

**Diplomarbeit**

**Retrospektive Auswertung der echokardiografischen  
Messung der Herzfunktion und Herzgröße bei  
herzgesunden Neugeborenen und Kindern (bis inkl.  
14. Lebensjahr) zur Ermittlung von  
altersentsprechenden Normwerten**

eingereicht von

**Michael Gundendorfer**

zur Erlangung des akademischen Grades

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

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

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

unter der Anleitung von

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

Graz, am 21.07.2015

## **Eidesstaatliche Erklärung**

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

Graz, am 21. Juli 2015

Michael Gundendorfer, eh.

## **Danksagungen**

Ich möchte als Erstes sehr herzlich meinem Diplomarbeitsbetreuer Herrn Professor Martin Köstenberger danken. Er hatte immer Zeit für meine Anliegen und stand jederzeit mit Rat und Tat an meiner Seite. Ohne seiner Mithilfe wäre ich wohl bereits an den Formalitäten gescheitert.

Ein besonders großes Dankeschön geht an meine Eltern ohne deren Unterstützung es mir nicht möglich wäre Medizin zu studieren. Mein Lebenstraum, Arzt zu sein, ist mit Abschluss dieser Diplomarbeit ein großes Stück näher gerückt.

Last but not least danke ich auch meiner Freundin, Meike, die mir mit ihren ausgezeichneten grammatikalischen Kenntnissen sehr geholfen hat. Nicht unerwähnt sollten die langen Abende bleiben, die sie alleine fristen musste, an denen ich an meiner Diplomarbeit gesessen bin und für die Außenwelt nicht erreichbar war.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>III</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>V</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>VI</b>
<b>Diagrammverzeichnis</b> .....	<b>VII</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>VIII</b>
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>IX</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>X</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Ziel der Arbeit</b> .....	<b>1</b>
1.2 Physiologie des Herzens .....	2
1.2.1 Form und Lage des Herzens.....	2
1.2.2 Räume des Herzens .....	3
1.2.3 Rechter Vorhof.....	3
1.2.4 Rechte Kammer .....	3
1.2.5 Linker Vorhof.....	4
1.2.6 Linke Kammer .....	4
1.2.7 Septum interatriale.....	5
1.2.8 Septum interventrikulare .....	6
1.2.9 Herzskelett.....	6
1.2.10 Klappen des Herzens.....	7
1.2.11 Wandbau des Herzens .....	8
1.2.12 Fetalen Kreislauf.....	9
1.2.13 Erregungsbildung –und Leitungssystem .....	9
1.2.14 Herzmechanik .....	10
1.2.15 Gefäßversorgung des Herzens .....	11
1.2 Allgemeines zum Ultraschall .....	12
1.2.1 Grundlagen des Ultraschalls .....	12
1.2.2 Echokardiographie in der pädiatrischen Kardiologie .....	13
1.2.3 Messung des RVOT Diameter .....	14
1.2.4 Sicherheitsaspekte.....	16
<b>2. Methodik</b> .....	<b>17</b>

2.1	Patientenkollektiv.....	17
2.2	Echokardiographieuntersuchung.....	17
2.3	Statistische Auswertung.....	18
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>20</b>
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>23</b>
<b>5.</b>	<b>Schlussfolgerung.....</b>	<b>26</b>
<b>6.</b>	<b>Ethik.....</b>	<b>27</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>28</b>
<b>8.</b>	<b>Anhänge.....</b>	<b>34</b>
8.1	Gesamtdatensatz.....	34
8.2	Ethikvotum.....	39

## Abkürzungsverzeichnis

ARVD	arrhythmogenic right ventricular dysplasia
ASD	Atrioseptaler Defekt
BSA	body surface area
DIA	Diameter
EF	ejection fraction
LV	linksventrikulär
OI	Osteogenesis Imperfecta
RVOT	right ventricular outflow tract / rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
RVOT SE	right ventricular outflow tract systolic excursion
VSD	Ventrikel Septum Defekt
Z	z-score

## **Abbildungsverzeichnis**

Abb.: 1 Lage des Herzens und der großen Gefäße (1).....	2
Abb.: 2 Rechter Vorhof und rechte Kammer nach Abtragen der vorderen Wand (1)..	4
Abb.: 3 Linker Vorhof und linke Kammer von dorsal. Dorsale Wand tw. entfernt. (1) .	5
Abb.: 4 Frontalschnitt, Atrioventrikularklappenebene (1) .....	6
Abb.: 5 Ventilebene des Herzens (1).....	7
Abb.: 6 Kranzgefäße des Herzens von ventral (1).....	11
Abb.: 7 Schematische Darstellung des RVOT (4).....	15
Abb.: 8 RVOT Diameter im M-Mode, parasternal kurze Achse. ....	18

## **Diagrammverzeichnis**

Dia.: 1 BSA (in $m^2$ , x Achse) gegen RVOT Diameter (cm, y Achse) aufgetragen.....	22
Dia.: 2 Alter (x Achse) gegen RVOT Diameter (y Achse) aufgetragen. ....	22

## **Tabellenverzeichnis**

Tab.: 1 RVOT Mittelwerte +/- 2 Standardabweichungen für jede Altersklasse.....19

Tab.: 2 RVOT Mittelwerte + / - 2 Standardabweichungen für jede BSA Gruppe .....20

## Zusammenfassung

*Hintergrund:* Im Rahmen der echokardiographischen Untersuchung eines Erwachsenen ist die Vermessung des proximalen Durchmessers des rechtsventrikulären Ausflusstrakts (RVOT) eine Standardprozedur, die Rückschlüsse auf diverse Erkrankungen geben kann. Bei Kindern und Jugendlichen existieren hierfür noch keine Standardwerte, obwohl aufgrund der großen Variabilität in Körperoberfläche und Körpergewicht Unterschiede zu erwarten sind. Ziel dieser Diplomarbeit ist es, körperoberflächen –und körpergewichtsabhängige Normwerte und entsprechende Z-Scores der Größe des RVOT zu erstellen.

*Methodik:* Es wurde eine retrospektive Analyse unter Verwendung von Echokardiographiedaten der klinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie, welche im Rahmen von Routineuntersuchungen an herzgesunden Kindern und Jugendlichen (0 bis inkl. 14 Lebensjahre) gesammelt wurden, durchgeführt.

*Ergebnisse:* Der proximale RVOT Durchmesser reicht von durchschnittlich 1,60 +/- 0,26 cm bei Neugeborenen bis 2,75 +/- 0,33cm bei 14-Jährigen. Der proximale RVOT Durchmesser zeigte eine positive Korrelation mit dem Alter ( $r = 0,84$ ,  $p < 0,001$ ) und der BSA ( $r = 0,87$ ,  $p < 0,001$ ). Der proximale RVOT Durchmesser stieg von Neugeborenen bis zu 14-Jährigen nicht-linear an. Alter und BSA zeigten eine hoch positive Korrelation ( $r = 0,96$ ,  $p < 0,001$ ).

*Schlussfolgerung:* Es wurden Standardwerte von herzgesunden Neugeborenen und Kindern (inkl. 14. Lebensjahr) erarbeitet um in Zukunft gesunde von pathologischen RVOT Größen abgrenzen zu können. Ein vergrößerter RVOT kann bei vielen Erkrankungen auftreten, wie zum Beispiel bei Osteogenesis Imperfecta, postoperativer Fallot'schen Teratologie, und arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie.

## **Abstract**

*Background:* The determination of the right ventricular outflow tract diameter (RVOT DIA) within a standard echocardiographic examination is common practice in adults. An enlargement of the RVOT diameter can help to identify numerous diseases. To date, there are no RVOT DIA normative values in children available although we expect differences of these RVOT values throughout childhood due to the variability in body size, body surface area and body weight. The goal is to establish body surface area and age dependent standard values and z-scores of the RVOT DIA in children.

*Methods:* A retrospective analysis was performed using echocardiographic data from the clinical department of pediatric cardiology. The data was collected in context of routinely performed ultrasound examinations in heart-healthy children (0 up to 14 years of age).

*Results:* The RVOT diameter ranged from a mean of 1.60 +/- 0.26 cm in neonates to 2.75 +/- 0.33 cm in 14 year olds. The RVOT diameter values showed a positive correlation with age ( $r = 0.84$ ,  $p < 0.001$ ) and BSA ( $r = 0.91$ ,  $p < 0.001$ ). The RVOT proximal diameter values increased from neonates to adolescents in a nonlinear way. BSA and age showed a highly positive correlation ( $r = 0.96$ ,  $p < 0.001$ ).

*Conclusion:* Standard values of the RVOT diameter in children are rare. We found that RVOT diameter values increase with age and BSA. Measuring RVOT diameter consequently gives us information of what is a normal size of a healthy pediatric RVOT and provides comprehensive assessment of RVOT size. Acquiring these standard values is important for the diagnosis of different diseases, for example osteogenesis imperfecta, postoperative care of Teratology of Fallot and arrhythmogenic right ventricular dysplasia.

**Key words:** right ventricular outflow tract diameter, age, z-score, pediatric patients, reference values, body surface area

# 1. Einleitung

## 1.1 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die sonographische Bestimmung des Durchmessers des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT DIA) und das Erstellen von Normwerten und Z-Scores für Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis inkl. 14 Jahren, abhängig von der Körperoberfläche und Körpergewicht. Bisher gibt es keine relevanten wissenschaftlichen Untersuchungen die sich mit der Größe des RVOT von Kindern und Jugendlichen beschäftigt haben.

Diese Normwerte könnten ein wichtiger Parameter in der Kinderkardiologie werden, da sie beim Erwachsenen bereits seit einigen Jahren in Verwendung sind und Rückschlüsse auf diverse Erkrankungen des rechten Herzens zulassen.

Ultraschall bietet sich als Untersuchungsmethode in der Kinderheilkunde besonders an, da er eine Bildgebung ohne ionisierender Strahlung ermöglicht. Vor allem bei Neugeborenen und Kindern, die mitten im Wachstum stehen, sind andere Untersuchungen mit hoher Strahlendosis (zB.: CT, Röntgen) meist kontraindiziert. Zusätzlich ist die Ultraschalluntersuchung schnell, nicht invasiv und ambulant durchführbar. Der dynamische Aspekt der Sonographie ist in der Bildgebung einzigartig und vor allem bei der funktionellen Herzuntersuchung hervorzuheben. Daher wurden echokardiographische Daten von herzgesunden Kindern im Rahmen einer Abklärung z.B. eines Herzgeräusches erhoben.

Es ist wahrscheinlich, dass sich das Herz im Laufe der Entwicklung eines Kindes stark vergrößert und in Folge dessen auch der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wächst und somit sich die Normwerte der RVOT Größe altersabhängig ändern werden.

## 1.2 Physiologie des Herzens

### 1.2.1 Form und Lage des Herzens

Das Herz ist ein aus vier Kammern bestehendes, muskulöses Hohlorgan das im Mediastinum medius liegt (1-2). Es befindet sich im Inneren der Perikardhöhle und liegt mit zwei Dritteln der Herzmasse links der Medianebene (1). Die Herzspitze, Apex cordis, zeigt nach vorne unten und die Herzbasis, Basis cordis, nach rechts hinten oben (3).

