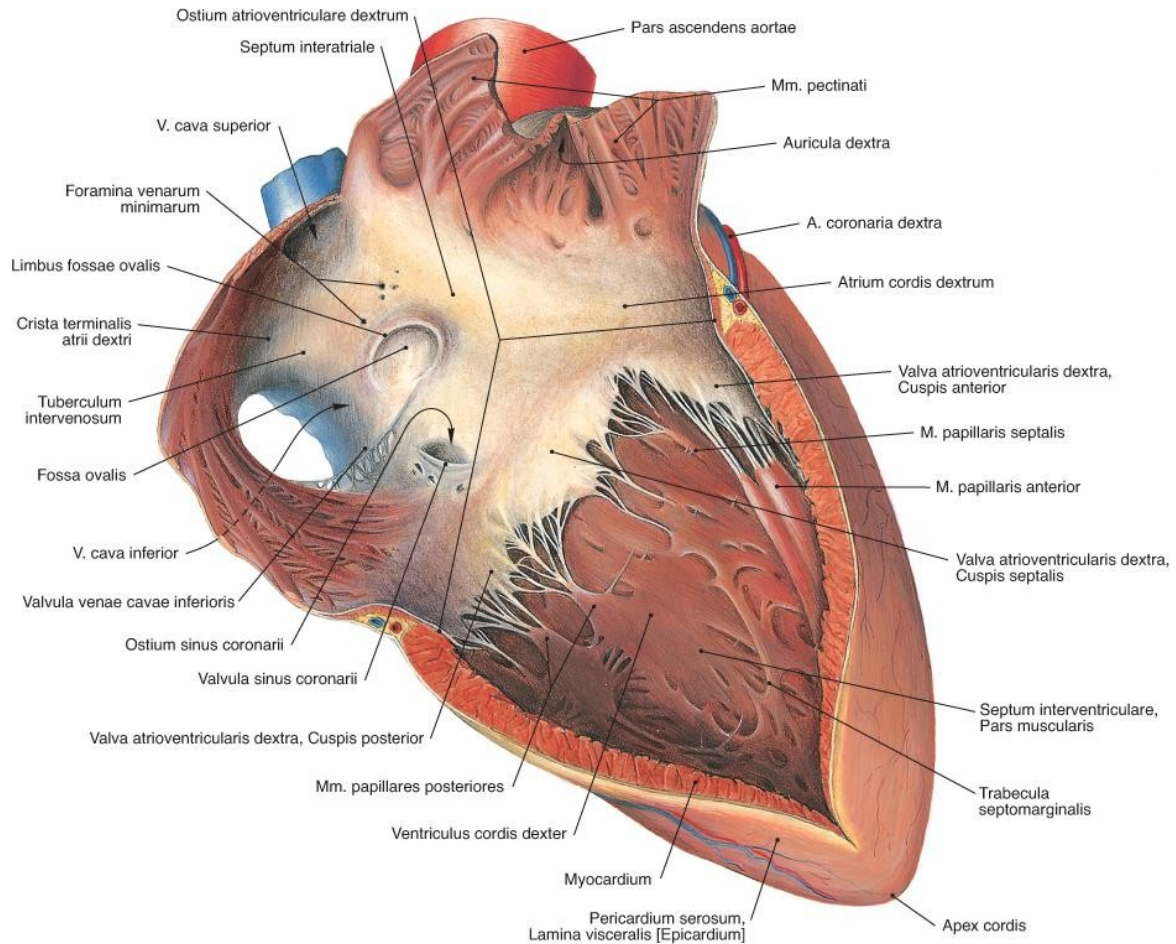


Abb. 3: Schema des rechten Herzens mit Vorhof und Kammer

Rechte Kammer, Ventriculus dexter:

Da der Lungenkreislauf einen nur geringen Widerstand überwinden muss, besitzt die rechte Kammer lediglich eine dünne Muskelwand. Sie legt sich dem Ventriculus sinister wie eine Tasche auf und bildet den Hauptanteil der Facies sternocostalis. Wie auch der rechte Vorhof, lässt sich die rechte Kammer in 2 Anteile gliedern. Die Einflussbahn, die mit der Trikuspidalklappe beginnt und eher posterior zu finden ist, wird von netzartig angelegten Muskeltrabekeln, den Trabeculae carneae, durchzogen. Davon unterschieden wird die Ausflussbahn, die bis hin zum Truncus pulmonalis anterosuperior zieht, und vielmehr als glattwandig erscheint. Eine muskulär begrenzte Öffnung, die aus Crista supraventricularis, Trabecula septomarginalis und M. papillaris anterior besteht, bildet den Übergang von Einflussbahn zu Ausflussbahn. Die Verbindungsstelle zum Truncus pulmonalis bildet die sogenannte Pulmonalklappe. Diese wird von 3 halbmondförmigen Taschen, den Valvulae semilunares, gebildet. Diese sind am Übergang zwischen Conus arteriosus und Truncus pulmonalis angewachsen. Unterscheiden kann man, je nach Lage, eine Valvula semilunaris anterior, dextra und sinistra. Die Funktion dieser Klappe ist es, dass es bei Unterschreiten des

Druckes in der Kammer unter den Druck im Truncus pulmonalis während der Diastole, zu keinem Rückstrom des Blutes kommen kann [5].

Linker Vorhof, Atrium sinistrum:

Verglichen mit dem rechten Vorhof, besitzt das Atrium sinistrum eine dickere Wand. Das Blut wird in der Lunge mit Sauerstoff angereichert und kommt nun über die Vv. pulmonales zu ihm. Die Vv. pulmonales, normalerweise eine obere und eine untere rechte, sowie eine linke Pulmonalvene, münden ohne eine Klappe im hinteren oberen Bereich des Vorhofes. Am Septum interatriale lässt sich die Valvula foraminis ovalis abgrenzen, die sich nach vorne oben öffnet, und den Boden der Fossa ovalis darstellt. Zwischen Truncus pulmonalis und Ventriculus sinister wird das schmale linke Herzohr zur Vorderseite des Herzens sichtbar.

Über die Mitralklappe, auch Bicuspidalklappe genannt, gelangt das Blut vom linken Vorhof in den linken Ventrikel. Diese wird von nur mehr 2 Segeln gebildet, die, wie auch die Trikuspidalklappe, vom bindegewebigen Herzskelett entspringen. Man unterscheidet ein Cuspis anterior von einem Cuspis posterior, wobei ersteres eher vorne medial, letzteres eher hinten lateral entspringt. Auch sind die beiden Cuspides über Chordae tendinae mit 2 kräftigen Papillarmuskeln verbunden [5].

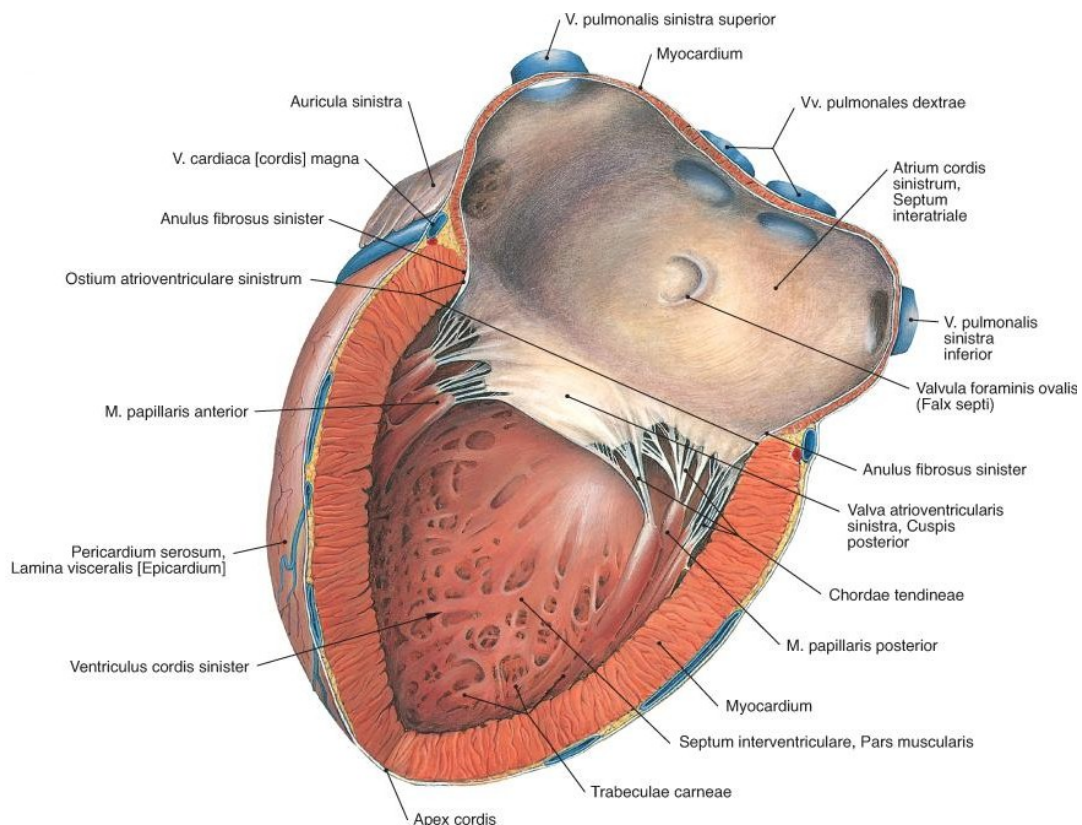


Abb. 4: Schema des linken Herzens mit Vorhof und Kammer

Linke Kammer, Ventriculus sinister:

Der Ventriculus sinister besitzt eine etwa dreifach so dicke Wand, verglichen mit der des rechten Ventrikels. Er erscheint als eine auf dem Kopf stehende Pyramide, bei der die Basis durch die Mitralklappe und die Aortenklappe dargestellt wird. Die Spitze des Gebildes formt die Herzspitze. Wie auch bei der rechten Kammer, kann man eine Einfluss- sowie eine Ausflussbahn unterscheiden. Vom Ostium atrioventriculare sinistrum bis zum Bereich der Herzspitze zieht sich die von feinen Trabeculae carneae durchzogene Einflussbahn. An dieser Stelle beginnt die Ausflussbahn, die in weiterer Folge an der Aortenklappe endet. Zum Septum interventriculare lässt sich sagen, dass es aus einer dominanten Pars muscularis, die etwa die Dicke der linken Ventrikelwand aufweist, und einer kleineren Pars membranacea besteht [5].

2.4 Feinbau des Herzens

Die Wand des Herzens ist aus 3 Schichten aufgebaut. Die innerste Schicht entspricht dem Endokard, danach folgt das Myokard und weiter außen liegend das Epikard.

Herzinnenhaut, Endokard:

Das Endokard stellt die Fortsetzung der Tunica intima der Blutgefäße dar. Es kleidet die Innenräume des Herzens aus. In den Vorhöfen erscheint die Herzinnenhaut weißlich und ist dicker ausgeprägt als in den Ventrikeln, wo die Muskelfasern des Myokards durchscheinen. Histologisch besteht die Oberfläche des Endokards aus platten polygonalen Endothelzellen, die wiederum einer Basallamina aufliegen und subendothelial besteht elastisches und kollagenes Bindegewebe mit glatten Muskelzellen. Wichtig zu wissen ist, dass die Herzklappen sogenannte Endokardduplikaturen mit straffem Bindegewebskern sind [6].

Herzmuskel, Myokard:

Grundsätzlich ist der Herzmuskel ein quergestreifter Muskel, der am Herzskelett entspringt. Unterscheiden lässt sich nun die Vorhofmuskulatur von der Muskulatur der Ventrikel. Aufgrund der weitgehend passiven Entleerung der Vorhöfe in der Diastole, gibt es in den Atrien lediglich eine dünne Muskelschicht. Betrachtet man die weitaus kräftigere Ventrikelmuskulatur, kann man wiederum 3 Schichten unterscheiden. Diese gehen jedoch alle ineinander über. Die äußere Schicht ist schräg bis längs angeordnet, wobei die mittlere Schicht eher zirkulär verläuft und die eigentliche Kammerentleerung während der Systole antreibt [6].

Herzaußenhaut, Epikard:

Wie der Name bereits sagt, umgibt das Epikard die Herzaußenfläche des Organ als seröse Haut. Außerdem entspricht es gleichzeitig dem visceralen Blatt des Herzbeutels. Histologisch besteht diese Schicht aus einer einlagigen Mesothelzellschicht. Eine fibrös-elastische Membran trennt das Epikard vom Herzmuskel, welche wiederum in den Ventrikeln nur dünner ausgeprägt ist als in den Vorhöfen. Darin eingelagert finden sich größenvariable Fettdepots, die dem Herzen die endgültige Form geben [6].

Herzbeutel, Perikard:

Die Umschlagstelle vom visceralen Blatt, also Epikard, in das parietale Blatt des Herzbeutels findet sich jeweils am Anfangsteil der großen abgehenden oder zuführenden Gefäße des Herzens. Das Perikard kann wiederum in ein Pericardium serosum aus einer einschichtigen Mesothelschicht, sowie ein Pericardium fibrosum, welches aus Kollagenfasern und elastischen Netzen besteht, eingeteilt werden. Während ersteres für ein reibungsloses Gleiten durch Flüssigkeitsabgabe verantwortlich ist, so sorgt letzteres für Halt und Verbindung mit den umliegenden Strukturen wie Zwerchfell, Aortenbogen und Bifurcatio tracheae. Zusammenfassend kann man also sagen, dass das Perikard zwei Funktionen erfüllt. Es schützt den Herzmuskel vor zu starker Überdehnung und stellt außerdem eine Schutzbarriere gegen beispielsweise Entzündungen aus der Umgebung dar [6].

2.5 Mechanik des Herzens

Grundsätzlich stellt die Mechanik des Herzens einen periodisch wiederkehrenden Ablauf dar. Sie besteht aus zwei Phasen, der Systole und der Diastole. Die Klappenbewegung findet in diesen einzelnen Phasen rein passiv statt, was bedeutet, dass sich das Öffnen oder Schließen der Klappen jeweils dem vorherrschenden Druckgradienten anpasst [7].

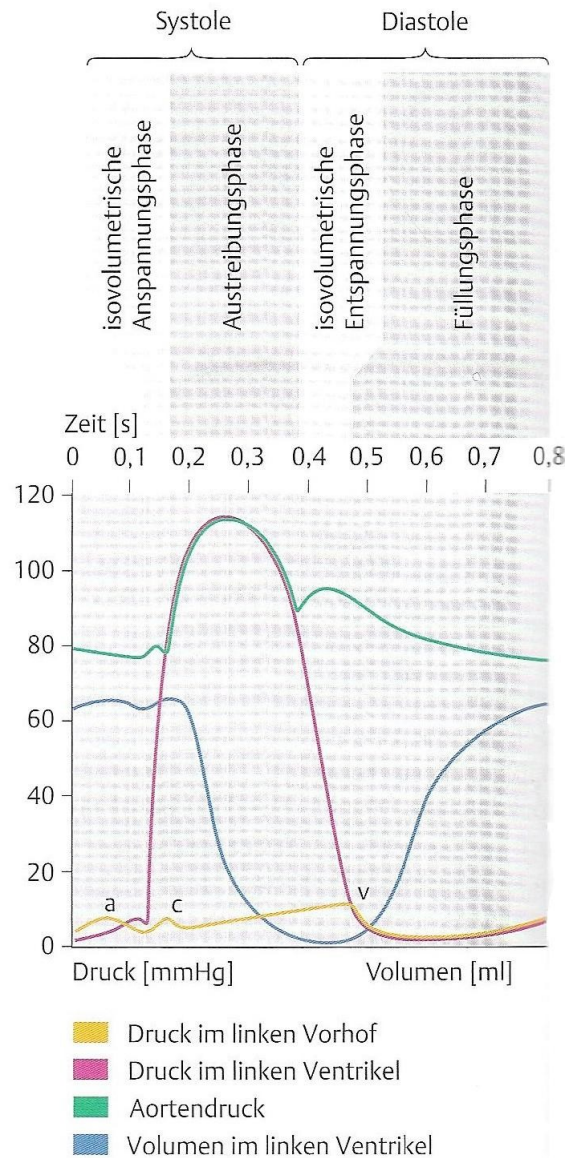


Abb. 5: Phasen des Herzzyklus

Systole:

Während der Systole kontrahiert sich die Muskulatur der Ventrikel und das Blut wird in Aorta und Truncus pulmonalis ausgeworfen. Beginn der Systole ist eine sogenannte isovolumetrische Anspannungsphase, wobei der interventrikuläre Druck immer weiter ansteigt. Daraufhin schließen die Atrioventrikularklappen, also Trikuspidal- und Mitralklappe. Sobald nun der Druck im Ventrikel denjenigen an der Aorten- bzw. Pulmonalklappe übersteigt, öffnen sich diese und die Austreibungsphase des Blutes beginnt. Diese Art der Kontraktion wird als auxoton bezeichnet [8]. Während dieser Phase steigt der Druck im Ventrikel zunächst noch weiter an und es werden etwa 70-90ml Schlagvolumen ausgeworfen. Dadurch fällt der Ventrikeldruck wieder ab und sobald er den arteriellen Druck unterschreitet, schließen sich die Taschenklappen wieder. Derjenige Anteil, der am Ende der Systole noch in

den Ventrikeln verbleibt wird als Restvolumen bezeichnet. Der Anteil des Schlagvolumens am enddiastolischen Volumen heißt Ejektionsfraktion. Da nun das Perikard mit dem Diaphragma verwachsen ist, und gleichzeitig zur Austreibung auch ein Rückstoß in Richtung der Herzspitze festzustellen ist, senkt sich die Ventilebene des Herzens während der Austreibungsphase in Richtung kaudal. Dadurch können sich durch den entstehenden Sog auf die großen Venen wiederum die Atrien füllen [7].

Diastole:

Man kann die Diastole in eine Entspannungsphase und eine Füllungsphase einteilen. Zuerst fällt der Druck in den Kammern unterhalb des Vorhofdrucks und die Klappen zwischen Ventrikeln und Atrien öffnen sich wieder. Diese Phase entspricht einer isovolumetrischen Relaxation. Nun beginnt die Füllung der Ventrikel. Diese wird durch zwei Mechanismen unterstützt. Einerseits verbessert die Verlagerung der Ventilebene die Füllung der Kammern und andererseits kontrahiert sich der Vorhof in der späten Diastole [8]. Unter Ruhebedingungen trägt die Vorhofkontraktion zu etwa 10-20 % zur gesamten Ventrikelfüllung bei. Mit steigender Belastung und Anstieg der Herzfrequenz steigt dieser Anteil weiter an [7].

3. Fallot'sche Tetralogie

Wie oben bereits erwähnt, stellt die Fallot-Tetralogie den am weitesten verbreiteten zyanotischen Herzfehler dar und betrifft in etwa 7 bis 10 % aller Kinder mit einem Herzfehler dieser Gruppe. Außerdem ist er einer der ersten komplexen Läsionen, die erfolgreich operativ korrigiert werden können [9]. Definiert wird diese Erkrankung als eine Pulmonalstenose mit großem druckangleichenden Ventrikelseptumdefekt, der aufgrund der ungleichen Gefäßdiameter von der Aorta überritten erscheint. Der rechte Ventrikel ist dabei aufgrund der rechtsventrikulären Einengung obligat hypertrophiert (vgl. [3]).

3.1 Pathologische Anatomie

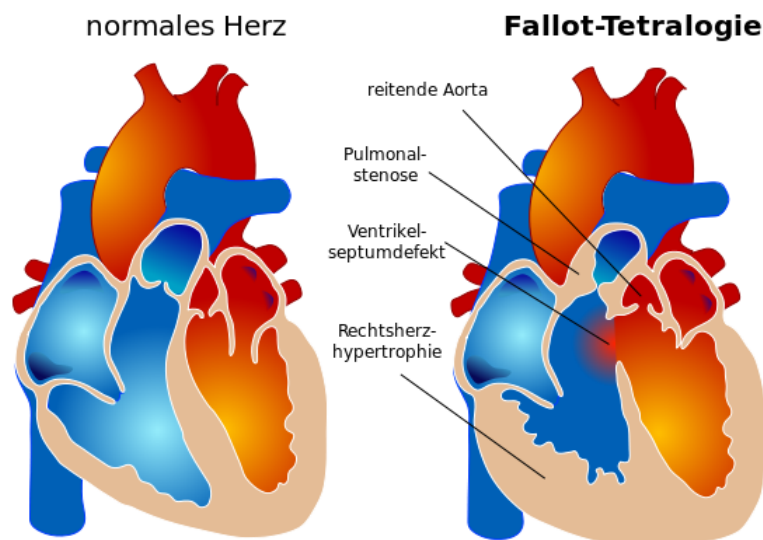


Abb. 6: Charakteristische Merkmale der Fallot-Tetralogie im Vergleich zum gesunden Herzen

Die TOF ist mit den in Abb. 6 schematisch dargestellten 4 charakteristischen Merkmalen assoziiert:

- Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes
- (Konsekutive) Rechtsherzhypertrophie
- Großer, subaortaler, sog. malalignment Ventrikelseptumdefekt (VSD)
- Über dem VSD reitende Aorta (>50 %) [2]

Allgemein lässt sich sagen, dass die Ausgangsbefunde die Art des chirurgischen Handelns bestimmen [3]. Das Spektrum ist enorm weit und reicht von einer lediglich milden Obstruktion bis hin zu einer vollständigen Atresie [10]. Der Grad der Verlagerung und die Hypertrophie des Myokards kennzeichnen das Ausmaß der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion. Auch die Pulmonalarterien sind betroffen. Die signifikanteste Enge

kann hierbei subvalvulär, am Infundibulum, bis hin zum Bereich der Pulmonalarterien auftreten [3]. Die Aa. pulmonales sind poststenotisch normalerweise deutlich dilatiert oder gar aneurysmatisch aufgetrieben und können nach der Geburt zur Problematik einer Atemwegsobstruktion führen [11]. Typischerweise stellt sich der Pulmonalklappenring im Vergleich zur Aortenklappe enger dar. Dieser muss dann intraoperativ erweitert werden [3]. Für gewöhnlich besteht also ein signifikanter Stenosegrad, normalerweise auf der dominanten Seite der Ausflusstraktobstruktion. Die Pulmonalklappe erscheint oftmals deformiert, meist bikuspid oder unikuspid. Der Lungenstamm ist nur sehr dünnwandig und das Lumen ist verschmälert. Nichtsdestotrotz ist der Durchmesser des Stamms immer noch größer als der des rechtsventrikulären Infundibulums oder der Öffnung der Pulmonalklappe. Die Aorta zeigt sich im Allgemeinen großlumiger als dies normalerweise der Fall ist. Der Kaliberunterschied zwischen Lungenstamm und Aorta sind zueinander invers proportional. In allen Fällen einer Tetralogie mit einer hochgradigen Pulmonalobstruktion lassen sich Kollateralen finden, die von der Aorta zu den Lungen aufsteigen. Die Fallot-Tetralogie ist ausnahmslos mit einem großen malaligned Ventrikelseptumdefekt assoziiert. Außerdem zeigen in etwa 5 % der infantilen Fälle anteriore, mediane oder apikale muskuläre Defekte. Viele dieser Defekte verschließen sich spontan. Falls eine Korrektur-Operation jedoch erfolgreich durchgeführt werden soll, müssen auch diese intraoperativ evaluiert werden. Nicht unüblich sind zusätzliche Varietäten des Koronararterienverlaufs. Die am häufigsten gesehene Variante zeigt, dass die vordere absteigende Koronararterie von der rechten Koronarie entspringt, anstatt, wie üblich, von der Linken. Der abweichende Verlauf der Aa. coronariae über den rechtsventrikulären Ausflusstrakt kann also, obgleich dieser präoperativ für die Physiologie keine Rolle spielt, den gewöhnlichen chirurgischen Zugang über die rechte Ventrikulotomie unmöglich machen. Deshalb ist eine präoperative Einschätzung der Koronararterienanatomie mittels Farbdoppler oder gar Angiographie heutzutage state of the art [10]. Erwähnenswert sind außerdem noch die mit der Fallot-Tetralogie einhergehenden Begleitumstände. So ist in etwa 30 % der Fälle der Aortenbogen rechts, anstatt wie üblich links der Wirbelsäule gelegen. In 10,6 % wird eine persistierende V. cava superior beschrieben. Existiert zusätzlich auch ein Atriumseptumdefekt (ASD), wird dies als Fallot-Pentalogie bezeichnet. Der Ductus arteriosus kann fehlen, nur einseitig entweder links oder rechts vorhanden sein, oder aber auch beidseits in Erscheinung treten (vgl. [10]). Mit zunehmendem Alter entwickelt sich bei überproportional vielen Betroffenen ein erweiterter Aortenklappenring, und daraus folgend eine Aortenklappeninsuffizienz [3].

3.2 Pathophysiologie

Aufgrund fehlender Alternativwege des pulmonalen Blutflusses spiegelt der Grad der Zyanose die Schwere der Obstruktion der rechtsventrikulären Ausflussbahn sowie das Niveau des systemischen Gefäßwiderstands wider [11]. Da der Ventrikelseptumdefekt meistens in etwa einer Größe der Aortenklappe entspricht, gleichen sich die systolischen Druckwerte in beiden Ventrikeln und der Aorta im Wesentlichen einander an [10]. Durch den VSD entsteht ein sogenannter links-rechts Shunt, der sich im schlimmsten Fall und in weiterer Folge zu einem prognostisch sehr schlechten rechts-links Shunt „umkehren“ kann [11]. Der hämodynamisch bedeutsamste Faktor ist hierbei das Verhältnis zwischen dem Fließwiderstand des Blutes in die Aorta und demjenigen durch das rechtsventrikuläre Infundibulum. Liegt nun etwa keine schwerwiegende Stenose vor und ist der Widerstand des rechtsventrikulären Outflows nicht zu hoch, kann der pulmonale Fluss mehr als doppelt so groß sein wie der Systemische. Dadurch zeigt sich die arterielle Sauerstoffsättigung als nahezu normal. Dies wird als azyanotische Fallot-Tetralogie bezeichnet. Trotzdem ist der Widerstand im Lungenkreislauf deutlich gesteigert, was wiederum eine arterielle Deoxygenierung und eine nachfolgende Polycythämie verursacht. Hat man es jedoch mit einer schwerwiegenden Pulmonalstenose zu tun, wird der pulmonale Blutfluss über Kollateralgefäße von den systemischen Arterien zu den distalen Pulmonalarterien aufrechterhalten. Medikamente oder Eingriffe die die Myokardkontraktilität steigern oder das Volumen des rechten Ventrikels senken, können somit im schlimmsten Fall lediglich die Stenose am Infundibulum verstärken. In der Summe nimmt dadurch die infundibuläre Hypertrophie mit der Zeit immer weiter zu. Da, aufgrund des Ventrikelseptumdefekts, der systolische Druck im rechten Ventrikel den des linken Ventrikels nicht überschreiten kann, wird der Ventriculus dexter vor einem exzessiv ansteigendem Druck geschützt und folglich auch ein Herzversagen verhindert [10].

3.3 Zyanotische Krise

Zyanotische Krisen können auch heutzutage noch keiner wissenschaftlich nachgewiesenen Ursache zugeordnet werden [10]. Sie beschreiben einen akuten Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung und können zu lebensbedrohlichen Zuständen führen [11]. Es wird allerdings vermutet, dass eine unphysiologische Hyperaktivität von Muskelfasern im rechtsventrikulären Ausflusstrakt, welche die Obstruktion am Infundibulum, den pulmonalen Widerstand und somit auch den rechts-links-Shunt noch steigert bzw. verstärkt, diese Krisen verursachen kann. Weiters könnte ihre Ursache auch in einem Abfall des peripheren

Widerstands und des systemischen arteriellen Druckes angenommen werden. Auch dies kann einen rechts-links-Shunt verstärken und den pulmonalen Blutfluss verringern [10]. Therapiert wird die Hypoxämie mithilfe Sauerstoffgabe und Morphinen, intravenöser Beta-Blockergabe (z.B.: Propranolol) und systemischer Vasokonstriktion, z.B. durch Einnahme einer Hockposition oder gefäßverengenden Substanzen. Dies führt meist zu einem Rückgang der Zyanose [11].

3.4 Symptome

Die meisten Fälle der Fallot-Tetralogie werden bereits intrauterin im Rahmen einer pränatalen Ultraschalluntersuchung erkannt. Die Patienten fallen schon in den ersten Tagen oder Wochen nach der Geburt durch ein Herzgeräusch auf. Liegt eine hochgradige rechtsventrikuläre Obstruktion vor, tritt bereits bei der Geburt eine Zyanose auf, welche sich nach Verschluss des Ductus arteriosus weiter verschlimmert. Die Patienten können allerdings auch azyanotisch erscheinen, nämlich im Falle einer mildereren Obstruktion und eines links-rechts Shunts am VSD. Nichtsdestotrotz kann dies zu einem Herzversagen führen [10]. Aufgrund der rechtsventrikulären Symptomatik kann sich im Folgenden auch eine linksventrikuläre Problematik entwickeln [3]. Unterscheiden muss man, bezüglich der Symptomatik, zwischen Patienten die sich noch keinerlei chirurgischer Behandlung bezüglich ihres Herzfehlers unterzogen haben, und Patienten, die sich postoperativ befinden. Bei der postoperativen Gruppe variieren die Symptome wiederum bei den Patienten, die erst einen Teil der manchmal auch heutzutage noch nötigen zweizeitigen Palliativ-Operation hinter sich haben von denjenigen die sich bereits der definitiven Korrektur-Operation unterzogen haben [11].

Präoperative Patienten:

Hier kann es zu einer variablen Zyanose kommen [11]. Für gewöhnlich treten bei Kleinkindern und älteren Kindern mit nicht repariertem Defekt auch Dyspnoe und Atemnot auf. Plötzliche Zyanoseattacken, kombiniert mit Hyperpnoe oder hypoxischen Krisen kommen im Alter von 2 Monaten bis 2 Jahren nicht selten vor. Es gibt viele dafür auslösende Ereignisse, v.a. Infektionen, Überanstrengung oder Sommerhitze. Meist treten sie morgens auf, wobei Frequenz und Dauer dieser Attacken stark variieren. Anhaltende Episoden können allerdings zu Synkopen, Krampfanfällen und schlimmstenfalls auch bis zum Tod führen. Diese doch sehr ausgeprägte Symptomatik ist mittlerweile jedoch, aufgrund der steigenden Anzahl durchgeführter Korrektur-Operationen bei betroffenen Kindern und der guten Therapieoptionen, sehr selten geworden [10].

Postoperative Patienten, Palliative OP:

Auch heute noch werden palliative Eingriffe bei TOF-Patienten durchgeführt. Dies erfolgt v.a. bei Kindern mit symptomatischer Fallot-Tetralogie, z.B. bei Kindern mit schweren hypoxischen Krisen, einem Körpergewicht unter 4 kg oder aber auch der Diagnose einer komplexen Tetralogie. Bei der palliativen OP wird ein aortopulmonaler Shunt angelegt. Auf diesem Weg kann Blut mit zu geringem O₂-Gehalt aus der Aorta retrograd noch einmal zur Lunge zur neuerlichen Sauerstoffaufnahme geleitet werden [12]. Eine Verschlimmerung der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion, der allmählich fortschreitenden Stenose oder eines Verschlusses des palliativ angelegten aortopulmonalen Shunts sowie auch das Auftreten einer pulmonalen Hypertonie, können eine fortschreitende Zyanose verursachen. Ebenso werden eine fortschreitende Aortendilatation und ein aortaler Rückstrom häufiger festgestellt und eine zentrale Zyanose ist unverändert präsent [11].

Postoperative Patienten, Reparatur OP:

In der Vergangenheit konnten im Bereich der Korrektur-Operation viele Erfahrungen gesammelt werden. Nicht zuletzt deswegen kann heutzutage in den großen Kinderherzzentren eine individuelle chirurgische Vorgehensweise angeboten werden. Die Entscheidung, welche Art der Korrektur angewandt wird, hängt v.a. von den anatomischen Gegebenheiten sowie dem Entwicklungsstand des Kindes ab [12]. In der Literatur werden in etwa 85 % aller Patienten nach intrakardialer Korrektur-Operation als asymptomatisch beschrieben. Eine objektivere Testung mit Untersuchung bei maximaler Belastung würde diese Zahl jedoch drastisch reduzieren. Palpitationen aufgrund Vorhofs- und Kammerarrhythmien, Belastungsdyspnoe verursacht durch die rechtsventrikuläre Dilatation und sekundär ein chronischer, pulmonaler Rückfluss oder eine ernst zu nehmende Rest-Pulmonalobstruktion wären sicherlich bei etwa 10-15 % der Patienten 20 Jahre nach der Korrektur-Operation zu finden. Außerdem können ein Aneurysma der Aorta ascendens sowie ein progressiver Rückfluss von der dilatierten Aortenwurzel in die Aorta vorhanden sein [13].

3.5 Diagnostik

Physikalischer Status:

Gewöhnlich ist das Wachstum normal, es sei denn, eine ausgeprägte Zyanose liegt vor. Nach Erreichen eines Alters von etwa 3 Monaten treten Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel auf, deren Ausmaß proportional zum Zyanosegrad ist. Außerdem kann eine gesteigerte Aktivität des rechten Ventrikels beobachtet werden [14]. Über dem Präkordium kann ein systolisches Schwirren palpabel sein [3]. Auskultatorisch findet sich an dieser Lokalisation

ein raues systolisches Geräusch. Sanftere Geräusche signalisieren eine weniger ausgeprägte Obstruktion. Sie zeigen sich üblicherweise bei der Erstdiagnose bei Neugeborenen oder aber auch während einer hypoxischen Krise. Das Geräusch endet vor dem 2. Herzton, der charakteristisch unauffällig erscheint. Liegen jedoch ein persistierender Ductus arteriosus, PDA, oder große Kollateralgefäße vor, so zeigt sich auskultatorisch ein stetig vorhandenes Herzgeräusch. Weitaus seltener zu beobachten ist ein frühsystolisches Auswurfgeräusch an der linken Sternumgrenze und der Herzspitze. Dies deutet hauptsächlich auf eine Pulmonalklappenstenose hin [14].

