

**Diplomarbeit**

**Retrospektive Auswertung der echokardiografischen Messung  
von Herzfunktions- und Herzgrößenparametern bei herzgesunden  
Früh- und Neugeborenen zur Ermittlung von Normwerten**

eingereicht von

**Michael Nußbacher**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

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

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde/**

**Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie**

unter der Anleitung von

**Prof. Dr. Martin Köstenberger**

**Prof. Dr. Gerhard Cvirn**

Graz, am 27.12.2015

***Eidesstattliche Erklärung***

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

Graz, am 27.12.2015

Michael Nußbacher eh

## **DANKSAGUNG**

Als erstes möchte ich mich bei meinem Betreuer Prof. Dr. Martin Köstenberger bedanken, dass er für mich ein Thema für eine Diplomarbeit bereitstellen konnte und mir bei allen Fragen die im Laufe der Zusammenarbeit aufgetaucht sind immer unterstützt hat. Besonders dafür, dass ich von ihm einen riesigen Pool an bereits vorsortierter Fachliteratur zur Verfügung gestellt bekommen habe, was meine Arbeit sehr erleichtert hat.

Ein ganz besonderer Dank gebührt meiner Freundin Tina, die während meines Studiums doch den einen oder anderen Tag recht wenig von mir hatte, mich aber immer bestmöglich unterstützt hat. Vor allem in der Zeit während der ich diese Arbeit schrieb, musste ich häufig von ihr motiviert werden.

Ich möchte mich auch bei meiner Familie bedanken, die meine Entscheidung nach vier Jahren im Berufsleben ein Studium in einer doch für mich gänzlich konträren Fachrichtung zu beginnen nie kritisiert hat, sondern dies immer unterstützten.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinem Studienkollegen Julian Mihalic bedanken, für das gegenseitige Anspornen zu besseren Leistungen während der letzten dreieinhalb Jahre und dass der Spaß und die Freude während dieser Zeit nie zu kurz gekommen ist.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>IV</b>
<b>GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN</b> .....	<b>VI</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>VIII</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>X</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>XI</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>XII</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>13</b>
<b>1.1 Zielsetzung</b> .....	<b>13</b>
<b>1.2 Das Herz</b> .....	<b>13</b>
1.2.1 Anatomie .....	13
1.2.2 Histologie.....	16
1.2.3 Physiologie .....	16
1.2.4 Entwicklung des Herzens.....	19
1.2.5 Fetaler Kreislauf.....	20
<b>1.3 Angeborene Herzfehler</b> .....	<b>22</b>
1.3.1 nicht zyanotische Herzfehler.....	23
1.3.2 zyanotische Herzfehler .....	26
<b>1.4 Echokardiographie</b> .....	<b>28</b>
1.4.1 Darstellungsarten .....	29
1.4.2 Dopplerechokardiographie .....	29
1.4.3 M-Mode.....	30
1.4.4 Standard Schnittebenen .....	30
<b>1.5 Herzgrößenparameter</b> .....	<b>31</b>
<b>1.6 Herzfunktionsparameter</b> .....	<b>32</b>
<b>1.7 Stand der Wissenschaft</b> .....	<b>34</b>
<b>2 Methoden</b> .....	<b>35</b>
<b>2.1 Studienpopulation</b> .....	<b>35</b>
<b>2.2 Messmethode</b> .....	<b>35</b>
<b>2.3 Statistisches Auswertverfahren</b> .....	<b>36</b>
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>37</b>
<b>3.1 Herzgrößenparameter</b> .....	<b>37</b>
<b>3.2 Herzfunktionsparameter</b> .....	<b>51</b>

<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>56</b>
<b>5</b>	<b>Schlussfolgerung.....</b>	<b>59</b>
	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>60</b>
	<b>Anhang.....</b>	<b>66</b>

## GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN

ASD	Vorhofseptumdefekt
BSA	Body surface area,
EF	Ejektionsfraktion
EDV	Enddiastolisches Volumen
GA	Gestations Alter
KOF	Körperoberfläche
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MAPSE	Mitral Anular Plane Systolic Excursion
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
RA	Rechtes Atrium, rechter Vorhof
RA Area	Rechtsatriale Fläche
RV	Rechter Ventrikel, rechtsventrikulär
RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RVEDa	Rechtsventrikuläre enddiastolische Fläche
RVEDD bas	Rechtsventrikulärer enddiastolischer basaler Durchmesser
RVEDD m-cav	Rechtsventrikulärer enddiastolischer mitt-cavitärer Durchmesser
RVEDL	Rechtsventrikuläre enddiastolische Länge
RVESa	Rechtsventrikuläre endsystolische Fläche
RVESL	Rechtsventrikuläre endsystolische Länge
RVOT SE	Rechtsventrikulärer Ausflußtrakt systolische Exkursion

RVOT VTI	right ventricular outflow tract velocity time integral
SD	Standard Deviation (= Standardabweichung)
SSW	Schwangerschaftswoche
TAPSE	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Fallot'sche Tetralogie
VCI	Vena Cava Inferior, untere Hohlvene
VCS	Vena Cava Superior, obere Hohlvene
VSD	Ventrikelseptumdefekt