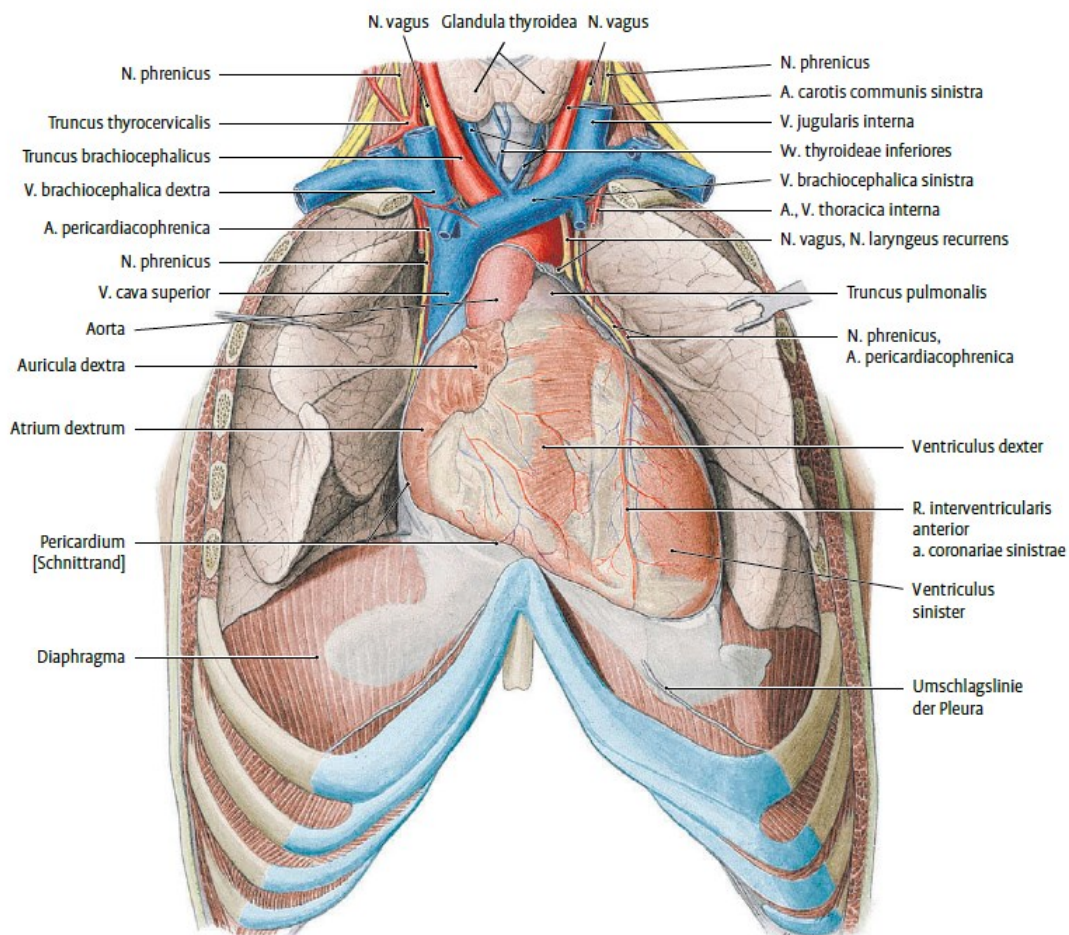


Abb.: 1 Lage des Herzens und der großen Gefäße (1)

Es ist ungefähr so groß wie die geschlossene Faust seines oder ihres Besitzers und wiegt im Durchschnitt 300g. Von der Basis bis zur Spitze ist das Herz beim Erwachsenen ca. 12-14 cm lang. Bei Leistungs –und ambitionierten

Amateursportlern kann das Gewicht, bedingt durch Muskelhypertrophie, auf 500g ansteigen (2).

### **1.2.2 Räume des Herzens**

Das Herz besteht aus vier Räumen, die voneinander durch Klappen und Septen getrennt werden (2). Die vier Räume sind weiter in zwei Vorhöfe (Atrium dextrum und sinistrum), sowie in zwei Kammern unterteilt (Ventriculus dexter und sinister) (1).

### **1.2.3 Rechter Vorhof**

Das Atrium dextrum besteht aus einem hinteren und einem vorderen Abschnitt. In den hinteren, glattwandigen Abschnitt münden die Hohlvenen (V. cava superior & inferior) ein. Der eigentliche Vorhof ist der vordere Abschnitt, in dem auch die Mm. pectinati zu finden sind (1,3).

### **1.2.4 Rechte Kammer**

Da für den Ventriculus dexter nur der geringe Widerstand des kleinen Kreislaufs (Lungenkreislauf) zu überwinden ist, besteht seine Wand nur aus einer dünnen Muskelschicht. Im Querschnitt erscheint der rechte Ventrikel wie ein Halbmond, der sich, getrennt durch das Septum interventriculare, an den linken Ventrikel anschmiegt (1). Funktionell und anatomisch lässt sich die Kammer in zwei Abschnitte gliedern: Ein- und Ausflussbahn. Der Wandabschnitt der Einflussbahn ist von Trabekeln durchsetzt, während der Bereich der Ausflussbahn glattwandig ist (1).

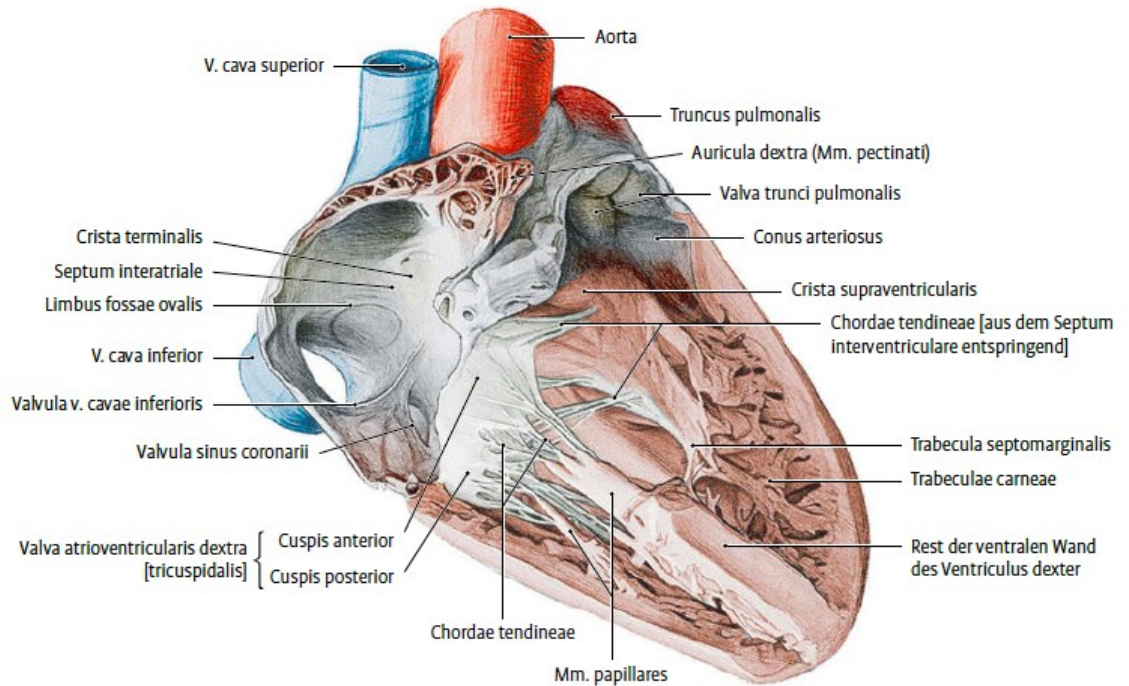


Abb.: 2 Rechter Vorhof und rechte Kammer nach Abtragen der vorderen Wand (1)

### 1.2.5 Linker Vorhof

In das Atrium sinistrum münden zwei linke und zwei rechte Pulmonalvenen, die sauerstoffreiches Blut zuführen(1,2).

### 1.2.6 Linke Kammer

Bedingt durch den ungleich höheren Arbeitsaufwand ist die Wand des Ventriculus sinister ungefähr dreimal so dick wie die Wand des rechten Ventrikels (1). In der linken Kammer beginnt der große Blutkreislauf (auch Körperkreislauf genannt), was zur Folge hat, dass die Muskeln in der Kammerwand viel mehr Leistung bringen müssen, um den peripheren Gefäßwiderstand zu überwinden.

Ebenso wie der rechte Ventrikel besitzt der linke Ventrikel eine Einfluss –und Ausflussbahn, wobei Letztere wieder glattwandig ist.

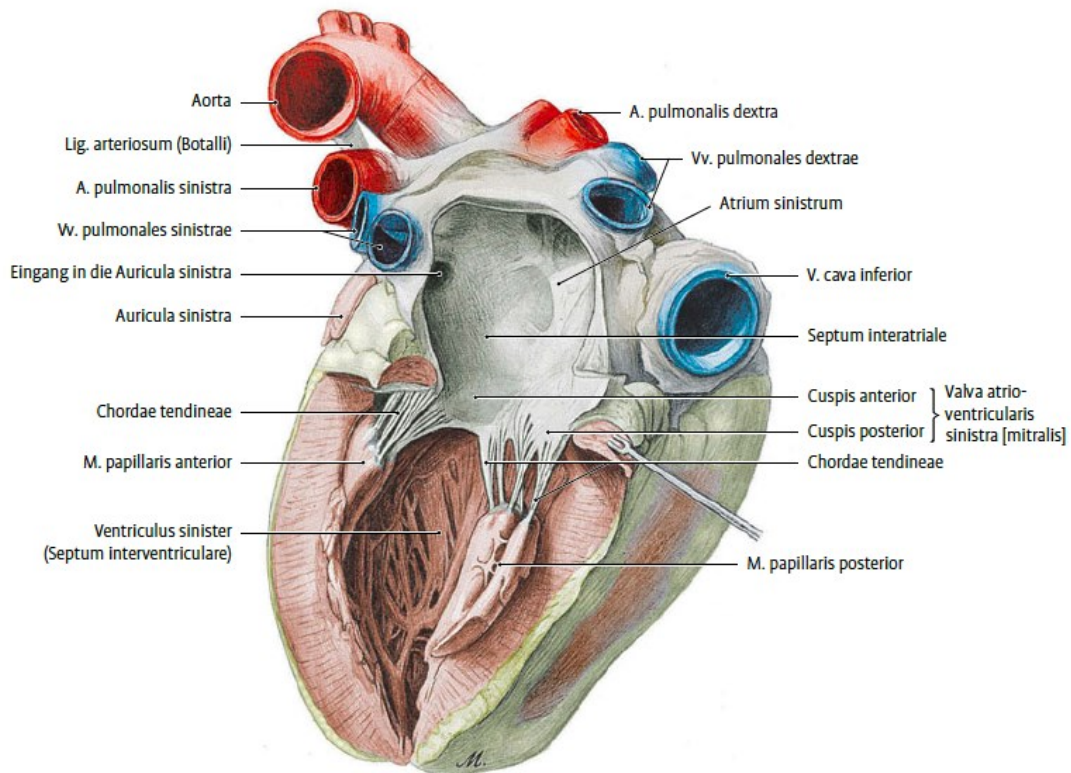


Abb.: 3 Linker Vorhof und linke Kammer von dorsal. Dorsale Wand tw. entfernt. (1)

### 1.2.7 Septum interatriale

Die beiden Vorhöfe werden durch eine Wand getrennt, die sich aus dem Septum primum und secundum zusammensetzt. Bei 20-25% aller Menschen sind diese beiden Septen nicht vollständig miteinander verwachsen, weshalb ein kleines Loch übrig bleibt, das einen Links-Rechts Shunt ermöglicht (1). Für den Fetus ist dieses Loch (Foramen ovale) lebensnotwendig, da im Mutterleib der kleine Lungenkreislauf zum großen Teil umgangen wird. Aus dem mütterlichen Kreislauf wird das Kind mit sauerstoffreichem Blut versorgt.