Thoraxröntgen:

Die absolute Herzgröße erscheint im Röntgen-Thorax für gewöhnlich normal groß. Allerdings lässt sich in der seitlichen Aufnahme durchaus die Vergrößerung des rechten Ventrikels erkennen. Die Aorta wölbt sich in vielen Fällen nach rechts [14] und die Aorta ascendens zeigt sich gehäuft sehr prominent [13]. Da der pulmonale Fluss vermindert ist, erscheint das Pulmonalissegment konkav und die Herzspitze ist etwas erhöht. Dadurch ergibt sich das typische Erscheinungsbild einer stiefelförmigen Kontur (*coeur en sabot*) [14].

Elektrokardiogramm:

Normalerweise ist die Hauptachse des QRS-Komplexes nach rechts verschoben. Das Ausmaß dieser Verschiebung schwankt zwischen $+90^\circ$ und $+120^\circ$. Am auffälligsten erscheint jedoch die rechtsventrikuläre Hypertrophie. Sie kann an einer großen R-Zacke in den rechten Ableitungen, sowie an tiefen S-Zacken in den linken Ableitungen erkannt werden. Manche der betroffenen Patienten leiden zusätzlich an einer Hypertrophie des rechten Vorhofes [14]. Bei der Erkrankung der Fallot-Tetralogie zeigt das EKG im längerfristigen postoperativen Verlauf einen zunehmenden Rechtsschenkelblock. Überschreitet dieser komplette Rechtsschenkelblock ein QRS-Intervall von über 180 ms kann dies als Marker für maligne ventrikuläre Arrhythmien angesehen werden und ist höchst alarmierend [3].

Echokardiographie:

Die zweidimensionale Echokardiographie des Herzens kann die anatomisch pathologischen Komponenten der TOF bereits pränatal oder aber auch nach der Geburt darstellen [14]. Im Follow-up bringt die Sonographie die wichtigsten Erkenntnisse über die rechtsventrikuläre Ausflussbahnobstruktion, die entstandenen intrakardialen Shunt-Verhältnisse, die Ausprägung der Aortenklappeninsuffizienz oder den potenziell nach rechts verschobenen Aortenbogen, die rechtsventrikuläre Myokardhypertrophie oder Gefügedilatation sowie den Grad der möglichen Funktionsstörung [3]. Zusätzlich können Anomalien der Koronararterien

nachgewiesen und mit TOF assoziierte Defekte ausgeschlossen werden [14]. Einige wenige der betroffenen Patienten entwickeln innerhalb der ersten Lebensmonate zusätzlich ein Linksherzversagen, verursacht durch die abnorme Motilität des Septums [3].

Magnetresonanztomographie:

Die MR-Diagnostik hat wegen der Komplexität der pathologischen Anatomie und der im Krankheitsverlauf eher ungünstiger werdenden Schallfenster für die Echokardiographie immer mehr an Stellenwert gewonnen. Sie stellt derzeit in der Kinderkardiologie die Diagnostik der Wahl bezüglich der Bildgebung dar [3]. Die Untersuchung mittels Magnetresonanztomographen beinhaltet eine quantitative Messung der links- und teilweise auch rechtsventrikulären Volumina, der Schlagvolumina sowie der Ejektions-Fractionen. Außerdem ermöglicht sie eine Bildgebung der Anatomie des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, der Pulmonalarterien, der Aorta und auch von aortopulmonalen Kollateralen. Nicht zuletzt ist auch eine Evaluierung von pulmonaler, aortaler und trikuspidaler Regurgitation möglich [13]. Die größte Einschränkung dieser „Goldstandard“ Methode ist es, dass bei Kindern, die jünger als 8 Jahre sind, das MR nur in Narkose durchgeführt werden kann.

Herzkatheter:

Normalerweise können mit der Herzkatheteruntersuchung Stenosen in der Pulmonalarterie interventionell behandelt werden. Dies geschieht meist mit der Ballon-/Stent- Therapie. Beim heutigen Fortschritt der Medizin ist es hochspezialisierten Zentren auch möglich, kathetergestützte Klappenersatzbehandlungen durchzuführen. Außerdem kann auf diese Art und Weise bei älteren Patienten, oder denjenigen mit entsprechend hohem Risiko, der koronararterielle Status erhoben werden [3]. Auch wenn in der heutigen Zeit Untersuchungsmethoden wie Echokardiographie, MRT und CT bereits die Gegebenheiten an den proximalen Pulmonalgefäßen zeigen können, beinhaltet das präoperative Management im Bedarfsfall zusätzlich eine Angiographie sowie eine selektive Katheteruntersuchung, um den Verlauf und die segmentale Versorgung beider Lungen über die Kollateralarterien und die zentralen Lungenarterien darlegen zu können [13]. Außerdem können muskuläre VSDs ausgeschlossen bzw. aufgezeigt werden. In den meisten Zentren reicht jedoch die Qualität der Echokardiographie für die Darstellung des rechten Ventrikels und der proximalen Pulmonalarterie aus. Folglich wird die Herzkatheteruntersuchung heutzutage weniger regelmäßig durchgeführt als dies früher bei Kindern mit der Diagnose Fallot-Tetralogie der Fall war. [...] Der Druck im rechten Ventrikel entspricht demjenigen im linken Ventrikel und

der Aorta. Falls die Pulmonalarterie zugänglich ist, wird der Druck dort normal bis erniedrigt sein. Mithilfe vorsichtigen Zurückziehens des Katheters in den rechten Ventrikel kann der Grad der Obstruktion abgeschätzt werden. Bei Eingehen in die Pulmonalarterie ist jedoch Vorsicht geboten, da der Katheter einen kritischen Abfall des Pulmonalflusses bewirken kann und so eine hypoxische Episode verursachen könnte. Wenn der Patient auch noch ein offenes Foramen ovale oder einen ASD aufweist, kann sich auch ein weiterer links-rechts Shunt oder gar ein bidirektionaler Shunt auf Vorhofsebene zeigen. Eine selektive Zwei-Ebenen-Darstellung des rechten Ventrikels mittels Angiographie stellt den Grad der Einengung, die Durchgängigkeit und die Größe der Pulmonalarterien, sowie das Ausmaß und die Lokalisation des ventrikulären Defektes dar. Kann dies mittels einer Echokardiographie oder einer Aortographie nicht ausreichend evaluiert werden, sollte bei allen Patienten präoperativ eine selektive Koronararteriographie angestrebt werden [14].

Blutbild und Labor:

Bevor ein chirurgischer Eingriff durchgeführt wird, sollte eine Oxymetrie sowie eine Messung von Hämoglobin und Hämatokrit durchgeführt werden. Eine Pulsoxymetrie sollte sowohl bei Beginn der Evaluierung, als auch regelmäßig im Verlauf kontrolliert werden, um den Grad der Polycythämie zu ermitteln. Außerdem kann so eine Anämie rechtzeitig erkannt werden. Die Pulsoxymetrie wird v.a. bei unter 2-jährigen Patienten sehr häufig angewendet und kann für kardiovaskuläre Ereignisse prädisponierte Patienten frühzeitig aufspüren. Plättchenzählungen und ein Gerinnungslabor können für ältere, nichtoperierte Patienten mit einer ausgeprägten Polyzythämie ratsam sein, teilweise auch wenn ein chirurgischer Eingriff bereits geplant ist. Im Falle einer schwerwiegenden bzw. langandauernden Polyzythämie sollte eine Messung der Serum-Harnsäure bedacht werden [14].

3.6 Therapie und Nachsorge

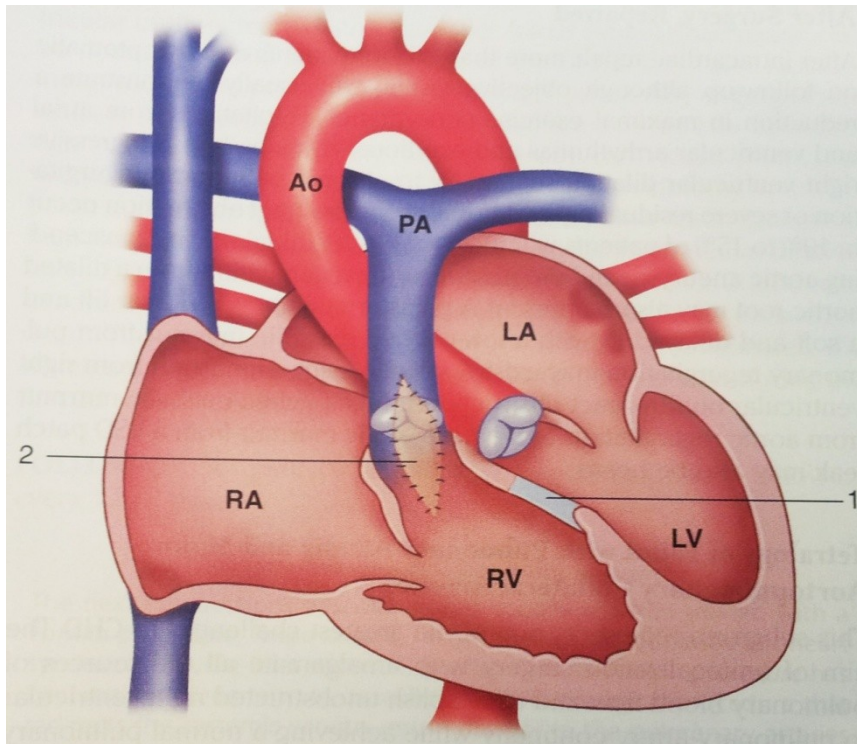


Abb. 7: Operative Therapieoptionen der Fallot-Tetralogie

Die aktuelle Empfehlung heute ist es, alle Patienten zu operieren. Der Grund dafür liegt darin, dass sich mithilfe einer Operation eine gute Lebensqualität erzielen lässt. Bester Zeitpunkt der OP ist für Tetralogie-Patienten bereits in den ersten Lebensmonaten. Die Operation wird in Ausnahmefällen, bei Frühgeborenen und bei Prävalenz sehr hypoplastischer Pulmonalarterien, als zweizeitiger Palliativeingriff, in den meisten Fällen jedoch als definitiver Korrekturingriff durchgeführt. Seitdem Blalock und Taussig 1945 erfolgreich einen palliativen Shunt [9] zwischen der nativen A. subclavia und der Pulmonalarterie bei einem Patienten mit TOF anlegen konnten, hat sich die Lebensqualität für die betroffenen Patienten drastisch verbessert. Diese Operationsmethode erfolgte mittels Anlegung einer End-zu-Seit-Anastomose und kann in der Tat als einer der großen Erfolge in der kardiovaskulären Medizin im 20. Jhd. angesehen werden. Später wurde für die Anlage dieses Shunts nicht mehr die A. subclavia geopfert, stattdessen wurden Gore-Tex-Röhrchen mit etwa 3,5 bis 4 mm Durchmesser verwendet. Ziel der Shunt-Anlage war und ist es, eine bessere seitengleiche Perfusion der Pulmonalarterie in zentraler, bifurkationsnaher Position zu erreichen [3]. Es folgten weitere chirurgische Techniken der intrakardialen Reparatur, wie VSD- und ASD-Verschluss und eine Entlastung der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion, welche sich seit den frühen Maßnahmen 1960 bis 1970 signifikant weiterentwickelt haben. Die Hämodynamik [...] und die durch den Eingriff entstandenen störenden

Ventrikulotomienarben spornten die Bemühungen weiter an, die Kompetenz der Pulmonalklappe zu erhalten und das Ausmaß der ventrikulären Inzisionen zu minimieren. Die Art der Technik des chirurgischen Eingriffes, die heute gewählt wird, hängt vom Grad der Ausflusstraktobstruktion ab [9]. Im Wesentlichen beinhaltet die definitive Korrektur-Operation folgende Möglichkeiten. Mittels Patchverschluss kann der Ventrikelseptumsdefekt verschlossen werden. Hierfür wird entweder weicher Gore-Tex-Kunststoff verwendet, oder alternativ ein Stück des eigenen Herzbeutels. Außerdem kann eine Resektion oder auch Myoektomie durchgeführt werden, um die rechtsventrikuläre Obstruktion zu beheben. Am Ende der Operation kann unterhalb des Klappenrings ein Patch eingesetzt werden um die Ausflusstraktobstruktion zu dilatieren. Ein sehr stark eingeengter Pulmonalklappenannulus wird intraoperativ durchtrennt sowie dilatiert. Danach wird er mittels transannulärer Patch-Erweiterungsplastik (TAP) verschlossen [12]. Die rechtsventrikuläre Obstruktion kann somit durch eine Pulmonalklappenrekonstruktion, eine Teilexzision der Pulmonalklappe, eine Resektion der obstruierenden subvalvulären Muskulatur oder aber auch durch eine infundibuläre bzw. transannuläre Patch-Erweiterung (vgl. Abb. 7) verbessert werden. Die Operationsletalität beträgt heutzutage unter 3 %. Allerdings gehen Reoperationen im Erwachsenenalter mit einer deutlich höheren Letalität einher. Diese sind meist zwischen dem 15. – 20. Lebensjahr der Patienten notwendig, abhängig von der durch die mit der Zeit zunehmende Pulmonalklappeninsuffizienz verursachten rechtsventrikulären Vergrößerung. Die erhöhte Letalität bei Reoperationen hängt sowohl vom Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation, linksventrikulären Funktionsstörungen, vorausgegangenen operativen Eingriffen, als auch von der Präsenz zusätzlicher Begleiterkrankungen oder Organschäden, ab. Ein perkutaner Pulmonalklappenersatz kann heutzutage mit in etwa der gleichen Mortalität wie bei der offenen Chirurgie durchgeführt werden. Der Vorteil liegt in besseren kurz- und mittelfristigen hämodynamischen Ergebnissen mit geringerer Morbidität [13]. Wie in den Anfängen der Behandlung der Fallot‘ Tetralogie werden auch aktuell, je nach Indikation und individuellem Krankheitsbild eines Patienten, Palliativschritte vorgeschaltet. Dies verfolgt das Ziel, das pulmonalarterielle System vor der Korrektur-Operation mithilfe eines aortopulmonalen Shunts zu konditionieren. Alternativ dazu kann auch das interventionelle Einsetzen eines Stents in den Ductus arteriosus zum Tragen kommen. Problematisch waren und sind nach wie vor die mittels Shunt-Anlagen versorgten, volumsbelasteten Strukturen des Myokards. Außerdem kommt es zu einer Überperfusion mit Vaskulopathie und bzw. oder einer Kombination mit Bereichen der pulmonalen Hypoperfusion. In den Anfangszeiten der Tetralogie-Korrektur-Operationen war eine

Reststenose sehr gefürchtet. Daher wurde eine Pulmonalklappenregurgitation als vermeintlich kleineres Übel großzügig toleriert. Langzeitstudien widerlegen diese Vorgehensweise jedoch. Wichtig ist es, die richtige Balance zwischen der annehmbaren Reststenose und der milden Pulmonalinsuffizienz zu finden. Dadurch ergeben sich heutzutage gute Langzeitergebnisse. Früher wurde der rechte Ventrikel durch die Rückstromvolumina extrem belastet, was zu einer rechtsventrikulären Insuffizienz führte. Durch die großen Ventrikulotomienarben im Ausflusstrakt des rechten Ventrikels entstanden große Aneurysmen mit potenzieller Gefügedilatation für die Klappenanlagen. Der Grad der Pulmonalklappeninsuffizienz wird durch Stenosen in der Pulmonalisgabel weiter verstärkt. Häufig kommt es im Verlauf zu einer zunehmend restriktiven Funktion des rechten Ventrikels. Gekennzeichnet ist dies durch einen nicht turbulenten, antegraden spätdiastolischen Fluss in der A. pulmonalis und gleichzeitig einem retrograden Fluss in der oberen Hohlvene. Dadurch werden die Dauer und der Grad der Pulmonalklappeninsuffizienz sowie eine weitere Ventrikeldilatation begrenzt und die Pulmonalklappeninsuffizienz wird besser toleriert. Residuelle Shunts über das operierte Ventrikelseptum können außerdem eine nicht zu unterschätzende Volumsbelastung verursachen. Deshalb sollte die Shuntmenge evaluiert werden und wenn nötig, ein kathetergestützter Verschluss des Shunts mittels VSD-Okkluder (vgl. Abb. 7) angestrebt werden. Ein sogenanntes Reentry, lokalisiert im rechtsventrikulären Ausflusstrakt, stellt ein Substrat für ventrikuläre Arrhythmien dar. Diese sind der Grund für eine erhöhte Morbidität betroffener Patienten sowie für das Auftreten des Ereignisses des plötzlichen Herztodes. Begünstigt wird das Ganze zusätzlich durch Funktionsstörungen bezüglich rechtsventrikulärer Druck- und Volumenbelastung. Diese ventrikulären Arrhythmien werden von Patienten mit myokardialer Einschränkung auch im Adoleszenten- und jungen Erwachsenenalter nicht toleriert. Erkannt wird das erhöhte Risiko mittels EKG und 24-h-EKG. Ein Rechtsschenkelblock mit verbreitertem QRS-Intervall über 180 ms zeigt sich, wie im Diagnostik-Teil bereits erwähnt, als prognostisch schlecht. Nach heutigem Wissensstand ist jedoch das Fortschreiten der Erregungsausbreitungsstörung von weitaus größerer Bedeutung. Eine Thermoablation kann leider keine anhaltend positiven Ergebnisse aufzeigen. In einzelnen Fällen vermag jedoch eine Implantierbarer-Kardioverter-Defibrillator-Behandlung (ICD) [...] Abhilfe schaffen [3]. Die Auswahl von geeigneten Patienten, um eine Primärprävention mittels eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillator stellt sich allerdings weiterhin kontrovers dar. ICDs sind wahrscheinlich die beste Alternative für Hochrisikopatienten, und werden deshalb vorwiegend für jene Patienten reserviert, die ein hohes jährliches Risiko für den plötzlichen Herztod aufweisen. Falls sich ein Patient nun mit

ventrikulären Tachykardien und keinerlei signifikanter hämodynamischer Läsion zeigt, sollte die ICD-Implantation als Sekundärpräventionsmaßnahme in Erwägung gezogen werden [13]. Da die Fallot-Tetralogie mit einem sehr komplexen Herzfehler und äußerst variablen Verläufen einhergeht, ist eine kompetente, interdisziplinäre Nachsorge für betroffene Patienten zwingend erforderlich. Diese Untersuchungen sollten zumindest jährlich durchgeführt werden, in Abhängigkeit von individuellen Befunden eventuell sogar häufiger. Bei Patienten, die eine Stent-Implantation hinter sich haben, wird aktuell eine Endokarditisprophylaxe empfohlen. Reise- und sportliche Aktivitäten sollten je nach individueller Selbsteinschätzung der Patienten abgewogen werden. Lediglich für Patienten mit Rhythmusstörungen sollte gesondert eine Leistungsobergrenze festgelegt und von Leistungssport dringend abgeraten werden [3].

3.7 Lebenserwartung

Allgemein ist die Überlebensrate der Patienten nach durchgeführter [...] Korrektur-Operation exzellent, vorausgesetzt der VSD wurde verschlossen und die Ausflustraktobstruktion im rechten Ventrikel konnte gemildert werden. Nach erfolgter Korrektur-Operation liegt die Überlebensrate nach 25 Jahren bei etwa 94 %. Nach 30 Jahren beträgt sie 89 % und nach 40 Jahren noch 76 %. Subjektiv fühlt sich die Mehrzahl der Patienten wohl und ihre Leistungsfähigkeit wird als ausreichend eingeschätzt. 95 % aller Patienten befinden sich nach 30 Jahren in den NYHA- Stadien I und II [3]. Ein Pulmonalklappenersatz aufgrund chronischer pulmonaler Regurgitation oder bestehender Obstruktion nach initialer intrakardialer Korrektur kann heutzutage sehr sicher durchgeführt werden. Die Mortalität dieses Eingriffes beträgt etwa 1 %. Er führt zu einer Verbesserung der Belastungstoleranz, sowie zu einer günstigen Remodellierung des rechten Ventrikels. Wie bereits im Kapitel 3.6 Therapie und Nachsorge erwähnt, kann es zum Eintreten des plötzlichen Herztodes kommen. Hochrisikopatienten dafür sind Patienten, die eine rechtsventrikuläre Dilatation aufweisen. Eine moderate bis ernsthafte linksventrikuläre Dysfunktion stellt einen weiteren Risikofaktor dar. Die Inzidenz liegt bei etwa 5 %, was geschätzt für etwa ein Drittel der Spätverstorbenen während der ersten 20 Jahre des Follow-ups spricht [13].

4. Echokardiographie

4.1 Historische Entwicklung

Die Entwicklung der Echokardiographie geht auf Elder und Hertz, etwa im Jahre 1954 zurück. Die darauffolgenden zwei Jahrzehnte waren von eindimensionalen Standardaufnahmen (M-Mode) geprägt, die von Feigenbaum popularisiert wurden. Mitte der 70er Jahre entwickelten Bom und Kollegen einen Multielement Linear-Array Scanner, der anatomisch korrekte Bilder des schlagenden Herzens erstellen kann. Bald darauf konnten mithilfe mechanischer Sektorscanner 2D Bilder von bester Qualität erzeugt werden. Diese stellen auch heutzutage noch den Standard dar. Der Begriff der Echokardiographie bezieht sich auf die Beurteilung kardialer Strukturen und ihrer Funktion mithilfe Bildern und Aufnahmen, die mittels Ultraschall erstellt werden. Diese haben sich in den vergangenen 30 Jahren zu einem der großen Fundamente in der kardialen Evaluierung und Untersuchung entwickelt. Derzeit verschafft uns die Echokardiographie essenzielle klinische Informationen und entspricht heutzutage der am zweithäufigsten verwendeten diagnostischen Maßnahme. Die ehemals eindimensionale Methode, die anatomische Strukturen über präkordiale Aufnahmen darstellen kann, entwickelte sich weiter in zweidimensionale Aufnahmen. Diese können sowohl über den Thorax (TTE) als auch über den Ösophagus (TEE) dargestellt werden und zusätzlich, wenn auch nur begrenzt, den Fluss aufzeigen [14]. Erst kürzlich wurden zusätzliche 3D Geräte entwickelt, die Echtzeitdarstellungen der myokardialen Perfusion und die Gegebenheiten am linken Herzen zeigen können [15]. Diese neuen technischen Fortschritte ermöglichen sogar die routinemäßige, dreidimensionale Darstellung, und mithilfe von Kontrastmitteleinsatz, auch Beurteilung der Durchblutung des Myokards. Auch wenn Baker bereits Anfang der 70er Jahre die allgemeinen Prinzipien der Flussgeschwindigkeitsmessungen erkannt hatte, setzte sich diese Methode klinisch erst aufgrund der Arbeit von Hatle in den frühen 80er Jahren durch. Pulswellen-Doppleraufnahmen und Doppleraufnahmen mittels kontinuierlich ausgesendeten Ultraschallwellen wurden bald zu kompletten 2D color-flow Bildern ausgeweitet. Zuletzt ergab sich noch die Möglichkeit, Dopplergeschwindigkeiten direkt aus dem Myokard abzuleiten, was wiederum Gewebeschwindigkeiten aufzeigt und die Herleitung von Werten für die regionale Belastung erlaubt [14]. Die Möglichkeit einer zuverlässigen nichtinvasiven hämodynamischen Evaluierung und einer sicheren Darstellung der kardiovaskulären Strukturen mittels Echokardiographie haben die klinische Notwendigkeit für die Herzkatheteruntersuchung drastisch reduziert. Außerdem ist es von enormer Bedeutung, dass

jeder Untersucher der die Echokardiographie anwendet weiß, wie Ultraschallbilder eigentlich entstehen, welche Art an Information diese Untersuchungsmethode liefert und wie sie bezüglich ihres Managements angewendet bzw. eingesetzt werden kann [15].

4.2 Physikalische und medizintechnische Grundlagen

Die Ultraschalldiagnostik hat, wie eingangs bereits erwähnt, einen hohen Stellenwert in der Medizin. Schallwellen sind sog. Longitudinalwellen und entstehen aus physikalischer Sicht durch eine Kopplung mechanischer Schwingungen in einem Medium [17]. Diese entsprechen schnellen periodischen Druck- bzw. Dichteschwankungen, wobei die Ausbreitungsgeschwindigkeit gewebeabhängig ist [16]. Da sich die Materieteilchen durch die auftreffenden Schallwellen bewegen, findet abwechselnd Kompression und Dekompression im Gewebe statt. Der Schall entspricht physikalisch gesehen einer Welle und wird typischerweise durch die Kenngrößen der Wellenlänge (λ) bzw. der Frequenz (f) und der Amplitude (A) charakterisiert. Als Ultraschall allgemein werden Schallwellen mit einer Frequenz von über 16 KHz bezeichnet [17]. Die Frequenz des medizinischen Ultraschalls liegt zwischen 1-10 MHz [16]. Ein für die Sonographie oberflächlicher Strukturen wie Haut oder Lymphknoten verwendeter Schallkopf besitzt ungefähr eine Frequenz von 7,5 MHz, während für die Untersuchung von Muskulatur bzw. Gefäßen eine Frequenz von 5 MHz ausreicht. Soll eine Sonographie des Abdomens durchgeführt werden, genügen 3,5 MHz [17]. Der bei der medizinischen Untersuchung verwendete Ultraschall ist gut fokussierbar und kann deshalb als Strahl ausgerichtet werden [16]. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit ($c = \lambda \cdot f$) hängt hauptsächlich von der Kompressibilität und der Dichte des durchdrungenen Gewebes ab. Für das Weichgewebe, also Wasser, Fett, Muskulatur oder auch die Leber, beträgt die Schallgeschwindigkeit beispielsweise in etwa 1500 m/s [17]. Die Ultraschallwellen wechselwirken mit biologischem Gewebe [16]. Dadurch werden die Schallwellen abgeschwächt [17], wobei als medizinisch relevante Phänomene Absorption, Reflexion, Brechung [16], sowie Streuung und Divergenz zu nennen sind [17]. Diese entstehen an der Grenzfläche zwischen zwei Medien unterschiedlicher physikalischer Eigenschaften [16].

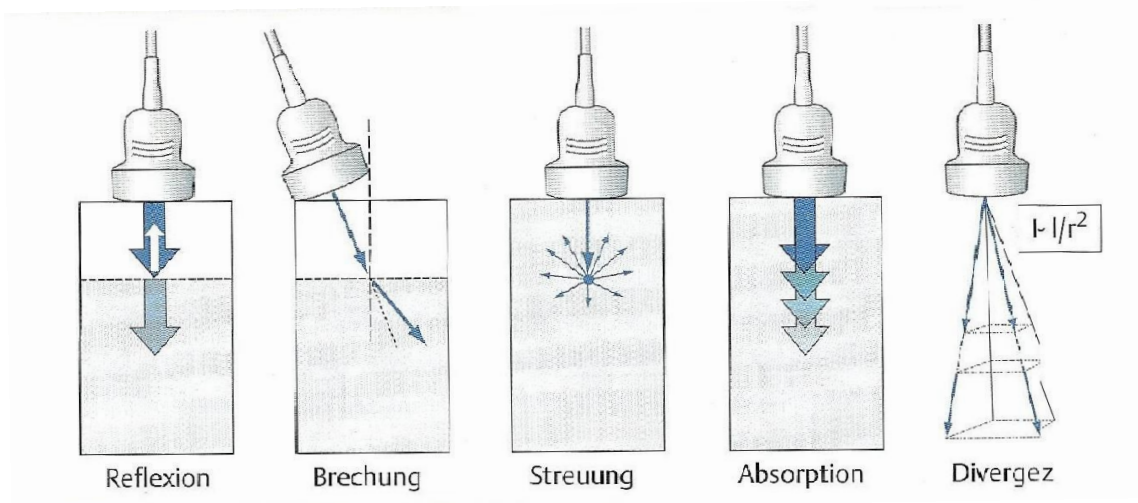


Abb. 8: Physikalische Phänomene bei der Sonographie

Absorption:

Die Atome werden durch die auftreffenden Schallwellen in Schwingung versetzt. Dabei entsteht zwischen den Teilchen Reibung und physikalisch gesehen wird die kinetische Energie der Ultraschallwellen in Innere Energie (Wärme) umgewandelt. Folglich nimmt die Amplitude der Schallwellen entlang ihrer Ausbreitungsrichtung ab. Diese Abschwächung geschieht exponentiell. In Wasser ist die Dämpfung, die durch das Phänomen der Absorption passiert, geringer ausgeprägt als beispielsweise in Weichgewebe. Die meiste Absorption ist am Knochengewebe zu beobachten. Generell lässt sich folgendes sagen: Die Eindringtiefe in das Gewebe ist umso größer, je niedriger die Frequenz ist. Daher muss die Frequenz bei tiefer liegenden darzustellenden Organtiefen niedriger gewählt werden. Da nun jedoch auch die Ortsauflösung mit der Frequenz steigt, muss bei jeder Ultraschalluntersuchung ein Kompromiss zwischen erforderlicher Eindringtiefe und einer guten Auflösung eingegangen werden [17].

Reflexion und Brechung:

Die Schallwelle wird beim Auftreffen auf eine Grenzfläche zwischen zwei unterschiedlichen Materien auch teilweise reflektiert. Dabei kann sie ihre Ausbreitungsrichtung ändern, was wiederum als Brechung bezeichnet wird. Das Ausmaß dieser beiden Phänomene ist abhängig von der Stärke des Unterschieds der Schalleitungsfähigkeit der aneinander grenzenden Gewebe. Dies wird auch als akustische Impedanz bezeichnet. Als Beispiel kann ein besonders großer Impedanzunterschied zwischen Knochen und Luft genannt werden, weshalb an dieser Grenzfläche meist eine nahezu 100 % Reflexion zu beobachten ist. Daher entsteht dorsal der Grenzfläche zwischen beiden Materialien eine sogenannte Schallauslöschung, welche auch als dorsaler Schallschatten bezeichnet wird. In der Praxis könnte somit die Luft zwischen

Schallkopf und Haut das gesamte Bild auslöschen. Daher ist die Verwendung von Ultraschall-Kontaktgel als Zwischenmaterie notwendig [17].

Streuung und Divergenz:

Streuung entsteht, wenn die Ultraschallwellen auf Strukturen treffen, die kleiner als ihre Wellenlänge (λ) sind. Dabei werden sie in jegliche Richtung eines Raumes abgelenkt. Folglich entsteht auf dem Monitor ein heller Schleier. Dieses physikalische Phänomen tritt beispielsweise bei der Sonographie einer Leberverfettung auf. Die äußerst kleinen und feinen Fetttröpfchen bewirken eine diffus erhöhte Echodichte der Leber. Somit erschwert die Streuung die Auswertung und Diagnostik mittels Ultraschall. Auch die sogenannte Divergenz führt zu einer Schwächung der Schallwellen. Dies hängt jedoch mit dem mit der Entfernung der Schallquelle zunehmenden Auseinanderlaufen des Strahlenbündels zusammen. Charakteristisch sind hierbei der Aufbau des Schallkopfes sowie die Eindringtiefe des Ultraschalls [17].

Bilderzeugung:

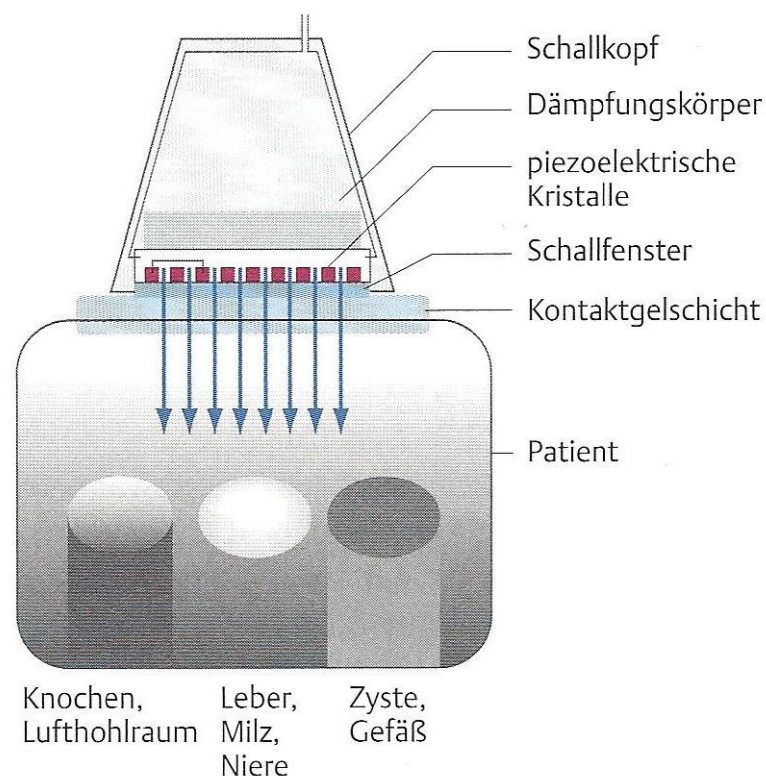


Abb. 9: Funktionsweise der Sonographie

Insgesamt besteht das Ultraschallgerät aus einem Ultraschallwandler, mechanischen Sensoren, einem Rechner inklusive Monitor und Speichermedium sowie einem Bildverarbeitungsprogramm. Aufgrund der oftmals nur geringen Unterschiede zwischen den

menschlichen Gewebearten ist eine hohe Empfindlichkeit des Empfangsgerätes von großer Bedeutung. Das Ultraschallgerät erzeugt also durch Schwenken oder Fahren des Schallkopfes über das Körpergebiet, Schnittbilder vom Inneren des Körpers. Der Schallkopf dient als Ultraschallwandler und das überstreifte Gebiet wird als zweidimensionales Bild auf dem Monitor dargestellt. Im Umwandler wird der Ultraschall erzeugt, wobei eine piezoelektrische Keramik das Kernstück dessen darstellt [16]. Grundlage für die Fähigkeit Ultraschallwellen auszusenden und auch wieder zu empfangen ist der sogenannte Piezoelektrische Effekt. Dafür wird an Kristalle mit polaren Achsen, den Piezokristallen, eine Wechselspannung angelegt, wodurch sich diese periodisch verformen und mechanische Schwingungen entstehen können. Da dieser Effekt auch umkehrbar ist, also die auftreffenden Schallwellen wiederum die Piezokristalle verformen können, kann davon eine Spannung gemessen werden. Der Piezokristall kann also in seiner Funktion als Sender kurze Schallimpulse von etwa 0,3-0,6 μs Dauer erzeugen und die durch die oben erwähnten Effekte erzeugten Echos als Empfänger wieder annehmen. Damit jedoch sinnvolle Ortskodierungen herauskommen, müssen alle ankommenden Echos wieder am Schallkopf eingetroffen sein bevor der nächste Schallimpuls vom Wandler abgegeben wird (Puls-Echo-Prinzip) [17]. Mechanische Sensoren übermitteln dem Rechner die Richtung und Position des Wandlers, um seine jeweilige Lage mit einberechnen zu können. Der Empfänger besitzt die Fähigkeit, die verschiedenen Laufzeiten der wiedereintreffenden Signale zu messen. Auf diese Weise kann mithilfe der Konstante der Schallgeschwindigkeit der Abstand der Grenzfläche zum Schallkopf errechnet werden [16].