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1 Darstellung des Herzens Schnitt durch das Herz mit Darstellung der beiden Ventrikel (Grays Anatomy, Fig. 498, Internetquelle: <a href="https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AGray498.png">https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AGray498.png</a> ).....	15
Abbildung 2: Fetaler und neonataler Kreislauf (Schema) (eigene Illustration, 2015).....	21
Abbildung 3: RVED-Messung (Bild zur Verfügung gestellt von Köstenberger 2015).....	32
Abbildung 4: Messung RVOT VTI (Bild zur Verfügung gestellt von Köstenberger 2015)....	33
Abbildung 5:RVEDD bas/Gestationsalter .....	37
Abbildung 6: RVEDD bas/Geburtsgewicht .....	38
Abbildung 7: RVEDD bas/Körperoberfläche .....	39
Abbildung 8: RVEDD m-cav/Gestationsalter.....	39
Abbildung 9: RVEDD m-cav/Geburtsgewicht.....	40
Abbildung 10: RVEDD m-cav/Körperoberfläche.....	41
Abbildung 11: RVEDL/Gestationsalter .....	41
Abbildung 12:RVEDL/Geburtsgewicht .....	42
Abbildung 13: RVEDL/Körperoberfläche .....	43
Abbildung 14: RVEDa/Gestationsalter .....	43
Abbildung 15: RVEDa/Geburtsgewicht.....	44
Abbildung 16: RVEDa/Körperoberfläche.....	45
Abbildung 17: RVESL/Gestationsalter .....	45
Abbildung 18: RVESL/Geburtsgewicht.....	46
Abbildung 19: RVESL/Körperoberfläche.....	47
Abbildung 20: RVESa/Gestationsalter.....	47
Abbildung 21: RVESa/Geburtsgewicht .....	48
Abbildung 22: RVESa/Körperoberfläche .....	49
Abbildung 23: RA Area/Gestationsalter .....	49
Abbildung 24: RA Area/Geburtsgewicht.....	50
Abbildung 25: RA Area/Körperoberfläche .....	51
Abbildung 26: RVOT SE/Gestationalter.....	51
Abbildung 27: RVOT SE/Geburtsgewicht.....	52
Abbildung 28: RVOT SE/Körperoberfläche.....	53
Abbildung 29: RVOT VTI/Gestationsalter .....	53

Abbildung 30: RVOT VTI/Geburtsgewicht.....	54
Abbildung 31: RVOT VTI/Körperoberfläche.....	55

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Die häufigsten angeboren Herzfehler (Auszug).....	22
Tabelle 2: Ergebnisse RVEDD bas .....	38
Tabelle 3: Ergebnisse RVEDD m-cav .....	40
Tabelle 4: Ergebnisse RVEDL.....	42
Tabelle 5: Ergebnisse RVEDa.....	44
Tabelle 6: Ergebnisse RVESL.....	46
Tabelle 7: Ergebnisse RVESa .....	48
Tabelle 8: Ergebnisse RA Area.....	50
Tabelle 9: Ergebnisse RVOT SE.....	52
Tabelle 10: Ergebnisse RVOT VTI.....	54

## ZUSAMMENFASSUNG

### **Einführung**

Lange Zeit war der rechte Ventrikel in der Echokardiographie nur am Rande mit begutachtet worden, in den letzten 15 Jahren rückte der rechte Ventrikel immer mehr in den Focus von Studien und Untersuchungen. Dies lag vor allem an der anatomischen Komplexität seiner Form die eine einfache Bestimmung von Größe und Funktion erschwerte. In den letzten Jahren wurden neue Parameter für die Größen- und Funktionsbeurteilung eingeführt. Jedoch waren diese Studien meist auf Erwachsene begrenzt, erst vor kurzem wurden auch Normwerte von diesen Parametern für das Kindesalter postuliert. Ziel dieser Arbeit soll es sein auch für Früh- und Neugeborene eine Normwertetabelle zu schaffen.

### **Methode**

Zu diesem Zweck wurden die echokardiographischen Daten von 118 Früh- und Neugeborene die sich in Behandlung auf der klinischen Abteilung für Neonatologie befanden und einer routinemäßigen Echokardiographie unterzogen wurden, retrospektiv hinsichtlich der Herzgrößenparameter basale enddiastolische Durchmesser des rechten Ventrikels (RVEDD bas), mitt-cavitäre enddiastolische Durchmesser (RVEDD m-cav), enddiastolische Länge (RVEDL), enddiastolische Fläche (RVEDa), endsystolische Länge (RVESL), endsystolische Fläche (RVESa), Fläche des rechten Vorhofes (RA Area) und den Herzfunktionsparametern right ventricular outflow tract systolic excursion (RVOT SE) und RVOT velocity time integral (RVOT VTI) ausgewertet. Die erhobenen Messwerte wurden anschließend hinsichtlich des Gestationsalters (von 23/0-6 bis 41/0-6 SSW), des Geburtsgewichts und der Körperoberfläche ausgewertet.

### **Ergebnisse**

Je nach Parameter konnten zwischen N=93 und N=108 Messwerte erhoben werden. Dies ermöglichte im Gestationsalter von 32/0-6 bis zu 41/0-6 SSW Richtwerte für Vergleichsmessungen anzugeben. Alle untersuchten Parameter wiesen eine positive Korrelation hinsichtlich Geburtsgewicht und Körperoberfläche auf.

### **Diskussion**

Alle untersuchten Parameter wiesen für die Altersgruppe von 32/0-6 bis 41/0-6 eine positive Korrelation bezüglich Geburtsgewicht und Körperoberfläche auf. Die Anzahl an untersuchten Frühgeborenen unterhalb der 32 SSW war zu gering, um für diesen Bereich eine sichere Aussage tätigen zu können.

## ABSTRACT

### **Introduction**

For a long time the right ventricle (RV) was not assessed in detail using echocardiography, this was mainly due to the anatomical complexity of its shape. In the last 15 years the RV moved more into the focus of research. In recent years, new parameters for size and function assessment were introduced. However, these were mostly limited to adults, while recently also standard values for childhood have been postulated. The aim of this study is to provide z-scores for RV measurement also for premature and newborn infants.