### 1.2.8 Septum interventrikulare

Das Septum interventrikulare liegt zwischen der rechten und linken Kammer und besteht zum Großteil aus Muskelfasern (pars muscularis), die so dick sind wie der linke Ventrikel (1). Der bindegewebige Anteil (pars membranacea) ist weitaus kleiner und bildet den kranialen Anteil der Wand (2).

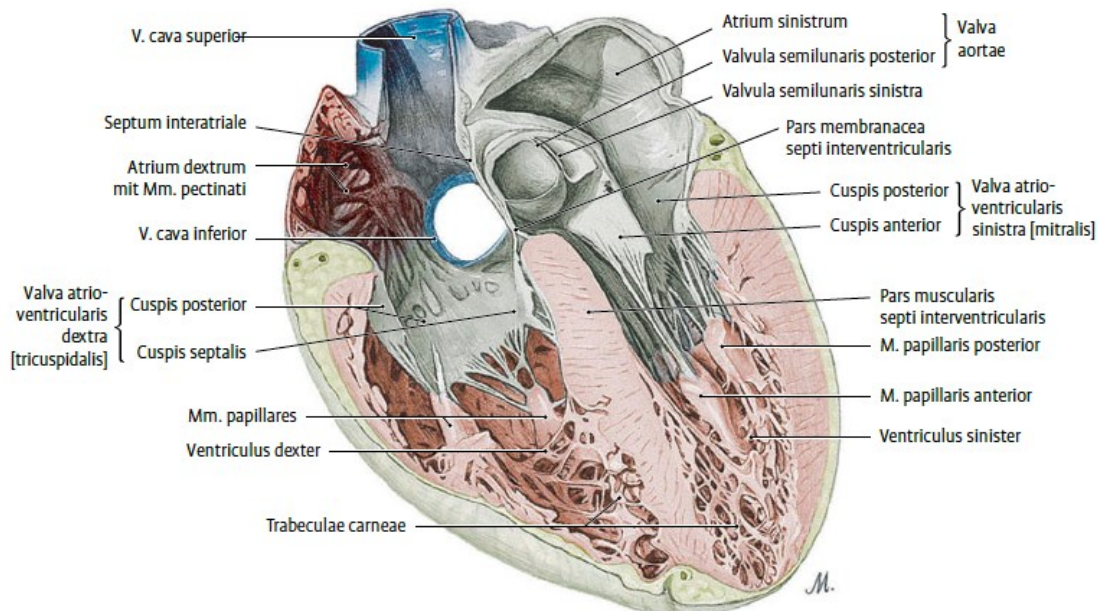


Abb.: 4 Frontalschnitt, Atrioventrikularklappenebene (1)

### 1.2.9 Herzskelett

Das Herzskelett ist auch bekannt als „Ventilebene“, da in dieser bindegewebigen Faserplatte die Herzklappen verankert sind (2). Diese Ebene besteht aus verdichtetem Bindegewebe und grenzt die Muskulatur der Vorhöfe von den Muskeln der Kammern ab. Das Herzskelett wird von einigen Fasern des Erregungsleitsystems durchzogen (1).

Als Trigonum fibrosum dextrum wird ein besonders dichter Bindegewebsring bezeichnet, an dem die Aorten-, Trikuspidal-, und Mitralklappe zusammentreffen. Der Ort an dem die Aorten- und Mitralklappe zusammenstoßen, wird als Trigonum fibrosum sinistrum bezeichnet (3).

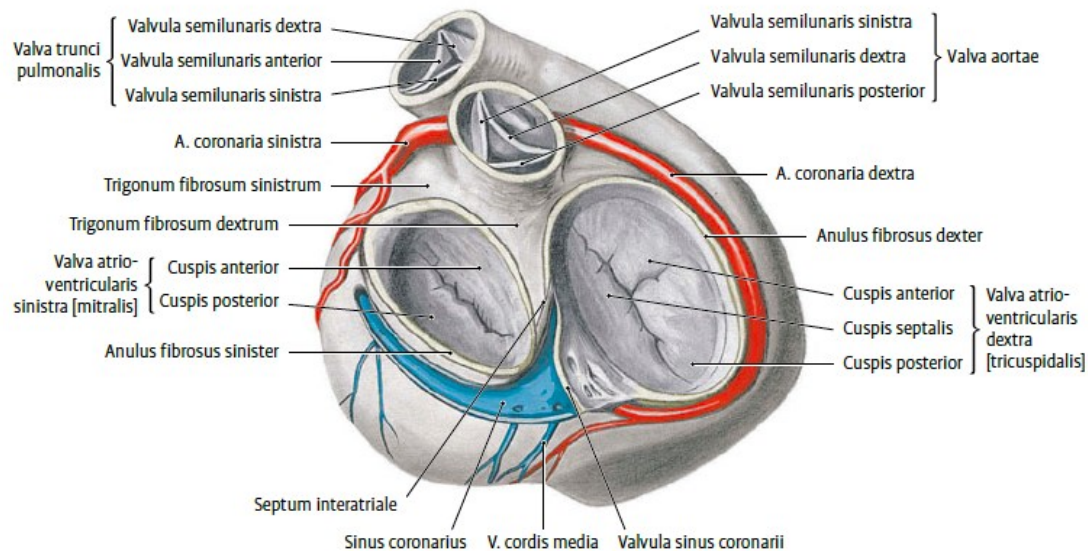


Abb.: 5 Ventilebene des Herzens (1)

### 1.2.10 Klappen des Herzens

Prinzipiell gibt es zwei verschiedene Arten von Herzklappen: Segelklappen und Taschenklappen. Segelklappen werden auch Atrioventrikularklappen genannt, da sie zwischen den jeweiligen Vorhöfen und Herzkammern liegen. Ihre Aufgabe ist es, in der Systole Blut von den Atrien in die Ventrikel fließen zu lassen und in der Diastole zu vermeiden, dass es zu Rückströmen kommt. Dafür müssen sich die Klappen ständig öffnen und schließen. Die dem Vorhof zugewandte Seite ist glatt und von Endocard überzogen, die der Kammer zugewandte Seite ist von Sehnenfäden (den sog. Chordae tendineae) durchzogen. Diese Fäden entspringen aus Papillarmuskeln, die für das Öffnen der Klappen sorgen. Die rechte Segelklappe heißt Trikuspidalklappe, da sie aus drei verschiedenen Segeln besteht (Cuspis anterior, posterior und septalis).

Die Segelklappe des linken Herzens wird Mitralklappe oder auch Bikuspidalklappe genannt, weil sie aus nur zwei Segeln besteht (Cuspis anterior und posterior) (2,3).

Taschenklappen liegen zwischen den Herzkammern und großen arteriellen Gefäßen, die vom Herz wegziehen. Gleich wie die Segelklappen, verhindern die Taschenklappen einen Rückstrom in der diastolischen Phase der Herzaktion. Hierbei werden jedoch keine Muskeln benötigt. Das Öffnen und Schließen der Klappen funktioniert selbstständig durch die Strömung des Blutes. Wenn das Blut mit Druck

aus den Herzkammern kommt, werden die Taschen eingeklappt und lassen den Blutstrom in die arteriellen Gefäße zu. Die Klappe zwischen dem rechten Ventrikel und dem Truncus pulmonalis heißt Pulmonalklappe und besteht aus drei halbmondförmigen Taschen (Valva semilunaris anterior, dextra und sinistra). An der Grenze zwischen dem Vestibulum aortae (im linken Ventrikel gelegen) und der Aorta selbst befindet sich die Aortenklappe, die wiederum aus drei Taschen besteht (Valvula semilunaris posterior, dextra und sinistra) (2,3).

### **1.2.11 Wandbau des Herzens**

Die Wand des Herzens besteht aus drei Schichten: Endokard, Myokard und Epikard. Den größten Anteil der Herzwand beansprucht das Myokard. Abhängig von seiner Lage und Arbeitslast ist es entweder dicker oder dünner ausgeprägt. In beiden Vorhöfen und im rechten Ventrikel ist das Myokard recht dünn, im linken Ventrikel hingegen sehr dick. Die starke Muskulatur der linken Kammer ist durch die benötigte Pumpleistung zu erklären, die für den großen Kreislauf erheblich höher sein muss, als für den kleinen Lungenkreislauf (3).

Das Endokard ist die innerste auskleidende Schicht des Herzens und besteht aus einer einschichtigen Lage platter Endothelzellen. Da es innerhalb der Herzräume zu sehr großen Scherkräften kommt, ist diese Schicht als nicht-thrombogene Oberfläche besonders gut als Auskleidung der vier Herzkammern geeignet (2).

Die Außenfläche des Herzens wird von einer serösen Haut, dem sogenannten Epikard, überzogen. Gleichzeitig dient das Epikard auch als viszerales Blatt des Herzbeutels, in dem das Herz sicher eingebettet ist. Direkt darauf liegt das parietale Blatt (Perikard). Gemeinsam bilden sie den Herzbeutel, der das Herz vor zur starker Überdehnung und Entzündungen aus der Umgebung schützt (1).

### **1.2.12 Fetaler Kreislauf**

Bereits ab der neunten Schwangerschaftswoche bezieht der Fetus Sauerstoff und Nährstoffe aus dem Blut der Mutter und gibt gleichzeitig Kohlendioxid und Abbauprodukte ab. Als Vermittler dieser Abläufe dient die Plazenta (auch Mutterkuchen). Über die Vena umbilicalis gelangt das sauerstoff –und nährstoffreiche Blut zu einem kleinen Anteil in die Pfortader, zu einem aber viel größeren Anteil in den Ductus venosus, der in die Vena cava inferior mündet und somit direkt in den rechten Vorhof gelangt. Im rechten Vorhof ist die Konzentration des Sauerstoffes niedriger als in den Umbilikalvenen, da das Blut sich mit sauerstoffarmem Blut aus der Vena cava inferior und Pfortader vermischt hat. Durch das noch offene Foramen ovale fließt das Blut zum großen Teil in den linken Vorhof, anschließend in die linke Kammer und schließlich in den großen Körperkreislauf. Der kleine Lungenkreislauf wird fast gänzlich umgangen, da aus der Lunge im Mutterleib kein Sauerstoff zugeführt wird und das Atmungsorgan noch nicht entfaltet ist. Der größte Teil des Blutes, das in den Truncus pulmonalis fließt, wird über eine Kurzschlussverbindung (Ductus arteriosus Botalli) direkt in die Aorta weitergeleitet und versorgt so die untere Körperhälfte. Der Ductus arteriosus Botalli schließt sich im Normalfall kurz nach der Geburt. Der Kreislauf schließt sich durch die paarig angelegten Arteriae umbilicales, die zurück zur Plazenta führen (3).