Gerätetechnik:

Ein Echokardiographiergerät besteht aus einem Wandler oder Schallkopf, der wiederum die Piezokristalle enthält, sowie einer Steuereinheit. Von hier aus können die Kristalle gesteuert werden und die ankommenden Echos in elektrische Impulse umgewandelt und verstärkt werden. Danach werden sie auf einem Monitor dargestellt. Hierbei werden in etwa 20 Bilder pro Sekunde aufgebaut (Real-time-Sonographie). Je nachdem, auf welche Art und Weise die Kristalle im Wandler angeordnet sind, unterscheidet man zwischen verschiedenen Schallköpfen: Linear-, Sektor- und Konvexscanner. Im Linearscanner findet man mehrere Piezokristalle nebeneinander angeordnet und das Schallfeld entspricht einem Rechteck. Dadurch entsteht in der Tiefe eine nahezu gleichbleibende Bildqualität. Das Bild auf dem Monitor zeigt sich ebenfalls rechteckig. Einsatzgebiete von Linearschallköpfen mit hoher Schallfrequenz sind die Sonographie von Mamma, Schilddrüse oder aber auch Muskulatur und Halsgefäßen. Der Sektorscanner hingegen beinhaltet durch einen Elektromotor bewegte Piezokristalle. Diese Bewegung erfolgt schrittweise und um ihre eigene Achse und es entsteht

ein fächerförmiges Schallfeld. Das Resultat auf dem Monitor zeigt einen relativ schmalen Nahfeldausschnitt im Gegensatz zu einem breiten Bildausschnitt aus der Tiefe des Gewebes. Durch ihre Handlichkeit können auch schmale Schallfenster wie beispielsweise der Interkostalraum durchdrungen werden, weshalb dieser Schallkopf besonders häufig bei der Echokardiographie Verwendung findet. Der Konvexscanner enthält bogenförmig angelegte Piezokristalle, wodurch ein gutes Auflösungsvermögen mit weitem Gesichtsfeld entsteht. Verwendet wird er v.a. bei der Sonographie des Abdomens [17].

Ultraschallverfahren:

Bei der Untersuchungsmethode der Sonographie können einige Verfahren unterschieden werden. Zuerst soll auf das A-Mode Verfahren (Amplitudenbild) eingegangen werden. Dieses realisiert auf einfachste Art und Weise das oben bereits erwähnte Puls-Echo-Prinzip. Nachdem ein kurzer Schallimpuls abgegeben wurde, werden die Echoamplituden auf einer Zeitachse vermerkt. Da die Schallgeschwindigkeit im Gewebe als konstant angesehen werden kann, entspricht die Zeitachse dem Abstand vom Schallsender, in dem die Echos entstanden sind. Heutzutage wird dieses Verfahren jedoch nur noch selten verwendet. Das nächste Verfahren stellt das sogenannte B-Mode Verfahren (brightness mode) dar. Dieses entspricht einer Weiterentwicklung des A-Modes. Dabei werden den Echos je nach ihrer Amplitude im Verlauf der Laufstrecke gewisse Grauwerte zugeordnet. Der Grauwert nähert sich Weiß an, je höher die Amplitude ist. Legt man nun viele Grauwertlinien nebeneinander, so ergibt das Ganze ein Helligkeitsschnittbild. Dieses Verfahren wird in der medizinischen Diagnostik weitaus am häufigsten angewendet. Mittels Grauwertumwandlung funktioniert auch das M-Mode Verfahren (motion mode). Hierbei wird ein fixer Ort beschallt und die Echos wiederum auf einer Zeitachse aufgetragen. Nun können bewegte Prozesse, wie beispielsweise die Bewegung einer Herzklappe, aufgezeigt werden. Deshalb wird dieses Verfahren auch hauptsächlich im Fachbereich der Kardiologie verwendet [17].

Zusätzlich gibt es noch die Möglichkeit des Doppler-Ultraschalls, ein spezielles Ultraschallverfahren zu Diagnostik der Gefäße. Dieser hat seine Grundlage im gleichnamigen Effekt [16]. Christian Doppler beschrieb diesen im Jahre 1842 [18]. Durch dieses Verfahren können Bewegungsabläufe im Körper dargestellt werden. Erklären lässt sich der Doppler-Effekt anhand eines Beispiels: Die Frequenz eines Tons, beispielsweise eines vorbeifahrenden Rettungswagens mit eingeschaltetem Martinshorn, wird erhöht wenn sich der Wagen dem Empfänger nähert. Entfernt er sich wieder, wird die Frequenz erniedrigt. Hierbei stellt sich die Änderung der Frequenz proportional zur Geschwindigkeit des Rettungswagens, sowie der Frequenz des Martinshorns dar [16]. Auf diese Art und Weise ändert sich auch die Frequenz

eines Ultraschallsignals, wenn es auf bewegtes Gewebe trifft und reflektiert wird. Somit werden die Frequenzverschiebungen registriert, die an bewegten Reflektoren wie z.B. Blutkörperchen zu beobachten sind [17]. Diese Frequenzverschiebung kann ermittelt werden und so Rückschlüsse auf die Motilität, beispielsweise die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes oder die Herzfrequenz eines Ungeborenen, gezogen werden [16]. Das Ganze kann nun farblich entsprechend der vorliegenden Blutflussrichtung auf dem Monitor abgebildet werden. Außerdem gibt es noch den Begriff der farbkodierten Duplexsonographie (FKDS), welche lediglich eine Kombination aus B-Mode- und Dopplerverfahren darstellt. Dabei werden alle im B-Mode erkennbaren Flussinformationen in einer Farbskala kodiert. Richtung und Geschwindigkeit der Strömung des Blutes wird über Phasenverschiebung und Frequenzdifferenz zwischen gesendetem und empfangenem Signal vorgegeben. Auf diese Art und Weise können Strömungsveränderungen und Verwirbelungen aufgezeigt werden [19]. Um die komplexe Vielfalt der Echokardiographie besser zu verstehen, soll im Folgenden noch genauer auf die unterschiedlichen Möglichkeiten und Methoden, eine Ultraschalluntersuchung am Herzen durchzuführen, eingegangen werden.

4.3 M-Mode-, 2-Dimensionale, 3-Dimensionale Echokardiographie

Eine Ultraschalluntersuchung des Herzens beginnt gewöhnlich mit einer zweidimensionalen Echtzeit-Darstellung (Real-time-Sonographie), welche hochauflösende tomographische Bilder der kardialen Strukturen und der Herzbewegungen liefert. Diese erlangt man normalerweise über vier sogenannten Standard-Positionen des Wandlers, parasternal, apical, subcostal, und suprasternal. Außerdem muss der Schallkopf manuell rotiert bzw. entlang einer Geraden verschoben werden. Qualitative und quantitative Messungen der kardialen Maße, Fläche und Volumina werden von zweidimensionalen oder M-Mode Aufnahmen abgeleitet. Neuere Matrix-Wandler, die aus mehr als 3000 Elementen bestehen, erlauben dreidimensionale oder gar multidimensionale Aufnahmen des Herzens. Von diesen dreidimensionalen echokardiographischen Bildern können sowohl individuelle als auch vorformatierte Aufnahmen abgeleitet werden. Dadurch kann die Untersuchungszeit verringert und die Varianz bei der Erfassung und Auswertung der Bilder vermindert werden. Eine M-Mode Aufnahme wird also von zweidimensionalen tomographischen Bildern abgeleitet und stellt die graphische Darstellung der Herzstrukturbewegungen dar. Damit können primär Messungen der Kammergröße durchgeführt und der zeitliche Ablauf kardialer Ereignisse aufgezeigt werden. Außerdem können auf diese Weise subtile Abnormalitäten in der Herzbewegung erkannt werden. Daher ist es wichtig, die Charakteristik der M-Mode-

Echokardiographie zu verstehen. Für die Messung der kardialen Dimensionen mittels M-Mode-Echokardiographie wurden Standards festgelegt. Dafür wird der M-Mode Cursor als eine gerade Linie von der Wandler-Position in jeden einzelnen Sektor geführt, je nachdem welche Region oder Struktur gerade von Interesse ist. Allerdings überschätzt diese traditionelle M-Mode-Methode die Ausmaße der Herzstrukturen gelegentlich. Dies ist der Fall, wenn die Ausbreitungsrichtung des Ultraschalls dieselbe ist, wie die Richtung der darzustellenden Struktur [18].

4.4 Doppler- und Farbdoppler-Echokardiographie

Doppler-Echokardiographie:

Mittels der Doppler-Echokardiographie können Blutflussgeschwindigkeiten im Herzen gemessen werden. Diese Methode basiert, wie im Abschnitt Ultraschallverfahren bereits erläutert, auf dem Doppler Effekt. Trifft nun eine Schwallwelle mit bekannter Frequenz auf das Herz und durchdringt sein Gewebe, wird sie von den roten Blutkörperchen reflektiert. Analog zum Beispiel des Rettungswagens, nimmt die Frequenz der reflektierten Schallwelle zu, wenn sich die Blutzellen auf den Schallkopf zu bewegen und nimmt ab, wenn sie von ihm wegströmen. Die Differenz zwischen ausgesendetem Schall und reflektiertem Schall wird als Doppler-Shift oder Frequenz-Shift bezeichnet. Dieser bezieht sich auf ausgesendete Frequenz (f_0), die Geschwindigkeit des bewegten Gewebes (v) und dem Winkel (θ) zwischen der Ausbreitungsrichtung der Ultraschallwelle und derjenigen des bewegten Gewebes. Dies kann mittels der Doppler Gleichung ausgedrückt werden:

$$\Delta f = \frac{2 \cdot f_0 \cdot v \cdot \cos\theta}{c}$$

Sobald Δf berechnet ist ergibt sich für v folgendes:

$$v = \frac{\Delta f \cdot c}{2 \cdot f_0}$$

Die Schallgeschwindigkeit im Blut ist eine Konstante und entspricht in etwa 1540 m/s. Beträgt der Winkel (θ) nun mehr als Null Grad, so lässt sich dies darauf zurückführen, dass die Ausbreitungsrichtung des Ultraschalls nicht dieselbe ist wie die des Blutflusses. Mathematisch gesehen wird der Cosinus Wert weiter unter 1 sinken, je größer der Winkel wird. Blutflussgeschwindigkeiten, die mittels Doppler-Echokardiographie gemessen werden,

können für die Ermittlung unterschiedlichster hämodynamischer Daten verwendet werden [18].

Farbdoppler-Echokardiographie:

Mittels Farbdoppler-Echokardiographie können Blutfluss- oder myokardiale Geschwindigkeiten in verschiedenen Farben oder Kombinationen dieser, dargestellt werden. Dies ist abhängig von Geschwindigkeit, Richtung und Turbulenzen des Blutflusses. Der Frequenz-Shift wird von jeder Sampling Seite aus gemessen und in ein digitales Format umgewandelt. Gleichzeitig werden die Gegebenheiten des zweidimensionalen Bildes mit standardisierten, farblichen Flussdarstellungen überlagert. Der Blutfluss in den Herzhöhlen ist in Richtung des Wandlers gerichtet, wodurch ein positiver Doppler-Shift entsteht. Dies wird mit Farbtönen in rot codiert. Umgekehrter Blutfluss und somit negativer Doppler-Shift, wird im Gegensatz dazu mit Blautönen angezeigt. Turbulenzen stellen allgemein gesehen den Grad der Abweichung von der Durchschnittsgeschwindigkeit in einer Region dar und werden mittels Grüntönen codiert. Daher kann ein abnormer Blutfluss sofort anhand der Kombination mehrere Farben auf dem Monitor erkannt werden [18].

Anwendung:

Die Ausdehnung des abnormen Blutflusses im Herzen wird dazu verwendet, den Grad der valvulären Regurgitation oder eines kardialen Shunts zu abschätzen zu können. Nahezu alle strukturellen und hämodynamischen Varietäten und Pathologien des Herzens produzieren in irgendeiner Weise eine Störung des Blutflusses und folglich auch eine Abweichungen in der Farbdoppler Bildgebung. Ausnahmen stellen hierbei lediglich ein komplett geöffneter Durchfluss bzw. ein Rückstrom mit laminaren Turbulenzen dar. Die Doppler Echokardiographie wird außerdem verwendet, um die diastolische Funktion und den zeitlichen Ablauf der intrakardialen Ereignisse darzustellen. Eine weitere wichtige Anwendung findet sich in der parametrischen Bildgebung, die eine Reflexion von vorgegebenen Charakteristika des Blutflusses darstellt. Nicht zu vergessen sind auch die Gewebsdopplergeschwindigkeiten, die das Timing von Geschwindigkeitsspitzen beinhalten. Der M-Mode des Farbdopplers ist nicht nur bei der Bestimmung der kardialen Zeitabläufe oder Flussereignisse äußerst hilfreich, sondern auch bei der Beurteilung der diastolischen Funktion bzw. erhöhten Flussgeschwindigkeiten [18].

4.5 Geweb Doppler und strain imaging

Geweb Doppler-Echokardiographie:

Die Geweb Doppler-Bildgebung (Tissue doppler imaging, TDI) nimmt die Bewegungen eines Gewebes oder anderen Strukturen mit einem Geschwindigkeits- oder Frequenz-Shift auf. Dies geschieht jedoch in viel niedrigeren Frequenzen als dies bei der Bestimmung des Blutflusses der Fall ist. So variiert die Flussgeschwindigkeit von roten Blutzellen bei Doppler Echokardiographien von gewöhnlich 20 cm/s bis hin zu 800 cm/s, im Falle eines Klappenleidens. Dagegen betragen die Geschwindigkeiten des myokardialen Gewebes weitaus weniger, nämlich <30 cm/s. Allerdings entstehen, im Vergleich dazu, weitaus größere Amplituden. Somit wurde der Pulswellen-Doppler weiter modifiziert, um auch die geringeren Geschwindigkeiten des Herzmuskelgewebes aufnehmen zu können und parallel dazu die hohen Geschwindigkeiten des Blutflusses auszublenden. Zusätzlich kann der TDI auch im Farbmodus aufgenommen werden. Nachteilig ist jedoch eine entscheidende Einschränkung dieser Untersuchungsmethode zu nennen. Gewebeschwindigkeitsmessungen, die über TDI erfolgen, überschätzen oder unterschätzen oftmals die aktive Komponente oder Funktion des Gewebes aufgrund von translatorischen Bewegungen oder Tethering [18].

Strain imaging:

Strain und strain rate-Bildgebung können diese Limitation jedoch durch Messung des aktuellen Ausmaßes der Dehnung oder Kontraktion überwinden. Dehnung entspricht der prozentuellen Veränderung der Muskellänge während der Myokardkontraktion und –relaxation. Daher wird dieser Wert auch in Prozent angegeben. Dafür wurden folgende Vereinbarung getroffen: Die Verkürzung des Herzmuskels wird über negative Werte gezeigt, eine Verlängerung über positive Werte. Dies gilt für beides, strain und strain rate Bildgebung. Mittels einer mathematischen Formel kann dies noch präziser ausgedrückt werden:

$$E = \frac{\Delta L}{L_0} = \frac{(L_1 - L_0)}{L_0} = \frac{(V_a - V_b) \cdot t}{L_0}$$

Hierbei steht L_0 für die Ausgangslänge sowie L_1 für die Endlänge. ΔL bezeichnet die Veränderung dieser, und $V_a - V_b$ entspricht der augenblicklichen Geschwindigkeitsdifferenz an den Punkten a und b. t steht für das Zeitintervall. Strain rate steht für die momentane Veränderung der Dehnung eines Gewebes, beispielsweise des Herzmuskels, und wird aus der Differenz zwischen zwei Geschwindigkeiten, die auf die dazwischenliegende Distanz (d) normiert sind, errechnet und als s^{-1} ausgedrückt.

$$\text{Strain rate} = \frac{(V_a - V_b)}{d}$$

Daher ist die Dehnung (strain, ϵ) die Summe der derzeitigen strain rate Werte über ein Zeitintervall der Deformierung. Als Gewebs-Tracking bezeichnet eine Methode, die zweidimensionale Bilder verwendet um myokardiale Bewegungen auf verschiedenen Ebenen zu quantifizieren. Reflexion, Streuung und Interferenz der Ultraschallwellen produzieren im Myokardgewebe Formationen von sogenannten Speckles. Dazu werden Myokardregionen mit einzigartigen Mustern verschiedener Graustufen in zweidimensionalen Bildern durchgehend im Sinne des kardialen Zyklus aneinander gekettet werden. Speckle-Tracking stellt eine zusätzliche Methode dar, um die Dehnung des Herzmuskels mittels Verwendung winkelunabhängiger zweidimensionaler Bildgebung zu messen, anstatt der winkelabhängigen Methode des Gewebsdopplers. Folglich garantiert diese Methode sowohl das Aufzeigen der zirkumferentialen und der radialen, als auch der longitudinalen Dehnung des Myokards. Strain Imaging erlaubt außerdem auch noch die Bewertung von Rotationsbewegungen des linken Ventrikels, was oftmals auf eine Torsion oder Drehung bezogen ist. Die spiralförmige Anordnung der linksventrikulären Myokardfasern dient für den Torsionsmechanismus bei der systolischen Kontraktion und in gegenteiliger Funktion bei der Diastole und somit Relaxation. Der Grad der Torsion scheint sowohl vom Alter abhängig zu sein, als auch von der diastolischen Funktion und systolischen Kontraktionen. Das Myokard des linken Ventrikels besteht aus zwei Schichten. Erstens gibt es die subendotheliale Schicht, die den linksventrikulären Hohlraum in einer rechtsgängigen, spiralförmigen Richtung umgibt. Außerdem besteht eine subepikardiale Schicht die sich hingegen linksgängig in gleicher Weise um die Kavitäten legt. Betrachtet man das Ganze nun von der Spitze des linken Ventrikels, so rotiert diese entgegen dem Uhrzeigersinn, im Gegensatz zu der Basis, die im Uhrzeigersinn rotiert. Da sich also die beiden Enden des linken Ventrikels in unterschiedliche Richtungen drehen, verdickt und verkürzt sich das Myokard dazwischen longitudinal [18].

Anwendung:

Zusammenfassend kann man sagen, dass die klinische Anwendung der Gewebsdoppler-Echokardiographie und auch des Strain Imaging ansteigend ist. Außerdem garantieren diese beiden Methoden über Standard zweidimensionale Doppler Echokardiographie eine schrittweise Diagnostik sowie wichtige prognostische Werte. So wurden sie regional und global bereits erfolgreich für die Beurteilung der systolischen bzw. diastolischen Funktion

verwendet. Die Dehnung des Myokards nimmt während Frühstadien von Myokardischämie als auch bei Myopathien abnormale Ausmaße an und scheint somit sensitiver für die Identifizierung der ischämischen Segmente während einer Stress Echokardiographie zu sein. Das Gewebsdopplerverfahren wurde meist dazu verwendet, die diastolische Funktion zu evaluieren und um die diastolischen Füllungsdrücke abzuschätzen. Beide Methoden erlauben eine zuverlässige Bestimmung der kardialen Zeitintervalle. Dies ist v.a. bei der Einschätzung der kardialen Funktion bzw. der linksventrikulären intraventrikulären mechanischen Dyssynchronität von Nutzen [18].

5. Magnetresonanztomographie

5.1 Allgemeine Grundlagen

Mithilfe der Kernspintomographie, auch genannt Magnetresonanztomographie (MRT) können Schnittbilder in einer frei wählbaren Raumebene ohne Nutzung von Röntgenstrahlen erzeugt werden [20]. Sowohl der technische als auch der klinische Fortschritt sorgten im letzten Jahrzehnt für einen Vormarsch dieser Untersuchungsmethode. So entwickelte sie sich vom ursprünglich lediglich tomographischen Bildgebungsverfahren, welches statische Bilder und Morphologie garantierte, in ein dynamisches Verfahren. Heutzutage ermöglicht es uns hingegen schnelle, hochauflösende Bilder sowie Aussagen über die Ventrikelfunktion, Klappenbewegungen oder aber auch die Myokardperfusion. Außerdem wird das MRT heute als Goldstandardmethode für die Beurteilung regionaler und globaler systolischer Funktion, Myokardinfarzierung und -funktion, sowie der Einschätzung von kongenitalen Herzfehlern betrachtet [21].

5.2 Physikalische und medizintechnische Grundlagen

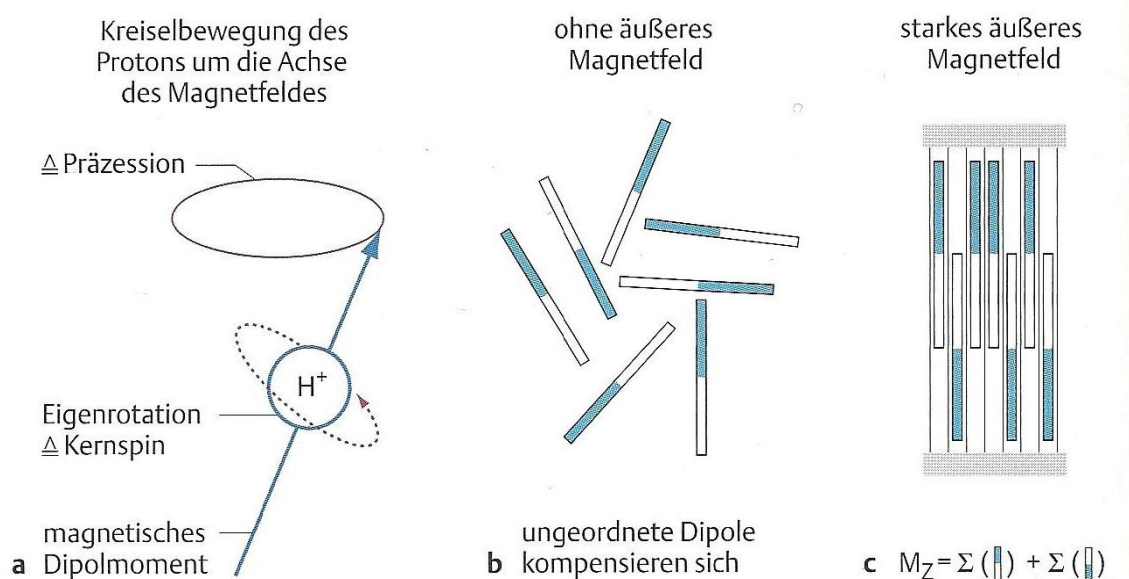


Abb. 10: Zusammenfassung der physikalischen Grundlagen beim MRT

Das MRT verwendet die Kernspinresonanz von Atomkernen in einem magnetischen Feld unter Einstrahlung elektromagnetischer Wellen. Der Aufbau eines Atoms beinhaltet einen Kern mit Protonen und Neutronen und eine diesen umgebende Elektronenhülle. Liegt nun eine ungerade Anzahl von Protonen oder Neutronen vor, so können diese Atomkerne in einem von außen angelegten Magnetfeld B_0 zwei Zustände annehmen. Diese sind bezüglich ihrer

Energie unterschiedlich und können ineinander übergehen. Hierbei ist die Differenz der Energie ΔE proportional zur Magnetfeldstärke. Tritt nun der Fall ein, dass eine elektromagnetische Welle der Energie ΔE mit einer Frequenz von einigen MHz einstrahlt, so kann daraufhin der Atomkern vom niedrigeren in den höheren Energiezustand übergehen. Kurze Zeit später kehrt dieser jedoch wieder in seinen Ausgangszustand zurück. Dabei sendet er eine elektromagnetische Welle derselben Energie aus. Diese ausgesendete Welle wird als Kernspinresonanz bezeichnet und bringt uns Informationen über die Dichte sowie chemische Verbindung des Stoffes aus dem der Atomkern stammt. Wichtige Charakteristika sind somit Stärke, Frequenzverschiebung sowie die Dauer der ausgesandten Welle [16]. Grundlage für die Kernmagnetresonanz bilden somit die Eigenschaften von Atomkernen mit ungerader Nukleonenzahl. Jedes Wasserstoffproton des menschlichen Körpers besitzt den sogenannten Kernspin oder Eigendrehimpuls. Dies bedeutet also nichts anderes, als dass sich die positive Ladung des Protons mit einer spezifisch vom Stoff abhängenden Geschwindigkeit um die eigene Achse dreht. Dadurch entsteht ein eigenes magnetisches Dipolmoment. Im Normalzustand stellen sich diese magnetischen Felder ohne Ordnung dar und kompensieren sich gegenseitig. Trifft jedoch von außen ein starkes Magnetfeld darauf, so richten sich die magnetischen Dipole parallel bzw. antiparallel zu den Feldlinien aus. Da sich allerdings mehr Protonen parallel als antiparallel anordnen, und so die energetisch günstigere Position einnehmen, entsteht eine Nettomagnetisierung, die sogenannte Längsmagnetisierung (Mz). Die Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl bewegen sich torkelnd und kreiselnd um die Längsachse des magnetischen Feldes, was wiederum als Präzession bezeichnet wird. Das äußere Magnetfeld bestimmt außerdem die Geschwindigkeit und Frequenz mit der die Protonen rotieren. Diese so genannte Präzessionsfrequenz oder auch Larmorfrequenz (ω_0) beträgt für die Wasserstoffprotonen in etwa 42 MHz pro Tesla und ist abhängig von einer für den Stoff spezifischen Konstante (γ) sowie der Stärke des äußeren magnetischen Feldes (B_0) [20,21]. Für Wasserstoffprotonen in einem 1.5 T Magnetfeld beträgt die Larmorfrequenz im Radiofrequenzbereich folglich 63,9 MHz [21]. Dies kann in folgender Formel festgehalten werden:

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

Das Phänomen der Resonanz wird durch die Ausrichtung und die identische Präzessionsfrequenz aller Protonen im starken Magnetfeld ermöglicht. Die Einhaltung der Larmorfrequenz ermöglicht eine Übertragung von Energie auf die Protonen mittels eines Hochfrequenz-Impulses. Nach Wiederabschalten dieses Impulses wird die Energie wieder

abgegeben, in Form eines magnetischen Impulses, welcher folglich für die Bildgebung gemessen und genutzt werden kann [20].

Gerätetechnik:

Der Magnetresonanztomograph besteht grundsätzlich aus folgenden wesentlichen Bestandteilen: Magnet, Gradientenspulen, Hochfrequenzspulen, sowie einem Rechnersystem [20]. Es ist wichtig, das MRT nicht als ein einziges Gerät anzusehen, als dass es vielmehr aus vielen separaten Komponenten besteht. Am Bedienungsplatz stellt ein Operator die Art der Untersuchung ein und verändert jeweils die verschiedenen Bildparameter. Dies geschieht mittels eines Kontrollcomputers, der über eine graphische Anwenderschnittstelle verfügt. Dann wird eine Software, auch bekannt als eine Pulssequenz, über ein Menü ausgewählt, um Bilder generieren zu können, die für die individuelle diagnostische Fragestellung passend ist [21]. Supraleitende Magnete sind für die Erzeugung eines genügend großen und homogenen Magnetfeldes für die Bildgebung von Nöten. Temperaturen um den Nullpunkt lassen den Magnetspulen und ihren verwendeten Materialien ihren elektrischen Widerstand verlieren, weshalb nach Hochfahren des Gerätes und somit einer einmaligen Energiezufuhr, die Feldstärke nicht abnimmt. Ein Kühlsystem mit flüssigem Helium garantiert dies [20]. Das MR-Signal des Körpers wird mittels einer fixen Spulenanordnung, welche sich im Patiententisch befinden, sowie von flexiblen Spulen, die auf dem Patienten platziert werden können, detektiert. Diese einkommenden Signale, die normalerweise in analoger Form dort ankommen, werden über einen Analog-digital-Konverter prozessiert und digitalisiert. Danach werden sie in einen Computer zur Bildrekonstruktionen verwendet. Die fertigen Bilder werden zuletzt in einer Bilddatenbank oder einem Bildarchiv, sowie einem Kommunikationssystem gespeichert. Hier können sie an einem Arbeitsplatz oder weiteren Hilfsarbeitsplätzen weiterer Bearbeitung unterzogen und von dort aus interpretiert werden [21]. Zur Detektion der Ortskodierung findet während der Messequenzen eine Überlagerung des äußeren magnetischen Feldes mit Magnetfeldern geringer Feldstärke (ca. 1-13 mT) in den drei Raumebenen statt. Diese werden durch Gradientenspulen erzeugt, wobei die Schaltzeiten im Millisekundenbereich zu finden sind. Damit Signale erzeugt und empfangen werden können, werden bewegliche Hochfrequenzspulensysteme nahe der Körperoberfläche angebracht. Nachdem ein definierter Hochfrequenz-Impuls die Wasserstoffprotonen in einem vorgegebenen Untersuchungsvolumen angeregt hat, kann das von den Protonen emittierte Signal von der Spule aufgenommen und an ein Rechnersystem weitergeleitet werden. Hier findet dann die Bildrekonstruktion statt [20].

Bilderzeugung:

Da ein bekannter Hochfrequenz-Impuls zu einer Anregung von Protonen führt, wird die Längsmagnetisierung M_z um einen bestimmten Winkel in die xy -Ebene ausgelenkt. Dies kann als sogenannte Quermagnetisierung M_{xy} gemessen werden [20] und kann auch als Kippwinkel bezeichnet werden [21]. Zur selben Zeit findet eine Präzessionsbewegung statt, sodass die Protonen nicht nur mit analoger Geschwindigkeit um ihre eigene Achse rotieren, sondern vielmehr auch dieselbe Phasenlage besitzen. Sofort nach der Anregung findet das Phänomen der Relaxation statt, wobei die Protonen wieder in ihren Ausgangszustand zurückkehren [20]. Die Rotation des präzedierenden Magnetvektors in die transversale Ebene bewirkt die Entstehung eines sich zeitlich verändernden Magnetfeldes. Nach der Radiofrequenzanregung bringen zwei unabhängige Relaxationsprozesse den Magnetvektor wieder in seine Gleichgewichtslage zurück. Einerseits findet eine Rückkehr in die Längsmagnetisierung (Längsrelaxation) unter Abgabe von Energie an die umgebenden Strukturen statt, andererseits kann auch die sogenannte Dephasierung (Desynchronisierung) der Präzessionsbewegung (Querrelaxation) ohne Abgabe von Energie an das Gitter beobachtet werden [20,21]. Der erste Vorgang ist auch als longitudinale oder Spin-Gitter Relaxation bekannt und beschreibt die Neubewachung des magnetischen Vektors parallel zu dem statischen Magnetfeld [21]. Hierbei stellt T_1 die Zeitkonstante der Längsrelaxation dar. Diese kann auch als Spin-Gitter-Relaxationszeit bezeichnet werden und beträgt ca. 300-2000 ms. Longitudinale Relaxation entsteht durch die Übertragung von Energie von den angeregten Protonen auf die umgebenden Moleküle in der näheren Umgebung. Die Zeitkonstante T_1 beschreibt das exponentielle Wiederwachstum der longitudinalen Magnetisierung. T_2 entspricht analog dazu der Querrelaxationszeitkonstante, oder auch Spin-Spin-Relaxationszeit, und variiert zwischen 30-150 ms. Diese transversale Relaxation kann sowohl ohne, als auch mit Energieverlust stattfinden [20]. Die Zeitkonstante T_2 beschreibt also einen exponentiellen Zerfall der transversalen Magnetisierung. T_1 und T_2 sind hierbei intrinsische Eigenschaften jedes gegebenen Gewebes. Pulssequenzen verwenden Unterschiede in T_1 und T_2 um einen bildlichen Kontrast zwischen den verschiedenen Geweben herzustellen [21].

Bildkontrast:

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Bildkontrast von den Gewebeparametern T_1 , T_2 und Protonengehalt, welcher dem Wassergehalt des Gewebes entspricht, abhängig ist. Zudem spielen auch die Sequenzparameter TR und TE , sowie der Sequenztyp eine entscheidende Rolle. Es lässt sich schließen, dass der für die Bildhelligkeitsunterschiede ausschlaggebende Gewebeparameter auch die Gewichtung und somit den Bildcharakter einer Sequenz bestimmt.

Beispielsweise ist eine T1-gewichtete Sequenz durch kurze TR und TE charakterisiert. Dadurch erscheinen Gewebe mit einer kurzen T1 (z.B. weiße Hirnsubstanz, Fett) auf dem MR-Bild hyperintens, also hell. Im Gegensatz dazu erkennt man Gewebe mit langer T1 (z.B. graue Hirnsubstanz, Muskel) als hypointens oder dunkel. Eine T2-gewichtete Sequenz hingegen ist durch längere TR und TE gekennzeichnet. Wasser beispielsweise, welches ein Gewebe mit einer langen T2 darstellt, erscheint hell. Muskulatur, die wiederum nur eine kurze T2 aufweist, ist dunkel. Eine Sequenz mit PD-Gewichtung beinhaltet eine lange TR und eine kurze TE. Dabei ist das Ausmaß der Beeinflussung durch T1 und T2 lediglich gering bis minimal. Hierbei erscheinen Gewebe mit hoher PD hell und jene mit geringer PD, dunkel [20].