### **Methods**

Echocardiographic values of 118 premature infants and newborns who were in treatment in the Clinical Department of Neonatology and underwent a routine echocardiography research were retrospectively evaluated in terms of RV size parameters end-diastolic basal diameter (RVEDD bas), end-diastolic midcavity diameter (RVEDD m-cav), end-diastolic length (RVEDL), end-diastolic area (RVEDa), end-systolic length (RVESL), end-systolic area (RVESa), right atrial area (RA Area) and the function parameters right ventricular outflow tract systolic excursion (RVOT SE) and RVOT velocity time integral (RVOT VTI). The data were then analyzed in terms of gestational age, birth weight and the body surface area.

### **Results**

Depending on the parameters between N = 93 and N = 108 data sets were collected. This allowed us, to provide normative values from the 32 / 0-6 up to 41 / 0-6 week of gestational age. All parameters we studied had a positive correlation with regard to birth weight, gestational age and body surface area.

### **Discussion**

All parameters have shown a positive correlation with birth weight and body surface area for infants from 32/0-6 up to 41/0-6 week of gestational age. Unfortunately, the number of premature infants < 32 week of gestation was too low to provide normative data.

# **1 Einleitung**

## **1.1 Zielsetzung**

Ziel dieser Arbeit ist es, für Früh- und Neugeborene Normwerte für die Größe und die Funktion des rechten Ventrikels zu erstellen, um die Echokardiographie in dieser kleinen aber doch sehr komplexen Altersgruppe vergleichbarer zu machen. Da erst in den letzten Jahren Referenzwerte für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen postuliert wurden, scheint es die logische Konsequenz zu sein, die noch jüngere Altersgruppe zu untersuchen.

Es wird erwartet das die Herzgrößenparameter und die Herzfunktion mit steigendem Geburtsgewicht und Alter zunimmt und es sollte dann möglich sein, für jede Gestationswoche Referenzwerte für herzgesunde Früh- und Neugeborene zu ermitteln.

## **1.2 Das Herz**

### **1.2.1 Anatomie**

Das Herz ist ein muskulöses Hohlorgan mit vier Kammern (2 Vorhöfe, Atrien und 2 Hauptkammern, Ventrikel), welches in der Perikardhöhle im mittleren Mediastinum liegt [1]. Die Herzspitze zeigt nach vorne links unten, die Herzbasis nach hinten rechts oben. Die Herzbasis ist durch große ein- und austretende Gefäße (Vv. cavae inf. et sup., Vv. Pulmonales, A. Pulmonalis, Aorta) im Mediastinum verankert, die Herzspitze dagegen frei in der Perikardhöhle beweglich. Die vier Hohlräume des Herzens entstehen durch Schleifen- und Septumbildung während der Organentwicklung aus einem unpaaren Herzschlauch [2].

### **Rechter Vorhof**

Das rechte Atrium lässt sich in zwei Anteile unterteilen, einem glattwandigen hinteren Anteil, den Sinus venarum cavarum in welchen die beiden Hohlvenen einmünden, und einem von parallel verlaufenden Trabekeln zerklüftetem vorderen Anteil, diese Trabekel erstrecken sich auch in das rechte Herzohr. Die Grenze zwischen den beiden Anteilen wird von einer halbmondförmigen Muskelleiste, der Crista terminalis, gebildet. Nach medial hin wird der rechte Vorhof vom Septum interatriale begrenzt, als wichtige Struktur kann am Vorhofseptum die Fossa ovalis ausgemacht werden, hier befand sich im fetalen Kreislauf das Foramen ovale[1].

### **Rechter Kammer**

Im Querschnitt erscheint die rechte Kammer halbmondförmig und liegt der linken Kammer taschenförmig auf. Im Vergleich zum linken Ventrikel ist die Wand des rechten Ventrikels

deutlich dünner und schwächer ausgebildet, was sich mit dem deutlich niedrigeren Widerstand im Lungenkreislauf erklären lässt. Auch die rechte Kammer wird in zwei Anteile untergliedert, die Einflussbahn, welche an der Trikuspidalklappe beginnt und einer Ausflussbahn, die bis zur Pulmonalklappe reicht. Die Einflussbahn ist von netzförmig angeordneten Muskeltrabekeln durchsetzt, die Ausflussbahn hingegen ist glattwandig, als Grenze zwischen den beiden Anteilen dienen der M. papillaris anterior, die Trabecula septomarginalis und die Crista supraventricularis. Das Ventrikelseptum besteht größtenteils aus Herzmuskelgewebe, nur ein kleiner Teil an der Vorhof-Kammer-Grenze ist aus Bindegewebe. Die rechte Atrioventrikularklappe liegt in der rechten Vorhof-Kammer-Mündung und ist aus drei Segeln zusammengesetzt (Trikuspidalklappe). Die Segel entspringen dem Anulus fibrosus dexter und sind Bindegewebsmembranen, die von Endokard überzogen sind [2]. Die Segel der Trikuspidalklappe sind mit Sehnenfäden, den sogenannten Chordae tendineae, an die Papillarmuskel befestigt. Dieser Komplex verhindert in der Systole ein Zurückschwingen der Segel und einer damit verbundenen Leckage. Die Pulmonalklappe besteht aus drei Taschen.

### **Linker Vorhof**

Das Atrium sinistrum ist größtenteils glattwandig, die Grenze zum linken Herzohr bildet eine deutliche Einziehung, das linke Herzohr ist mit Mm. Pectinati ausgestattet. In den linken Vorhof münden ohne Klappen beiderseits hinten oben je zwei Lungenvenen [2].