### **1.2.13 Erregungsbildung –und Leitungssystem**

Das Reizleitungssystem des Herzens besteht aus speziell differenzierten Muskelfasern, die eine Autorhythmie des Herzens ermöglichen. Dadurch ist eine geordnete Kontraktion der Vorhöfe und der Kammern möglich. Das vegetative Nervensystem spielt insofern noch eine wichtige Rolle, weil es die Herzarbeit an die Belastung des Körpers anpasst (1).

Das Erregungsbildungs- und Leitungssystem besteht aus Sinusknoten, AV-Knoten, His-Bündel, Kammerschenkeln und Purkinje-Fasern. Der Ausgangsimpuls kommt vom Sinusknoten, der im rechten Vorhof lokalisiert ist. Er erzeugt ungefähr 60-80 Impulse pro Minute, die auf das restliche Leitungssystem übergeleitet werden und dadurch das Arbeitsmyokard stimulieren. Der AV-Knoten ist dem Sinusknoten nachgeschaltet und liegt an der Vorhof-Septum-Grenze. Obwohl er Teil des

Leitungssystems ist, kann er auch selbstständig Impulse freisetzen, falls der Impuls vom Sinusknoten einmal ausfallen sollte. Jedoch ist die Eigenfrequenz des AV-Knotens deutlich geringer (40-60 Schläge pro Minute). Eine wichtige Funktion des Atrioventrikularknotens ist die Verzögerung der Erregungsweiterleitung vom Vorhof in die Kammern, damit die Kammern in der diastolischen Phase genug Zeit haben, um sich mit Blut zu füllen. Aus dem AV-Knoten gehen die Fasern des His-Bündels hervor. Diese leiten die Erregung aus dem Vorhof weiter in die Kammermuskulatur. Das His-Bündel teilt sich in der Pars membranacea des Septum interventriculare in einen rechten und linken Schenkel auf, die ihre jeweiligen Kammern erregen (2).

### **1.2.14 Herzmechanik**

Prinzipiell besteht die Herzaktion aus zwei Phasen: Systole und Diastole. In der Systole kontrahieren sich die Kammern und werfen Blut in die nachgeschalteten Arterien aus. Die Diastole dient zur Füllung der Ventrikel mit Blut und verschafft zusätzlich eine kurze Pause, damit sich das Herz selbst über die Herzkranzgefäße mit Blut versorgen kann. Systole und Diastole lassen sich noch in zwei weitere Phasen unterteilen: Anspannungs –und Austreibungsphase bei der Systole und Entspannungs –und Füllungsphase bei der Diastole. Bei der systolischen Anspannungsphase sind alle Herzklappen geschlossen, während der Druck in den Kammern zu steigen beginnt. Die darauffolgende Austreibungsphase lässt die Taschenklappen durch den hohen intraventrikulären Druck aufmachen und so 70ml Blut pro Herzschlag in die Arterien fließen. Die Diastole beginnt mit der Entspannungsphase. In dieser Phase schließen sich die Taschenklappen durch die Druckdifferenzen zwischen Kammer und Arterien. Die darauffolgende Füllungsphase ermöglicht eine Öffnung der AV-Klappen und dadurch auch eine Füllung der Herzkammern mit Blut, damit sie für die nächste systolische Phase bereit sind (2).

### 1.2.15 Gefäßversorgung des Herzens

Die Gefäße, die die Herzmuskulatur selbst versorgen, heißen Koronararterien oder auch Herzkranzgefäße. Aus der Aorta ascendens entspringen die Arteria coronaria dextra und sinistra. Die Äste dieser Arterien dringen von außerhalb in das Myokard ein und versorgen es mit Sauerstoff. Der Ramus interventricularis anterior und der Ramus circumflexus sind die wichtigsten Äste der Arteria coronaria sinistra. Diese versorgen den linken Vorhof, den linken Ventrikel, die Kammerscheidewand und einen kleinen Teil des rechten Ventrikels. Die Arteria coronaria dextra versorgt hingegen den rechten Vorhof und Ventrikel und die Hinterwand des linken Ventrikels, sowie wichtige Zentren des Reizleitungssystems (2).

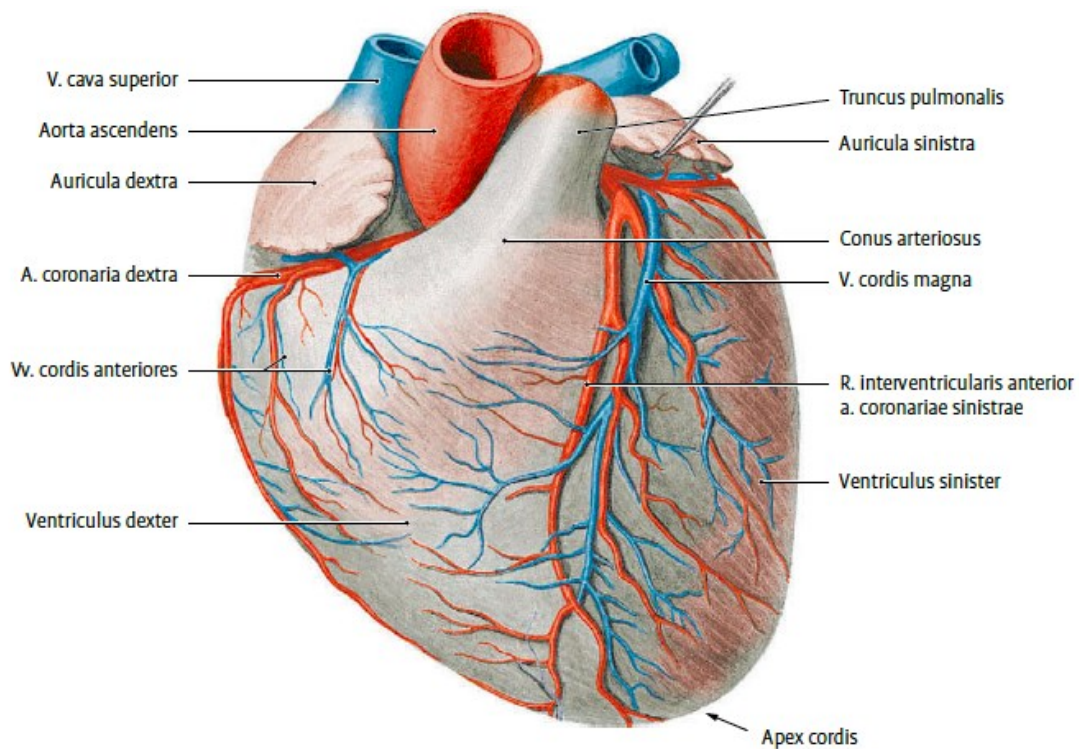


Abb.: 6 Kranzgefäße des Herzens von ventral (1)

## **1.2 Allgemeines zum Ultraschall**

Das Wort „Ultraschall“ wurde bereits im 17. Jahrhundert definiert. Man hat Versuche mit Fledermäusen durchgeführt, denen die Augen zugebunden wurden. Die Tiere konnten sich dennoch perfekt im Raum orientieren. Wenn man jedoch auch die Ohren verdeckte, prallten die Fledermäuse ungebremst gegen Hindernisse. Daraus schloss man, dass sie sich im Dunkeln anhand von Schallwellen orientieren, die für den Menschen nicht hörbar sind. Es werden von der Fledermaus kurze Ultraschallimpulse ausgestoßen, die von Gegenständen reflektiert und von dem Tier wieder empfangen werden. Dadurch gelingt es der Fledermaus die Entfernung zu Objekten abzuschätzen und ein räumliches Reflexionsbild ihrer Umgebung zu erschaffen. Nach diesem Vorbild entstanden, neben dem in der Medizin weit verbreiteten Ultraschall, zum Beispiel auch das Echolot in der Schifffahrt (4).

Die Sonographie ist aus der heutigen modernen Medizin nicht mehr wegzudenken und erfüllt bereits einen großen diagnostischen Beitrag zum Arbeitsalltag eines Arztes. Die nicht vorhandene Strahlenbelastung ist nicht nur für Erwachsene von Vorteil, sondern im Speziellen in der Pränataldiagnostik und Pädiatrie der Grund, weshalb Ultraschall in diesen Bereichen unverzichtbar geworden ist. Die niedrigen Kosten, der geringe Arbeitsaufwand und die schnelle Verfügbarkeit sind weitere Gründe dafür, dass der Ultraschall sich weltweit etabliert hat. Für die Durchführung der sonographischen Untersuchung bis hin zur Bewertung der gewonnenen Schnittbilder ist meist ein einziger Arzt ausreichend.

### **1.2.1 Grundlagen des Ultraschalls**

Prinzipiell besteht der Ultraschall aus Schallwellen, die von einer auf die Patientin oder den Patienten aufgesetzte Sonde ausgesendet werden. Diese Wellen sind mechanische Schwingungen und daher an eine zu durchdringende Materie gebunden. Ohne eine Materie (hier: Organparenchym, Haut, Blut,...) würde es zu keiner Fortleitung der Wellen kommen. Das Bild entsteht durch das sogenannte „Puls-Echo-Prinzip“. Die Piezokristalle im Inneren der Ultraschallsonde senden eine kurze Ultraschallwelle aus und empfangen anschließend die reflektierten Echos aus dem Gewebe. Je nach Eindringtiefe, Gewebedichte und Gewebeszusammensetzung werden die Wellen unterschiedlich stark reflektiert. Aus diesen Daten wird ein

schwarz-weiß-graues 2D Bild berechnet und auf einem Bildschirm sichtbar gemacht (4).

### **1.2.2 Echokardiographie in der pädiatrischen Kardiologie**

Zur bildgebenden Darstellung von kardiovaskulären Problemen im Kindes- und Jugendalter wird am häufigsten die transthorakale Echokardiographie verwendet. Die Vorteile des Ultraschalls sind unumstritten: geringe Kosten, keine Invasivität, keine Nebenwirkungen und schnelle Verfügbarkeit. Dadurch können im laufenden Betrieb des klinischen Alltags sehr schnell bestimmte Diagnosen ausgeschlossen oder auch verschiedene Krankheiten näher in Betracht gezogen werden ohne dass zusätzliche teure diagnostische Maßnahmen notwendig sind. Das bedeutet wiederum weniger psychische Belastung für die Patientin und den Patienten und eine geringere finanzielle Belastung für die Krankenkassen. Kinder sind als Patientinnen bzw. Patienten besonders gut für die Echokardiographie geeignet, da aufgrund des geringen Fettgewebsanteils gute Schallbedingungen herrschen.

Der Nachteil ist jedoch, dass die Untersuchung sehr vom Untersucher und dessen Expertise abhängt. Es sind gleichzeitig technische aber auch interpretative Kenntnisse gefordert, da sich nicht jeder Befund streng in Zahlen ausdrücken lässt (wie z.B. bei Laborwerten). Weniger untersucherabhängig sind hingegen die neueren Entwicklungen im Herzultraschall, wie zum Beispiel Tissue Doppler, Spektral Doppler etc. Durch diese technischen Neuerungen wurde das Indikationsspektrum der transthorakalen Echokardiographie noch stärker erweitert (5).

### **1.2.3 Messung des RVOT Diameter**

Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wird transthorakal in der parasternal kurzen Achse gemessen. Der beste Zeitpunkt hierfür ist die End-Diastole, da dort der Durchmesser des RVOT am größten ist. Die Rotation aus der parasternalen Längsachse in die parasternal kurze Achse ist förderlich für eine gute zielgenaue Darstellung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes. Hilfreich für die Messung ist ein parallel laufendes EKG (7). Durchgeführt wird die Längenausmessung mit Hilfe des sogenannten M-Modes. Der M-Mode trägt die in Grauwerte umgerechneten Ultraschallreflexionen auf einen Zeitstrahl auf (4).