Sequenztypen:

Bei der Kernspintomographie kann zwischen verschiedenen Sequenztypen unterschieden werden. Als Grundsequenz ist hierbei die besonders in der Neuroradiologie zum Einsatz kommende Spinecho-(SE-)Sequenz zu nennen. Diese bringt die besten Gewebekontraste hervor und ist am wenigsten anfällig gegenüber Störungen durch Magnetfeldinhomogenitäten. Nachteilig ist allerdings eine ziemlich langdauernde Untersuchungszeit zu nennen, teilweise bis zu 10 Minuten pro Messung bei T2-Gewichtung. Um die Dauer der Untersuchung zu verkürzen wurden weitere Sequenzen entwickelt. Prinzip dahinter stellt das Auslesen mehrerer Echos nach nur einer Anregung dar (Turbospinecho- oder TSE-Sequenz). Eine weitere Methode, die bei Gradiententechno- und GE-Sequenz verwendet wird, ist die Auslenkung der Längsmagnetisierung der Protonen nur um einen kleinen Winkel in der xy-Ebene. Auch dadurch kann die Messzeit verkürzt werden. Beide dieser genannten Sequenzen bieten die Möglichkeit von Untersuchungen bei angehaltenem Atem. Verglichen mit der SE-Sequenz ist bei diesen Sequenzen der Gewebekontrast schlechter, und aufgrund der größeren Störanfälligkeit gegenüber Inhomogenitäten des magnetischen Feldes mehr Artefakte zu beobachten. Um die Bildqualität zu verbessern können nun Sättigungsimpulse vor der eigentlichen Anregung eingefügt werden. Auf diese Weise werden Signale bestimmter Gewebe, z.B. Fett (STIR-Sequenz) oder Wasser (FLAIR-Sequenz) unterdrückt und so die Signale anderer Gewebe hervorgehoben [20].

Artefakte:

Der bisher beschriebene Prozess der Signalerzeugung und Bildberechnung kann als durchaus kompliziert angesehen werden. Nicht verwunderlich also, dass dieses Verfahren durch eine Vielzahl von Faktoren gestört werden kann. Manche Artefakte lassen sich anhand spezieller

Einstellung der Untersuchungsparameter ausschalten, andere wiederum treten trotz alledem häufig auf und sollten vom Untersucher erkannt werden, um falsche Befunde zu verhindern. Zu den typischen Artefakten zählen beispielsweise Bewegungsartefakte durch Unruhe des Patienten, Fluss- oder Pulsationsartefakte der großen Gefäße, Einfaltungen bei nicht eindeutiger Ortskodierung, sogenannte Chemical-Shift-Artefakte an fett- und wasserhaltigen Grenzstrukturen oder die bereits erwähnten Artefakte durch Magnetfeldinhomogenitäten, die Suszeptibilitätsartefakte [20].

Risiken:

Da die MR-Untersuchung keinerlei ionisierende Strahlung verwendet, stellt sie keinerlei Gefährdung für den Patienten dar. Allerdings ist aufgrund des starken Magnetfeldes auf folgende Sicherheitsmaßnahmen Acht zu geben:

- Durch das starke Magnetfeld können kleine sowie auch große metallische Gegenstände angezogen werden (beispielsweise auch das Patientenbett).
- Potenziell bewegliche und magnetisierbare Metalle des im und am Patienten (z.B. Metallsplitter, Herzklappen) können verlagert werden.
- Es kann zu Funktionsstörungen metallischer Implantate führen (z.B. Herzschrittmacher).
- Durch die Hochfrequenzimpulse kann die Körpertemperatur des Patienten um bis zu 3° ansteigen [20].

Kontraindikationen:

Aus den Risiken lassen sich die Kontraindikationen einer Kernspin-Untersuchung ableiten. Hierbei kann zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen unterschieden werden. Zu ersteren zählen Herzklappen, Gefäßclips, abhängig vom Material auch Kava-Schirme, abhängig von der Lage Granatsplitter sowie die Frühschwangerschaft. Als absolute Kontraindikationen sind ein Herzschrittmacher und Cochleaimplantate zu nennen [20].

5.3 Kardio-MR

Magnetresonanztomographie erzeugt, ebenso wie viele andere medizinische bildgebenden Verfahren, ihre Bilder mittels Transmission und Empfang von Energie. Im Gegensatz zu den anderen Verfahren jedoch bietet das MRT die Fähigkeit, sowohl die ausgehenden als auch die ankommenden Signale so zu modulieren, dass eine Vielzahl von Gewebscharakteristiken untersucht und differenziert werden können, ohne die Scanner Hardware austauschen zu müssen. Aufgrund dessen kann mittels einer einzigen Untersuchung jede Menge Information

bezüglich Herzfunktion und Morphologie, Myokardperfusion und –funktion, Hämodynamik, Anatomie der großen Gefäße, u.v.m. gewonnen werden. Diese wird jedoch nicht über eine einzige lange Erfassung gesammelt, sondern vielmehr mittels multiplen kurzen Akquirierungen, von denen jede einzelne verschiedene Pulssequenzen mit spezifischen Operationsparametern und optimalem Setting benötigt. Zusätzlich wird bei einer Herz-Magnetresonanzuntersuchung häufig auf ein Elektrokardiogramm des Patienten für den zeitlichen Ablauf zurückgegriffen. Ein MRT-Scanner kann, um das Ganze noch einmal zusammenzufassen, folgende drei verschiedene Funktionen ausführen. Generierung eines statischen Magnetfeldes, Transmission von Energie innerhalb des Radiofrequenzbereichs des Patienten sowie den Empfang von MR Signalen nach der Transmission von Radiofrequenzenergie. Die meisten in der Klinik verwendeten Kardiomagnetresonanztomographen erzeugen ein Magnetfeld der Stärke $B_0 = 1.5$ Tesla, was dem der 30.000-fachen Erdmagnetfeldstärke entspricht [21].

6. Parameter (TAPSE, TAPSV, MAPSE)

6.1 Tricuspid annular plane systolic excursion- TAPSE

Beschreibung:

Das Bewegungsausmaß der Trikuspidalklappe während des Herzzyklus steht in enger Beziehung mit der systolischen Funktion des rechten Ventrikels. Sie reflektiert die longitudinale Bewegung des rechten Ventrikels. Außerdem korreliert die Senkung des Annulus mit dem venösen Einstrom ins rechte Atrium während der Systole. Es konnte bereits in mehreren Studien, wie beispielsweise auch in jener von Hammarström et al „*Tricuspidannularmotion*“, erwiesen werden, dass die TAPSE einen reproduzierbaren echokardiographischen Wert für die Evaluierung der Rechtsherzfunktion darstellt [22]. Die Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) stellt einen sonographisch messbaren Parameter dar. Die Verwendung dieses Messwertes entspricht einem weiteren echokardiographischen Hilfsmittel oder Werkzeug um die rechtsventrikuläre systolische Funktion des Herzens einschätzen zu können. Dieser Wert hat sich in kürzerer Vergangenheit bereits bei Erwachsenen ohne erworbenem Herzfehler etabliert. Die Messung der TAPSE verspricht die Möglichkeit, die rechtsventrikuläre Funktion auf einfache, wiederholbare und reproduzierbare Weise zu beurteilen. Früher wurden dazu Radionuklidventrikulographien, Magnetresonanzbildgebung oder auch Thermodilutionskatheterverfahren eingesetzt. All diese Methoden ziehen jedoch einen enormen Zeitaufwand mit sich und können nicht am Patientenbett durchgeführt werden. Jüngere Studien beweisen einen engen Zusammenhang der TAPSE mit der mittels Echokardiographie ermittelten rechtsventrikulären Ejection fraction. Sie stellt den am besten reproduzierbaren Parameter bei der echokardiographischen Einschätzung der rechtsventrikulären Funktion dar und genießt eine hohe Spezifität und negativ prädiktive Aussagekraft, um eine anormale systolische Funktion des rechten Ventrikels aufzeigen zu können. Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass die TAPSE im klinischen Alltag um ein Vielfaches leichter zu messen ist, als die rechtsventrikuläre Ejection fraction. Die TAPSE kann bei allen Patienten, unabhängig ihrer Herzfrequenz gemessen werden. Außerdem konnte der TAPSE auch eine Abhängigkeit von der linksventrikulären systolischen Funktion nachgewiesen werden. Um die Herzsäume zu beurteilen, wurden europäische Richtlinien erhoben. Diese beinhalten zudem die Beurteilung der rechtsventrikulären systolischen Funktion als Teil der echokardiographischen Untersuchung. Heutzutage sind bereits Referenzwerte der TAPSE in der Literatur vorhanden [23].

Methodik:

Da die Messung der TAPSE eine einfach anzuwendende, sichere und bei modernen Ultraschallgeräten allzeit verfügbare Methode darstellt, konnten auch einige, wenn auch nur wenige nichtinvasive Messungen und somit Studien bei Kindern durchgeführt werden [23].

Dazu wurde beispielsweise bei der Studie von Orlando et al „*Longitudinal motion of the atrioventricular annuli in children: reference values, growth related changes, and effects of right ventricular volume and pressure overload*“ mittels zweidimensionalem M-Mode-Verfahren, Aufnahmen der Bewegungen des seitlichen und septalen Trikuspidalannulus gemacht [24] und auf diese Weise die TAPSE gemessen. Die Aufnahmen wurden im apikalen Vierkammerblick erstellt, wobei der Cursor auf der freien Wand des Trikuspidalrings platziert wurde. Es war darauf zu achten, dass das Stichprobenvolumen so vertikal wie möglich bezüglich der Herzspitze genommen wurde. Die Maximalwerte der TAPSE wurden mittels der absoluten Verlagerung des Trikuspidalklappenrings gemessen. Diese lag zwischen der höchsten Position nach Anstieg des Rings bzw. der niedrigsten Position nach Senkung des Annulus während der ventrikulären Systole [23]. Die Messungen beinhalteten die absolute systolische Verlagerung in cm, die Geschwindigkeit der Annularsenkung während der Systole in cm/s, sowie die Geschwindigkeit des Anstiegs des Annulus während der Diastole, ebenfalls in cm/s. Die parallele Durchführung eines Echokardiogramms wurde zur Messung der R-R-Intervalle verwendet. Um nun den Vergleich zwischen der systolischen Verlagerung des Annularrings und dem Körpergewicht herzustellen, wurden in dieser Studie die absoluten Verlagerungen berechnet. Dies konnte mithilfe Prozentuellen Veränderungen zwischen der relativen anatomischen Position des Trikuspidannulus in der Diastole (D) und in der Systole (S) errechnet werden.

$$\text{Prozentuale Verlagerung} = \left(D - \frac{S}{D} \right) \cdot 100$$

Die relative anatomische Position wird nun also mittels der M-Mode-Echokardiographie, genauer gesagt dem Vierkammerblick, ermittelt. Dafür muss der Abstand zwischen der Transducer-Brustwandverbindung und dem Annulus bestimmt werden. Man erhält spektrale Doppleraufnahmen der superioren Vena Cava, des Trikuspidalklappeneinstroms und der Hauptpulmonalarterie. Diese Wellenformen wurden danach mit R-R-Intervall angepassten Annularbewegungsaufnahmen verglichen, um ein spezifisches Timing der verschiedenen Phasen der Herzannulusbewegungsmaße zu erläutern [24].

Normwerte:

		TAPSE (cm)				
		Bounds for z-score-ranges				
Age	n	Mean	±2s (95%)		±3s (99%)	
0 - 30 days	41	0.91	0.68	1.15	0.56	1.26
1 - 3 months	45	1.14	0.85	1.42	0.71	1.56
4 - 6 months	20	1.31	1.01	1.65	0.86	1.77
7 - 12 months	22	1.44	1.13	1.77	0.97	1.91
1 years	25	1.55	1.25	1.88	1.10	2.00
2 years	39	1.65	1.36	1.94	1.22	2.09
3 years	27	1.74	1.48	2.02	1.35	2.14
4 years	47	1.82	1.56	2.07	1.43	2.20
5 years	29	1.87	1.60	2.13	1.47	2.26
6 years	41	1.90	1.62	2.18	1.48	2.33
7 years	32	1.94	1.64	2.25	1.49	2.39
8 years	23	1.97	1.67	2.28	1.52	2.43
9 years	20	2.01	1.73	2.30	1.58	2.44
10 years	27	2.05	1.79	2.31	1.65	2.46
11 years	25	2.10	1.83	2.36	1.69	2.50
12 years	18	2.14	1.84	2.43	1.68	2.60
13 years	20	2.20	1.85	2.54	1.68	2.71
14 years	35	2.26	1.87	2.65	1.68	2.84
15 years	25	2.33	1.93	2.75	1.74	2.92
16 years	34	2.39	1.98	2.78	1.78	3.01
17 years	27	2.45	2.04	2.88	1.83	3.06
18 years	21	2.47	2.05	2.91	1.84	3.10

Tab. 1: Auflistung der TAPSE-Normwerte nach Köstenberger

Bei gesunden Erwachsenen wurde das größte Bewegungsausmaß des Trikuspidalannulus entlang seiner seitlichen Ansicht gezeigt. In dieser Altersgruppe wurden bei normalen Funktionen des RV und des LV die Maximalwerte gemessen. Die TAPSE von einem Wert <2 cm zeigt an, dass die rechtsventrikuläre Ejection Fraction auf unter 40 % gesunken ist. Diese Werte beziehen sich auf Erwachsene Probanden. Bei Kindern spielt die longitudinale Bewegung des Atrioventrikularrings keine Rolle für die Herzfrequenz und die Erwachsenen Normalwerte können für sie nicht verwendet werden. Köstenberger et al beschäftigten sich deswegen mit der Erstellung von Normwerten bei Kindern und Jugendlichen, nicht zuletzt um kinderkardiologische Patienten mit zyanotischen Herzfehlern mit einfacheren Methoden

evaluieren zu können. Sie erkannten, dass die TAPSE Werte mit dem Alter und der zunehmenden Körperoberfläche in einem nichtlinearen Zusammenhang ansteigen. Die Werte variieren zwischen 0,68 cm bei Neonaten über 1,87 cm bei 5-jährigen Kleinkindern, bis zu 2,91 cm eines 18-jährigen Probanden. Wie zu erwarten war, wurden die größten TAPSE Werte im Kindes- und Jugendalter bei den 18-jährigen Probanden gefunden. Diese Werte ähneln sehr stark denjenigen von Erwachsenen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei den Werten zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmern. Allerdings konnte in dieser Studie eine signifikante Differenz der Normalwerte zwischen 15- und 16-jährigen Jugendlichen festgestellt werden. Somit lässt sich sagen, dass die Werte bei Neonaten und Kleinkindern niedriger waren, als bei älteren Kindern und Jugendlichen, obwohl die rechtsventrikuläre systolische Funktion erhalten war. Es wurde jedoch weiterhin in Frage gestellt, ob die niedrigeren TAPSE Werte als einziger Marker für altersbezogene Veränderungen innerhalb der pädiatrischen Population zu sehen ist, oder eher als Zeichen einer möglichen veränderten systolischen Funktion bei Kleinkindern aufgrund eines unreifen ventrikulären Herzmuskels zu sehen ist [23].

TAPSE bei Fallot-Tetralogie Patienten:

Auch wenn heutzutage in den medizinisch hochentwickelten Ländern bereits ein exzellentes Outcome lange nach der totalen Korrektur-Operation bei Fallot-Tetralogie-Patienten erreicht werden kann, so stellt die rechtsventrikuläre Dysfunktion immer noch eine Folge dar, die Mortalität und Morbidität verursachen kann. Die TAPSE-Werte bei TOF-Patienten konnten in einer prospektiven Studie von Asadolah Tansan et al als absteigend beobachtet werden. Insgesamt wurden hierfür 32 gesunde Kinder mit 30 komplett korrigierten Fallot-Tetralogie-Patienten verglichen. Auch bei dieser Arbeit wurde die TAPSE mittels M-Mode-Echokardiographie und Vierkammerblick gemessen [25].

6.2 Tricuspid annular peak systolic velocity - TAPSV

Beschreibung:

Die TAPSV stellt eine weitere Möglichkeit dar, die Myokardfunktion des rechten Ventrikels von Erwachsenen und Kindern zu evaluieren. Dies erfolgt ebenfalls mittels echokardiographischem Messverfahren. Dafür wird die Geschwindigkeit der Bewegung des Trikuspidalklappenannulus während der Systole gemessen. Diese Bewegung oder Verlagerung spiegelt die Kontraktion und die Relaxation der längs verlaufenden Myokardfasern wieder [26]. Die Messung der myokardialen Geschwindigkeiten mittels Gewebsdopplerbildgebung verspricht eine neue Herangehensweise an die quantitative

Beurteilung der longitudinal systolischen ventrikulären Leistung. TDI bietet uns die Möglichkeit, eine Aussage über die systolische Funktion des rechten Ventrikels direkt vom Myokard zu gewinnen. Dazu legt man ein Pulswellen-TDI an den Trikuspidalklappenannulus an und misst dabei die höchste systolische Geschwindigkeit (Peak systolic velocity) der Klappenebenenbewegung. Europäische und amerikanische Richtlinien empfehlen, wie oben bereits erwähnt, eine Beurteilung der rechtsventrikulären systolischen Funktion als Teil der echokardiographischen Untersuchung. Die TAPSV wurde dafür als guter quantitativer Parameter bei Erwachsenen vorgeschlagen [27]. Außerdem gibt es auch schon einige Studien, die über eine gewebsdopplersonographisch gemessene TAPSV bei Kindern Auskunft geben. Köstenberger et al veröffentlichten eine Arbeit, die den Zusammenhang von Alter, Geschlecht und Körperoberfläche mit der TAPSV herauszufinden versuchten [28]. Eidem et al untersuchten die Gewebsdopplergeschwindigkeiten an beiden Herzklappen, Mitralklappen- und Trikuspidalklappen, bei gesunden Probanden und die Auswirkung des Herzwachstums auf diese Werte. Die Dopplergeschwindigkeiten beider Klappen zeigten hierbei signifikante Veränderungen im Zusammenhang mit dem Alter. Die frühdiastolisch gemessenen TAPSV Werte stiegen über das erste Lebensjahr hinweg signifikant an, blieben jedoch danach relativ konstant [29].

Methodik:

Die einzige Methode, diesen Parameter zu messen stellt die Pulswellen-Gewebsdoppler-Bildgebung (TDI) dar. Diese ist eine relativ neue echokardiographische Methode [27]. Die Pulswellen-Gewebsdoppler-Sonographie des seitlichen Trikuspidalannulus wird mittels Verwendung einer Transducer Frequenz von 2,5 bis 3,5 MHz durchgeführt [28].

Für die Messung der TAPSV wird der Spektralphasendoppler so eingestellt, dass die Nyquist-Grenze 20-30 cm/s beträgt. Es wird die kleinste Verstärkung verwendet um klare und wohldefinierte Wellengrenzen zu erlangen. Die Probanden befinden sich in dieser Studie in linksseitiger Dekubitus-Lage und unter flacher Atmung bzw. endexpiratorischem Atemanhalten. Auf einen mittels M-Mode-Echokardiographie erlangten Vierkammerblick, wird ein Sample Volumen mit der festen Länge von 0-25 cm gelegt und am Trikuspidalannulus, genauer gesagt an der Befestigungsstelle des Klappensegels, platziert. Die Ultraschallwelle sollte hierbei parallel zu der Richtung der Ringebenenbewegung gerichtet sein [27]. Die Geschwindigkeitsergebnisse werden von 3 bis 5 kardialen Zyklen aufgenommen und zur Auswertung angesehen [28]. Auch hier wird gleichzeitig ein EKG geschrieben, um den zeitlichen Ablauf besser einschätzen zu können [27]. Pascal de Groote et al sprechen in ihrer Publikation von einem Zusammenhang zwischen der echokardiographisch

ermittelten TAPSV und der mittels Radionuklidgenerator erhaltenen rechtsventrikulären Ejektions-Fraktion. Hierbei zeigte sich die RVEF als ein weiterhin starker, unabhängiger prognostischer Faktor für das kardiale Überleben von stabilen Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion. Die TAPSV ergänzt hierzu eine anspruchslose, einfach durchzuführende prognostische Information. Allerdings zeigte sich die Kombination der beiden Parameter als die beste Vorhersage bezüglich der kardiovaskulären Sterbewahrscheinlichkeit. Folglich könnte eine Evaluierung beider Parameter eine Risikostratifizierung weiter verbessern. Dies kann sicherlich darauf zurückgeführt werden, dass auch die TAPSV eine Analyse der longitudinal systolischen Funktion des rechten Ventrikels ergibt. Deshalb kann auch die Trikuspid annular peak systolic velocity, wie auch in kürzerer Vergangenheit bereits angewendet, zukünftig weiterhin als sicherer und unabhängiger Faktor für die Risikoeinschätzung des kardiovaskulären Todes verwendet werden [30].

Normwerte:

Age	observed					
	n	Mean	-2SD	+2SD	-3SD	+3SD
1st month	83	7,2	4,8	9,5	3,6	10,7
2nd month	34	8,5	6,5	10,5	5,5	11,5
3rd month	18	8,7	6,3	11	5,1	12,2
4th month	34	9,1	6,3	11,8	4,9	13,2
5th month	11	9,8	6,4	13,2	4,7	14,9
6th month	9	9,1	7,5	10,6	6,7	11,4
7th month	18	9,5	7,3	11,8	6,1	12,9
8th month	8	9,7	6,4	12,9	4,7	14,6
9th month	9	9,9	6,4	13,4	4,7	15,1
10th month	13	10,6	8,1	13,1	6,9	14,4
11th month	5	11,1	8,1	14,1	6,6	15,6
12th month	13	11	7,7	14,4	6	16,1
1st - 3rd month	135	7,7	5,1	10,3	3,7	11,7
4th - 6th month	54	9,2	6,4	12,1	5	13,5
7th - 9th month	35	9,6	6,9	12,4	5,5	13,8
10th - 12th month	31	10,9	8	13,8	6,5	15,2
1st year	255	8,7	5,1	12,2	3,4	14
2nd year	55	11,4	8,7	14	7,4	15,4
3rd year	34	11,7	8,3	15,1	6,6	16,9
4th year	38	12,2	9,3	15	7,9	16,4
5th year	43	12,3	9,4	15,2	8	16,6
6th year	43	12,4	9,6	15,3	8,2	16,7
7th year	33	12,6	9,7	15,4	8,3	16,8
8th year	40	12,7	9,8	15,6	8,3	17
9th year	25	12,5	9,5	15,5	8	17,1
10th year	23	12,8	10,4	15,2	9,2	16,4
11th year	21	13,1	10,3	15,9	9	17,3
12th year	26	12,9	9,4	16,4	7,6	18,2

13th year	18	13,2	10,7	15,8	9,4	17,1
14th year	29	13,3	8,8	17,7	6,6	19,9
15th year	37	13,8	10,5	17,1	8,9	18,8
16th year	37	14,1	10,1	18,1	8,1	20,1
17th year	43	14	10,1	17,9	8,2	19,8
18th year	39	14,3	10,7	17,9	8,9	19,8
19th year	21	14,3	9,9	18,6	7,8	20,7

Tab. 2: Auflistung der TAPSV-Normwerte nach Köstenberger

Da in der Literatur eher widersprüchliche Aussagen bezüglich der TAPSV zu finden sind, ist es wichtig, Normwerte anhand gesunder Probanden zu evaluieren. Da sich die Kinder jedoch im Laufe ihres Lebens weiterentwickeln, ist es wichtig, mehrere, alters- und entwicklungspezifische Normwerte zu ermitteln. Laut Köstenberger et al variieren die durchschnittlichen Normalwerte für die TAPSV zwischen 4,8 cm/s bei Neugeborenen, über 12,3 cm/s bei 5-jährigen Kleinkindern bis hin zu 17,9 cm/s bei 18 Jahre alten jungen Erwachsenen. Insgesamt weisen die Messwerte einen positiven Zusammenhang mit dem Alter und der Körperoberfläche auf. Dies konnte in einen nichtlinearen Zusammenhang gebracht werden. Bezüglich des Geschlechts konnte keinerlei signifikanter Unterschied aufgezeigt werden. Wie erwartet, zeigen sich die TAPSV-Werte bei jungen Erwachsenen Probanden als sehr ähnlich denjenigen der Referenzdaten von Erwachsenen [28]. Eine Studie von Yang T. et al zeigte, wie auch die Ergebnisse von Köstenberger et al, dass sich die Geschwindigkeit des systolischen Trikuspidalrings nicht mit der Körpergröße verändert. Allerdings erkannte man eine signifikant höhere Abstiegsgeschwindigkeit an der lateralen Seite der Trikuspidalklappe im Vergleich zu allen anderen Seiten. In dieser Studie zeigte sich jedoch auch, dass eine Analyse der Geschwindigkeiten beim diastolischen Anstieg eine signifikante Reduktion der TAPSV mit zunehmendem Körpergewicht aufweist [31].

TAPSV bei Fallot-Tetralogie Patienten:

In der Studie von Asadolah Tansan et al wurden auch für die Tricuspid annular peak systolic velocity Unterschiede zwischen der gesunden Vergleichsgruppe und den betroffenen TOF-Patienten erkannt. Es konnte ein signifikanter Anstieg der TAPSV-Werte bei Tetralogie-Patienten festgestellt werden [27]. Bei der Tricuspid annular peak systolic velocity sollte nicht vergessen werden, dass auch mittels sonographischer Ermittlung nicht die ganz exakte myokardiale Geschwindigkeit angegeben werden kann [31].

6.3 Mitral annular plane systolic excursion – MAPSE

Beschreibung:

Analog zu den Parametern für die Rechtsherzfunktion gibt es auch Werte für die Linksherzfunktion. Die Mitral annular plane systolic excursion, MAPSE, genießt in letzter Zeit immer mehr Aufmerksamkeit. Sie verkörpert ebenfalls einen echokardiographisch messbaren Parameter, der bei der Beurteilung der linksventrikulären Längsachsenfunktion behilflich sein kann. Sie stellt wiederum eine simple Methode dar und verspricht uns sensitive sowie reproduzierbare Werte. Außerdem zählt sie zu den wohl aussagekräftigsten Parametern für die Beurteilung der Linksherzfunktion. Heutzutage hat sich die Messung der MAPSE bereits bei der Untersuchung von erwachsenen Patienten mit und ohne erworbener Herzerkrankung etabliert. Außerdem wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen, dass die Mitral annular plane systolic excursion eng mit der Ejection Fraction korreliert. Allerdings existieren nur wenige Daten mit lediglich ungenügend großer Probandenanzahl bezüglich der MAPSE bei Kindern und Jugendlichen, weshalb sich Köstenberger et al mit der Beschaffung von Normwerten bei gesunden Kindern und Jugendlichen beschäftigten [32].

Methodik:

Untersucht wurden Patienten vom Neugeborenenalter bis zu 18-jährigen jungen Erwachsenen. Auch diese echokardiographischen Daten wurden mittels Standard M-Mode-Technik ermittelt, wobei der Cursor im Vierkammerblick auf der lateralen Seite des Mitralklappenannulus platziert wurde. Die Messung der Längsachsenexkursion des lateralen Mitralrings erfolgte wiederum mittels Bestimmung der Distanz zwischen dem Tiefpunkt der Annulusbewegung verglichen mit dem Maximum der von der Spitze aus gesehenen Rückwärtsbewegung. Die P-Welle zur stärksten Verkürzung wurde dabei als der Maximalpunkt der Anstiegsverschiebung definiert. Es wurde darauf geachtet, das Sample Volumen so vertikal als möglich bezüglich der Herzspitze zu legen [32].

Normwerte:

MAPSE						
Age	n	-3 SD	-2 SD	Mean	+2 SD	+3 SD
Months						
1	27	0.29	0.38	0.57	0.76	0.85
2	16	0.37	0.47	0.67	0.86	0.96
3	10	0.39	0.5	0.73	0.96	1.07
4 - 6	29	0.46	0.56	0.77	0.97	1.08
7 - 9	20	0.52	0.63	0.84	1.06	1.16
10 - 12	24	0.59	0.7	0.91	1.13	1.23
Years						
2	59	0.77	0.87	1.07	1.28	1.38
3	27	0.82	0.92	1.11	1.31	1.41
4	27	0.82	0.93	1.14	1.36	1.46
5	23	0.78	0.92	1.2	1.48	1.62
6	17	0.9	1.03	1.29	1.54	1.67
7	23	0.97	1.08	1.28	1.49	1.6
8	25	0.93	1.05	1.29	1.53	1.65
9	19	0.87	1.04	1.39	1.73	1.9
10	16	0.98	1.11	1.37	1.64	1.77
11	28	1.11	1.2	1.37	1.55	1.64
12	24	1.03	1.16	1.41	1.66	1.78
13	19	1.07	1.2	1.45	1.71	1.84
14	20	1.09	1.21	1.45	1.69	1.81
15	27	1.19	1.32	1.58	1.84	1.97
16	29	1.19	1.34	1.63	1.93	2.08
17	22	1.14	1.3	1.61	1.93	2.08
18	27	1.14	1.31	1.63	1.95	2.12

Tab. 3: Auflistung der MAPSE-Normwerte nach Köstenberger

In der Studie von Köstenberger et al variierten die Werte für die MAPSE zwischen 0,38 cm bei Neonaten über 1,2 cm bei 5-jährigen Probanden bis hin zu 1,95 cm bei 18-Jährigen jungen Erwachsenen. Desweiteren konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Mitral annular plane systolic excursion und dem Alter, sowie auch mit der Körperoberfläche der Probanden festgestellt werden. Man kam zu dem Schluss, dass die Werte mit zunehmendem Alter in einem nichtlinearen Zusammenhang ansteigen. Es wurde erkannt, dass die MAPSE-Werte in etwa bei 84,6 % aller Patienten allein durch das Alter vorausgesagt werden können. Durch Kenntnis der Körperoberfläche konnten in etwa 86,1 % der Werte prognostiziert werden [32].

MAPSE bei Fallot Patienten:

In ihrer Studie „Longitudinal systolic ventricular interaction in pediatric and young adult patients with TOF: a cardiac magnetic resonance and M-mode echocardiographic study“ fanden Köstenberger et al einen engen Zusammenhang zwischen der gewebisdopplersonographisch gemessenen Mitral annular plane systolic excursion sowie der

linksventrikulären Ejection Fraction ($r = 0,788$; $p < 0,01$). Hierbei wurde eine Population zwischen dem Neugeborenenalter bis zu 32-jährigen Erwachsenen mit TOF eingeschlossen. Die Analyse der MAPSE kann uns bei der Detektion kardialer Dysfunktion bereits im Frühstadium behilflich sein. Bei Erwachsenen wurde eine Mitralannulusbewegung von weniger als 12 mm als ein guter Schwellenwert für eine um über die Hälfte reduzierte linksventrikuläre EF gezeigt. Für einen 5-jährigen Patienten allerdings stellt 12 mm Mitralannulusbewegung einen der Norm entsprechenden Wert dar [33]. Die MAPSE kann nun laut verschiedener Studien, beispielsweise Diller et al, als hilfreich bei der Beurteilung der Prognose für operierte TOF-Patienten angesehen werden [34]. Laut Köstenberger et al zeigten 31 % ihrer untersuchten Probanden mit einer unter 55 % verringerten, via MRT gemessenen LVEF, auch eine verringerte MAPSE. Es zeigte sich, dass die MAPSE-Werte 22 Jahre nach erfolgter Korrektur-Operation unter die -2SD Grenze der bereits bekannten Normalwerte rutscht und somit auch die linksventrikuläre longitudinal Funktion abnimmt [33].

7. Mitral annular peak systolic velocity – MAPSV

7.1 Beschreibung

Die Mitral annular peak systolic velocity (MAPSV) stellt einen Parameter zur Beurteilung der longitudinalen linksventrikulären systolischen Funktion bei Kindern als auch Erwachsenen dar. Dieser Wert wird im Teil 8.3 Echokardiographieuntersuchung: MAPSV (siehe S. 57f) ausführlich beschrieben. Er wird echokardiographisch mittels Gewebsdoppleraufnahmen gemessen [35].

7.2 Entwicklung und aktueller Stand (Februar 2014) und bisherige Studien:

Laut der Studie von Dae-Won Sohn MD et al. *Assessment of Mitral Annulus Velocity by Doppler Tissue Imaging in the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function*, die bereits 1997 im Journal of the American College of Cardiology erschien, stellt die Mitral annulus velocity einen relativ vorlastunabhängigen Parameter zur Beurteilung der diastolischen Herzfunktion dar [36]. Bereits im Jahre 2000 konnte eine schwedische Studie von Alam M. et al. einen relativ guten linearen Zusammenhang zwischen der Ejection fraction und der durchschnittlichen systolischen Geschwindigkeiten des Mitralklappenrings, die von vier verschiedenen Seiten des linken Ventrikels gemessen wurden, darstellen. Diese Gruppe fand heraus, dass die Peak systolic velocity am Mitralannulus bei erwachsenen Patienten mit erlittendem Myokardinfarkt signifikant reduziert ist. Hierbei konnte für die durchschnittliche MAPSV anhand eines Cut-off-Wertes von $\leq 7,5$ cm/s eine Sensitivität von 79 % sowie eine Spezifität von 88 % für die Voraussage einer allgemeinen Erhaltung der linksventrikulären systolischen Funktion gezeigt werden [37]. Eine Studie an Kaninchen von Jeong-Sook S. et al zeigte, dass die MAPSV eine dosisabhängig veränderte Antwort auf pharmakologische Variation des inotropischen Status aufweist. Dabei konnte eine Korrelation mit invasiv gemessenen Indizes der linksventrikulären Kontraktilität sowohl unter Einfluss verschiedener inotropischen Substanzen als auch unter Abklemmung von Koronarien nachgewiesen werden. Deshalb schlossen sie daraus, dass die Gewebsdopplermessungen der Annulusgeschwindigkeiten eine gute, nichtinvasive Methode für die Evaluierung der allgemeinen linksventrikulären Kontraktilität offenbart [38]. Jüngere Studien zeigen auch, dass die Peak systolic velocity Indizes eine größere Variation aufweisen als die end-systolischen Indizes. Daraus lässt sich schließen, dass sie die Kontraktion des linken Ventrikels besser widerspiegeln. Die MAPSV wird hierbei aufgrund einfacherer

Durchführbarkeit und effizienterem Zeitaufwand als zu bevorzugender Marker bezüglich der Herzkontraktion beschrieben [39]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die gewebisdopplersonographisch gemessenen Geschwindigkeiten vielleicht sogar sensitiver bezüglich des Erkennens einer abnormalen linksventrikulären systolischen Funktion sind, als jene Werte die mittels konventioneller Echokardiographie gemessen wurden [40]. Im Gegensatz zur M-Mode-Echokardiographie erlaubt es uns die Gewebisdopplersonographie, die systolische und diastolische Geschwindigkeit der Mitralklappenbewegung zu errechnen [41]. Eine sehr aktuelle bulgarische Studie von Ivaylo Rilkov Daskalov et al. zeigte einen engen Zusammenhang zwischen der MAPSV und der mittels Simpson Regel ermittelten Ejection fraction bei Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Funktion. Auch sie sprechen von der Mitral annular peak systolic velocity als einer Alternative zur zeitlich weitaus ineffizienteren Berechnung der EF [42].