### **Linke Kammer**

Die linke Kammer ist annähernd konisch geformt. Die Basis wird vom Atrioventrikularostium und dem Aortenostium gebildet, der verjüngte Teil entspricht der Herzspitze [2]. Auch im linken Ventrikel unterscheidet man zwischen Einfluss- und Ausflussbahn. Die Einflussbahn zieht vom Ostium atrioventriculare bis in den Spitzenbereich und ist dicht mit Trabeculae carneae besetzt. An der Spitze beginnt die Ausflussbahn, die unter dem vorderen Segel der Mitralklappe, begrenzt durch den M. papillaris anterior, zur Aortenklappe hin ansteigt und in ihrem Endteil glattwandig ist [1]. Die linke Atrioventrikularklappe wird von zwei Segeln gebildet und wegen ihrem Aussehen auch Mitralklappe genannt. Auch die Segel der Mitralklappe sind mit Chordae tendineae an kräftigen Papillarmuskeln verankert. Die Pulmonalklappe wird wie die Pulmonalklappe von drei halbmondförmigen Taschen gebildet. Oberhalb der Klappe ist die Aortenwand zum Sinus aortae ausgebuchtet [1]. Abbildung 1 zeigt die beiden Ventrikel im Schnitt mit Darstellung der Papillarmuskeln und des Interventrikularseptums.

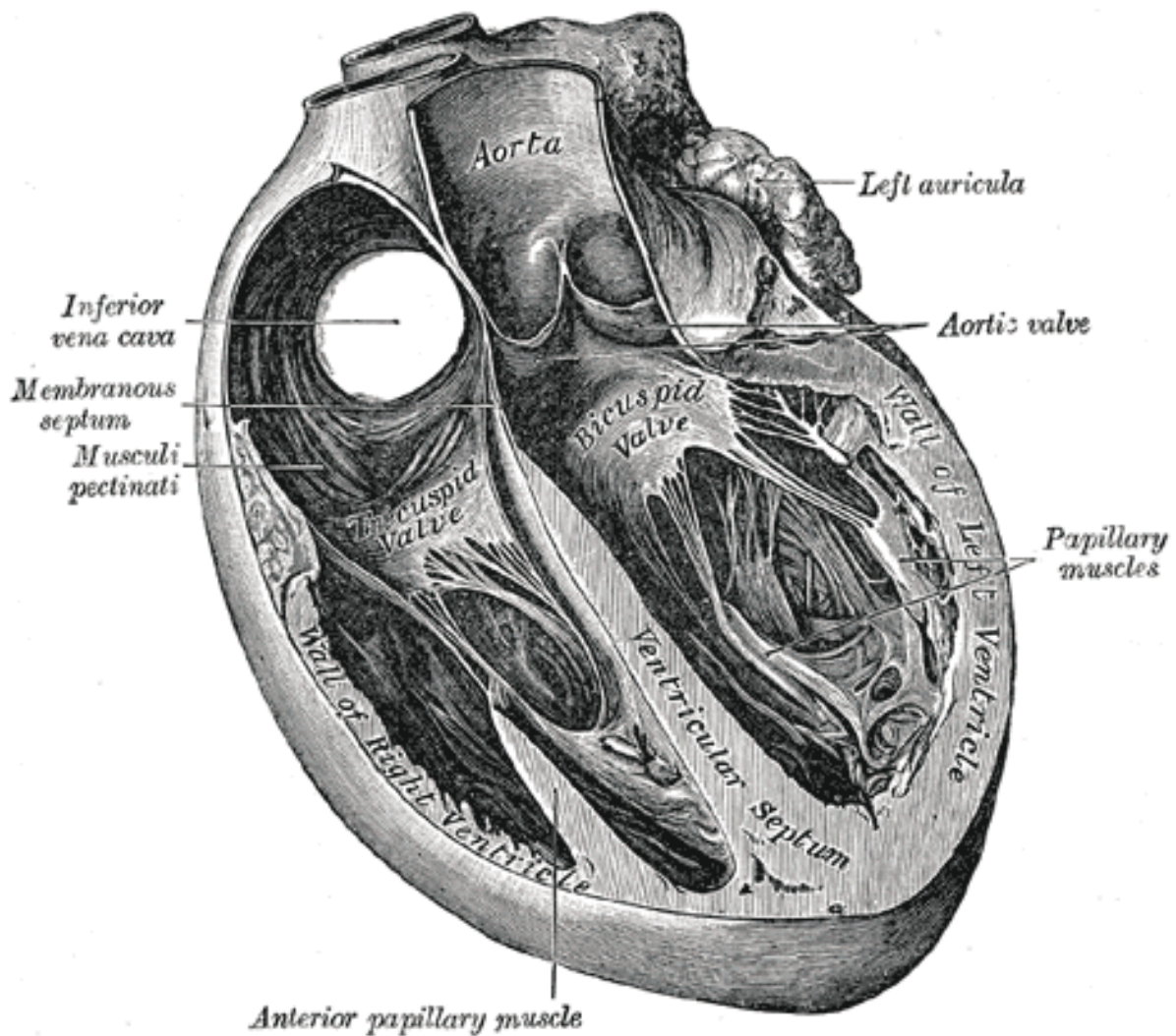


Abbildung 1 Darstellung des Herzens Schnitt durch das Herz mit Darstellung der beiden Ventrikel (Grays Anatomy, Fig. 498, Internetquelle: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AGray498.png>)

## Herzskelett

Die Arbeitsmuskulatur der Vorhöfe und jener der Kammern wird durch das Herzskelett vollständig getrennt. Lediglich Muskelfasern des Erregungsleitungssystems durchqueren das Herzskelett an eng umschriebener Stelle. Es besteht aus derben Kollagenfasergeflechten mit nur spärlichen elastischen Netzen. Vom Herzskelett entspringen die Vorhof- und die Kammermuskulatur. Das Herzskelett liegt in der Ventilebene des Herzens, umgibt die beiden Atrioventrikularostien mit den Anuli fibrosi dextri und umgreift die Wurzeln von Aorta und Truncus pulmonalis [2].