Diese Methode ermöglicht eine statische Aufzeichnung von dynamischen Ereignissen, was vor allem der Echokardiographie zu Gute kommt, da das Herz ständig in Bewegung ist.

Im Speziellen kann man die unterschiedlichen Wandausdehnungen während Systole und Diastole unterscheiden, die Rückschlüsse auf die Herzfunktion zulassen (4).

Relativ genaue intraluminale Messergebnisse werden erzielt, indem man den Abstand zwischen den beiden Innenkanten im M-Mode misst und somit die Größe des RVOT bestimmt. Wir bestimmen den proximalen RVOT Durchmesser da dieser Teil des RVOT am verlässlichsten und einfachsten echokardiographisch zu erfassen ist.

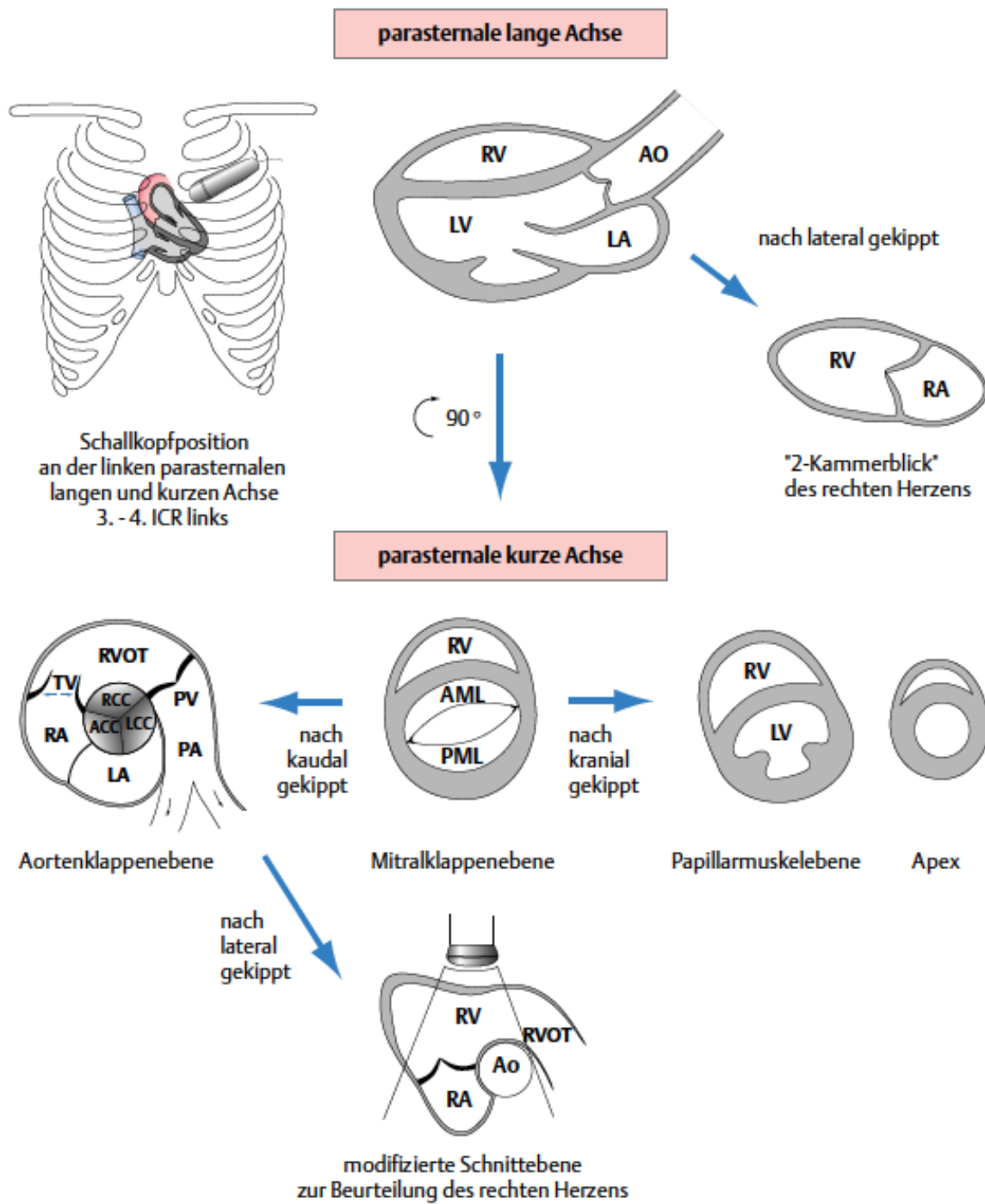


Abb.: 7 Schematische Darstellung des RVOT (4).

#### **1.2.4 Sicherheitsaspekte**

Da durch den Ultraschall Energie auf das Gewebe übertragen wird, muss prinzipiell mit biologischen Wirkungen gerechnet werden. Es wird generell zwischen thermischen und mechanischen Effekten unterschieden. Für das sogenannte B-Bild (Standardultraschallbild) gibt es einen Grenzwert der Schallenergie ( $100 \text{ mW/cm}^2$ ), der gewöhnlich nicht überschritten wird. Deutlich höhere Schallenergie wird jedoch beim Doppler-Verfahren abgegeben. Für die Erwärmung ist es nur schwer möglich einen Wert anzugeben, da diese stark von physikalischen und biologischen Gegebenheiten abhängig ist (4).

Mechanische Effekte sind, außer bei Anwendung von Kontrastmittel im Rahmen von diagnostischen Untersuchung, wahrscheinlich nicht relevant. Bei therapeutischen Ultraschallanwendungen (extrakorporale Lithotripsie) spielen sie jedoch eine weitaus größere Rolle, da es hierbei zur Bildung von Kavitationen kommen kann. Kavitationen sind winzige Hohlräume, die durch den Unterdruck in einer Schallwelle entstehen können. Diese Höhlen kollabieren anschließend aufgrund des umgebenden Drucks, was lokal in einer hohen Energiedichte resultieren kann (4).

## **2. Methodik**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Im Zeitraum November 2011 bis November 2012 wurde der RVOT Diameter bei 450 Patientinnen und Patienten an der klinischen Abteilung für pädiatrische Kardiologie des LKH Universitätsklinikums Graz echokardiographisch erfasst. Diese Daten wurden im Rahmen einer routinemäßigen Herzultraschalluntersuchung erhoben. Aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien wurden schlussendlich 235 Kinder (130 männlich, 105 weiblich) in die Studie aufgenommen.

Das Patientenkollektiv umfasst Kinder im Alter von 0 bis inklusive 14 Jahren bei denen in der echokardiographischen Untersuchung keine Pathologien festgestellt wurden.

Patientinnen und Patienten mit angeborenen Pathologien, Chromosomenfehlern oder erworbenen Herzfehlern wurden aus der Studie ausgeschlossen. Die Untersuchungen wurden von einem ausgebildeten Kinderkardiologen durchgeführt. Die Patientinnen und Patienten konnten entweder im Arm der Mutter oder des Vaters untersucht werden oder auch auf der Untersuchungsliege. Das Füttern von Säuglingen im Sinne des Hebens der Untersuchungsqualität während der Echokardiographie war erlaubt.

### **2.2 Echokardiographieuntersuchung**

Die Untersuchungen fanden in der Ambulanz der pädiatrischen Kardiologie am Universitätsklinikum Graz statt. Die verwendeten Ultraschallgeräte (Sonos 7500, Sonos iE33, Philips Medical Systems, Andover, Mass) waren zur Zeit der Untersuchung am aktuellsten Stand der gängigen Technik und wurden regelmäßig gewartet. Je nach Körpergröße kamen Sonden mit verschiedenen Frequenzen zum Einsatz (1-5, 3-8 und 4-12 Mhz). Der Untersucher hat langjährige Erfahrung mit der sonographischen Herzuntersuchung von Neugeborenen, Säuglingen und Kindern. Der proximale RVOT Diameter wurde in der parasternal kurzen Achse via M-Mode in der end-diastolischen Phase erfasst, da zu diesem Zeitpunkt dessen Ausdehnung am Größten ist (9). Diese Ergebnisse wurden gespeichert und mit Hilfe einer

Software ausgewertet (Xcelera Echo, Philips Medical Systems, Eindhoven, Niederlande).

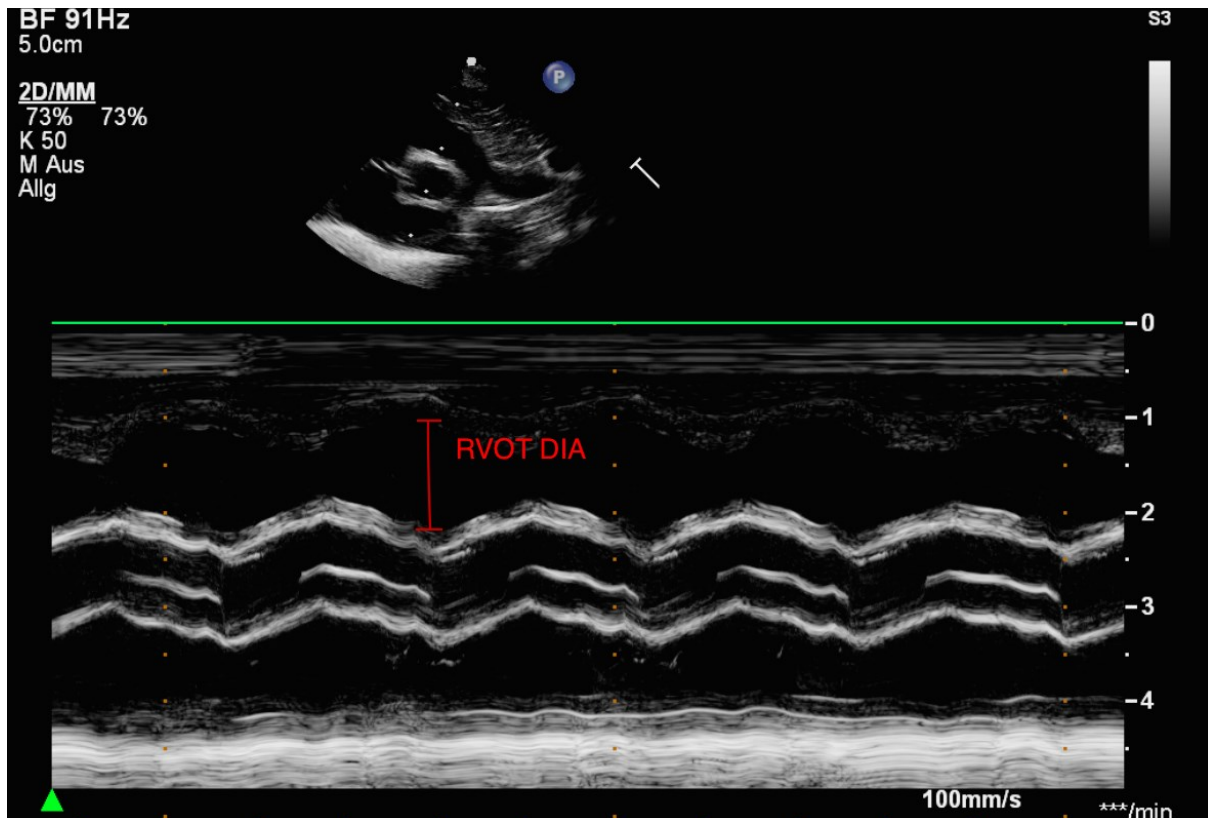


Abb.: 8 RVOT Diameter im M-Mode, parasternal kurze Achse.