7.3 Normwerte

		MAPSV					
		Observed					
		n	Mean	-2SD	+2SD	-3SD	+3SD
Month	1	40	5.8	3.6	8.0	2.5	9.1
	2	17	6.6	5.1	8.0	4.4	8.7
	3	14	7.1	4.7	9.5	3.5	10.7
	4-6	30	6.9	4.8	8.9	3.8	9.9
	7-12	42	7.4	5.2	9.7	4.1	10.8
Year	2	53	7.6	5.6	9.6	4.7	10.6
	3	37	8.6	6.3	10.9	5.1	12.1
	4	37	8.3	5.9	10.7	4.7	12.0
	5	26	8.7	6.0	11.4	4.7	12.7
	6	24	8.8	6.0	11.5	4.7	12.9
	7	30	9.5	7.1	12.0	5.9	13.2
	8	28	9.6	7.0	12.1	5.7	13.4
	9	30	9.9	7.3	12.6	5.9	14.0
	10	17	9.9	7.3	12.6	5.9	13.9
	11	42	10.3	7.7	12.9	6.4	14.2
	12	27	10.5	8.0	13.0	6.7	14.3
	13	25	10.5	8.3	12.8	7.2	13.9
	14	27	11.0	8.6	13.5	7.3	14.7
	15	38	11.3	8.8	13.7	7.6	14.9
	16	38	11.2	8.6	13.9	7.2	15.3
	17	29	11.4	9.0	13.8	7.8	15.0
	18	39	11.8	8.5	15.1	6.9	16.7

Tab. 4: Auflistung der MAPSV-Normwerte nach Köstenberger

Da auch bei der MAPSV die bereits vorhandenen Normwerte für Erwachsene nicht bei Kindern angewendet werden können, beschäftigten sich Köstenberger et al in der Studie *Reference values of the mitral annular peak systolic velocity (Sm) in 690 healthy pediatric patients, calculation of z-score values, and comparison to the mitral annular plane systolic excursion (MAPSE)* mit der Erstellung von Normwerten für die Anwendung in der Kinderkardiologie. Es wurden Normwerte bei gesunden Kindern errechnet, um diese später als Referenzdaten bei Kindern mit angeborenen Herzerkrankungen verwenden zu können. Erwartet wurde hierbei ein Anstieg des Messwertes mit dem Alter, nicht zuletzt aufgrund einer größeren Herzgröße und Zunahme des Thoraxumfangs. Es wurden Patienten im Alter zwischen 1 Tag bis 18 Jahre in die Studie eingeschlossen. Die MAPSV variiert hierbei zwischen einem Durchschnitt von 5,8 cm/s (Z-score \pm 2: 3,6 – 8,0 cm/s) bei Neugeborenen bis zu einer Geschwindigkeit von 11,8 cm/s (Z-score \pm 8,5 – 15,1 cm/s) bei 18-jährigen Adoleszenten (siehe Tab. 4). Die gemessenen Werte zeigten außerdem einen positiven, jedoch nichtlinearen Zusammenhang mit dem Alter ($r = 0.80$, $p < 0.001$) und der Körperoberfläche ($r = 0.79$, $p < 0.001$). Es konnten keinerlei geschlechtsspezifische Unterschiede gezeigt werden. Wie erwartet zeigten sich die Referenzwerte bei 18-jährigen Probanden als sehr ähnlich zu denen von Erwachsenen [35].

8. Methoden

8.1 Ethikvotum

Die Studie wurde von der Ethikkommission der medizinischen Universität Graz geprüft und nachfolgend genehmigt. Sie unterlag hierbei sämtlichen geltenden internationalen ethischen Forderungen und Richtlinien (EK- Nr.: 25-379 ex 12/13).

Vor Teilnahme an der Studie war die Aufklärung der PatientInnen bzw. des/der Erziehungsberechtigten mittels altersentsprechend angepassten Informationsmaterial gegeben. Dies beinhaltete auch eine gezielte Information über Zweck und Ablauf der Studie sowie das schriftliche Unterzeichnen der Einverständniserklärung (siehe Aufklärungsbögen im Anhang).

Jeder Proband wurde mithilfe einer fortlaufenden Zahl versehen und auf diese Weise pseudonymisiert. Die Daten wurden anhand dieser Zahlen in eine Excel-Tabelle eingetragen und auf einem nur autorisierten Personen zugänglichen PC (Zugriffsbeschränkung) gespeichert. Somit wurden die Daten der PatientInnen gemäß des Datenschutzgesetzes nicht an projektfremde Personen weitergegeben.

8.2 Patientenkollektiv

In unsere retrospektive Studie konnten insgesamt ca. 143 PatientInnen im Alter zwischen 0 bis 32 Jahren aus dem Pool der bereits operierten Fallot-Tetralogie-PatientInnen eingeschlossen werden, welche die Ambulanz der Kinderkardiologie des LKH Graz betreute. Es wurden insgesamt fünf verschiedene Analysen durchgeführt, wobei aus dem gesamten Kollektiv jeweils diejenigen Berücksichtigung fanden, von denen die für unsere spezifische Auswertung benötigten Daten gegeben waren. Die Untersuchung der Probanden sowie die Datenerhebung erfolgten ausnahmslos durch Herrn Prof. Köstenberger.

Einschlusskriterien:

In die Studie eingeschlossen wurden ausnahmslos PatientInnen mit bereits erfolgter Korrektur-Operation bei Fallot-Tetralogie. Für die Evaluierung der MAPSV bei Fallot-Tetralogie-Patienten wurden alle Probanden eingeschlossen, von denen die gewebisdopplersonographisch gemessene MAPSV vorhanden war. Zur Untersuchung der pathologischen MAPSV bei Fallot-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden wurden alle Studienteilnehmer aus der ersten Analyse mit einer bereits bekannten Kontrollgruppe an Herzgesunden verglichen. Zur dritten Analyse, dem Vergleich der MAPSV mit mittels MRT

gemessener LVEF wurden alle PatientInnen eingeschlossen, von denen sowohl MAPSV-Werte als auch die mittels MR gemessene LVEF vorhanden waren. Um die MAPSV im Vergleich zur echokardiographisch gemessenen LVEF zu evaluieren wurden weitere Probanden untersucht, von denen sowohl MAPSV-Werte als auch die echokardiographisch gemessene LVEF vorhanden waren. Zuletzt wurden die MR-LVEF und die Echo-LVEF zueinander in Relation gestellt, wobei all jene Studienteilnehmer eingeschlossen wurden, von denen sowohl echokardiographisch als auch magnetresonanztomographisch gemessene Daten gegeben waren.

Ausschlusskriterien:

Ein allgemeines Ausschlusskriterium für alle fünf Evaluierungen war eine mangelnde Kooperation der Probanden sowie die nicht unterzeichnete Einwilligungserklärung. Von den jeweiligen Analysen wurden außerdem all jene PatientInnen ausgeschlossen, von denen die Parameter, die jeweils von Interesse waren, nicht vorhanden waren. Bei der ersten Untersuchung wurden alle Probanden ausgeschlossen, von denen keine gemessene MAPSV bekannt war. Die zweite Analyse schloss dieselben PatientInnen aus. Um die dritte Analyse durchführen zu können wurden alle Studienteilnehmer ausgeschlossen, die implantierte metallische Gegenstände bzw. Defibrillatoren aufwiesen, da für diese keine magnetresonanztomographischen Vergleichswerte vorliegen konnten. Bei Analyse vier wurden all jene ausgeschlossen, bei denen keine Routineechokardiographie durchgeführt werden konnte, beispielsweise aufgrund mangelnder Compliance der Probanden. Für Analyse fünf mussten ebenfalls alle Probanden ausgeschlossen werden, von denen entweder keine Echo-LVEF-Werte vorhanden waren oder aber auch keine mittels MR gemessene LVEF.

8.3 Echokardiographieuntersuchung: MAPSV

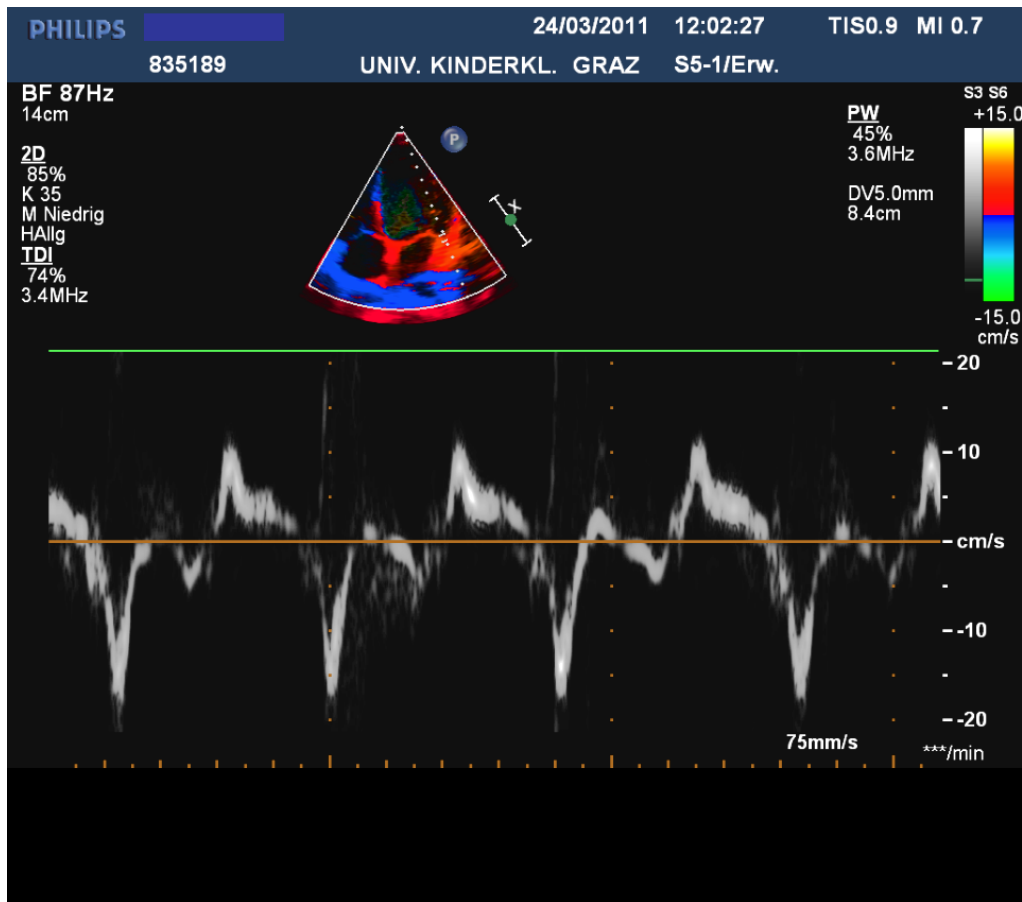


Abb. 11: Messung der MAPSV im Vierkammerblick bei einem 11-jährigen mittels Gewebsdopplersonographie

Die echokardiographische Untersuchung wurde mittels eines handelsüblichen Sonographiegerätes (Sonos iE33, Philips, Andover, Mass, USA) durchgeführt. Hierbei wurden, abhängig von der Körpergröße des Patienten, Transducer von 5-10 MHz, 3-8 MHz oder 14-4 MHz verwendet. Die Bilder wurden digital gespeichert und später von einem der Untersucher, in diesem Fall von Prof. Martin Köstenberger, mittels der Verwendung einer Offline-Software (Xclera Echo; Philips Medical Systems, Eindhoven, Niederlande) ausgewertet. Die Gewebsdoppleraufnahmen des seitlichen Mitralklappenannulus wurden unter Verwendung eines 3-8 MHz Transducers mit Spektral Doppler Filter, der bis zu einer Nyquist Grenze von 5-20 cm/s angepasst wurde, durchgeführt. Dabei wurde lediglich eine minimale Verstärkung verwendet. Gesteuert über den sogenannten Vierkammerblick, wurde ein 2-5 mm Sample Volumen an das laterale Eck des Mitralklappenannulus, genauer gesagt an die Ansatzstelle des vorderen Mitralklappensegels, angelegt. Für Neonaten und Kleinkinder wurde das Sample Volumen auf 2 mm angepasst, für alle anderen Kinder die gängigen 5 mm verwendet. Es war darauf zu achten, dass die Ultraschallwellen so parallel als

möglich zur Richtung der Bewegung des Mitralklappenrings eingestellt waren. Die Spitzengeschwindigkeiten des Annulus während der Systole wurden aufgenommen und wie bereits beschrieben ausgewertet. Es wurden 3-5 kardiale Zyklen aufgenommen und die gemessenen Geschwindigkeiten anschließend gemittelt. Die Messung erfolgte im Ruhezustand [35].

8.4 Magnetresonanztomographieuntersuchung: LVEF

Die kardiale Untersuchung mittels Magnetresonanztomographen (cMRI) erfolgte mittels eines 1.5 Tesla Gerätes (Symphony, Siemens Forchheim, Germany). Es wurden insgesamt 114 Patienten mit bekannter TOF untersucht. Kontraindikationen waren sowohl ein implantierter Schrittmacher, als auch ein implantierter Defibrillator, da dies metallische Gegenstände sind. Die Beobachtung der Aufnahmen erfolgte mittels Vierkammerblick und kontinuierlichen short axis Bilder von der Herzbasis bis zur Spitze. Alle folgenden Messungen wurden über den Bedienungsplatz abgewickelt. Hierbei erhielt man mithilfe der Abmessung der enddiastolischen Distanz zwischen dem lateralen Mitralklappenring in Herzbasisebene und dem entsprechend am weitesten entfernten Punkt an der Herzspitze, die enddiastolischen linksventrikulären Längsachsen-Diameter. Analog dazu fand auch die Messung der endsystolischen linksventrikulären Längsachsen-Diameter statt. Mithilfe dieser beiden Diameter konnten nun die enddiastolischen und endsystolischen Volumina (EDV, ESV) berechnet werden. Um auf den Parameter der Ejection fraction zu kommen, mussten das Stroke Volumen (SV) mittels Subtraktion von ESV von EDV, errechnet werden. Die EF ergibt sich nun aus Division des Stroke Volumens durch EDV [43].

8.5 Echokardiographieuntersuchung: LVEF

Die echokardiographische Ermittlung der Linksventrikulären EF erfolgte mit einem Sonographiegerät der Firma Philips (iE33, Philips, Andover, Mass, USA). Es wurden Schallköpfe von 5-1 und 8-3 MHz verwendet, je nach Körpergröße des Probanden. Die Aufnahmen wurden digital gespeichert und wiederum von Prof. Martin Köstenberger mittels der Offline Software Xclera Echo (Philips, Medical Systems, Eindhoven, Niederlande) ausgewertet. Um die LVEF zu bestimmen, wurde die modifizierte Simpson's Methode angewendet. Sie stellt eine der gängigsten Berechnungsmethoden dar und wird von der American Society of Echocardiography empfohlen [43].

8.6 Datenanalyse und Statistik

Um die von Prof. Köstenberger gemessenen und gespeicherten Daten analysieren zu können, wurden sie in eine Excel Tabelle überführt, wobei sowohl die Werte für die MAPSV, die genaue Diagnose des Probanden, der Zeitpunkt der OP, das Alter zum Zeitpunkt der stattgefundenen Untersuchung sowie das Geschlecht des Probanden eingetragen wurden. Da es bei Kindern mit Fallot-Tetralogie noch keine Vergleichsstudie mit pathologischen Werten gibt, wurden die gemessenen Daten analysiert und zuerst mit bereits bekannten Normalwerten verglichen.

Um jedoch einen aussagekräftigen Schluss bezüglich der Untersuchungsmethodik der Gewebsdopplersonographie und der MAPSV als geeigneten Parameter zur Abschätzung der linksventrikulären Funktion ziehen zu können, müssen die Daten zu bereits vorhandenen Magnetresonanztomographieparametern und Echokardiographie-Studien in Relation gestellt werden. Dabei konzentrierte man sich auf den für die Fallot-Tetralogie bereits etablierten Parameter der linksventrikulären Ejection fraction. Desweiteren wurden die magnetresonanztomographisch gemessene LVEF mit der echokardiographisch gemessenen LVEF verglichen.

Wie bereits erwähnt, wurden alle für die Datenanalyse sowie Statistik verwendeten Daten der PatientInnen streng vertraulich behandelt. Die echokardiographische Untersuchung der Probanden erfolgte durch Herrn Prof. Köstenberger im Rahmen der Routineechokardiographiekontrollen in der Ambulanz der pädiatrischen Kardiologie.

Die statistische Auswertung und Analyse der gesammelten Daten erfolgte mithilfe des Programms Excel 2007. Dabei wurden Methoden der explorativen, deskriptiven sowie auch induktiven Statistik verwendet.

9. Resultate

9.1 MAPSV bei Fallot-Tetralogie Patienten

Die Resultate der mittels Gewebsdopplersonographie gemessenen MAPSV von insgesamt 143 Patienten im Alter zwischen 0 und 32 Jahren wurden analysiert. Davon waren 71 weiblich und 72 männlich. Das Durchschnittsalter aller eingeschlossener Probanden lag bei 19,56 Jahren.

TOF PatientInnen	Alle (Outpatients)	(n)	284
	Einschlusskriterien erfüllt	(n)	143
	Weiblich	(n)	71
	Durchschnittsalter (range)	(Jahre)	19,56 (0-32)
MAPSV	MAPSV range	(cm/s)	4,7 – 13,5
	MAPSV Mittelwert \pm SD	(cm/s)	9.18 \pm 1,96

Tab. 5: Demographische Daten zur Studie

In untenstehender Tabelle (Tab. 6) sind alle gemessenen MAPSV-Werte in cm/s aufgelistet.

<i>Jahre</i>	<i>MAPSV (cm/s)</i>	10	10,6	15	10,5
0	5,6	11	6,1	15	9,5
0	5,5	11	10,8	15	12
1	10	11	10,6	15	7,4
2	7,9	12	11,1	16	11
3	9,6	12	10,9	16	12,1
3	6,7	12	9,7	16	12
4	6,8	12	11	16	11
4	6,8	12	9,4	17	10,3
5	8	12	11,8	17	5,9
5	6,9	12	9,8	18	12,2
6	9,2	13	8,2	18	11,5
7	8,4	13	11	18	10,7
7	10	13	7,1	18	11,4
8	9	13	10,4	18	6
8	9,5	14	10,8	18	11,6
9	7,6	14	11	18	9,7
9	11,3	14	13,2	18	11
9	8,8	14	10,4	19	12,5
10	11	15	12,4	19	10

19	9,2
19	6,9
20	4,7
20	12,8
20	7,8
20	10,8
20	8,6
20	11,3
20	9,3
20	6,7
20	10,4
21	6,2
21	7,2
21	13
21	7,8
21	9
21	7,1
21	7
21	6,5
21	8,9
21	7,9
22	11,1
22	11,8
22	8,5
22	7,3
22	10,1
22	7,4
23	13,2
23	8,7
23	9,9

24	13,5
24	10,2
24	6,4
24	7,9
24	11,2
24	11
24	8
25	8,1
25	7,7
25	9,6
25	8,7
25	7,9
25	6,8
25	9,8
25	9,7
26	9,8
26	7,9
26	7,5
26	8,3
26	11,9
26	6,4
26	9,2
27	8,4
27	10,8
27	6,5
27	8,3
27	7,99
27	8,9
27	6,6
27	8,7

28	9,3
28	7,9
28	7,7
28	12,2
28	7,9
29	8,7
29	13
29	8,9
29	6,6
29	6,8
29	9,4
29	9,1
29	10,5
30	8,8
30	8,8
30	5,8
30	9,1
30	8,3
31	7,6
31	7
32	10
32	9,4
32	8,3
32	7,4

**Tab. 6: Auflistung der
MAPSV-Werte**

Werden alle 143 MAPSV Werte in einer Box-Whisker-Plot dargestellt, lässt sich die Verteilung der Parameter wie folgt verdeutlichen.

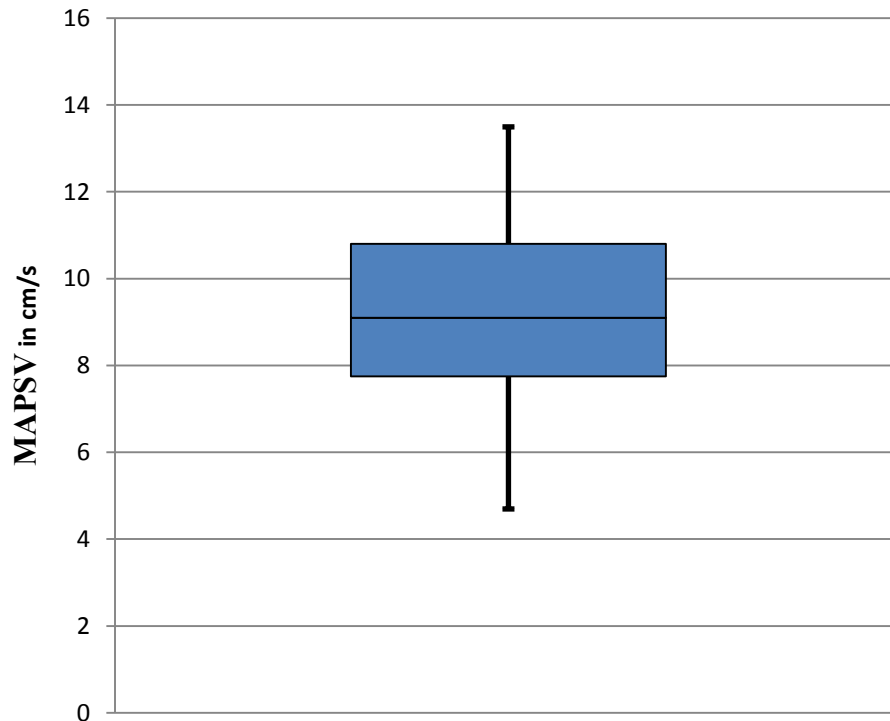


Abb. 12: Verteilung der MAPSV-Werte

Die Spannweite der Parameter schwankt zwischen dem Minimalwert von 4,7 cm/s bis zu einem Maximalwert von 13,5 cm/s. Ersterer wurde bei einem 20-jährigen Probanden gemessen, der Maximalwert bei einer 24-jährigen Probandin. Der errechnete Median liegt bei 9,1 cm/s. Vergleicht man nun den ebenfalls errechneten Mittelwert aller Messdaten mit dem Median, lässt sich eine lediglich geringe Differenz erkennen. Der Mittelwert aller in die Studie eingeschlossenen MAPSV-Werte beträgt 9,18 cm/s. Aus der geringen Differenz zwischen Mittelwert und Median (0,8) lässt sich schließen, dass bei der Messung kaum nennenswerte statistischen Ausreißer zu vermerken sind [44].

Als nächstes werden alle MAPSV-Messwerte im Bezug zum Alter in einer Scatterplot Graphik dargestellt. Dabei zeigen die blauen Kreise die Werte der MAPSV sowie den Bezug zum auf der y-Achse aufgetragenen Patientenalter zum Zeitpunkt der Messung.

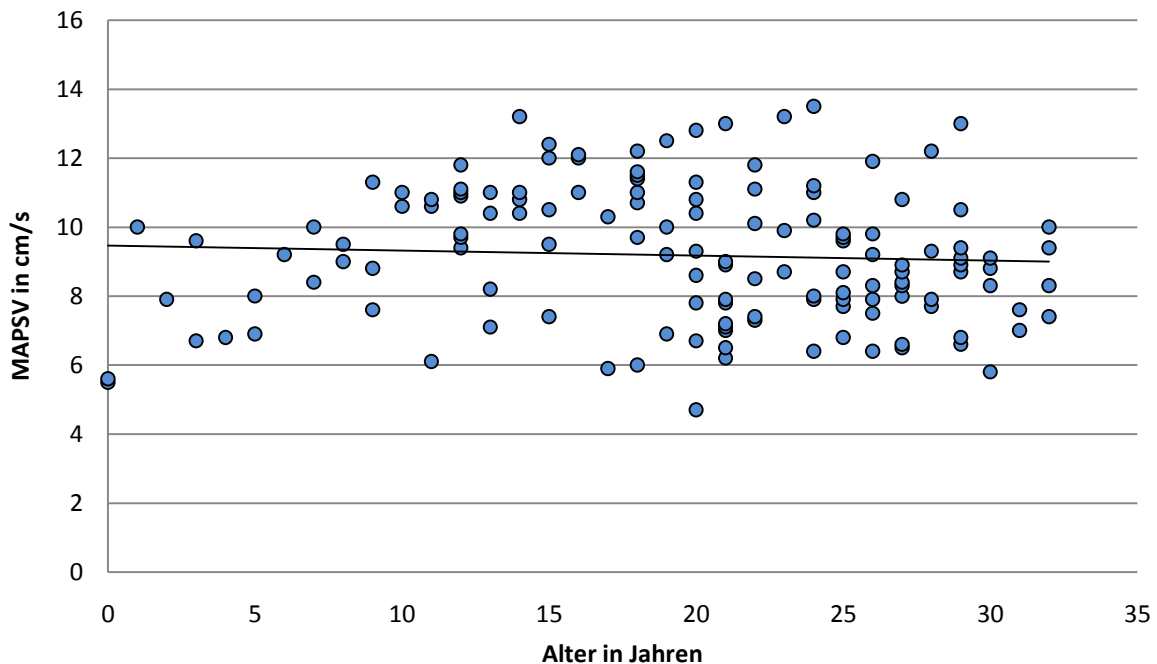


Abb. 13: MAPSV-Werte im Bezug zum Alter bei Messung

Da die MAPSV normalerweise, wie im Tab. 4: *Auflistung der MAPSV-Normwerte nach Köstenberger* zu erkennen ist, mit zunehmendem Alter ansteigt, lässt sich anhand dieser Graphik bereits eine grobe Pathologie erkennen. Legt man eine Regressionsgerade in das Punktdiagramm ein, lässt sich aufgrund der negativen Steigung ein gegensinniger Zusammenhang erkennen, d.h. die MAPSV-Werte zeigen mit zunehmendem Alter eher einen absteigenden Trend. Um den gegensinnigen Zusammenhang auch statistisch festzuhalten, wird die Kovarianz berechnet. Sie beträgt $-0,92$. Da der errechnete Wert < 0 beträgt, ist der gegensinnige Zusammenhang der MAPSV mit dem Alter erwiesen. Da die Kovarianz jedoch unter 1 ist und ungefähr in Richtung Null geht, spricht dies eher für einen nichtlinearen Zusammenhang der beiden Parameter. Betrachtet man die Punktwolke im Zusammenhang mit der Regressionsgeraden, so lässt sich eine annähernd ellipsoide Anordnung der Punkte zu dieser erkennen, was zumindest einen fast linearen Zusammenhang vermuten lassen könnte. Um im Folgenden die Stärke des Zusammenhangs der beiden quantitativen Merkmale MAPSV und Alter zu evaluieren, wird der Korrelationskoeffizient nach Pearson (r) berechnet. Mit seiner Hilfe soll ein linearer Zusammenhang quantifiziert werden. In unserem Fall beträgt $r = -0,06$. Da dieser Wert sich sehr nahe an die Null annähert, lässt sich ein linearer Zusammenhang also ausschließen [45]. Um nun die Stärke eines eventuell vorliegenden monotonen Zusammenhangs der beiden Merkmale zu untersuchen, wird der Spearman Korrelationskoeffizient berechnet. Er beträgt $-0,16$ und zeigt somit einen lediglich mäßig monotonen Zusammenhang [46].

9.2 MAPSV bei TOF Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden

Wie eine Studie von Köstenberger et al bereits zeigen konnte, steigt die MAPSV mit zunehmendem Alter und Körperoberfläche in einem nichtlinearen Zusammenhang an [35]. Dies wird in folgender Abbildung (Abb. 14) von Prof. Köstenberger noch einmal verdeutlicht. Auch hier zeigen die Punkte die gemessenen MAPSV-Werte, aufgetragen gegen das Alter der Probanden bei der Untersuchung.

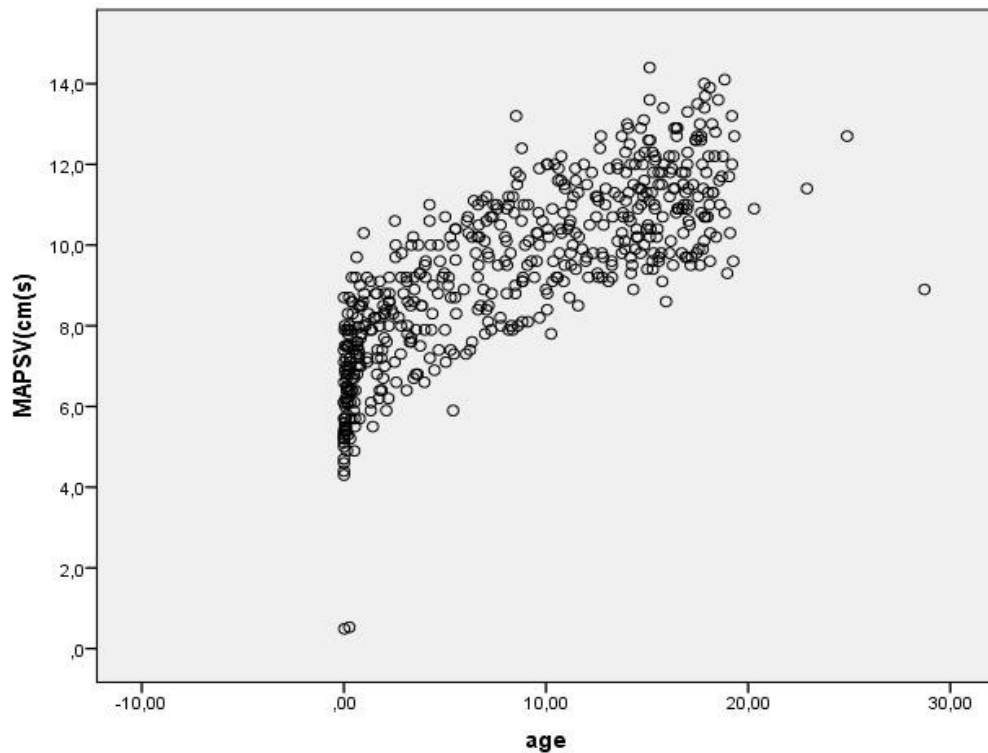


Abb. 14: MAPSV-Werte im Bezug zum Alter bei Messung: Kontrollgruppe (nach Köstenberger)

Vergleicht man nun die Werte der TOF-Patienten mit denjenigen der gesunden Kontrollgruppe, zeigt sich Folgendes.

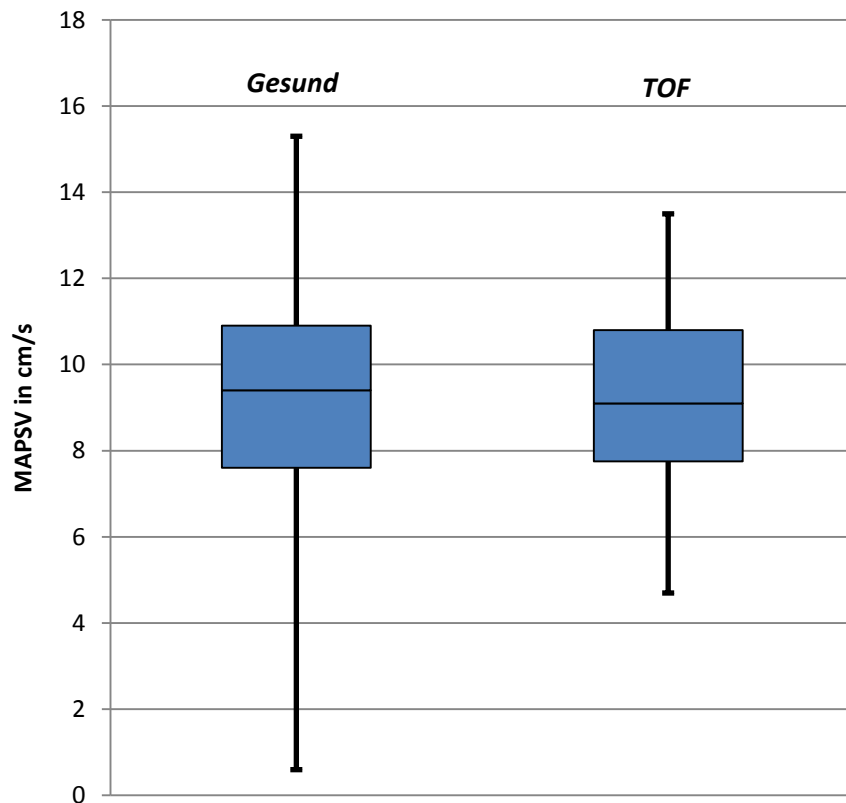


Abb. 15: Vergleich der Verteilungen der MAPSV-Werte Kontrollgruppe vs. TOF-Patienten

Die Spannweite der Werte ist im linken Boxplot, welcher die gesunde Kontrollgruppe verkörpert, ist weitaus größer. Hingegen ist auch der Median im linken Boxplot etwas höher angesiedelt, nämlich bei 9,4 cm/s im Gegensatz zu 9,1 cm/s bei TOF-Patienten. Noch deutlicher wird dies, wenn man die untersuchten Probanden in verschiedene Altersgruppen einteilt. Gruppe 1 enthält Säuglinge und Kleinkinder von 0 bis 5 Jahren, Gruppe 2 enthält Schulkinder von 6 bis 14 Jahren, Gruppe 3 die Adoleszenten von 15 bis 18 Jahren und Gruppe 4 Erwachsene ab 19 Jahren.