## Gefäße des Herzens

Das Herz wird durch die Herzkranzgefäße mit Blut versorgt. Die beiden Herzkranzarterien (A.coronaria dextra und A.coronaria sinistra) entspringen aus dem rechten und linken Sinus aortae. Ihre Äste dringen von außen in das Myokard ein [2]. Die Blutversorgung erfolgt während der Diastole da zu diesem Zeitpunkt die Herzmuskulatur entspannt ist und dadurch

besser perfundiert werden kann. Die Venen treten gleichfalls an die äußere Herzoberfläche, folgen annähernd den Arterien und geben ihr Blut über den Sinus coronarius in den rechten Vorhof ab [2].

### **1.2.2 Histologie**

Die Wand des Herzens besteht im Wesentlichen aus drei Schichten.

#### **Endokard**

Das Endokard kleidet die Herzhöhlen aus und überzieht alle Strukturen die ins Lumen vorspringen. Es bildet die Segel und Taschen der Herzklappen. Das Endokard besteht aus kontinuierlichem Endothel und einer subendothelialen Schicht, welche kollagene und elastische Fasern sowie einige glatte Muskelzellen enthält. Darunter liegt eine unterschiedlich dicke Schicht lockeren subendokardialen Bindegewebes, welches direkt mit dem Myokard in Verbindung steht. Diese subendokardiale Schicht enthält Nerven, Blutgefäße und Fasern des Erregungsleitungssystems [3].

#### **Myokard**

Das Myokard ist die stärkste Wandschicht, der Hauptbestandteil ist die Herzmuskulatur. Die Herzmuskulatur besteht meist aus einkernigen Herzmuskelzellen, welche an ihren Enden durch mechanische Haftkontakte und Gap junctions miteinander verbunden sind. Durch diese End-zu-End-Kontakte bilden die Muskelzellen lange Fasern, die jeweils von einer Basalmembran umgeben sind. Das Aktionspotential, welches die Kontraktion induziert, wird vom herzeigenen Erregungsbildungszentrum generiert und über Erregungsleitungsbahnen fortgeleitet. Zartes Bindegewebe, das mit dem Bindegewebe des Endo- und Epikards in Verbindung steht, gliedert das Myokard in Bündel. Es beherbergt die Gefäße des Myokards und begleitet als Endomysium jede Muskelfaser [3].

#### **Epikard**

Das Epikard bedeckt als Serosaüberzug die Außenfläche des Herzens und bildet somit das viszerale Blatt des Herzbeutels. Es besteht aus Mesothel und einer dünnen Bindegewebsschicht. In einer subepikardialen Bindegewebsschicht, welche stellenweise reich an Fettgewebe ist, liegen Nerven sowie die Koronargefäße und ihre großen Äste [3].

### **1.2.3 Physiologie**

Die Physiologie des Herzens kann grob in zwei große Hauptgebiete unterteilt werden, der Herzmechanik und der Herzerregung.

## Herzmechanik

Das Herz pumpt mit seiner linken Kammer sauerstoffreiches Blut durch die arteriellen Blutgefäße des großen (systemischen) Kreislaufs zu den Blutkapillaren der Körperperipherie. Dort kommt es zum Stoffaustausch, über die Venen gelangt das nun sauerstoffarme Blut zurück zum Herzen. Über die beiden Hohlvenen strömt das Blut in den rechten Vorhof, von dort gelangt das Blut über die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel. Durch die Kontraktion der rechten Kammer wird das Blut in den kleinen (Lungen-) Kreislauf gepumpt. In der Lunge erfolgt der Gasaustausch,  $\text{CO}_2$  wird abgegeben und  $\text{O}_2$  wird aus der Luft aufgenommen, das somit oxygenierte Blut fließt anschließend über die vier Lungenvenen in den linken Vorhof, von wo aus es über die Mitralklappe in die linke Kammer gelangt und der Kreislauf von Neuem beginnt.

Diese Pumpfunktion des Herzens ergibt sich aus der Kontraktion der Herzmuskulatur. Man unterscheidet mehrere Kontraktionsformen: [4]

- Isovolumetrische Kontraktion, das Volumen im Herzen bleibt gleich und nur der Druck im Ventrikel steigt an.
- Isobare/Isotone Kontraktion, der Druck im Herzen bleibt gleich, das Volumen dagegen nimmt ab.
- Auxobare Kontraktion, es kommt gleichzeitig zu einem Druckanstieg und einer Volumenabnahme.
- Untertützungskontraktion, ist die normale Kontraktionsform des Herzens, wenn die Klappen intakt sind, zuerst steigt der Druck an danach nimmt das Volumen ab [4].

Durch immer wiederkehrende Phasen im Herzen ergibt sich der Herzzyklus, die Anspannungs- und Auswurfphase bilden die Systole, die Entspannungs- und Füllungsphase die Diastole. Am Ende der Kammerdiastole entlädt sich der Sinusknoten, daraufhin kontrahieren sich die Vorhöfe und anschließend werden die Kammern erregt. Durch die Kontraktion der Kammermuskulatur beginnt der Kammerdruck zu steigen und übertrifft den der Vorhöfe, so dass die beiden AV-Klappen geschlossen werden. Hiermit endet die Diastole. Nun beginnt die *Anspannungsphase* (Phase I), in den Ventrikeln kommt es zur isovolumetrischen Kontraktion, bei der die Drücke sehr rasch ansteigen, bis der Druck in der linken Kammer den in der Aorta und der Druck in der rechten Kammer den in der Pulmonalarterie übersteigt. Dadurch kommt es zur Öffnung der beiden Taschenklappen und damit beginnt die *Austreibungsphase* (Phase II). In dieser Phase erreicht der Kammerdruck sein Maximum, im ersten Teil dieser Phase wird rasch der größte Teil des Schlagvolumens (SV) ausgeworfen. Mit dem Rückgang der Kammererregung beginnt der Ventrikeldruck zu

sinken, bis der Druck in den Kammern unter jenem in Pulmonalarterie und Aorta liegt, was das Schließen der Taschenklappen zur Folge hat. Damit endet die Systole. Die Diastole beginnt mit der isovolumetrischen *Entspannungsphase* (Phase III). Inzwischen haben sich die Vorhöfe bereits gefüllt, wozu die durch das Senken der Klappenebene verursachte Saugwirkung während der Austreibungsphase am meisten beigetragen hat. Der Ventrikeldruck fällt in dieser Phase steil ab, was im Öffnen der Segelklappen resultiert. In der anschließenden *Füllungsphase* (Phase IV) fließt das Blut zunächst rasch in die Kammern ab. Die Füllung verlangsamt sich und die Vorhöfe kontrahieren sich schließlich. Während der Diastole wird auch das Herz selbst über die Koronararterien mit Blut versorgt [5]