Die gestrichelte weiße Linie zeigt die Platzierung des M-Mode Cursors an der parasternal kurzen Achse auf Höhe der Aortenklappe. Der proximale RVOT Diameter wurde in der parasternal kurzen Achse gemessen. Es ist ein repräsentatives M-Mode Bild eines 11 Jährigen Patienten mit normaler Funktion des linken und rechten Herzens. Die senkrechte rote Linie zeigt die maximale Ausdehnung des RVOT Diameters in der End-Diastole.

### 2.3 Statistische Auswertung

Hauptzielgröße ist der Durchmesser des rechtsventrikulären Ausflusstraktes im Bezug auf BSA und Alter der Neugeborenen, Säuglinge und Kinder.

Die erhobenen echokardiographischen Daten wurden anonymisiert in einer Excel Liste gesammelt. Zusätzlich wurden Geburtsdatum, Untersuchungsdatum, Diagnose und BSA dokumentiert.

Die Berechnung der Normwerte und die Erstellung der Diagramme erfolgten mit Microsoft Office Programm Excel 2011. Es wurden zwei Tabellen und zwei Diagramme erstellt. Sie stellen die Durchschnittswerte des RVOT Diameters bezogen auf das Alter bzw. die BSA dar. Bei den Tabellen wurden die Mittelwerte mit  $\pm 2$  Standardabweichung angegeben.

### 3. Ergebnisse

Der proximale RVOT Durchmesser reicht von durchschnittlich 1,60 +/- 0,26 cm bei Neugeborenen bis 2,75 +/- 0,33cm bei 14-Jährigen. Der proximale RVOT Durchmesser zeigte eine positive Korrelation mit dem Alter ( $r = 0,84$ ,  $p < 0,001$ ) und der BSA ( $r = 0,87$ ,  $p < 0,001$ ).

Der proximale RVOT Durchmesser stieg von Neugeborenen bis zu 14-Jährigen nicht-linear an. Alter und BSA zeigten eine hoch positive Korrelation ( $r = 0,96$ ,  $p < 0,001$ ). Aufgrund der starken Ko-Linearität von Alter und BSA wurden verschiedene Modelle für Alter und BSA berechnet. Z-Scores für Alters- und BSA-bezogene RVOT Durchmesser sind in der Tabelle 1 und 2 angeführt.

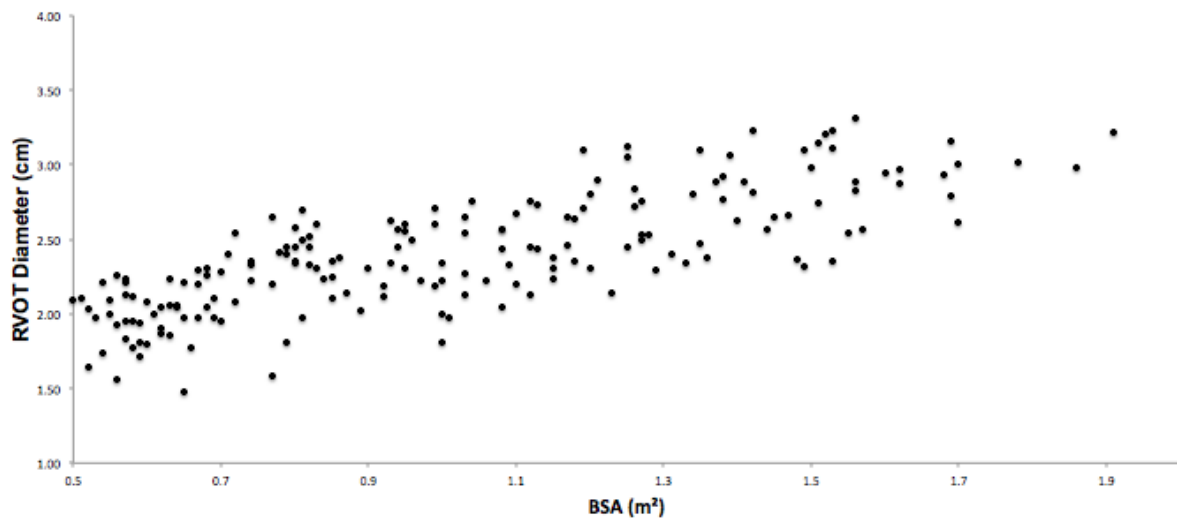
Interessant ist, dass vor allem in den ersten Lebensmonaten bis –Jahren eine weitaus schnellere und stärker ausgeprägte Vergrößerung des RVOT Diameters stattfindet, als in den später untersuchten Lebensjahren. Daher kommt der nicht-lineare Anstieg des RVOT Diameter in der untersuchten Studienpopulation.

<b>Alter</b>	<b>-2z</b>	<b>-1z</b>	<b>Mean</b>	<b>+1z</b>	<b>+2z</b>
1. Jahr	1,08	1,34	1,60	1,86	2,12
2. Jahr	1,69	1,83	1,97	2,11	2,26
3. Jahr	1,63	1,82	2,01	2,19	2,38
4. Jahr	1,45	1,69	1,92	2,16	2,40
5. Jahr	1,93	2,08	2,24	2,39	2,54
6. Jahr	1,26	1,72	2,18	2,64	3,10
7. Jahr	2,39	2,44	2,49	2,53	2,58
8. Jahr	1,76	2,04	2,33	2,62	2,90
9. Jahr	2,11	2,27	2,43	2,59	2,74
10. Jahr	1,95	2,24	2,52	2,81	3,10
11. Jahr	2,06	2,30	2,54	2,77	3,01
12. Jahr	2,08	2,45	2,82	3,18	3,55
13. Jahr	2,36	2,60	2,84	3,08	3,31
14. Jahr	2,10	2,43	2,75	3,08	3,41

Tab.: 1 RVOT Mittelwerte +/- 2 Standardabweichungen für jede Altersstufe

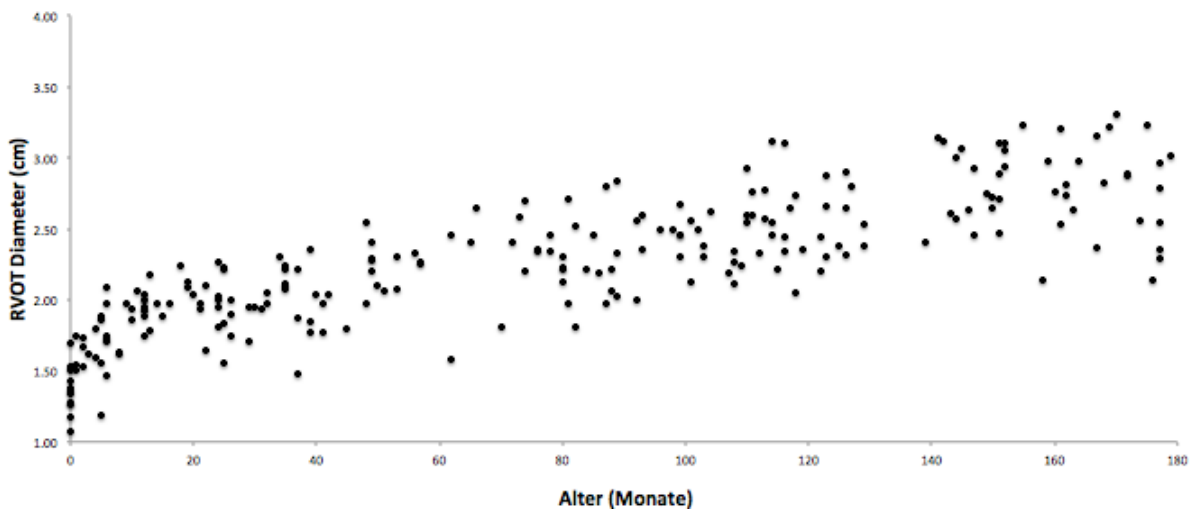
<b>BSA</b>	<b>-2z</b>	<b>-1z</b>	<b>Mean</b>	<b>+1z</b>	<b>+2z</b>
0,2	1,03	1,20	1,37	1,54	1,70
0,3	1,42	1,57	1,71	1,85	2,00
0,4	1,33	1,56	1,80	2,03	2,26
0,5	1,72	1,86	2,01	2,16	2,31
0,6	1,64	1,81	1,98	2,15	2,32
0,7	1,65	1,89	2,14	2,38	2,62
0,8	1,60	1,95	2,29	2,64	2,99
0,9	1,88	2,06	2,24	2,43	2,61
1,0	1,96	2,19	2,43	2,67	2,90
1,1	1,93	2,17	2,42	2,66	2,90
1,2	2,00	2,28	2,55	2,83	3,11
1,3	2,17	2,43	2,68	2,94	3,20
1,4	2,29	2,53	2,78	3,03	3,27
1,5	2,20	2,53	2,86	3,19	3,53
1,6	2,40	2,60	2,80	3,00	3,20
1,7	2,46	2,69	2,93	3,16	3,39

Tab.: 2 RVOT Mittelwerte + / - 2 Standardabweichungen für jede BSA-Gruppe



Dia.: 1 BSA (in  $m^2$ , x Achse) gegen RVOT Diameter (cm, y Achse) aufgetragen.

Es werden die Mittelwerte des RVOT Diameters in den verschiedenen BSA-Gruppen gezeigt.



Dia.: 2 Alter (x Achse) gegen RVOT Diameter (y Achse) aufgetragen.

Es werden die Mittelwerte des RVOT Diameters von 0 bis 14 Lebensjahren gezeigt.

## 4. Diskussion

Die amerikanischen und europäischen Gesellschaften für Echokardiographie schlagen in ihren Richtlinien für Erwachsene eine standardmäßige Untersuchung des rechtsventrikulären Ausflusstrakts im Rahmen der echokardiographischen Untersuchung des rechten Herzens vor (9,10). Aufgrund dessen existieren, im Gegensatz zu Kindern, für Erwachsene Normwerte für den RVOT (7,9). Die Einflüsse der sich im Rahmen der Entwicklung eines Kindes verändernden BSA und des Alters im Bezug auf den RVOT wurden bei Kindern bisher noch nicht ausreichend betrachtet (7).

Bei Verdacht auf arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVD) ist es laut Yoerger et al. (11) entscheidend den RVOT Diameter sonographisch zu erfassen, da dieser Parameter der am häufigsten vergrößerte Wert bei einer ARVD ist (11). Dies ist besonders von Bedeutung, da die echokardiographische Diagnosestellung einer ARVD noch relativ schwierig ist. Zusätzlich sind der rechte Vorhof und die rechte Herzkammer vergrößert, wodurch die rechtsventrikuläre Funktion eingeschränkt ist (11). Wichtig für die adäquate Einschätzung des Wertes dieser Untersuchungen sind altersabhängige bzw. BSA abhängige Standardwerte, da man, im Gegensatz zu Erwachsenen, keine einheitlichen Standards für Kinder festlegen kann.