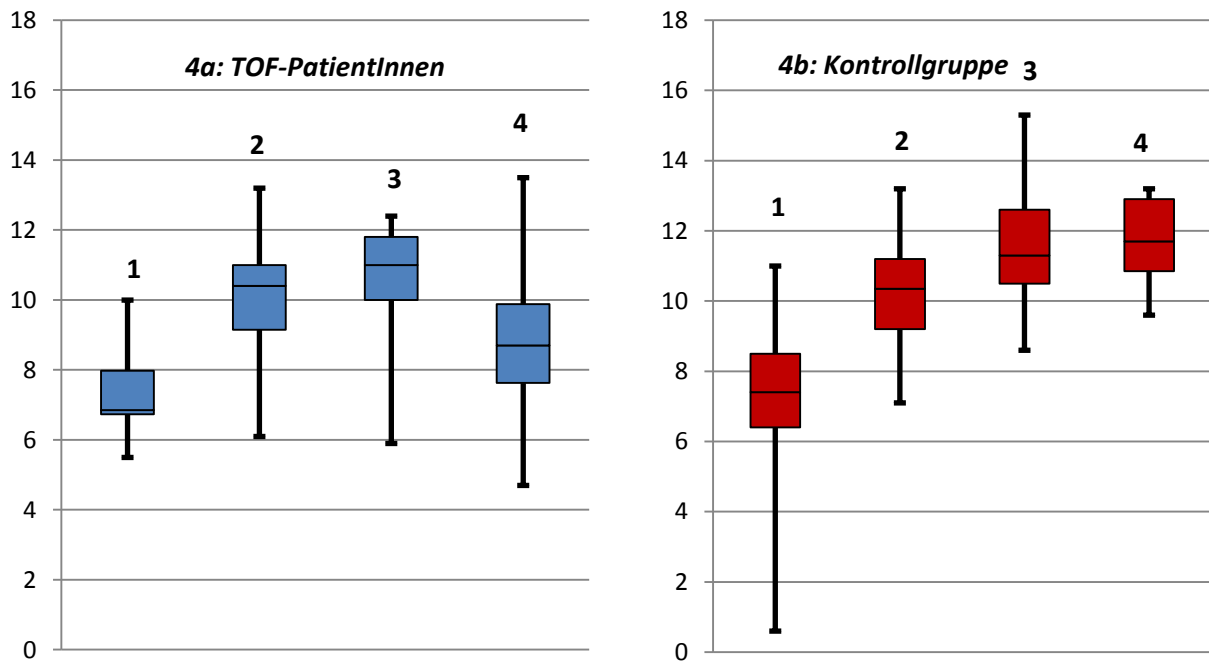


Abb. 16: Altersentsprechende Verteilungen der MAPSV: TOF (16a) vs. Gesunde Kontrollgruppe (16b)

In den beiden obenstehenden Abbildungen stellen die blauen Boxplots (16a) die Verteilung der MAPSV bei TOF-Patienten nach Einteilung in 4 Altersgruppen dar. Die nebenstehende Abbildung (16b) verdeutlicht jene der Gesunden Vergleichsgruppen. In beiden Graphiken wurden die Achsenbezeichnungen angeglichen um den Vergleich optisch zu vereinfachen. Bereits hier zeigt sich die absteigende Tendenz der MAPSV bei Probanden mit Fallot-Tetralogie, wohingegen die roten Boxplots die normale ansteigende Tendenz aufweisen. Vergleicht man nun die verschiedenen Mediane innerhalb der Gruppen miteinander zeigt sich Folgendes: Der Median bei TOF-Patienten der Gruppe 1 beträgt 6,85 cm/s, jener der gesunden Probanden derselben Gruppe beträgt 7,4 cm/s. Hier zeigt sich lediglich ein minimaler Unterschied. Vergleicht man nun jedoch die Mediane der Gruppe 4 miteinander, so wird die Differenz der beiden deutlich erkennbar. Bei den TOF-Patienten beträgt er 8,7 cm/s. Im Gegenzug dazu ist ein Median von 11,7 bei gesunden, erwachsenen Probanden zu nennen, was eine Differenz von 3,0 cm/s darstellt.

Um dies nun noch einmal zu verdeutlichen, werden die Norm- und Mittelwerte der MAPSV bei TOF-Patienten gleichen Alters und deren Differenz berechnet, und in einer Tabelle (Tab. 7) festgehalten. Zu erwähnen ist, dass die Normwerte lediglich bis zu einem Alter von 19 Jahren gemessen wurden, weshalb auch der Vergleich nur bis zu diesem Alter durchgeführt werden konnte. Allerdings ist anzunehmen, dass aufgrund des Wachstumsstillstands im Erwachsenenalter die Normwerte der MAPSV lediglich geringfügig von denjenigen von 18

bis 19-jährigen Probanden abweichen werden, weshalb auch für Erwachsene eine Voraussage getätigt werden kann.

Alter	Normwerte	Mittelwert TOF- Patienten	Differenz
0	6,76	5,55	1,21
1	7,6	10,00	-2,40
2	7,6	7,90	-0,30
3	8,6	8,15	0,45
4	8,3	6,80	1,50
5	8,7	7,45	1,25
6	8,8	9,20	-0,40
7	9,5	9,20	0,30
8	9,6	9,25	0,35
9	9,9	9,23	0,67
10	9,9	10,80	-0,90
11	10,3	9,17	1,13
12	10,5	10,53	-0,03
13	10,5	9,18	1,33
14	11	11,35	-0,35
15	11,3	10,36	0,94
16	11,2	11,53	-0,33
17	11,4	8,10	3,30
18	11,8	10,51	1,29
19	11,47	9,65	1,82
20	11,5	9,16	2,34
21	11,5	8,06	3,44
22	11,5	9,37	2,13
23	11,5	10,60	0,9
24	11,5	9,74	1,76
25	11,5	8,54	2,96
26	11,5	8,71	2,79
27	11,5	8,27	3,23
28	11,5	9,00	2,5
29	11,5	9,13	2,37
30	11,5	8,16	3,34
31	11,5	7,30	4,2
32	11,5	8,78	2,75

Tab. 7: Auflistung der errechneten altersentsprechenden MAPSV-Mittelwerte, der bekannten Normwerte sowie der ermittelten Differenz

Vergleicht man die errechneten Differenzen der jeweiligen Altersstufen untereinander, so zeigt sich ein tendenzieller Anstieg dieser mit zunehmendem Alter.

Dies kann in folgender Abbildung noch einmal verdeutlicht dargestellt werden.

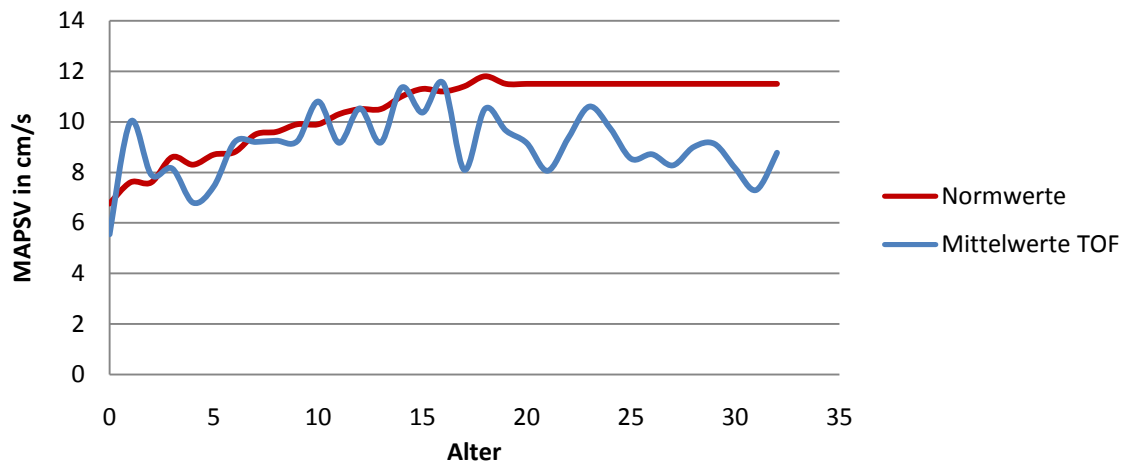


Abb. 17: Vergleich TOF-Mittelwerte vs. Normwerte

Bei dieser Graphik (Abb. 17) wird der Normwert von 11,5 cm/s als Vergleichswert für Patienten mit Alter 19 und höher verwendet. Wie bereits bekannt, steigt der Wert für die MAPSV bei gesunden Probanden mit dem Alter an, woraus sich unter Einbeziehung der tendenziell Absteigenden MAPSV-Werte bei TOF-Patienten eine größer werdende Schere ergibt. Es wird ersichtlich, dass in jungem Alter die MAPSV-Werte noch nicht ausschlaggebend von den Normwerten abweichen und anfangs ebenfalls einen tendenziellen Anstieg aufweisen. Dies verändert sich jedoch mit steigendem Alter, wodurch eine Abnahme der MAPSV-Werte gegen das Alter beobachtet werden kann.

9.3 MAPSV mittels Gewebsdopplersonographie im Vergleich zu LVEF mittels MR bei TOF Patienten

Um einen aussagekräftigen Schluss bezüglich der Evaluierung der Mitral annular peak systolic velocity als zukünftigen Parameter bei der Beurteilung der linksventrikulären Herzfunktion bei TOF-Patienten zu erhalten, müssen die gemessenen Parameter mit bereits etablierten Parametern in Relation gestellt werden. In Tab. 8 sind die demographischen Daten der folgenden Analyse zusammengefasst.

TOF PatientInnen	Alle (Outpatients)	(n)	284
	Einschlusskriterien erfüllt	(n)	106
	Durchschnittsalter (range)	(Jahre)	21,06 (7-32)
	LVEF range	(%)	44 – 72,4
	LVEF Mittelwert \pm SD	(%)	57,49 \pm 5,74

Tab. 8: Demographische Daten: MRT-LVEF

Es wurden all jene PatientInnen berücksichtigt, von denen sowohl MAPSV-Werte vorhanden sind, als auch mittels MR gemessene LVEF-Werte. Nachstehende Tabelle (Tab. 9) zeigt eine Auflistung aller 106 LVEF-Werte, die mittels MR gemessen wurden, sowie nebenstehend die MAPSV-Vergleichswerte, die zur Analyse herangezogen wurden.

<i>Jahre</i>	<i>MR-LVEF</i>	<i>MAPSV (cm/s)</i>						
7	61	10	18	59	11	26	56,3	8,3
8	64,9	9,5	19	61	12,5	26	62,7	11,9
9	53,7	7,6	19	57,6	10	26	52,3	6,4
9	63,1	11,3	19	53,2	9,2	26	53,2	9,2
9	63,2	8,8	20	60,2	12,8	27	48,3	8,4
10	64,6	11	20	50,2	7,8	27	63,9	10,8
10	63,6	10,6	20	61,3	10,8	27	63,4	8,3
11	48,3	6,1	20	52,9	8,6	27	49	8,9
11	61,1	10,8	20	61,2	11,3	27	50	6,6
12	63,1	11,1	20	52,5	6,7	28	52,6	9,3
12	56,6	10,9	20	56	10,4	28	51,9	7,9
12	52,6	9,7	21	49	6,2	28	47,15	7,7
12	63,4	11	21	60,7	7,2	28	60,2	12,2
12	58,7	9,4	21	58,3	13	28	55,1	7,9
12	58,8	11,8	21	51,4	7,8	29	50,4	8,7
13	55,9	8,2	21	60,3	9	29	61,07	13
13	68,2	11	21	60,8	7,1	29	53,9	6,6
13	64,6	10,4	21	53,2	7	29	58,3	6,8
14	68,2	10,8	21	54,2	6,5	29	57,2	9,1
14	58,9	11	21	61,8	8,9	30	57,8	8,8
14	59,6	13,2	22	59,3	11,1	30	52,6	8,8
15	63,6	12,4	22	60,6	11,8	30	46,7	5,8
15	66,2	12	22	52,3	8,5	30	57,7	9,1
15	44	7,4	22	53,4	7,3	30	48,4	8,3
16	51,9	11	23	61,3	13,2	31	62,5	7,6
16	64,7	12,1	23	55,4	8,7	31	52,1	7
16	63	12	23	56,4	9,9	32	56,3	10
17	48,5	10,3	24	72,4	13,5	32	58,8	9,4
17	48,6	5,9	24	58,3	10,2	32	53,2	8,3
18	56,6	9,9	24	58,4	6,4	32	61,3	7,4
18	58,5	12,2	24	60,6	7,9			
18	57,5	11,5	25	53,2	7,7			
18	59,8	10,7	25	56,4	9,6			
18	61,2	11,4	25	60,3	8,7			
18	47,4	6	25	59,3	7,9			
18	63,7	11,6	25	60,6	9,8			
18	64	9,7	26	55,3	9,8			
			26	72,4	7,9			
			26	47,1	7,5			

Tab. 9: Auflistung MRT-LVEF

In folgender Abbildung sind die Verteilungen der mittels Magnetresonanztomographie gemessenen LVEF-Werte dargestellt. Die Spannweite der LVEF schwankt von minimal 44 % bis zu einem Maximum von 72,4 %. Der Median liegt bei 58,3 %, was im Vergleich zum Mittelwert, welcher 57,49 % beträgt, eine Differenz von 0,81 ergibt und auf kaum statistische Ausreißer deuten lässt.

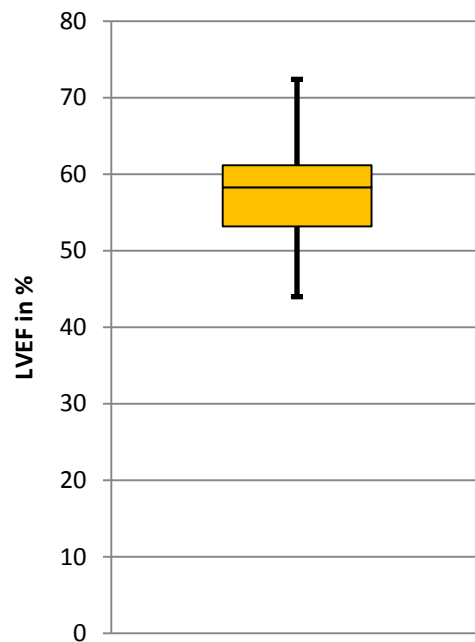


Abb. 18: Verteilung MRT-LVEF

Um die LVEF-Werte nun mit dem Alter in Relation zu stellen, werden die Messwerte in eine Scatterplot-Graphik (Abb. 19) übertragen.

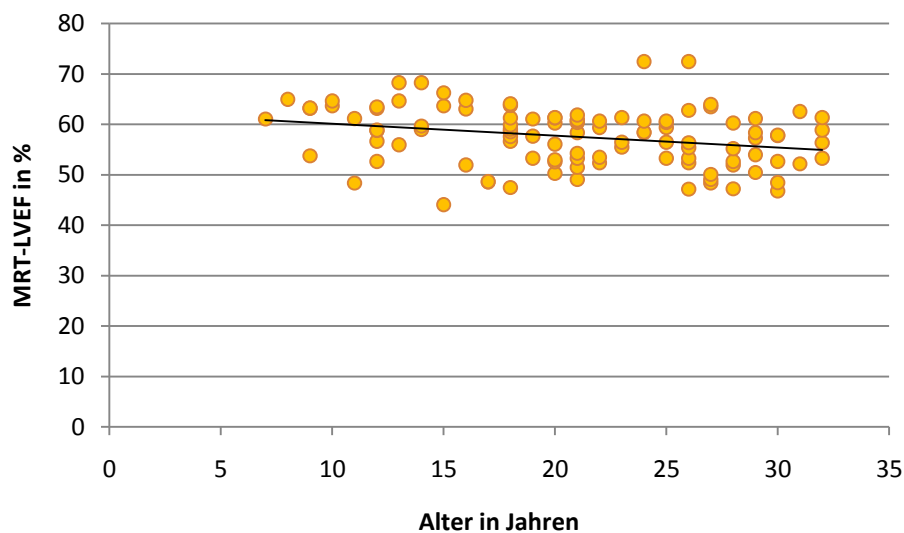


Abb. 19: Verteilung MRT-LVEF gegen das Alter

Legt man nun eine Regressionsgerade in das Punktdiagramm ein, lässt sich aufgrund der negativen Steigung, wie auch schon bei der MAPSV, ein gegensinniger Zusammenhang erkennen, was für eine Abnahme der LVEF-Werte mit dem Alter spricht. Um den gegensinnigen Zusammenhang auch statistisch festzuhalten, wird die Kovarianz berechnet. Sie beträgt -10,11. Da der errechnete Wert < 0 beträgt, ist der gegensinnige Zusammenhang der MAPSV mit dem Alter erwiesen. Um im Folgenden die Stärke des Zusammenhangs der beiden quantitativen Merkmale MAPSV und Alter zu evaluieren, wird der Korrelationskoeffizient nach Pearson (r) berechnet. Mit seiner Hilfe kann ein möglicher linearer Zusammenhang quantifiziert werden. In unserem Fall beträgt $r = -0,27$. Da dieser Wert nahe an Null liegt, lässt sich ein linearer Zusammenhang ausschließen [45]. Um die Güte dieses Korrelationskoeffizienten zu evaluieren, wird er quadriert, also das Bestimmtheitsmaß (R^2) errechnet. R^2 beträgt nun 0,07. Es lässt sich also sagen, dass auch die mittels MRT gemessenen LVEF-Werte bei TOF Patienten mit dem Alter auf nichtlineare Weise abnehmen.

Um nun eine eventuelle Korrelation mit der gewebsdopplersonographisch gemessenen MAPSV erkennen zu können, wird im Folgenden ein Vergleich der beiden Parameter angestrebt. Es werden die altersentsprechenden Mittelwerte beider Parameter errechnet und in ein Liniendiagramm übertragen.

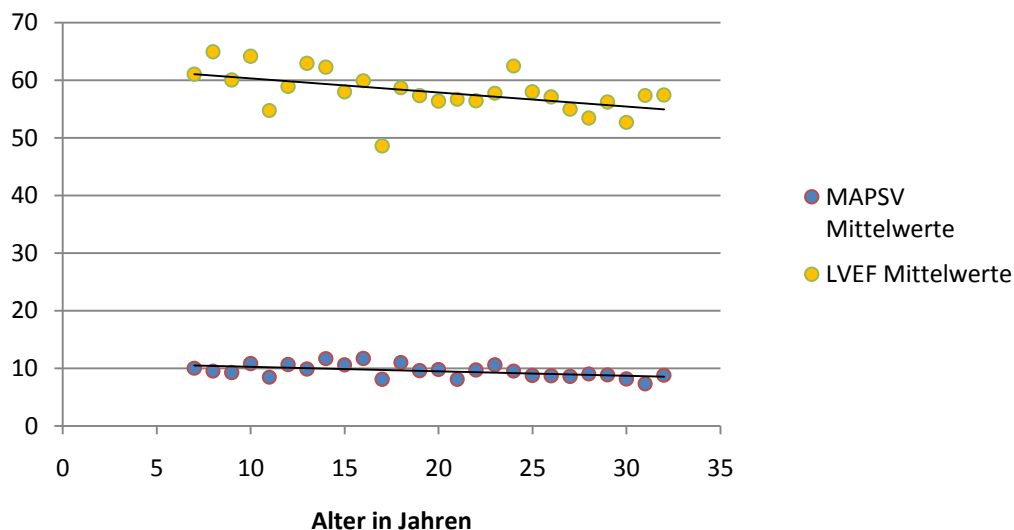


Abb. 20: Absteigende Tendenz MR-LVEF und MAPSV mit dem Alter

In Abb. 20 lässt sich mithilfe einer Parallelverschiebung der Regressionsgeraden ein etwas stärkerer Abfall der MR-LVEF Werte mit zunehmendem Alter im Vergleich zu den MAPSV Werten erkennen, was jedoch aufgrund zu geringen Bezugs zueinander und unterschiedlichen Einheiten kaum Aussagekraft besitzt. Fest steht lediglich, dass beide Parameter mit

zunehmendem Alter abnehmen. Da die beiden Parameter aufgrund unterschiedlicher Einheiten nur schlecht miteinander vergleichbar sind, wird versucht die MAPSV-Werte bei TOF Patienten in Prozent umzurechnen. Dies erfolgt mithilfe der bereits bekannten Normwerte bei gesunden Probanden. Diese konnten aus Tab. 7 abgelesen werden. Hierbei wird den jeweils altersentsprechenden Normwerten der Prozentrang 100 % zugewiesen und dem bei TOF-Patienten gemessenen MAPSV-Mittelwert der entsprechende Prozentrang errechnet. Daraus ergibt sich Folgendes.

Alter	MAPSV Normwerte in cm/s (entspricht 100%)	MAPSV MW in %
7	9,5	105,26
8	9,6	98,96
9	9,9	93,23
10	9,9	109,09
11	10,3	82,04
12	10,5	101,43
13	10,5	94
14	11	106,09
15	11,3	93,8
16	11,2	104,46
17	11,4	1,08
18	11,8	93,22
19	11,47	83,7

20	11,5	85
21	11,5	70,26
22	11,5	84,17
23	11,5	92,17
24	11,5	82,6
25	11,5	76
26	11,5	75,74
27	11,5	74,78
28	11,5	78,26
29	11,5	76,87
30	11,5	70,96
31	11,5	63,48
32	11,5	76,35

Tab. 10: Auflistung der MAPSV-Normwerte; nebenstehend die MR-MAPSV umgerechnet in %

Werden diese Werte nun in eine Scatterplot-Graphik übertragen, zeigt sich eine stärkere Abstiegstendenz der MAPSV im Vergleich zu den MR-LVEF Werten. Insgesamt ist aber auch diese Graphik nur bedingt aussagekräftig und bestätigt nur die Abnahme beider Parameter mit dem Alter.

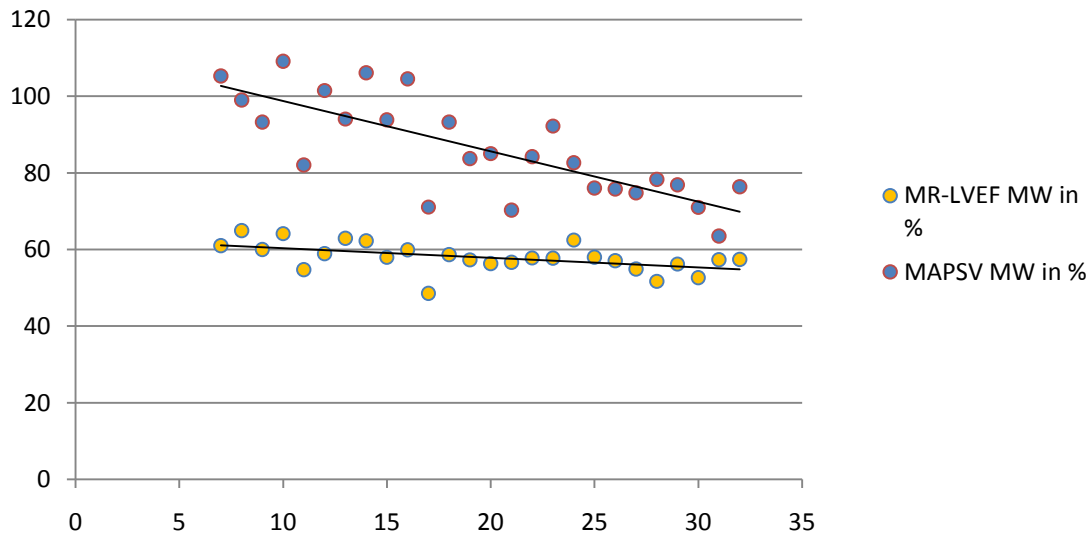


Abb. 21: MAPSV in Prozent im Vergleich zu MR-LVEF

Nun ist es wichtig zu erwähnen, dass eine LVEF von <60 % bei der Evaluierung von postoperativen TOF-Patienten als pathologisch angesehen wird. Es stellt sich die Frage, ob bei den Patienten mit pathologischer LVEF auch die MAPSV erniedrigt ist. Um dies zu analysieren wurden alle MR-LVEF-Werte ≥ 60 % ausgeschlossen. Somit können folgende Parameter zur Analyse herangezogen werden (Tab. 11).

Alter (Jahren)	MR-LVEF (%)	MAPSV (cm/s)
15	44	7,4
30	46,7	5,8
26	47,1	7,5
28	47,15	7,7
18	47,4	6
11	48,3	6,1
27	48,3	8,4
30	48,4	8,3
17	48,5	10,3
17	48,6	5,9
21	49	6,2
27	49	8,9
27	50	6,6
20	50,2	7,8
29	50,4	8,7
21	51,4	7,8
16	51,9	11
28	51,9	7,9
31	52,1	7
22	52,3	8,5
26	52,3	6,4
20	52,5	6,7
12	52,6	9,7
28	52,6	9,3
30	52,6	8,8
20	52,9	8,6
19	53,2	9,2
21	53,2	7
25	53,2	7,7
26	53,2	9,2
32	53,2	8,3
22	53,4	7,3
9	53,7	7,6
29	53,9	6,6
21	54,2	6,5
28	55,1	7,9
26	55,3	9,8
23	55,4	8,7
13	55,9	8,2
20	56	10,4
26	56,3	8,3
32	56,3	10
23	56,4	9,9
25	56,4	9,6
12	56,6	10,9
18	56,6	9,9
29	57,2	9,1
18	57,5	11,5
19	57,6	10
30	57,7	9,1
30	57,8	8,8

21	58,3	13
24	58,3	10,2
29	58,3	6,8
24	58,4	6,4
18	58,5	12,2
12	58,7	9,4
12	58,8	11,8
32	58,8	9,4

14	58,9	11
18	59	11
22	59,3	11,1
25	59,3	7,9
14	59,6	13,2
18	59,8	10,7

Tab. 11: Auflistung aller Probanden mit MR-LVEF <60 %

Eine heutzutage als pathologisch festgelegte LVEF <60 % kann bereits bei TOF-Patienten im Alter von 9 Jahren beobachtet werden. Bei jüngeren Probanden war häufig die Messung der LVEF mittels Magnetresonanztomographen aufgrund notwendiger Narkotisierung nicht möglich. Um nun die in Tab. 11 aufgelisteten MAPSV-Werte zu evaluieren werden die altersspezifischen Mittelwerte errechnet und mit den bereits bekannten altersentsprechenden Normwerten aus Tab. 7 verglichen und darauffolgend in eine weitere Scatterplot-Graphik eingetragen (Abb. 22).

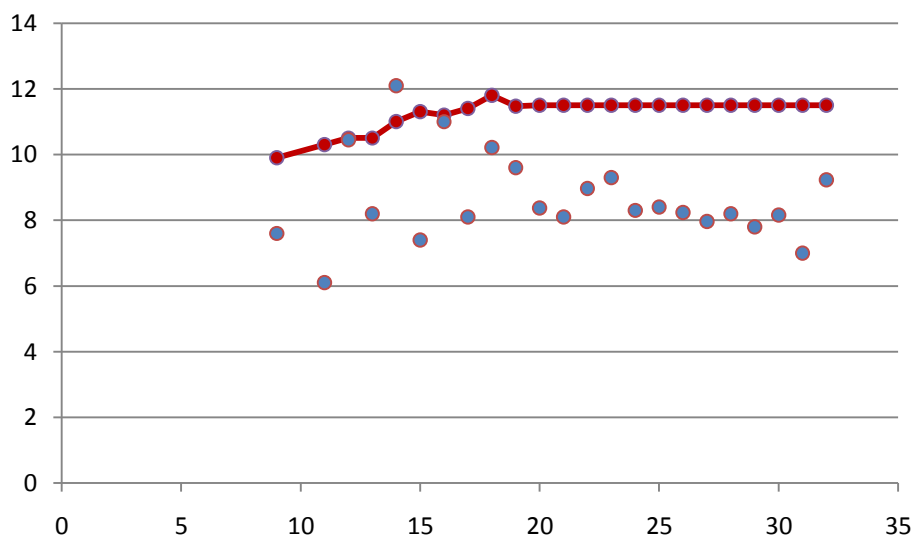


Abb. 22: MAPSV-Mittelwerte der Pat. Mit MR-LVEF <60 % im Vergleich zu MAPSV-Normwerten (rote Linie)

Es wird ersichtlich, dass bis auf einen Wert, gemessen bei einem 14-jährigen Patienten, ausnahmslos alle Punkte auf oder sogar unter der roten Linie der Normalwerte der MAPSV liegen. Dieser kann also mit großer Wahrscheinlichkeit als Ausreißer betrachtet werden. Zu den restlichen Werten kann gesagt werden, dass bei TOF Patienten mit einer MR-LVEF < 60 % in den meisten Fällen auch eine erniedrigte MAPSV nachgewiesen werden kann.

Im Folgenden stellt sich nun die Frage, ob und v.a. bei wie vielen Patienten mit erniedrigter MAPSV auch eine MR-LVEF von < als 60 % vorliegt. Dafür wurden wieder die 106 Werte aus Tab. 9 herangezogen, mit den altersentsprechenden Normwerten aus Tab. 7 verglichen und der dazugehörige Echo-LVEF untersucht.

Alter (Jahre)	MR-LVEF (%)	MAPSV (cm/s)
8	64,9	9,5
9	53,7	7,6
9	63,2	8,8
11	48,3	6,1
12	52,6	9,7
12	58,7	9,4
13	55,9	8,2
13	64,6	10,4
14	68,2	10,8
15	44	7,4
16	51,9	11
17	48,5	10,3
17	48,6	5,9
18	47,4	6
18	56,6	9,9
18	57,5	11,5
18	59	11
18	59,8	10,7
18	61,2	11,4
18	63,7	11,6
18	64	9,7
19	53,2	9,2
19	57,6	10
20	50,2	7,8
20	52,5	6,7
20	52,9	8,6
20	56	10,4
20	61,2	11,3
20	61,3	10,8
21	49	6,2
21	51,4	7,8
21	53,2	7
21	54,2	6,5
21	58,3	13
21	60,3	9
21	60,7	7,2
21	60,8	7,1
21	61,8	8,9
22	52,3	8,5
22	53,4	7,3
22	59,3	11,1

23	55,4	8,7
23	56,4	9,9
24	58,3	10,2
24	58,4	6,4
24	60,6	7,9
25	53,2	7,7
25	56,4	9,6
25	59,3	7,9
25	60,3	8,7
25	60,6	9,8
26	47,1	7,5
26	52,3	6,4
26	53,2	9,2
26	55,3	9,8
26	56,3	8,3
26	72,4	7,9
27	48,3	8,4
27	49	8,9
27	50	6,6
27	63,4	8,3
27	63,9	10,8
28	47,15	7,7
28	51,9	7,9
28	52,6	9,3
28	55,1	7,9
29	50,4	8,7
29	53,9	6,6
29	57,2	9,1
29	58,3	6,8
30	46,7	5,8
30	48,4	8,3
30	52,6	8,8
30	57,7	9,1
30	57,8	8,8
31	52,1	7
31	62,5	7,6
32	53,2	8,3
32	56,3	10
32	58,8	9,4
32	61,3	7,4

Tab. 12: Auflistung aller Pat. mit erniedrigter MAPSV; rot hervorgehoben: Pat. mit zusätzlich pathologischer MR-LVEF

Von den insgesamt 106 Probanden aus Tab. 9 bleiben noch 81 mit gegenüber den altersentsprechenden Normwerten erniedrigter MAPSV übrig (siehe Tab. 12). Diese wurden genauer auf ihre MR-LVEF-Werte untersucht. Von diesen 81 Werten zeigte sich bei insgesamt 60 Patienten auch eine pathologische MR-LVEF (siehe Tab. 12: rot hervorgehoben). Danach wurden die beiden Stichproben in Relation gestellt. Das errechnete Verhältnis von Patienten mit zusätzlich pathologischer MR-LVEF (60) zu allen Probanden

mit erniedrigter MAPSV (81) ergab 0,74. Daraus lässt sich schließen, dass in der eingeschlossenen Patientengruppe insgesamt in etwa 74 % aller TOF-Patienten mit erniedrigter MAPSV auch eine MR-LVEF unter 60 % aufweisen.

9.4 MAPSV mittels Gewebsdopplersonographie im Vergleich zu LVEF mittels Echokardiographie bei TOF Patienten

Als nächstes wurden die MAPSV-Werte mit LVEF-Werten, die mittels Echokardiographie gemessen wurden, verglichen und analysiert. Tab. 13 zeigt die demographischen Daten aller für diese Analyse verwendeten Daten der Probanden.

TOF PatientInnen	Alle (Outpatients)	(n)	284
	Einschlusskriterien erfüllt	(n)	151
	Durchschnittsalter (range)	(Jahre)	19,16 (0-32)
	LVEF range	(%)	45 – 75
	LVEF Mittelwert ± SD	(%)	59,25 ± 5,87

Tab. 13: Demographische Daten Echo-LVEF

Es wurden all jene PatientInnen berücksichtigt, von denen sowohl MAPSV-Werte vorhanden sind, als auch mittels Echokardiographie gemessene LVEF-Werte. Folgende Tabelle (Tab. 14) zeigt eine Auflistung all dieser LVEF-Werte, sowie nebenstehend die dazugehörigen MAPSV-Werte. Es wurden insgesamt 151 Probanden in die Analyse eingeschlossen.