### **Herzerregung**

Im Gegensatz zur Skelettmuskulatur erfolgt die Erregungsbildung im Organ selbst [5]. Die am Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem beteiligten Zellen sind spezielle Muskelzellen, die sich von den Arbeitsmuskelzellen des Myokards abgrenzen lassen, so besitzen diese Zellen deutlich weniger kontraktile Elemente, außerdem haben sie weniger T-Tubuli und Mitochondrien als das Arbeitsmyokard. Andererseits enthalten sie viel Glykogen und Enzyme des anaeroben Energiestoffwechsels. Normalerweise ist der Sinusknoten der übergeordnete Schrittmacher des Herzens, er besteht aus einigen hundert Zellen und ist an der Innenseite der hinteren Wand des rechten Vorhofs lokalisiert [4]. Grundsätzlich besitzen alle Anteile des Erregungsleitungssystems die Fähigkeit zur spontanen Depolarisation, doch spielt der Sinusknoten bei der normalen Herzerregung die führende Rolle. Grund dafür ist, dass die anderen Teile des Erregungsleitungssystems eine niedrigere Eigenfrequenz besitzen [5]. Das vom Sinusknoten ausgehende Aktionspotential wird über die Vorhofmuskulatur weitergeleitet, von wo aus die Erregung den AV-Knoten erreicht. Der Atrioventrikularknoten befindet sich auf der rechten Seite des Septum interatriale. Die bindegewebigen Strukturen des Herzskeletts leiten die Erregung aus den Vorhöfen nicht weiter [4]. Aus dem AV-Knoten entspringt das His-Bündel, welches das Herzskelett durchdringt und leitet die Erregung des Vorhofs auf die Herzkammern über. Das His-Bündel verläuft zunächst im Ventrikelseptum bis es sich in einen rechten und einen linken Kammerschenkel aufteilt. Der linke Schenkel teilt sich noch weiter in ein vorderes und ein hinteres Hauptbündel auf. Das Ende des Reizleitungssystems bilden die sogenannten Purkinje-Fäden, über welche das Aktionspotential auf das Arbeitsmyokard übertragen wird. Im Ventrikel wird die Erregung dann durch die Arbeitsmuskulatur selbst fortgeleitet [4].

### 1.2.4 Entwicklung des Herzens

Das gesamte Herz-Kreislauf-System stammt aus dem mittleren Keimblatt, dem Mesoderm [6]. Die Entwicklung des Herzens erstreckt sich von der 3. bis zur 8. Embryonalwoche und kann prinzipiell in drei Phasen unterteilt werden [1]. Die erste Phase steht für die Entwicklung der Perikardhöhle und des kardiogenen Plexus und beginnt in der 3.SSW. Im vorderen Abschnitt des embryonalen Zöloms entsteht die Perikardhöhle, auf dessen Boden das Myokard entsteht [1]. In der zweiten Phase entsteht durch die laterale Abfaltung aus der Herzanlage, der innen von Endothel ausgekleidete und außen aus Myokard umgebene Herzschauch, welcher sich in die Perikardhöhle vorwölbt. Der Herzschauch ist nur an der Einfluss- und an der Ausflussbahn in der Perikardhöhle befestigt [6]. Der Herzschauch misst etwa 1mm und etwa am 23. Embryonaltag beginnt das Herz zu schlagen [1]. Durch das Längenwachstum der Herzanlage und der dadurch bedingten Krümmung nach vorne und rechts, kommt es zur Ausbildung der Herzschleife, welche am 28. Tag abgeschlossen ist [1,6]. Während der Herzschleifenausbildung entstehen lokale Erweiterungen des Herzschauches. So entsteht ein nun in der Perikardhöhle gelegenes einheitliches Atrium, der Übergang zwischen Vorhofabschnitt und Ventrikelanlage wird zum Atrioventrikularkanal. Aus dem proximalen Abschnitt des Bulbus cordis entsteht der trabäkuläre Anteil des rechten Ventrikels, der mediale Anteil des Bulbus wird zur Ausflussbahn beider Ventrikel. Der distale Anteil des Bulbus wird zur Wurzel von Aorta und A.pulmonalis [6]. Die Entwicklung der Herzsepten erfolgt zwischen dem 27. und 37. Entwicklungstag. Dabei wachsen zwei Endokardkissen, welche durch Vermehrung des Mesenchyms entstehen, als Leisten- oder Wülste aufeinander zu, bis sie miteinander verschmelzen [6]. Bei der Septierung des Vorhofs wächst am Ende der 4.SSW das Septum Primum sichelförmig vom Dach des noch ungeteilten Vorhofs in Richtung der Endokardkissen im Atrioventrikularkanal. Es bleibt jedoch zunächst das sogenannte Ostium primum, welches erst allmählich mit dem Endokardkissen des AV-Kanals verschmilzt. Bevor das Ostium primum endgültig verschlossen ist, entsteht durch Apoptose im oberen Anteil des Septum primum das Ostium secundum. Mit der Ausweitung des rechten Vorhofs, bildet sich eine neue sichelförmige Falte. Das Septum secundum sich vom Vorhofdach rechts vom Septum primum über das Ostium secundum und lässt an seinem unteren sichelförmigen Rand das Foramen ovale frei. Der obere Anteil des Septum primum bleibt als Klappe des Foramen ovale erhalten um einen gerichteten Blutstrom vom rechten Vorhof in den linken Vorhof zu ermöglichen [6]. Der eng gebliebene AV-Kanal zwischen Vorhof- und Kammerabschnitt beginnt sich am Ende der 4.Embryonalwoche zu unterteilen. Es entwickelt sich ein oberes und ein unteres Endokardkissen, welche sich in das Lumen