Bei Erwachsenen wurde gezeigt, dass diverse Erkrankungen, die zu Thoraxdeformationen führen (zB. Osteogenesis imperfecta), einen Einfluss auf das rechte Herz, insbesondere den rechtsventrikulären Ausflusstrakt haben. Aufgrund der restriktiven pulmonalen Veränderungen wird die Arbeit des rechten Herzens erhöht (12) und somit die gesamten rechten Herzstrukturen belastet und erweitert. Radunovic et al. (12) zeigen, dass nicht nur das linke Herz, sondern auch das rechte Herz von Thoraxdeformitäten betroffen sein kann (13-16). Lange Zeit gab es nur Fallberichte, jedoch keine eindeutigen Studien, die Veränderung des rechten Herzens betrachtet haben (12,17-18).

Die Echokardiographie wird routinemäßig in der Nachsorge von allen herzoperierten Patientinnen und Patienten, unter anderem auch denen mit einer Fallot-Tetralogie angewandt (19-21). Operationen am Herzen führen zu teils schweren anatomischen

und funktionellen Veränderungen. Besonders häufig auftretend und schwerwiegend im Langzeitverlauf ist die Pulmonalklappeninsuffizienz (20-23). Eine chronische Insuffizienz der Pulmonalklappe führt mit der Zeit zu einer Vergrößerung und Dysfunktion des rechten Ventrikels und auch des RVOT. Beide Folgeerscheinungen erhöhen durch die entsprechende Belastung der Strukturen des rechten Herzens das Risiko für Komplikationen (24-25). Zu diesen Komplikationen gehören unter anderem ein sich entwickelndes Rechtsherzversagen, ventrikuläre Arrhythmien bis zum Auftreten eines plötzlichen Herztodes (20, 22-23,26-27).

Diverse Studien (23,28-33) haben gezeigt, dass ein operativer Pulmonalklappenersatz bei Vorliegen von vergrößerten Strukturen des gesamten rechten Herzens (inklusive des RVOT) zu einer verbesserten klinischen Erscheinung, einer Erhaltung der Ventrikelfunktion und somit in weiterer Folge einer Senkung des Risikos für Arrhythmien führen kann (20).

Chaowalit et al. (20) zeigen, dass die Echokardiographie bei operierten Fallot-Patientinnen und Patienten genauso gut einsetzbar ist wie der bisherige Standard, die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR), um die rechtsventrikuläre Größe und Funktion zu bestimmen. Die echokardiographische Untersuchung ist zudem viel praktikabler, leichter verfügbar, von kürzerer Dauer und billiger als ein CMR (20). Weiters benötigt man bei Kleinkindern eine Narkose zur Durchführung einer CMR, was an sich wieder entsprechende Risiken nach sich ziehen kann. Obwohl es noch immer in alten Guidelines empfohlen ist (34), reicht laut Greutmann et al. eine visuelle Einschätzung zur Bestimmung der rechtsventrikulären Größe und Funktion nicht aus (21,35). Für diese Studie wurden die rechtsventrikuläre end-systolische und end-diastolische Dimension und auch der RVOT Diameter bei Erwachsenen echokardiographisch bestimmt (20).

Eine Studie aus Brasilien (36) hat sich bereits 2006 mit der Erforschung von kindlichen Standardwerten im Bereich der Echokardiographie beschäftigt. Die Studienautoren haben erkannt, dass die internationale Studienlage in diesem Bereich sehr dünn ist und auf nationaler Ebene überhaupt keine Daten vorhanden sind. Die echosonographischen Untersuchungsmodalitäten gleichen jenen in dieser Diplomarbeit. Dies ist den Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für

Echokardiographie zu verdanken. Ohne einheitliche Untersuchungsmethoden wären vergleichbare Studien schwer möglich. Es wurden über einen Zeitraum von zehn Jahren (1991 – 2001) insgesamt 595 Kinder in die Studie aufgenommen. Die Studienpopulation war zwischen einem und zwölf Jahren alt. Die im Rahmen von Routinekontrollen untersuchten Patientinnen und Patienten durften keine Zeichen von Kardiomyopathie anzeigen. Zusätzlich wurden auch Kinder deren BMI nicht der Norm entsprach (unterernährt, adipös) von der Studie ausgeschlossen, da diese Zustände die kardiologischen Messungen verfälschen können (36-42).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen eine gute Korrelation mit dem BSA und erlaubten eine Erstellung von Perzentilenkurven (3%, 25%, 50%, 75% und 97%). Es wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmern festgestellt (36). Die erhobenen Werte werden empfohlen als Standardparameter zur Beurteilung von Patientinnen und Patienten mit möglichen Kardiomyopathien und zur Beobachtung von Kindern, die potenziell kardiotoxische Medikamente einnehmen müssen (36).

Hier zeigt sich wieder die Wichtigkeit von alters- und BSA abhängigen Standardparametern in den Kindesjahren, da ohne diese Normwerte des z.B.: RVOT Diameters pathologischen Werte bei kranken Kindern nicht mit Normwerten von gesunden Kindern verglichen werden können.

## 5. Schlussfolgerung

Die Sonographie wird bereits weltweit erfolgreich und kostengünstig angewendet, jedoch hat sie noch viel Potenzial. Die Kosten sind, verglichen mit anderen bildgebenden Verfahren, verschwindend gering und Nebenwirkungen so gut wie nicht vorhanden. Im Pädiatrischen Bereich ist vor allem die Nicht-Invasivität und das Fehlen von ionisierender Strahlung im Rahmen einer echokardiographischen Untersuchung ein großer Vorteil dieser Modalität.

Die transthorakale Echokardiographie mit Farbdopplerdarstellung von Flussverhältnissen im Herzen hat einen besonderen Stellenwert im Ultraschall erlangt, da dadurch komplexe dynamische Prozesse dargestellt werden können.

Diese Diplomarbeit hat sich mit der Erforschung von für die Kinderheilkunde wichtigen kardiologischen Standardmesswerten beschäftigt. Ohne diese altersentsprechenden Normalwerte könnte man keine Rückschlüsse über pathologische oder physiologische Geschehnisse im Herzen ziehen. Probleme an einer Stelle des kindlichen Herzens führen, auf Grund der Notwendigkeit zur Zusammenarbeit der verschiedenen Komponenten, häufig auch zu weiterführenden Komplikationen an einem anderen Ort des Pumporgans. Je mehr wir über das physiologische, gesunde kindliche Herz wissen, desto leichter wird es, Verknüpfungen und Zusammenhänge von verschiedenen Krankheiten zu verstehen.

Die Auswertung des RVOT Diameters von 235 herzgesunden Kindern gibt uns einen Weg vor. Jedoch ist dies nur der Anfang. Diese Werte müssen weltweit sowohl an herzgesunden als auch an herzkranken Kindern überprüft werden, um eventuelle kulturelle und ethnische Unterschiede aufzudecken.

## **6. Ethik**

Diese Diplomarbeit wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz am 16.6.2015 genehmigt und unterliegt allen geltenden internationalen und ethischen Forderungen und Richtlinien (EK Nummer: 27-365 ex 14/15).

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt und die Kinder bereits vor Beginn dieser Diplomarbeit im Rahmen von routinemäßigen Untersuchungen begutachtet worden sind, hat keine Aufklärung stattgefunden.

Der positive Bescheid der Ethikkommission liegt dieser Arbeit bei.

Es sind keine finanziellen oder möglicherweise konflikthaften Beziehungen anzumerken.

## 7. Literaturverzeichnis

- (1) Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer Anatomie des Menschen. 18. Auflage. Berlin: De Gruyter; 2009. p. 840 – 876
- (2) Aumüller G, Aust G, Doll A, Engele J, Kirsch J, Mense S et al. Duale Reihe Anatomie. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2010. p. 517 – 557
- (3) Fritsch H, Kühnel W. Taschenatlas Anatomie, Innere Organe. 11. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2013. p. 8 – 43
- (4) Delorme S, Debus J. Duale Reihe Sonographie. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2005.
- (5) Fritz M, Gitter R, Nagel B, Ehringer-Schetitska D, Salzer-Muhar U. Transthorakale Echokardiographie bei Kindern und Jugendlichen, Empfehlungen und Qualitätsstandards in Österreich. 2. Version. Feldkirch; 2013
- (6) Flachskampf F. Praxis der Echokardiographie. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2007.
- (7) Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. J Am Soc Echocardiogr. 2010 May; 23:465-95.
- (8) Koestenberger M, Avian A, Ravekes W. Reference values of the right ventricular outflow tract (RVOT) proximal diameter in 665 healthy children and calculation of z-score values, Int J Cardiol (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.10.035>
- (9) Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a

registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685-713.

(10) Willis J, Augustine D, Shah R, et al. Right ventricular normal measurements: time to index? *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25: 1259-67.

(11) Yoerger DM, Marcus F, Sherill D, et al. Echocardiographic findings in patients meeting task force criteria for arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:860-5

(12) Radunovic Z, Wekre L, Steine K. Right ventricular and pulmonary arterial dimensions in adults with osteogenesis imperfecta. *Am J Cardiol* 2012; 109:1807-13.

(13) Hortop J, Tsiouras P, Hanley JA, Maron BJ, Shapiro JR. Cardiovascular involvement in osteogenesis imperfecta. *Circulation* 1986; 73:54-61.

(14) Vetter U, Maierhofer B, Müller M, Lang D, Teller WM, Brenner R et al. Osteogenesis imperfecta in childhood: cardiac and renal manifestations. *Eur J Pediatr* 1989; 149:184-187.

(15) White NJ, Winearls CG, Smith R. Cardiovascular abnormalities in osteogenesis imperfecta. *Am Heart J* 1983; 106:1416-1420.

(16) Radunovic Z, Wekre LL, Diep LM, Steine K. Cardiovascular abnormalities in adults with osteogenesis imperfecta. *Am Heart J* 2011; 161:523-529.

(17) Khashu M, Pelligra G, Sandor GG, Singh AJ. Right-sided cardiac involvement in osteogenesis imperfecta. *J Heart Valve Dis* 2006;15:588-590.

(18) Di Sessa TG, Howard SC, Salim MA. Congenital right ventricular diverticulum associated with a ventricular septal defect: a rare echocardiographic finding. *Echocardiography*. 2006;23:787-789.

- (19) Kutty S, Zhou J, Gauvreau K, Trincado C, Powell AJ, Geva T. Regional dysfunction of the right ventricular outflow tract reduces the accuracy of Doppler tissue imaging assessment of global right ventricular systolic function in patients with repaired tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011; 24: 637-43
- (20) Chaowalit N, Durongpisitkul K, Krittayaphong R, Komoltri C, Jakrapanichakul D, Phrudoprisan S. Echocardiography as a simple initial tool to assess right ventricular dimensions in patients with repaired tetralogy of Fallot before undergoing pulmonary valve replacement: comparison with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Echocardiography* 2012 Nov;29(10):1239-46.
- (21) Greutmann M, Tobler D, Biaggi P, Mah ML, Crean A, Wald RM et al. Echocardiography for assessment of regional and global right ventricular systolic function in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*. 2012 Mai;157(1):53-8.
- (22) Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;329:593-599.
- (23) Schamberger MS, Hurwitz RA: Course of right and left ventricular function in patients with pulmonary insufficiency after repair of Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2000;21:244-248.
- (24) Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000 Sep;356(9234):975-81.
- (25) Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ, Landzberg MJ, Walsh EP, Lock JE et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. *Heart* 2008;94:211-6.
- (26) Harrison DA, Harris L, Siu SC, MacLoughlin CJ, Connelly MS, Webb GD, et al. Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 1997 Nov;30(5):1368-73.