<i>Jahre</i>	<i>E-LVEF (%)</i>	<i>MAPSV (cm/s)</i>						
			9	66	11,3	15	66	12,4
			9	61	8,8	15	62	10,5
0	73	8,8	10	61	11	15	62	9,5
0	62	5,6	10	60	10,6	15	67	12
0	69	8,7	11	52	6,1	15	50	7,4
0	67	5,94	11	62	10,8	16	50	11
0	58	5,5	11	60	10,6	16	63	12,1
1	58	10	12	70	11,1	16	66	12
2	70	7,9	12	60	10,9	16	67	11
3	58	9,6	12	54	9,7	17	55	10,3
3	68	6,7	12	62	11	17	45	5,9
4	60	6,8	12	55	9,4	18	57	9,9
4	59	6,8	12	61	11,8	18	65	12,2
5	63	8	12	61	9,8	18	60	11,5
5	61	6,9	13	60	8,2	18	62	10,7
6	62	9,2	13	65	11	18	60	11,4
7	54	8,5	13	55	7,1	18	46	6
7	66	8,4	13	67	10,4	18	60	11,6
7	65	10	14	68	10,8	18	62	9,7
8	62	9	14	63	11	18	63	11
8	70	9,5	14	68	13,2	19	64	12,5
9	55	7,6	14	57	10,4	19	59	10

19	54	8,5	24	61	10,2	28	50	7,9
19	55	9,2	24	60	6,4	28	50	7,7
19	58	6,9	24	63	7,9	28	60	12,2
20	45	4,7	24	68	11,2	28	58	7,9
20	62	12,8	24	66	11	29	50	8,7
20	52	7,8	24	52	8	29	70	10,5
20	60	10,8	25	58	8,1	29	65	13
20	55	8,6	25	55	7,7	29	55	8,9
20	63	11,3	25	53	6,8	29	55	6,6
20	61	9,3	25	58	9,6	29	56	6,8
20	55	6,7	25	58	8,7	29	56	9,4
20	60	10,4	25	60	7,9	29	58	9,1
21	55	6,2	25	66	6,8	30	55	8,8
21	63	7,2	25	62	9,8	30	50	8,8
21	60	13	25	62	9,7	30	50	5,8
21	50	7,8	26	58	9,8	30	54	9,1
21	57	9	26	70	7,9	30	55	8,3
21	62	7,1	26	51	7,5	31	60	7,6
21	56	7	26	55	8,3	31	55	7
21	60	6,5	26	60	11,9	32	55	10
21	65	8,9	26	50	6,4	32	55	9,4
21	63	7,9	26	55	9,2	32	52	8,3
22	58	7,4	27	52	8,4	32	64	7,4
22	60	11,1	27	60	10,8			
22	63	11,8	27	50	7,7			
22	50	8,5	27	50	6,5			
22	50	7,3	27	67	8,3			
22	63	10,1	27	61	7,99			
23	65	13,2	27	62	8,9			
23	55	8,7	27	55	6,6			
23	58	9,9	27	62	8,7			
24	75	13,5	28	52	9,3			

Tab. 14: Auflistung Echo-LVEF

In folgender Abbildung (Abb. 23) sind die Verteilungen der mittels konventioneller Echokardiographie gemessenen LVEF-Werte dargestellt. Die Spannweite der LVEF schwankt von minimal 45 % bis zu einem Maximum von 75 %. Der Median ist 60 %, was im Vergleich zum Mittelwert, welcher 59,25 % beträgt, eine Differenz von 0,75 ergibt und auf kaum statistische Ausreißer schließen lässt.

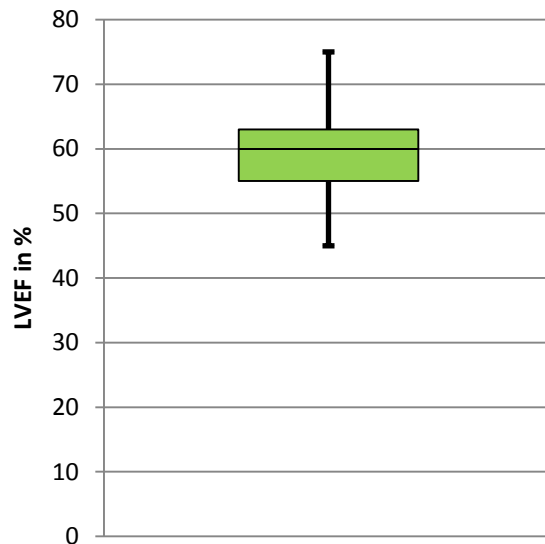


Abb. 23: Verteilung Echo-LVEF

Um die LVEF-Werte nun mit dem Alter in Relation zu stellen, werden die Messwerte in eine Scatterplot Graphik (Abb. 24) übertragen.

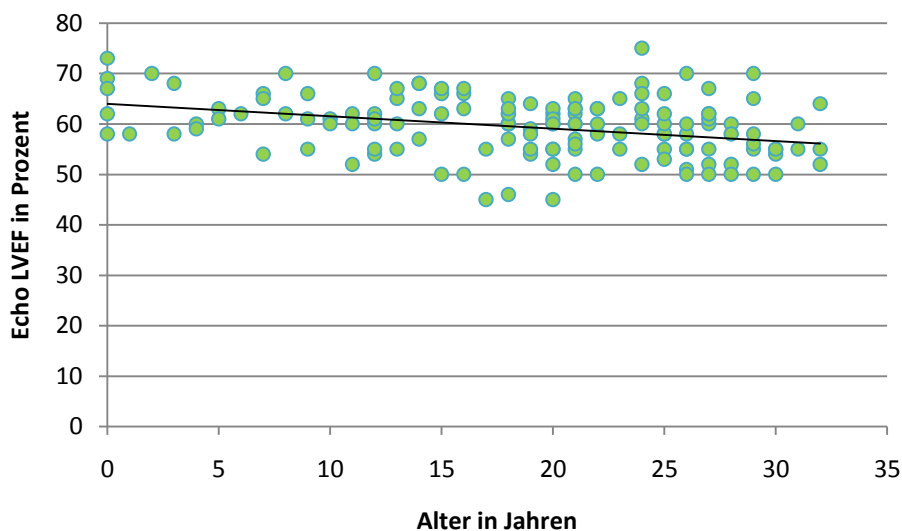


Abb. 24: Verteilung Echo-LVEF gegen das Alter

Legt man wiederum eine Regressionsgerade in das Punktdiagramm ein, lässt sich aufgrund der negativen Steigung, wie auch schon bei der MAPSV und der MR-LVEF zu beobachten war, ein gegensinniger Zusammenhang erkennen, was für eine Abnahme der LVEF-Werte mit dem Alter spricht. Um den gegensinnigen Zusammenhang auch statistisch festzuhalten, wird die Kovarianz berechnet. Sie beträgt $-16,85$. Da der errechnete Wert < 0 beträgt, ist der gegensinnige Zusammenhang der MAPSV mit dem Alter erwiesen. Um im Folgenden die Stärke des Zusammenhangs der beiden quantitativen Merkmale MAPSV und Alter zu evaluieren, wird der Korrelationskoeffizient nach Pearson (r) berechnet. Mit seiner Hilfe

kann ein möglicher linearer Zusammenhang quantifiziert werden. In unserem Fall beträgt $r = -0,34$. Da dieser Wert nahe Null ist, lässt sich auch hier ein linearer Zusammenhang ausschließen [45]. Um die Güte dieses Korrelationskoeffizienten zu evaluieren, wird er quadriert, also das Bestimmtheitsmaß (R^2) errechnet. R^2 beträgt nun 0,12. Es lässt sich also sagen, dass auch die mittels MRT gemessenen LVEF-Werte bei TOF-Patienten mit dem Alter auf nichtlineare Weise abnehmen.

Um nun eine eventuelle Korrelation mit der mittels Gewebisdopplersonographie gemessenen MAPSV zu erkennen, wird im Folgenden ein Vergleich der beiden Parameter angestrebt. Es werden die altersentsprechenden Mittelwerte beider Parameter errechnet und in ein Punktdiagramm übertragen.

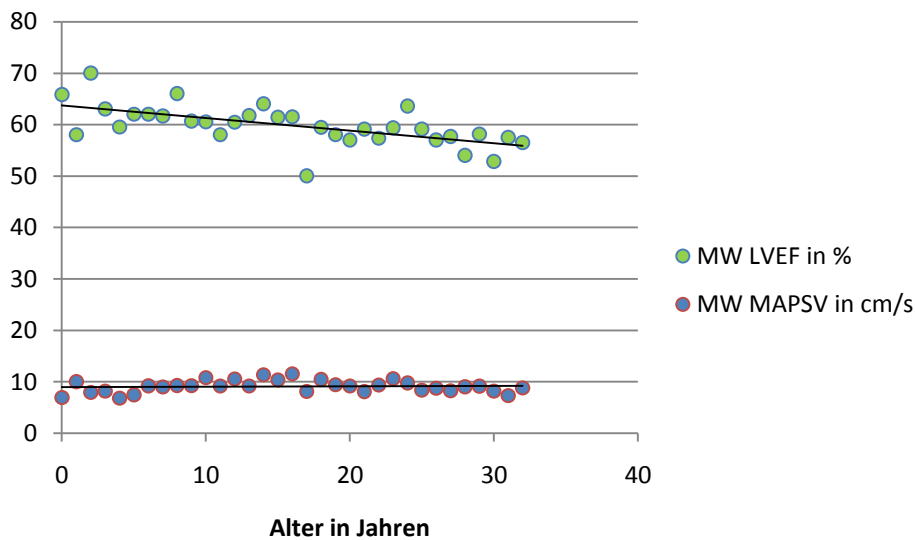


Abb. 25: Absteigende Tendenz Echo-LVEF und MAPSV mit dem Alter

In Abb. 25 lässt sich mithilfe einer Parallelverschiebung der Regressionsgeraden ein stärkerer Abfall der Echo-LVEF-Werte mit zunehmendem Alter im Vergleich zu den MAPSV-Werten ablesen, welche nahezu waagrecht erscheint. Dies kann jedoch auf die in jungen Lebensjahren noch normale MAPSV geführt werden, da diese erst mit steigendem Alter von der Norm zunehmend abweicht (vgl. Abb. 17). Auch aus dieser Graphik kann lediglich geschlossen werden, dass beide Parameter mit zunehmendem Alter eine absteigende Tendenz aufweisen. Da die beiden Parameter aufgrund unterschiedlicher Einheiten jedoch nur schlecht miteinander vergleichbar sind, wird versucht die MAPSV-Werte bei TOF-Patienten in Prozent umzurechnen. Dies erfolgt mithilfe der bereits bekannten Normwerte bei gesunden Probanden. Diese können aus Tab. 7 abgelesen werden. Hierbei wird den jeweils altersentsprechenden Normwerten der Prozentrang 100 % zugewiesen und dem bei TOF-

Patienten gemessenen MAPSV-Mittelwert der entsprechende Prozentrang errechnet. Daraus ergibt sich Folgendes.

Alter in Jahren	MAPSV Normwerte in cm/s (entspricht 100%)	MAPSV MW in %
0	6,76	102,22
1	7,6	131,58
2	7,6	103,95
3	8,6	94,77
4	8,3	81,93
5	8,7	85,63
6	8,8	104,55
7	9,5	101,93
8	9,6	97,37
9	9,9	96,15
10	9,9	109,09
11	10,3	89,03
12	10,5	100,29
13	10,5	109,81
14	11	103,18
15	11,3	91,68

16	11,2	102,95
17	11,4	71,05
18	11,8	88,48
19	11,47	82,13
20	11,5	79,65
21	11,5	70,09
22	11,5	81,48
23	11,5	92,17
24	11,5	84,7
25	11,5	72,52
26	11,5	75,74
27	11,5	71,4
28	11,5	78,26
29	11,5	79,4
30	11,5	70,96
31	11,5	63,48
32	11,5	76,35

Tab. 15: Auflistung der MAPSV-Normwerte; nebenstehend die Echo-MAPSV umgerechnet in %

Werden diese Werte nun in eine Scatterplot-Graphik (Abb. 26) übertragen, zeigt sich eine stärkere Abstiegstendenz der MAPSV im Vergleich zu den MR-LVEF-Werten. Insgesamt ist aber auch diese Graphik nur bedingt aussagekräftig und bestätigt nur die Abnahme beider Parameter mit dem Alter.

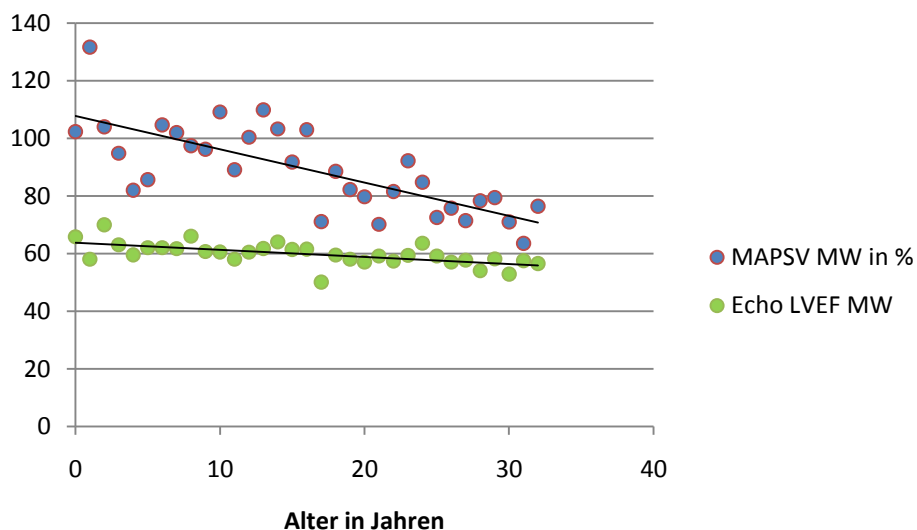


Abb. 26: MAPSV in Prozent im Vergleich zu Echo-LVEF

Da eine LVEF von <60 %, wie in vorangehendem Abschnitt bereits erwähnt, bei der Evaluierung von postoperativen TOF-Patienten als pathologisch angesehen wird, stellt sich

nun wiederum die Frage, ob bei den Patienten mit pathologischer echokardiographisch gemessener LVEF auch die MAPSV erniedrigt ist. Um dies zu analysieren werden alle Echo-LVEF-Werte ≥ 60 % ausgeschlossen. Es wurden folgende Parameter zur Analyse herangezogen.

<i>Jahre</i>	<i>E-LVEF (%)</i>	<i>MAPSV (cm/s)</i>
17	45	5,9
20	45	4,7
18	46	6
15	50	7,4
16	50	11
21	50	7,8
22	50	8,5
22	50	7,3
26	50	6,4
27	50	7,7
27	50	6,5
28	50	7,9
28	50	7,7
29	50	8,7
30	50	8,8
30	50	5,8
26	51	7,5
11	52	6,1
20	52	7,8
24	52	8
27	52	8,4
28	52	9,3
32	52	8,3
25	53	6,8
7	54	8,5
12	54	9,7
19	54	8,5
30	54	9,1
9	55	7,6
12	55	9,4
13	55	7,1
17	55	10,3
19	55	9,2
20	55	8,6
20	55	6,7
21	55	6,2

23	55	8,7
25	55	7,7
26	55	8,3
26	55	9,2
27	55	6,6
29	55	8,9
29	55	6,6
30	55	8,8
30	55	8,3
31	55	7
32	55	10
32	55	9,4
21	56	7
29	56	6,8
29	56	9,4
14	57	10,4
18	57	9,9
21	57	9
0	58	5,5
1	58	10
3	58	9,6
19	58	6,9
22	58	7,4
23	58	9,9
25	58	8,1
25	58	9,6
25	58	8,7
26	58	9,8
28	58	7,9
29	58	9,1
4	59	6,8
19	59	10

Tab. 16: Auflistung aller Daten mit Echo-LVEF <60 %

Um die in Tab. 16 aufgelisteten MAPSV-Werte zu evaluieren werden die altersentsprechenden Mittelwerte errechnet und mit den bereits bekannten

altersentsprechenden Normwerten aus Tab. 7 verglichen und in eine Scatterplot-Graphik eingetragen.

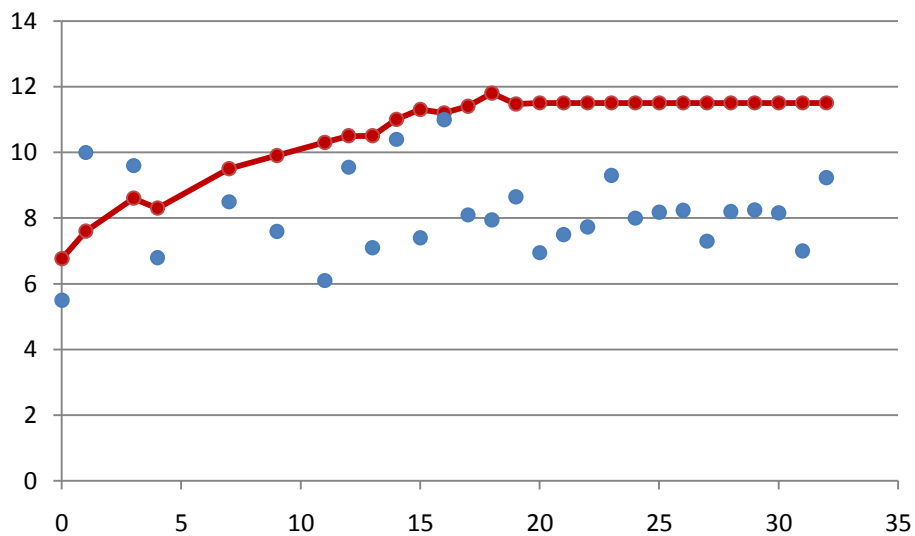


Abb. 27: MAPSV-Mittelwerte der Pat. Mit Echo-LVEF <60 % im Vergleich zu MAPSV-Normwerten (rote Linie)

Es liegen bis auf zwei Werte, gemessen bei einem 1-jährigen und einem 3-jährigen Patienten, ausnahmslos alle Punkte auf oder sogar unter der roten Linie der Normalwerte der MAPSV. Diese können also als Ausreißer betrachtet werden. Zu den restlichen Werten kann gesagt werden, dass bei TOF-Patienten mit einer Echo-LVEF <60 % meist auch eine erniedrigte MAPSV nachgewiesen werden kann.

Im Folgenden stellt sich nun die Frage, ob und v.a. bei wie vielen Patienten mit erniedrigter MAPSV auch eine Echo-LVEF von < als 60 % vorliegt. Dafür wurden wieder die 151 Werte aus Tab. 14 herangezogen, mit den Normwerten aus Tab. 7 verglichen und der dazugehörige Echo-LVEF untersucht.

Alter in Jahren	Echo-LVEF in %	MAPSV in cm/s
0	62	5,6
0	67	5,94
0	58	5,5
3	68	6,7
4	60	6,8
4	59	6,8
5	63	8
5	61	6,9
7	54	8,5
7	66	8,4
8	62	9
8	70	9,5
9	55	7,6
9	61	8,8
11	52	6,1
12	54	9,7
12	55	9,4
12	61	9,8
13	60	8,2
13	55	7,1
13	67	10,4
14	68	10,8
14	57	10,4
15	62	10,5
15	62	9,5
15	50	7,4
16	50	11
16	67	11
17	55	10,3
17	45	5,9
18	57	9,9
18	60	11,5
18	62	10,7
18	60	11,4
18	46	6
18	60	11,6
18	62	9,7
18	63	11
19	59	10
19	54	8,5
19	55	9,2
19	58	6,9
20	45	4,7
20	52	7,8
20	60	10,8

20	55	8,6
20	63	11,3
20	61	9,3
20	55	6,7
20	60	10,4
21	55	6,2
21	63	7,2
21	50	7,8
21	57	9
21	62	7,1
21	56	7
21	60	6,5
21	65	8,9
21	63	7,9
22	58	7,4
22	60	11,1
22	50	8,5
22	50	7,3
22	63	10,1
23	55	8,7
23	58	9,9
24	61	10,2
24	60	6,4
24	63	7,9
24	68	11,2
24	66	11
24	52	8
25	58	8,1
25	55	7,7
25	53	6,8
25	58	9,6
25	58	8,7
25	60	7,9
25	66	6,8
25	62	9,8
25	62	9,7
26	58	9,8
26	70	7,9
26	51	7,5
26	55	8,3
26	50	6,4
26	55	9,2
27	52	8,4
27	60	10,8
27	50	7,7
27	50	6,5
27	67	8,3

27	61	7,99
27	62	8,9
27	55	6,6
27	62	8,7
28	52	9,3
28	50	7,9
28	50	7,7
28	58	7,9
29	50	8,7
29	70	10,5
29	65	13
29	55	8,9
29	55	6,6
29	56	6,8
29	56	9,4

29	58	9,1
30	55	8,8
30	50	8,8
30	50	5,8
30	54	9,1
30	55	8,3
31	60	7,6
31	55	7
32	55	10
32	55	9,4
32	52	8,3
32	64	7,4

Tab. 17: Auflistung aller Patienten mit erniedrigter MAPSV: rot hervorgehoben: zusätzlich pathologische Echo-LVEF

Von den insgesamt 151 Probanden aus Tab. 14 bleiben noch 119 mit gegenüber den altersentsprechenden Normwerten erniedrigter MAPSV übrig (siehe Tab. 17). Diese werden genauer auf ihre Echo-LVEF-Werte untersucht. Von diesen 119 Werten zeigt sich bei insgesamt 66 Patienten auch eine pathologische Echo-LVEF (siehe Tab. 17: rot hervorgehoben). Danach werden die beiden Stichproben in Relation gestellt. Das errechnete Verhältnis von Pat. mit zusätzlich pathologischer Echo-LVEF zu allen Probanden mit erniedrigter MAPSV ergibt 0,55. Es lässt sich also sagen, dass insgesamt in etwa 55 % aller TOF Patienten mit erniedrigter MAPSV auch eine Echo-LVEF unter 60 % aufweisen.

9.5 Vergleich MR-LVEF und Echo-LVEF

Es stellt sich nun die Frage, wie die mittels MRT gemessene LVEF mit der Echokardiographisch gemessenen LVEF korreliert. Dies ist von essenzieller Bedeutung um die in Abschnitt 9.2 und 9.3 beschriebenen Resultate in Beziehung zueinander stellen zu können. Dazu wurden alle Probanden der Studie eingeschlossen, von denen sowohl MR-LVEF als auch Echo-LVEF Daten vorlagen. Folgende Tabelle zeigt die demographischen Daten der Probanden, die zu dieser Analyse herangezogen wurden.

TOF	Alle (Outpatients)	(n)	284
PatientInnen	Einschlusskriterien erfüllt	(n)	109
	Weiblich	(n)	58
	Durchschnittsalter (range)	(Jahre)	20,72 ± 6,56 (0-32)
	Echo-LVEF range	(%)	45 - 75
LVEF	MR-LVEF range	(%)	44 – 72,4
	Echo-LVEF- Mittelwert ± SD	(%)	58,56 ± 6,07
	MR-LVEF-Mittelwert ± SD	(%)	57,57 ± 5,76

Tab. 18: Demographische Daten MR-LVEF vs. Echo-LVEF

Im Folgenden sind alle 109 eingeschlossenen Probanden mit ihren Daten aufgeführt.

<i>Jahre</i>	<i>E-LVEF (%)</i>	<i>MR-LVEF</i>			
			14	63	58,9
			14	68	59,6
7	65	61	14	65	64,5
8	70	64,9	14	68	68,2
9	55	53,7	15	50	44
9	66	63,1	15	64	60,1
9	61	63,2	15	66	63,6
10	60	58,8	15	67	66,2
10	60	63,6	16	50	51,9
10	61	64,6	16	58	55,4
11	52	48,3	16	66	63
11	62	61,1	16	63	64,7
12	54	52,6	17	55	48,5
12	60	56,6	17	45	48,6
12	55	58,7	18	46	47,4
12	61	58,8	18	60	57,5
12	70	63,1	18	65	58,5
12	62	63,4	18	63	59
13	60	55,9	18	62	59,8
13	67	64,6	18	60	61,2
13	65	68,2	18	60	63,7

18	62	64
19	55	53,2
19	59	57,6
19	64	61
20	52	50,2
20	55	52,5
20	55	52,9
20	62	60,2
20	63	61,2
20	60	61,3
21	50	51,4
21	56	53,2
21	60	54,2
21	60	58,3
21	60	58,4
21	57	60,3
21	63	60,7
21	62	60,8
21	65	61,8
22	50	52,3
22	50	53,4
22	60	59,3
22	63	60,6
23	45	46,2
23	55	55,4
23	58	56,4
23	65	61,3
24	45	46,2
24	61	58,3
24	60	58,4
24	63	60,6
24	75	72,4
25	55	53,2
25	58	56,4
25	60	59,3
25	58	60,3
25	62	60,6
26	51	47,1

26	50	52,3
26	55	53,2
26	58	55,3
26	55	56,3
26	60	62,7
26	70	72,4
27	52	48,3
27	55	57,7
27	67	63,4
27	60	63,9
28	50	47,15
28	50	51,9
28	52	52,6
28	58	55,1
28	60	60,2
29	50	50,4
29	55	53,9
29	58	57,2
29	56	58,3
29	65	61,07
30	50	46,7
30	55	48,4
30	50	52,6
30	54	57,7
30	55	57,8
31	55	52,1
32	52	53,2
32	55	56,3
32	55	58,8
32	64	61,3

Tab. 19: Auflistung aller Probanden mit gemessener Echo-LVEF und MR-LVEF

Um die MR-LVEF und die Echo-LVEF bezüglich einander zu evaluieren, wurde zuerst eine Boxplot-Graphik erstellt.

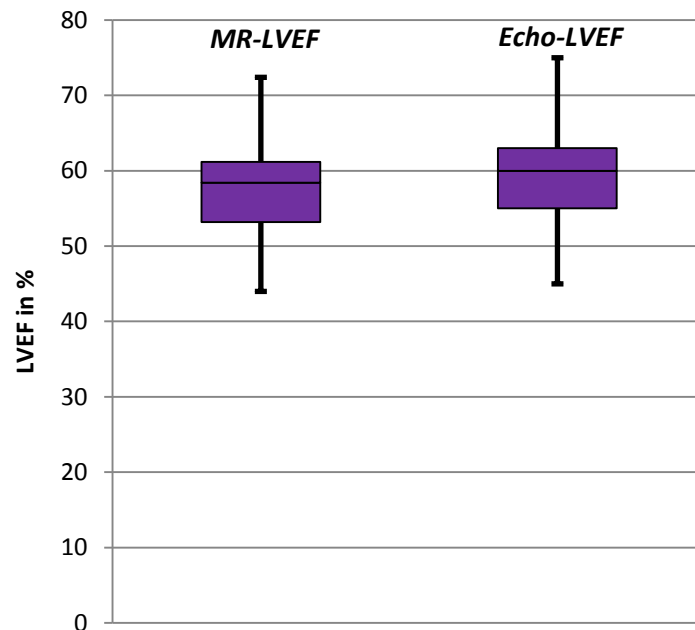


Abb. 28: Verteilungen MR-LVEF und Echo-LVEF

Vergleicht man nun diese beiden Verteilungen miteinander, so ergibt sich Folgendes: Die Spannweite der MR-LVEF-Werte schwankt zwischen 44 % und 72,4 % und beträgt insgesamt 28,4 %, wohingegen diejenige der Echo-LVEF-Werte zwischen 45 % und 75 % schwankt und insgesamt 30 % beträgt. Die Differenz der beiden wird errechnet und ergibt 1,6 %. Vergleicht man nun die beiden Mediane miteinander, also 58,4 % bei MR gemessenen LVEF-Werten und 60 % bei echokardiographisch gemessener LVEF, zeigt sich eine ebenfalls die nur geringe Differenz von 1,6 %. Betrachtet man nun die beiden Mittelwerte (MR-LVEF: 57,57 % und Echo-LVEF: 58,56 %), so ergibt sich wiederum eine lediglich kleine Differenz von 0,99 %. Aufgrund der doch sehr geringen Differenzen lässt sich sagen, dass die MR-LVEF- und die Echo-LVEF-Messwerte einander durchaus stark ähneln. Vergleicht man nun die Mittelwerte mit den Medianen zeigt sich für die MR-LVEF eine Differenz von 0,83 eher wenige statistische Ausreißer. Für die Median-Mittelwert-Differenz der Echo-LVEF-Messwerte zeigt sich eine etwas größere von 1,44, was auf das Vorhandensein von wenigen statistischen Ausreißern schließen lässt.

Als nächstes werden alle LVEF-Messwerte im Bezug zum Alter in einer Scatterplot Graphik dargestellt. Dabei zeigen die grünen Kreise die Werte der echokardiographisch gemessenen LVEF und die orangen Kreise die magnetresonanztomographisch gemessenen LVEF-Werte. Beide sind im Bezug zum auf der y-Achse aufgetragenen Patientenalter zum Zeitpunkt der Messung dargestellt.

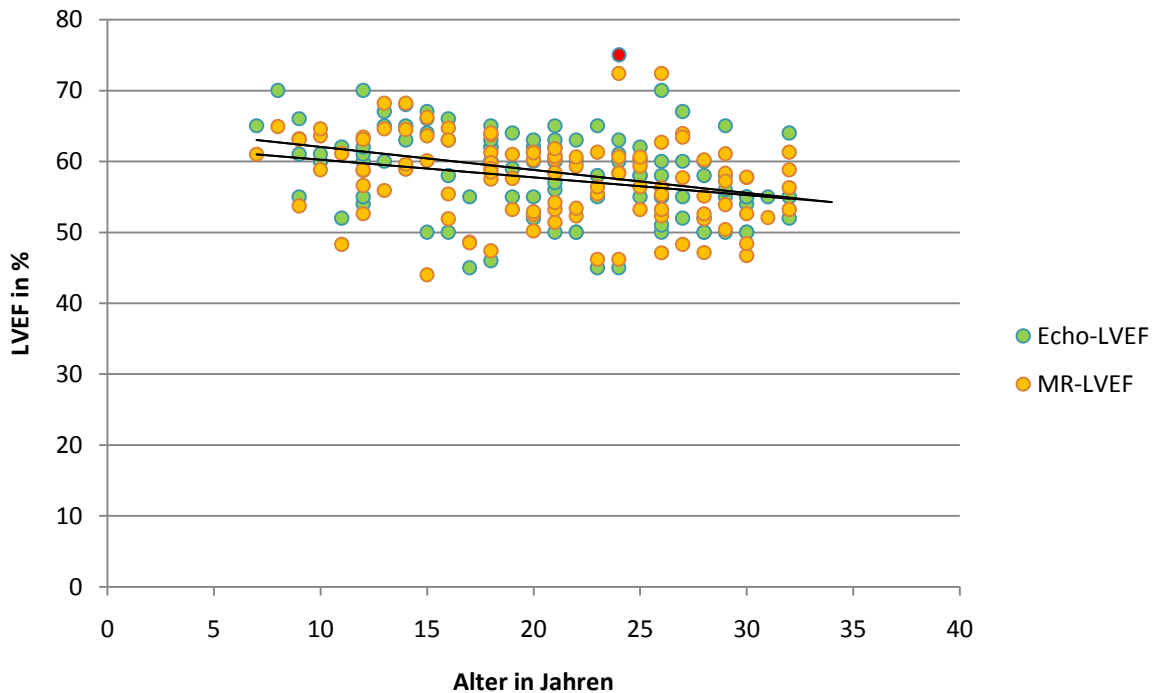


Abb. 29: Verteilung Echo-LVEF vs. MR-LVEF

Betrachtet man die in Abb. 29 gezeigte Verteilung der beiden Parameter, so zeigt sich eine relativ homogene Verteilung. Lediglich der rot hervorgehobene Punkt beispielsweise kann als statistischer Ausreißer betrachtet werden.

Um nun die Aussagekraft der beiden Parameter zu vergleichen, werden sie bezüglich ihrer Wertigkeit direkt miteinander verglichen. Bereits bekannt ist, dass in der klinischen Routine und Evaluierung der TOF-Patienten eine LVEF <60 % als pathologisch angesehen wird. In folgender Tabelle (Tab. 20) sind diejenigen Probanden rot hervorgehoben, die entweder eine echokardiographisch, oder eine magnetresonanztomographisch pathologische LVEF aufweisen, bzw. die bei beiden Untersuchungsmethoden eine LVEF <60 % zeigen.