vorwölben und schließlich miteinander verschmelzen. Zur vollständigen Unterteilung in ein linkes und ein rechtes Ostium kommt es gegen Ende der 5.SSW. Im Anschluss kommt es zu lokalisierten Mesenchymproliferationen um jedes Ostium, die dadurch entstandenen Mesenchympolster werden auf der Ventrikelseite ausgehöhlt, damit sind die neu gebildeten Atrioventrikularklappen nur mehr über Muskelstränge mit der Ventrikelwand verbunden. Diese Muskelstränge werden anschließend in dichtes Bindegewebe umgebaut. Die AV-Klappen bestehen am Ende ihrer Entwicklung aus mit Endokard überzogenem Bindegewebe, welche über Chordae tendineae an den Papillarmuskeln der Ventrikelwand befestigt sind. Ebenfalls in der 5.Woche entwickelt sich im Truncus und Conus ein spiralig gedrehtes Septum, welches die Blutströme in Aorta und A.pulmonalis trennt. Im Conus cordis entsteht durch Verschmelzung der Conuswülste die Ausflussbahn des rechten bzw. des linken Ventrikels [6]. Zeitgleich mit dem Beginn der Vorhofseptierung beginnen sich die Ventrikel zu erweitern, dies erfolgt durch stetiges Wachstums des Myokards an der Außenseite und gleichzeitige Aushöhlung und Trabekelbildung im Inneren der Ventrikel. Die mittleren Wandabschnitte der Ventrikel verschmelzen miteinander und bilden so den größten Teil des muskulären Anteils des Ventrikelseptums. Über dem muskulären Septum bleibt zunächst ein Spalt bestehen, welcher erst später als membranöser Anteil des Ventrikelseptums im Rahmen der Unterteilung des Conus Cordis gebildet wird [6]. Die Taschenklappen der Ausflussbahnen entstehen ähnlich der AV-Klappen, durch Bildung von Endokardkissen, welche anschließend von oben herab ausgehöhlt werden [1,6].

### **1.2.5 Fetaler Kreislauf**

Präpartal erfolgt der fetale Gasaustausch in der Plazenta [7]. Über die Nabelvene fließt das oxygenierte Blut zurück zum Feten. Obwohl der Sauerstoffpartialdruck in der Nabelvene nur um die 30mmHg beträgt, resultiert aufgrund der hohen Sauerstoffaffinität des fetalen Hämoglobins ein Sauerstoffsättigung von immerhin 60-65% [8]. Im Bereich der Leber umgeht der Großteil des Nabelvenenblutes diese über den Ductus venosus, ein kleiner Teil des Blutes erreicht die Lebersinusoide und vermischt sich mit Blut aus dem Pfortaderkreislauf [6]. Der Ductus venosus mündet unmittelbar vor dem rechten Vorhof in die untere Hohlvene, hier kommt es zur Mischung mit dem venösen Blut aus der unteren Körperhälfte [5,7]. Durch die Klappe der V. cava inferior wird das Blut im rechten Vorhof gegen das Foramen ovale geleitet, sodass der Hauptblutstrom direkt in den linken Vorhof gelangt. Von dort gelangt der Hauptblutstrom in den linken Ventrikel und in die Aorta ascendens, im linken Vorhof kommt es zu einer geringfügigen Beimischung von sauerstoffarmen Blut aus den Lungenvenen [6]. Das Blut der oberen Hohlvene fließt direkt über die Trikuspidalklappe in den rechten

Ventrikel [7]. Da der pulmonale Gefäßwiderstand in utero sehr hoch ist, erreicht nur ein kleiner Teil des rechtsventrikulären Herzminutenvolumens die Lunge. Wie in Abbildung 2a zu sehen gelangt der Hauptanteil des Blutes über den Ductus arteriosus Botalli, welcher nach dem Abgang der großen Arterien für den Kopf und die oberen Extremitäten in die Aorta