(27) Harrison DA, Siu SC, Hussain F, MacLoughlin CJ, Webb GD, Harris L. Sustained atrial arrhythmias in adults late after repair of tetralogy of fallot. *Am J Cardiol* 2001 Mar;87(5):584-8.

(28) Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, Schaff HV, Hagler DJ, Warnes CA et al. Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001 Feb;121:344-351.

(29) Eyskens B, Reybrouck T, Bogaert J, Dymarkowsky S, Daenen W, Dumoulin M et al. Homograft insertion for pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of fallot improves cardiorespiratory exercise performance. *Am J Cardiol* 2000 Jan;85(2):221-5.

(30) Hazekamp MG, Kurvers MM, Schoof PH, Vliegen HW, Mulder BM Roest AA et al. Pulmonary valve insertion late after repair of Fallot's tetralogy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001 May;19(5):667-70.

(31) Therrien J, Siu SC, Harris L, Dore A, Niwa K, Janousek J et al. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001 May;103(20):2489-94.

(32) Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, Liu PP, Williams WG, Webb GD. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol* 2000 Nov;36(5):1670-5.

(33) Warner KG, Anderson JE, Fulton DR, Payne DD, Geggel RL, Marx GR. Restoration of the pulmonary valve reduces right ventricular volume overload after previous repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 1993 Nov;88(5 Pt 2):II189-97.

(34) Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the

Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008 Dec;25(23):e143-263.

(35) Puchalski MD, Williams RV, Askovich B, Minich LL, Mart C, Tani LY. Assessment of right ventricular size and function: echo versus magnetic resonance imaging. *Congenit Heart Dis* 2007 Jan-Feb;2(1):27-31.

(36) Bonatto RC, Fioretto JR, Okoshi K, Matsubara BB, Padovani CR, Manfrin TCR. Percentile Curves of Normal Values of Echocardiographic Measurements in Normal Children from the Central.Southern Region of the State of Sao Paulo, Brazil. *Arg Bras Cardiol* 2006 Dec;87(6):711-21.

(37) Singh GR, Malathi KE, Kasliwal RR, Ommar A, Padmavati S, Ramji S. An evaluation of cardiac function in malnourished children by non-invasive methods. *Indian Pediatr.* 1989;26:875-81.

(38) Kothari SS, Patel TM, Shetalwad AN, Patel TK. Left ventricular mass and function in children with severe protein energy malnutrition. *Int J Cardiol* 1992;35:19-25.

(39) Phomphatkul C, Pongprot Y, Suskind R, George V, Fuchs G. Cardiac function in malnourished Children. *Clin Pediatr.* 1994;33:147-54.

(40) de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, De Vittis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: Assessment of allometric relations and impact of overweighth. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:1251-60.

(41) Fioretto JR, Queiroz SS, Padovani CR, Matsubara LS, Okoshi K, Matsubara BB. Ventricular remodeling and diastolic myocardial dysfunction in rats submitted to protein-calorie malnutrition. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002;282:H1327-33.

(42) Okoshi MP, Okoshi K, Pai VD, Pai-Silva MD, Matsubara LS, Cicogna AC. Mechanical, biochemical and morphological changes in the heart from chronic food-restricted rats. *Can J Physiol Pharm.* 2001;79:754-60.

## 8. Anhänge

### 8.1 Gesamtdatensatz

BSA	Alter (Monate)	Geschlecht	RVOT Diameter
0,2	0	m	1,18
0,2	0	m	1,70
0,2	0	w	1,34
0,2	0	m	1,35
0,2	0	w	1,38
0,2	0	m	1,53
0,2	0	m	1,07
0,2	0	m	1,26
0,2	1	m	1,51
0,2	0	m	1,27
0,2	0	m	1,43
0,2	0	w	1,27
0,2	0	m	1,51
0,2	1	w	1,54
0,3	2	m	1,67
0,3	3	m	1,62
0,3	1	m	1,75
0,3	2	m	1,53
0,3	5	m	1,56
0,3	6	w	1,71
0,3	6	m	1,47
0,3	2	m	1,73
0,3	5	w	1,86
0,3	5	m	1,89
0,3	6	m	1,75
0,3	8	w	1,63
0,3	4	w	1,80
0,3	9	w	1,98
0,4	10	w	1,94
0,4	6	m	1,72
0,4	4	w	1,59
0,4	5	m	1,19
0,4	6	m	1,97
0,4	8	w	1,62
0,4	12	m	1,88
0,4	13	w	1,79
0,4	12	m	1,93
0,4	12	w	2,04
0,4	12	w	1,75
0,4	12	m	1,95

0,4	14	m	1,98
0,5	10	w	1,86
0,5	12	m	2,00
0,5	15	m	1,88
0,5	12	m	2,00
0,5	12	m	1,92
0,5	13	m	2,18
0,5	20	w	2,04
0,5	11	m	2,06
0,5	16	m	1,97
0,5	18	m	2,25
0,5	6	m	2,09
0,5	22	w	2,10
0,5	22	w	1,64
0,5	24	m	2,03
0,5	21	w	1,98
0,5	25	m	2,21
0,5	26	w	1,74
0,6	19	m	2,09
0,6	24	m	2,00
0,6	21	m	1,93
0,6	24	w	2,26
0,6	25	w	1,56
0,6	19	w	2,13
0,6	25	m	1,83
0,6	25	m	2,23
0,6	29	m	1,95
0,6	37	w	2,21
0,6	24	m	1,95
0,6	35	m	2,12
0,6	39	w	1,77
0,6	24	w	1,81
0,6	29	m	1,71
0,6	31	w	1,94
0,6	35	w	2,08
0,6	45	w	1,80
0,6	26	m	2,00
0,6	26	m	1,90
0,6	37	m	1,87
0,6	40	w	2,04
0,6	35	m	2,24
0,6	39	w	1,85
0,6	51	m	2,06
0,6	32	m	2,05
0,6	88	m	2,06
0,7	35	m	2,21

0,7	37	m	1,48
0,7	48	w	1,97
0,7	41	w	1,77
0,7	41	m	1,98
0,7	49	w	2,20
0,7	49	m	2,29
0,7	34	w	2,30
0,7	42	w	2,04
0,7	57	w	2,26
0,7	32	m	1,97
0,7	35	m	2,10
0,7	30	w	1,95
0,7	49	w	2,28
0,7	49	w	2,40
0,7	48	w	2,54
0,7	53	m	2,08
0,7	39	m	2,35
0,7	56	m	2,33
0,7	84	w	2,22
0,8	62	m	1,58
0,8	66	m	2,65
0,8	74	m	2,20
0,8	65	m	2,41
0,8	70	m	1,81
0,8	78	m	2,45
0,8	72	m	2,40
0,8	62	m	2,45
0,8	73	w	2,58
0,8	76	w	2,35
0,8	76	m	2,34
0,8	87	m	1,98
0,8	96	m	2,50
0,8	74	w	2,70
0,8	82	w	2,52
0,8	85	w	2,45
0,8	89	w	2,33
0,8	93	w	2,60
0,8	80	m	2,31
0,8	80	m	2,23
0,9	50	m	2,10
0,9	57	w	2,25
0,9	93	w	2,35
0,9	103	w	2,38
0,9	176	w	2,14
0,9	89	w	2,02
0,9	53	w	2,30

0,9	108	w	2,12
0,9	107	w	2,19
0,9	104	w	2,62
0,9	78	m	2,34
0,9	92	m	2,56
0,9	99	w	2,45
1,0	110	w	2,60
1,0	110	w	2,55
1,0	99	m	2,30
1,0	102	m	2,49
1,0	88	w	2,22
1,0	86	w	2,19
1,0	111	w	2,60
1,0	81	m	2,71
1,0	92	m	2,00
1,0	108	m	2,34
1,0	82	m	1,81
1,0	80	m	2,22
1,0	81	m	1,97
1,0	108	m	2,27
1,0	114	w	2,54
1,0	117	w	2,65
1,0	80	m	2,13
1,0	111	m	2,76
1,1	115	w	2,22
1,1	113	m	2,57
1,1	116	w	2,44
1,1	118	w	2,05
1,1	101	m	2,56
1,1	112	m	2,33
1,1	122	m	2,20
1,1	99	m	2,67
1,1	160	m	2,76
1,1	101	m	2,13
1,1	99	m	2,45
1,1	118	w	2,73
1,1	122	w	2,44
1,2	109	w	2,24
1,2	129	w	2,38
1,2	103	w	2,31
1,2	114	w	2,46
1,2	126	m	2,65
1,2	119	m	2,35
1,2	146	m	2,64
1,2	116	m	3,10
1,2	151	m	2,71

1,2	87	m	2,80
1,2	123	w	2,30
1,2	126	m	2,90
1,2	158	m	2,14
1,3	114	w	3,12
1,3	147	m	2,45
1,3	152	w	3,05
1,3	89	m	2,84
1,3	150	m	2,72
1,3	149	m	2,75
1,3	161	m	2,53
1,3	98	w	2,49
1,3	129	w	2,53
1,3	177	w	2,29
1,3	139	m	2,40
1,3	116	m	2,34
1,3	127	w	2,80
1,4	151	w	3,10
1,4	151	m	2,47
1,4	125	m	2,38
1,4	123	w	2,88
1,4	110	m	2,92
1,4	113	w	2,77
1,4	145	m	3,06
1,4	163	w	2,63
1,4	172	w	2,89
1,4	162	w	2,81
1,4	175	m	3,23
1,4	174	m	2,56
1,5	150	w	2,65
1,5	123	w	2,66

## 8.2 Ethikvotum

### Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

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

### VOTUM gültig bis 16.06.2016

**EK-Nummer:** 27-365 ex 14/15  
**Studientitel:** Retrospective data analysis of echocardiographic measurement of heart function and heart size in heart-healthy newborns and children (up to 14 year old) to set age appropriate z-scores.  
**Prüfer:** ao.Univ.Prof.Dr. Martin Köstenberger  
Univ.Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde  
**Sponsor:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** ao.Univ.Prof.Dr. Martin Köstenberger, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 2  
**CRO:** -  
**Antragsteller:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** Michael Gundendorfer

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 13.05.2015 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

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

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

#### Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 05.05.2015, begutachtet im 'expedited Review' am 13.05.2015

✓ Antragsformular ECS	05.05.2015
Originalprotokoll 150505_Studienprotokoll_Gundendorfer_01 1	05.05.2015

Dokumente eingegangen am 03.06.2015, begutachtet im 'expedited Review' am 16.06.2015

✓ Antragsformular ECS inkl. Unterschriften	02.06.2015
✓ Originalprotokoll 02	29.05.2015
✓ Sonstiges: Stellungnahme zur Bearbeitungsmitteilung	

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

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

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

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

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen

EK-Nummer: 27-365 ex 14/15

Votum (16.06.2015)

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at)

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at). DVR-Nr. 210 9494. UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 949 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.

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

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

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

Graz, 16. Juni 2015



Univ. Prof. DI Dr. Josef Haas  
Vorsitzender



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

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