Alter in Jahre	Echo-LVEF in %	MR-LVEF in %	
7	65	61	
8	70	64,9	
9	55	53,7	
9	61	63,2	
9	66	63,1	
10	60	58,8	
10	60	63,6	
10	61	64,6	
11	52	48,3	
11	62	61,1	
12	54	52,6	
	12	55	58,7
	12	60	56,6
	12	61	58,8
	12	62	63,4
	12	70	63,1
	13	60	55,9
	13	65	68,2
	13	67	64,6
	14	63	58,9
	14	65	64,5
	14	68	59,6
	14	68	68,2
	15	50	44

15	64	60,1
15	66	63,6
15	67	66,2
16	50	51,9
16	58	55,4
16	63	64,7
16	66	63
17	45	48,6
17	55	48,5
18	46	47,4
18	60	57,5
18	60	61,2
18	60	63,7
18	62	59,8
18	62	64
18	63	59
18	65	58,5
19	55	53,2
19	59	57,6
19	64	61
20	52	50,2
20	55	52,5
20	55	52,9
20	60	61,3
20	62	60,2
20	63	61,2
21	50	51,4
21	56	53,2
21	57	60,3
21	60	54,2
21	60	58,3
21	60	58,4
21	62	60,8
21	63	60,7
21	65	61,8
22	50	52,3
22	50	53,4
22	60	59,3
22	63	60,6
23	45	46,2
23	55	55,4
23	58	56,4
23	65	61,3
24	45	46,2

24	60	58,4
24	61	58,3
24	63	60,6
24	75	72,4
25	55	53,2
25	58	56,4
25	58	60,3
25	60	59,3
25	62	60,6
26	50	52,3
26	51	47,1
26	55	53,2
26	55	56,3
26	58	55,3
26	60	62,7
26	70	72,4
27	52	48,3
27	55	57,7
27	60	63,9
27	67	63,4
28	50	47,15
28	50	51,9
28	52	52,6
28	58	55,1
28	60	60,2
29	50	50,4
29	55	53,9
29	56	58,3
29	58	57,2
29	65	61,07
30	50	46,7
30	50	52,6
30	54	57,7
30	55	48,4
30	55	57,8
31	55	52,1
32	52	53,2
32	55	56,3
32	55	58,8
32	64	61,3

Tab. 20: Auflistung aller MR-LVEF und Echo-LVEF-Werte; rot hervorgehoben: Messwerte <60 %

Analysiert man diese Tabelle weiter, so ergibt sich Folgendes: Von den insgesamt 109 in diese Auswertung eingeschlossenen postoperativen TOF-Patienten zeigen 68 Probanden bei mindestens einer der beiden Untersuchungen eine pathologische LVEF. Folglich weisen etwa 62,4 % dieser Studienpopulation eine LVEF <60 % auf. Bei der Echokardiographie-Untersuchung werden insgesamt 51 Probanden mit pathologischer LVEF entdeckt, bei der Magnetresonanztomographieuntersuchung sind es 66. Geht man davon aus, dass alle Probanden mit mindestens einer pathologischen LVEF auch wirklich eine LVEF <60 % haben, lässt sich mit diesen Zahlen nun die jeweilige Sensitivität der Untersuchung errechnen. Für die Magnetresonanztomographie ergibt sich eine Sensitivität von 0,97, für die Echokardiographie ist dies lediglich 0,75. Somit besitzt die Magnetresonanztomographie eine höhere Sensitivität und kann Patienten mit erniedrigter LVEF mit einer etwas höheren Wahrscheinlichkeit identifizieren.

10. Diskussion

10.1 MAPSV- Allgemeines

Aktuelle Studien zeigen, dass der Messwert der Peak systolic velocity die Kontraktion des linken Ventrikels besser widerspiegelt als die endsystolischen Indizes. Die MAPSV wird hierbei aufgrund einfacherer Durchführbarkeit und effizienterem Zeitaufwand als zu bevorzugender Marker bezüglich der Herzkontraktion beschrieben [39]. Wie im Kapitel 7.2 Entwicklung und aktueller Stand (Februar 2014) und bisherige Studien bereits erläutert, konnte ein nahezu linearer Zusammenhang zwischen der Ejection fraction und der durchschnittlichen systolischen Geschwindigkeiten des Mitralklappenrings dargestellt werden. Die peak systolic velocity am Mitralannulus ist bei erwachsenen Patienten mit erlittendem Myokardinfarkt signifikant reduziert [37]. Die Studie an Kaninchen von Jeong-Sook S. et al zeigte eine Korrelation mit invasiv gemessenen Indizes der linksventrikulären Kontraktilität sowohl unter Einfluss verschiedener inotropischen Substanzen als auch unter Abklemmung von Koronarien, weshalb man daraus die Gewebsdopplermessungen der Annulusgeschwindigkeiten als eine gute, nichtinvasive Methode für die Evaluierung der allgemeinen linksventrikulären Kontraktilität beschrieb [38]. Eine erst kürzlich veröffentlichte Studie erwies einen engen Zusammenhang zwischen der MAPSV und der ermittelten Ejektions-Fraktion bei Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Funktion. Auch sie sprechen von der Mitral annular peak systolic velocity als einer Alternative zur zeitlich ineffizienteren Berechnung der EF [42].

10.2 Verhalten der MAPSV, MR-LVEF und Echo-LVEF bei Fallot-Tetralogie-Patienten

Mit steigendem Alter und Zeitdauer nach durchgeführter Korrektur-Operation bei TOF-Patienten im Kindesalter verschlechtert sich die rechtsventrikuläre Herzfunktion. Als Ursache für eine linksventrikuläre systolische Dysfunktion als Spätfolge einer chirurgischen Korrektur der TOF im frühen Kindesalter werden ventrikulo-ventrikuläre Interaktionen diskutiert. Normalerweise steigt die MAPSV mit zunehmendem Alter und Körperoberfläche in einem nichtlinearen Zusammenhang an [35]. Bei TOF-Patienten jedoch nimmt sie mit zunehmendem Alter in einem nichtlinearen Zusammenhang ab. Wie erwartet, zeigt sich bei Vergleich mit Normalwerten einer gesunden Kontrollgruppe eine mit dem Alter immer größer werdende Differenz. Während die MAPSV-Werte bei jungen TOF-Patienten noch nicht ausschlaggebend von denjenigen der gesunden Probanden gleichen Alters abweichen, so

zeigte sich aufgrund der in der Kontrollgruppe mit dem Alter ansteigenden MAPSV-Werte und der bei TOF-Patienten absteigenden Werten eine immer größer werdende Spanne.

Auch für die mittels Magnetresonanztomographie gemessene LVEF konnte eine absteigende Tendenz ermittelt werden. Somit zeigte sich eine mit dem Alter zunehmende Abnahme beider Parameter. Es lies sich erkennen, dass bei TOF-Patienten mit bekannter pathologischer MR-LVEF, in den meisten Fällen auch eine gegenüber den altersentsprechenden Normwerten erniedrigte MAPSV nachgewiesen werden konnte. In derselben Stichprobe zeigten 74 % aller Probanden mit erniedrigter MAPSV auch eine MR-LVEF <60 %.

Für die mittels konventioneller Echokardiographie ermittelte LVEF konnte ebenfalls eine absteigende Tendenz aufgezeigt werden. Sowohl die MAPSV als auch die Echo-LVEF nehmen also mit zunehmendem Alter ab. Auch bei dieser Analyse wiesen die Patienten mit pathologischen LVEF-Werten in den meisten Fällen zusätzlich eine gegenüber den Normwerten erniedrigte MAPSV auf. In dieser Stichprobe konnte 55 % aller Probanden mit erniedrigter MAPSV auch eine Echo-LVEF <60 % nachgewiesen werden.

Beim Vergleich der MR-LVEF mit der Echo-LVEF zeigte sich eine durchaus sehr ähnliche und homogene Verteilung der beiden Parameter. Etwa 62,4 % aller eingeschlossener Probanden weisen eine pathologische LVEF auf. Für die Magnetresonanztomographie ergibt sich eine Sensitivität von 0.97, für die Echokardiographie beträgt sie 0.75. Somit zeigte sich die Magnetresonanztomographie als sensitiver Parameter, verglichen mit der konventionellen Echokardiographie.

11. Schlussfolgerung

Ziel dieser Arbeit war es, eine Einschätzung der möglichen linksventrikulären Dysfunktion bei pädiatrischen Patienten und jungen Erwachsenen nach TOF-Korrektur mit einfachen Gewebsdoppler-Echokardiographie-Messungen (Mitral annular peak systolic velocity, MAPSV) zu erhalten und diese Daten mit bereits etablierten M-Mode-Echokardiographiedaten und den „Goldstandartmessungen“ aus der Magnetresonanztomographie zu vergleichen.

Beim Vergleich der MR-LVEF mit der gewebsdopplersonographisch gemessenen MAPSV konnte beiden Parametern zwar eine mit dem Alter absteigende Tendenz nachgewiesen werden, jedoch zeigten lediglich 74 % der Probanden mit erniedrigter MAPSV auch wirklich eine pathologische LVEF unter 60 %. Ein aussagekräftiger Schluss bezüglich der MAPSV als Kontrollparameter bei postoperativen TOF-Patienten im Kindes- und Adoleszentenalter kann nur bedingt getroffen werden. Patienten unter 7 Jahren konnten bei dieser Analyse nicht berücksichtigt werden, da, wohl aufgrund notwendiger Narkose für die Magnetresonanztomographieuntersuchung, keinerlei MR-Vergleichswerte vorhanden waren. Somit hat diese Studie trotz hoher Sensitivität der Magnetresonanztomographie bezüglich der LVEF eine eher geringe Aussagekraft für die Routinekontrolluntersuchungen mittels Gewebsdopplerultraschall für jüngere Probanden < 7. Lebensjahr.

Auch bei der Evaluierung der Relation der Echo-LVEF mit der MAPSV konnte beiden Parametern eine absteigende Tendenz nachgewiesen werden. Jedoch zeigten hierbei sogar nur 55 % aller Probanden mit erniedrigter MAPSV auch tatsächlich eine pathologische LVEF. Geht man davon aus, dass eine LVEF <60 % auch wirklich eine linksventrikuläre Funktionseinschränkung zeigt, so lässt sich sagen, dass bei dieser Untersuchung etwa die Hälfte aller Probanden mit durch die erniedrigte MAPSV prognostizierter linksventrikulären Dysfunktion ein falsch positives Ergebnis aufwiesen.

Fakt ist, dass die MAPSV-Werte bei Fallot-Tetralogie-Patienten mit steigendem Alter immer weiter abnehmen. Sind sie bei jüngeren Probanden eher noch mit den Normalwerten zu vergleichen, so weichen sie bereits ab dem Schulalter von der Vergleichsgruppe ab. Um die MAPSV jedoch als sicheren Parameter für die Beurteilung der linksventrikulären Funktion in der Kinderkardiologie zu etablieren, wie dies bereits für die LVEF der Fall ist, benötigt es weitere Studien dieser Art.

12. Literaturverzeichnis

- [1] Brandt R., Chatterjee T., Dill T., Ernst S., Hamm Ch. W., Hofmann T., et al, Kardiologie In: Arasteh, K., H.-W. Baenkler, C. Bieber, et al. editors. Duale Reihe Innere Medizin. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2009. S. 176
- [2] Gerd Herold et al, editors. Angeborene Herzfehler: Innere Medizin. Free digital edition; 2011. S. 190
- [3] Brockmeier K., Hoppe U.C., Angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter In: Erdman E., Klinische Kardiologie. 8. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2011. S. 416
- [4] Elmar T. Peuker, Timm J. Filler, Franz Pera. Brustkorb, Thorax und Brustraum, Cavitas thoracis mit Zwerchfell, Diaphragma. In: J. Fanghänel, F. Pera, F. Anderhuber, R. Nitsch, editors. Waldeyer Anatomie des Menschen. 18. Auflage. Berlin: De Gruyter; 2009. S.850-852
- [5] Elmar T. Peuker, Timm J. Filler, Franz Pera. Brustkorb, Thorax und Brustraum, Cavitas thoracis mit Zwerchfell, Diaphragma. In: J. Fanghänel, F. Pera, F. Anderhuber, R. Nitsch, editors. Waldeyer Anatomie des Menschen. 18. Auflage. Berlin: De Gruyter; 2009. S.852-858
- [6] Elmar T. Peuker, Timm J. Filler, Franz Pera. Brustkorb, Thorax und Brustraum, Cavitas thoracis mit Zwerchfell, Diaphragma. In: J. Fanghänel, F. Pera, F. Anderhuber, R. Nitsch, editors. Waldeyer Anatomie des Menschen. 18. Auflage. Berlin: De Gruyter; 2009. S.858-860
- [7] Elmar T. Peuker, Timm J. Filler, Franz Pera. Brustkorb, Thorax und Brustraum, Cavitas thoracis mit Zwerchfell, Diaphragma. In: J. Fanghänel, F. Pera, F. Anderhuber, R. Nitsch, editors. Waldeyer Anatomie des Menschen. 18. Auflage. Berlin: De Gruyter; 2009. S.873
- [8] Brandt R., Chatterjee T., Dill T., Ernst S., Hamm Ch. W., Hofmann T., et al, Kardiologie. In: Arasteh, K., H.-W. Baenkler, C. Bieber, et al. editors. Duale Reihe Innere Medizin. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2009. S. 10-12

- [9] Aboulhosn J.A., Child J.S., Congenital Heart Disease. In: Fuster V., Walsh R.A., Harrington R.A., Hunt S.A., King III S.B., Nash I.S., et al. editors. Hurst's The Heart. 13. Edition. New York, Chicago, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, San Juan, Seoul, Singapore, Sydney, Toronto. McGraw-Hill Professional publishing company, 2011. S. 1902
- [10] Aboulhosn J.A., Child J.S., Congenital Heart Disease. In: Fuster V., Walsh R.A., Harrington R.A., Hunt S.A., King III S.B., Nash I.S., et al. editors. Hurst's The Heart. 13. Edition. New York, Chicago, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, San Juan, Seoul, Singapore, Sydney, Toronto. McGraw-Hill Professional publishing company, 2011. S. 1859
- [11] Webb G.D., Smallhorn J.F., Therrien J., Redington A.N., Congenital Heart Disease. In: Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P., Libby P., Braunwald E. editors. Braunwald's Heart Disease. 9. Edition. Philadelphia. Elsevier Saunders publishing company, 2011. S. 1435
- [12] Prof. Dr. med. Herbert E. Ulmer, Fallot'sche Tetralogie, ein Herzfehler mit vielen Gesichtern. Deutsche Herzstiftung e.V. HERZBLATT 1/2011
- [13] Webb G.D., Smallhorn J.F., Therrien J., Redington A.N., Congenital Heart Disease. In: Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P., Libby P., Braunwald E. editors. Braunwald's Heart Disease. 9. Edition. Philadelphia. Elsevier Saunders publishing company, 2011. S. 1436
- [14] DeMaria A.N., Blanchard D.G., Echocardiography. In: Fuster V., Walsh R.A., Harrington R.A., Hunt S.A., King III S.B., Nash I.S., et al. editors. Hurst's The Heart. 13. Edition. New York, Chicago, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, San Juan, Seoul, Singapore, Sydney, Toronto. McGraw-Hill Professional publishing company, 2011. S. 411
- [15] Connolly H.M., Oh J.K., Echokardiography. In: Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P., Libby P., Braunwald E. editors. Braunwald's Heart Disease. 9. Edition. Philadelphia. Elsevier Saunders publishing company, 2011. S. 200-202
- [16] Altheide H.J., Anders von-Ahlften A., Bauer H.D., Brase B., Chatterjee D., Draak B., et al, Medizintechnik, In: Technik, wie funktioniert das?: 5. Auflage. Mannheim: Meyers Lexikonverlag, 2003.

- [17] Hühnerbein R., Radiologische Verfahren In: Reiser M., Kuhn F.P., Debus J., et al. editors. Duale Reihe Radiologie. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2011. S. 83-89
- [18] Connolly H.M., Oh J.K., Echokardiography. In: Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P., Libby P., Braunwald E.. editors. Braunwald's Heart Disease. 9. Edition. Philadelphia. Elsevier Saunders publishing company, 2011. S. 208-212
- [19] Reuter H.-P., Gefäßsystem und Interventionelle Radiologie In: Reiser M., Kuhn F.P., Debus J., et al. editors. Duale Reihe Radiologie. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2011. S. 385-386
- [20] Hühnerbein R., Radiologische Verfahren In: Reiser M., Kuhn F.P., Debus J., et al. editors. Duale Reihe Radiologie. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2011. S. 80-83
- [21] Kim H.W., Farzaneh-Far A., Klem I., Rehwald W., Kim R.J., Magnetic Resonance Imaging of the Heart. In: Fuster V., Walsh R.A., Harrington R.A., Hunt S.A., King III S.B., Nash I.S., et al. editors. Hurst's The Heart. 13. Edition. New York, Chicago, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, San Juan, Seoul, Singapore, Sydney, Toronto. McGraw-Hill Professional publishing company, 2011. S. 631-634
- [22] Hammarström E., Wranne B., Pinto F.J., Puryear J., Popp R.L.. Tricuspid annular motion. J Am Soc Echocardiogr 1991;4:131-9
- [23] Koestenberger M., Ravekes W., Everett A.D., Stueger H.P., Heinzl B., Gamillscheg A., et al. Right ventricular function in infants, children and adolescents: Reference values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 640 healthy patients and calculation of z score values. J Am Soc Echocardiogr 2009;22:715-19
- [24] Orlando X.A., Ole A.K., Misoo C.E., et al. Longitudinal motion of the atrioventricular annuli in children: reference values, growth related changes, and effects of right ventricular volume and pressure overload. J Am Soc Echocardiogr 2002;15:906-16

- [25] Asadolah Tanasan, Keyhan Sayadpour Zanjani, Mohammad Ali Navabi, et al. Right Ventricular Myocardial Tissue Velocities, Myocardial Performance Index, and Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion in Totally Corrected Tetralogy of Fallot Patients. *J Tehran Heart Cent.* 2012 Nov;7(4):160-3
- [26] Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart Journal* 2001;22:340-348
- [27] Asadolah Tanasan, Keyhan Sayadpour Zanjani, Mohammad Ali Navabi, et al. Right Ventricular Myocardial Tissue Velocities, Myocardial Performance Index, and Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion in Totally Corrected Tetralogy of Fallot Patients. *Epub* 2012 Nov 30
- [28] Koestenberger M., Nagel B., Ravekes W., Avian A., Heinzl B., Cvirn G., et al. Reference Values of Tricuspid Annular Peak Systolic Velocity in Healthy Pediatric Patients, Calculation of Z Score, and Comparison to Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion. *Am J Cardiol.* 2012 Jan 1;109(1):116-21
- [29] Benjamin W. Eidem, Colin J. McMahon, Radha R. Cohen, Jin Wu, Irina Finkelshteyn, John P. Kovalchin, et al. Impact of Cardiac Growth on Doppler Tissue Imaging Velocities: A Study in Healthy Children. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004 Mar;17(3):212-21
- [30] Pascal de Groote, Marie Fertin, Céline Goéminne, Grégory Petyt, Sandrine Peyrot, Claude Foucher-Hossein, et al. Right ventricular systolic function for risk stratification in patients with stable left ventricular systolic dysfunction: comparison of radionuclide angiography to echo Doppler parameters. *Eur Heart J.* 2012 Nov;33(21):2672-9
- [31] Yang T, Liang Y, Zhang Y, Gu Q, Chen G, Ni XH, et al. Echocardiographic parameters in patients with pulmonary arterial hypertension: correlations with right ventricular ejection fraction derived from cardiac magnetic resonance and hemodynamics. *PLoS One.* 2013 Aug 14;8(8):e71276

- [32] Koestenberger M., Nagel B., Ravekes W., Avian A., Heinzl B., Fritsch P., et al. 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.* 2012 Jul;164(1):125-31
- [33] Koestenberger M., Nagel B., Ravekes W., Avian A., Heinzl B., Fritsch P. et al. Longitudinal systolic ventricular interaction in pediatric and young adult patients with TOF: a cardiac magnetic resonance and M-mode echocardiographic study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013 Dec;29(8):1707-15
- [34] Diller G.P., Kempny A., Liodakis E., Alonso-Gonzalez R., Inuzuka R., Uebing A., et al. Left ventricular longitudinal function predicts life-threatening ventricular arrhythmia and death in adults with repaired tetralogy of fallot. *Circulation* 2012;125:2440-6
- [35] Koestenberger M., Nagel B., Ravekes W., Avian A., Cvirn G., Rehak T., et al. Reference values of the mitral annular peak systolic velocity (Sm) in 690 healthy pediatric patients, calculation of z-score values, and comparison to the mitral annular plane systolic excursion (MAPSE). *Echocardiography.* 2014 Feb, DOI:10.1111/echo.12541
- [36] Dae-Won Sohn, In-Ho Chai, Dong-Jun Lee, Hee-Chan Kim, Hyo-Soo Kim, Byung-Hee Oh, et al. Assessment of Mitral Annulus Velocity by Doppler Tissue Imaging in the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function. *Journal of the American College of Cardiology* 1997; Volume 30, Issue 2
- [37] Alam M., Wardell J., Andersson E., Samad BA., Nordlander R. Effects of first myocardial infarction on left ventricular systolic and diastolic function with use of mitral annular velocity determined by pulsed wave doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiography* May 2000;13(5):343-52
- [38] Jeong-Sook Seo , Dae-Hee Kim , Won-Jang Kim , Jong-Min Song , Duk-Hyun Kang , Jae-Kwan Song. Peak systolic velocity of mitral annular longitudinal movement measured by pulsed tissue Doppler imaging as an index of global left ventricular contractility. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010 May;298(5):H1608-15

- [39] Thorstensen A., Dalen H., A,imdsem BH., Stoylen A. Peak systolic velocity indices are more sensitive than end-systolic indices in detecting contraction changes assessed by echocardiography in young healthy humans. *European Journal of Echocardiography* December 2011;12(12):924-30
- [40] Bolognesi R., Tsialtas D., Barilli A.L., Manca C., Zeppellini R., Javernaro A., et al. Detection of early abnormalities of left ventricular function by hemodynamic, echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001 Aug;14(8):764-72
- [41] Nikitin N.P., Witte K.K., Thackray S.D., de Silva R., Clark A.L., Cleland J.G.. et al. Longitudinal ventricular function: normal values of atrioventricular annular and myocardial velocities measured with quantitative two-dimensional color Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003 Sep;16(9):906-21
- [42] Ivaylo Rilkov Daskalov, Ivona Kirilova Daskalova, Lilia Davidkova Demirevska, Borislav Georgiev Atzev. The relationship between mitral annular systolic velocity and ejection fraction in patients with preserved global systolic function of the left ventricle. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013 Oct 26;13:92
- [43] Köstenberger M., Ravekes W., Nagel B., Avian A., Heinzl B., Fritsch P., et al. Longitudinal systolic ventricular interaction in pediatric and young adult patients with TOF: A cardiac magnetic resonance and M-mode echocardiographic study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013 Dec;29(8):1707-15
- [44] Weiß C., *Basiswissen medizinische Statistik.* 6. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2013. S. 56f
- [45] Weiß C., *Basiswissen medizinische Statistik.* 6. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2013. S. 75-79
- [46] Weiß C., *Basiswissen medizinische Statistik.* 6. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2013. S. 85-87

Anhang

- ➔ *Patientenaufklärung und Einverständniserklärung: Elterninformation*
- ➔ *Patientenaufklärung und Einverständniserklärung: 8-14-jährige*
- ➔ *Patientenaufklärung und Einverständniserklärung: 14-18-jährige*

Version 2- Bestimmung MAPSV: Patientenaufklärung und Einverständniserklärung

(Eltern)

28.04.2013

Neuer Parameter zur Beurteilung der linksventrikulär- rechtsventrikulären Interaktion bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Fallot'scher Tetralogie: die mitral annular peak systolic velocity [MAPSV]

Elterninformation

Sehr geehrte Eltern,

Wir laden Ihr Kind ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Die Teilnahme an dieser klinischen Studie erfolgt freiwillig. Sie bzw. Ihr Kind, können jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Ausscheidung aus der Studie beschließen. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für die medizinische Betreuung Ihres Kindes.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis, dass Ihr Kind an dieser klinischen Studie teilnehmen darf, schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen. Bitte unterschreiben Sie Ihre Einwilligungserklärung nur

- ➔ wenn Sie Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden haben
- ➔ wenn Sie bereit sind der Teilnahme ihres Kindes an der Studie zuzustimmen
- ➔ wenn Sie sich über Ihre Rechte als Eltern teilnehmender Kinder dieser klinischen Studie im Klaren sind.

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

1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Der Zweck dieser klinischen Studie ist es, folgendes aufzuzeigen. Bei PatientInnen mit Fallot'scher Tetralogie ist die Funktion des linken Herzens bereits im frühen Kindes- und Jugendalter schlechter, als im Vergleich zu gesunden Alterskollegen. Lässt sich dies auch mit dem mittels Ultraschallgerät gemessenem Geweb Dopplerparameter der mitral annular peak systolic velocity [MAPSV], im Vergleich zu bereits anerkannten Parametern zeigen?

2. Wie läuft die klinische Studie ab?

Diese klinische Studie wird an Kinderklinik Graz, Ambulanz für pädiatrische Kardiologie, durch Prof Köstenberger durchgeführt und es werden insgesamt ca. 120 Personen im Alter zwischen 1 und 32 Jahren daran teilnehmen.

Die Teilnahme an der Studie wird im Rahmen der Routine-Ultraschallkontrollen erfolgen, und für Sie einen Mehraufwand von ca 2-3 Minuten bedeuten.

Folgende Maßnahmen werden durchgeführt:

im Rahmen der heutigen routinemäßigen Herzultraschalluntersuchung ihres Kindes wird ohne zusätzliche Belastung und ohne zusätzlichen Zeitaufwand die mitral annular peak systolic velocity [MAPSV] mitbestimmt. Sie ist ein Parameter (eine Kenngröße) zur Bestimmung der Funktion des linken Herzens. Der ermittelte Wert 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 ihr Kind keine gesundheitlichen Konsequenzen. Die Messung dient lediglich der Informationsgewinnung über die Aussagekraft dieses Wertes in der Kinderheilkunde.

3. Worin liegt der Nutzen dieser Studie?

Es ist nicht zu erwarten, dass Ihr Kind aus Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Studie gesundheitlichen Nutzen ziehen wird.

Sollte sich jedoch die MAPSV als geeigneter Parameter zur Messung der Funktion des linken Herzens zeigen, ist zukünftig, im Falle einer nicht optimalen Darstellung des Herzens oder eines sogenannten sonographischen Fensters, auch eine Abschätzung ohne parallele Durchführung der kostenintensiven und aufwendigeren Magnetresonanztomographie möglich.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Es besteht kein zusätzliches Risiko für Ihr Kind, da die Bestimmung der longitudinalen systolischen Parameter Bestandteil der Routinenachsorgeuntersuchung ist. Da die Untersuchungen mittels Ultraschall durchgeführt werden, besteht für Ihr Kind keinerlei Strahlenbelastung bzw Belastung durch invasive Prozeduren.

5. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, die Teilnahme Ihres Kindes widerrufen ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für die weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Studienarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Ihr wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Studienarzt entscheidet, die Teilnahme Ihres Kindes an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

Ihr Kind kann den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;

Ihr Studienarzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht im Interesse Ihres Kindes ist;

6. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Studienärzte und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Ihr Kind namentlich genannt wird. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Außerdem können Beauftragte von in- und ausländischen Gesundheitsbehörden und der zuständigen Ethikkommission Einsicht in diese Daten nehmen, um die Richtigkeit der Aufzeichnungen zu überprüfen. Diese Personen unterliegen ebenfalls einer gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht.

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Studienarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung.

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

Version 2- Bestimmung MAPSV: Patientenaufklärung und Einverständniserklärung

(Eltern)

28.04.2013

Einwilligungserklärung:

Ich,, willige ein dass im Rahmen der heutigen
Ultraschalluntersuchung des Herzens die MAPSV gemessen wird.

.....
Unterschrift der Eltern bzw. des Patienten/in

Liebes Mädchen, lieber Bub,

Wie du bereits weißt, leidest du an eine Krankheit, die dein Herz betrifft. Deshalb kommst du auch regelmäßig zu uns in die Ambulanz, um dich untersuchen zu lassen. Überall auf der Welt bemühen sich Forscher und Ärzte, die Behandlung deiner Krankheit zu verbessern. Deshalb werden viele klinische Studien gemacht, bei denen sie auf die Hilfe und Mitarbeit ihrer Patienten angewiesen sind.

Wir möchten dich fragen, ob du auch bereit wärest, an einer solchen Studie teilzunehmen. Dabei könntest auch du dazu beitragen, die zukünftige Behandlung deiner Erkrankung auch für andere Kinder zu verbessern.

Was wird mit dir geschehen?

Du bist mit deiner Mama oder deinem Papa heute zu einer Kontrolluntersuchung deines Herzens bei uns in der Ambulanz. Dabei wird mit dem Ultraschallgerät auf dein Herz geschaut, ob auch alles in Ordnung ist. Während dieser normalen Untersuchung, die du ja schon kennst, wird der Arzt einen weiteren Wert deines linken Herzens messen, die MAPSV [mitral annular peak systolic velocity], die normalerweise nicht zur Routineuntersuchung gehört. Dies ist ein Wert, der uns über die Funktion deines linken Herzens Auskunft gibt. Der Wert wird dann mit den bei dir bereits aus früheren Ultraschalluntersuchungen oder Magnetresonanztomographien vorbekannten Werten verglichen. Für dich hat dieser Wert keinerlei Folgen. Wenn sich jetzt aber die MAPSV als geeigneter Wert zur Messung der Funktion des linken Herzens zeigt, ist zukünftig auch eine Abschätzung der Funktion ohne parallele Durchführung der kostenintensiven und aufwendigeren Magnetresonanztomographie möglich.

Gibt es Risiken und Auswirkungen für dich?

Es besteht kein zusätzliches Risiko für dich, da die Bestimmung des Wertes während der normalen Ultraschalluntersuchung durchgeführt wird. Da die Untersuchungen mittels Ultraschall durchgeführt werden, besteht für dich keinerlei Strahlenbelastung oder Belastung durch schmerzhafte Dinge.

Kannst du deine Meinung ändern?

Wenn du dich dafür entscheidest, nicht an dieser Studie teilzunehmen, kannst du das einfach deinem Papa oder deiner Mama sagen. Wenn du uns jetzt gerne helfen möchtest, später aber lieber aussteigen möchtest, dann macht das auch nichts. Du kannst jederzeit selbst entscheiden, falls du nicht mehr willst. Die Ärzte bei uns werden dich auch trotzdem weiterhin jederzeit behandeln.

Wenn du Fragen hast zu dem, was mit dir geschieht, kannst du deine Mama, deinen Papa und natürlich auch die Ärzte hier fragen. Sie werden dir alle deine Fragen beantworten. Frage alles was du wissen möchtest, es gibt keine dummen Fragen.

Das war's auch schon, danke für deine Hilfe!

PatientInneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer klinischen Studie

Neuer Parameter zur Beurteilung der linksventrikulär- rechtsventrikulären Interaktion bei
Kindern und jungen Erwachsenen mit Fallot'scher Tetralogie: die mitral annular peak systolic
velocity [MAPSV]

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

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

Bitte unterschreiben Sie Ihre Einwilligungserklärung nur

- ➔ wenn Sie Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden haben
- ➔ wenn Sie bereit sind der Teilnahme zuzustimmen
- ➔ wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

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

7. Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Der Zweck dieser klinischen Studie ist es, folgendes aufzuzeigen. Bei PatientInnen mit Fallot'scher Tetralogie ist die Funktion des linken Herzens bereits im frühen Kindes- und Jugendalter schlechter, als im Vergleich zu gesunden Alterskollegen. Lässt sich dies auch mit dem mittels Ultraschallgerät gemessenem Gewebsdopplerparameter der mitral annular peak systolic velocity [MAPSV], im Vergleich zu bereits anerkannten Parametern zeigen?

8. Wie läuft die klinische Studie ab?

Diese klinische Studie wird an Kinderklinik Graz, Ambulanz für pädiatrische Kardiologie, durch Prof Köstenberger durchgeführt und es werden insgesamt ca. 120 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an der Studie wird im Rahmen der Routine-Ultraschallkontrollen erfolgen, und für Sie einen Mehraufwand von ca 2-3 Minuten bedeuten.

Folgende Maßnahmen werden durchgeführt:

Im Rahmen der heutigen routinemäßigen Ultraschalluntersuchung des Herzens wird ohne zusätzliche Belastung und ohne zusätzlichen Zeitaufwand die MAPSV (mitral annular peak systolic velocity) mitbestimmt. Sie ist ein Parameter (eine Kenngröße) zur Bestimmung der Funktion des linken Herzens. Der ermittelte Wert 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 gesundheitlichen Konsequenzen. Die Messung dient lediglich der Informationsgewinnung über die Aussagekraft dieses Wertes in der Kinderheilkunde.

9. Worin liegt der Nutzen dieser Studie?

Es ist nicht zu erwarten, dass Sie aus Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Studie gesundheitlichen Nutzen ziehen werden.

Sollte sich jedoch die MAPSV als geeigneter Parameter zur Messung der Funktion des linken Herzens zeigen, ist zukünftig, im Falle einer nicht optimalen Darstellung des Herzens oder eines sogenannten sonographischen Fensters, auch eine Abschätzung

ohne parallele Durchführung der kostenintensiven und aufwendigeren Magnetresonanztomographie möglich.

10. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Es besteht kein zusätzliches Risiko für den/die Patienten/in, da die Bestimmung der longitudinal systolischen Parameter Bestandteil der Routinenachsorgeuntersuchung ist. Da die Untersuchungen mittels Ultraschall durchgeführt werden, besteht für die PatientInnen keinerlei Strahlenbelastung bzw Belastung durch invasive Procedures.

11. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Studienarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Studienarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;

Ihr Studienarzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;

12. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Studienärzte und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Außerdem können Beauftragte von in- und ausländischen Gesundheitsbehörden und der zuständigen Ethikkommission Einsicht in diese Daten nehmen, um die Richtigkeit der Aufzeichnungen zu überprüfen. Diese Personen unterliegen ebenfalls einer

Version 2- Bestimmung MAPSV: Patientenaufklärung und Einverständniserklärung

(14-18Jährige)

28.04.2013

gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht. Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Studienarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

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

Erreichbar unter: 0316 385 84276

Version 2- Bestimmung MAPSV: Patientenaufklärung und Einverständniserklärung

(14-18Jährige)

28.04.2013

Einwilligungserklärung:

Name (Blockschrift):

Geburtsdatum:

Datum:

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

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie *Neuer Parameter zur Beurteilung der linksventrikulär- rechtsventrikulären Interaktion bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Fallot'scher Tetralogie: die mitral annular peak systolic velocity [MAPSV]* teilzunehmen.

Ich bin von Herrn Prof. Köstenberger ausführlich und verständlich über mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 5 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Studienarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte des Auftraggebers und der zuständigen Behörden beim Studienarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes in der geltenden Fassung werden eingehalten.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienarzt.

.....

(Datum und Unterschrift des Patienten)