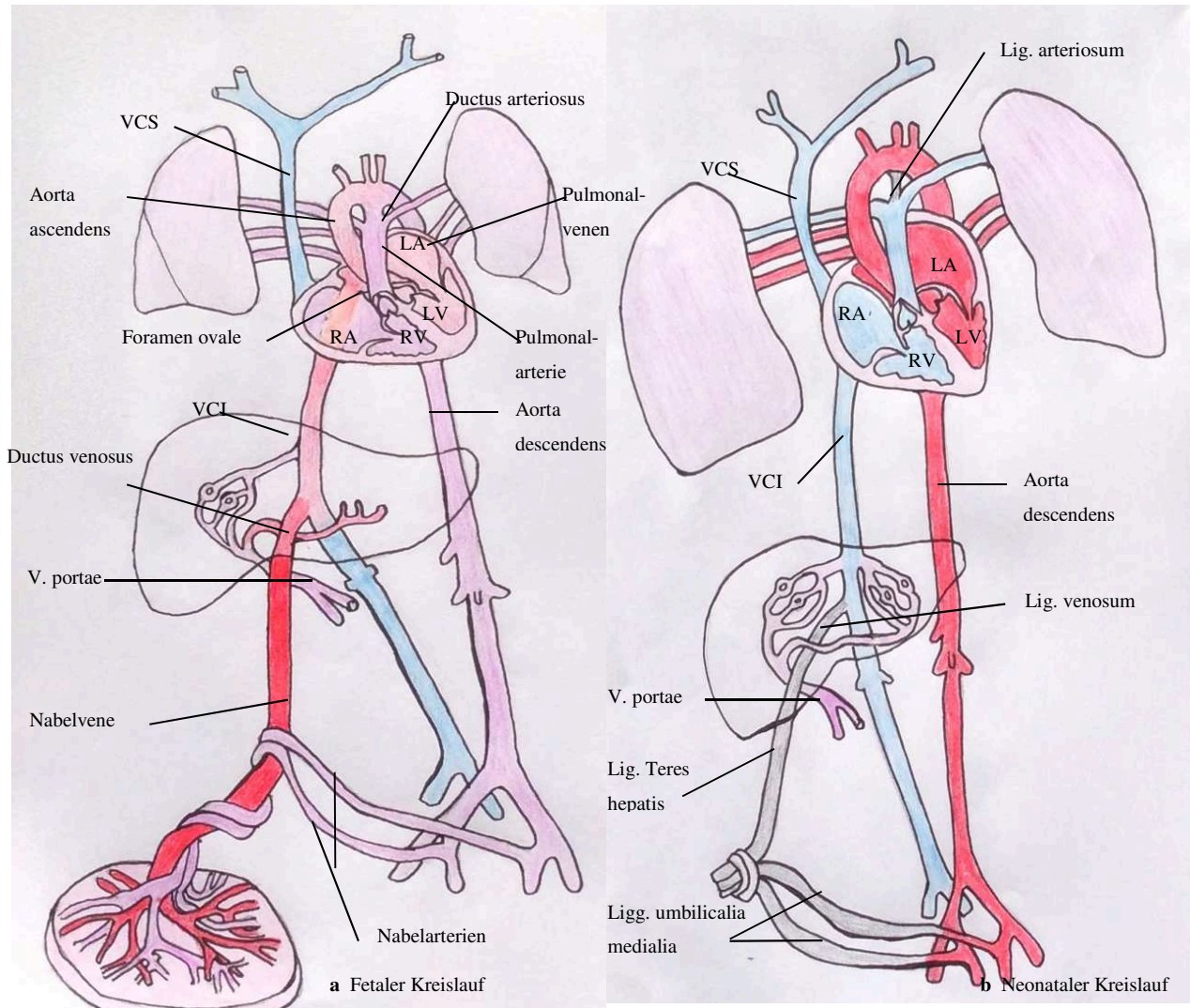


Abbildung 2: Fetaler und neonataler Kreislauf (Schema) (eigene Illustration, 2015)

descendens mündet, in den großen Kreislauf, dort beträgt aufgrund dieser venösen Beimischung die Sauerstoffsättigung nur mehr 45% [8]. Der unteren Körperhälfte steht somit nur mehr ein relativ sauerstoffarmes Blut zur Verfügung, der Großteil des Blutes für die untere Körperhälfte gelangt über die beiden Nabelarterien zurück zur Plazenta [5].

### Adaptation nach der Geburt

Die plötzliche Umstellung des Kreislaufs bei der Geburt kommt durch die Unterbrechung des Blutflusses aus und zur Plazenta und den Beginn der Lungenatmung zustande [6]. Der Abfall des pulmonalen Gefäßwiderstandes, durch Entfaltung der Lunge, spielt dabei eine zentrale Rolle. Durch die Zunahme des pulmonalen Blutflusses erhöht sich der venöse Rückfluss von

den Lungen in den linken Vorhof. Durch die dadurch hervorgerufene Druckerhöhung im linken Vorhof wird das Foramen ovale in den ersten Lebensminuten funktionell verschlossen[8]. Der Ductus arteriosus Botalli verschließt sich innerhalb der ersten Lebenstage durch Kontraktion und obliteriert schließlich aufgrund des erhöhten Sauerstoffpartialdruckes unter Einfluss des postnatal abfallenden Prostaglandinspiegels. Der Ductus venosus obliteriert in den ersten Lebensstunden [7]. Sollte die Adaptation nicht vollständig erfolgen, hat das Neugeborene mit zum Teil erheblichen Folgen zu kämpfen. Diese Komplikationen werden im nächsten Kapitel mitbesprochen.

### 1.3 Angeborene Herzfehler

Im folgenden Kapitel werden die wichtigsten angeborenen Herzfehler kurz erläutert, ohne jedoch zu genau ins Detail zu gehen, auch wird nicht genauer auf die spezifische Therapie des jeweiligen Herzfehlers eingegangen. Als mögliche Grundeinteilung werden die Herzfehler dahin gehend unterschieden ob sie mit oder ohne Zyanose auftreten, denn diese Form der Einteilung erscheint am einfachsten verständlich und ist auch im klinischen Alltag häufig in Gebrauch.

Nicht zyanotische Herzfehler		Zyanotische Herzfehler	
Art des Defekts	Inzidenz	Art des Defekts	Inzidenz
Ventrikelseptumdefekt	40%	Fallot'sche Tetralogie	10%
Vorhofseptumdefekt	10%	Transposition großer Arterien	5%
PDA	10%	Double outlet right ventricle	1-1,5%
Pulmonalstenose	10%	Univentrikuläres Herz	<1%
Aortenisthmusstenose	8-10%		
Aortenstenose	3-5%		

**Tabelle 1: Die häufigsten angeborenen Herzfehler (Quelle: nach [9]; eigene Überarbeitung, 2015)**

#### Zyanose

Als Zyanose wird eine Blauverfärbung der Haut und Schleimhäute bezeichnet und tritt auf, wenn Hämoglobin nicht ausreichend mit Sauerstoff gesättigt ist. Klinisch wird sie sichtbar, wenn mehr als 4-5g Hämoglobin pro 100ml Blut in den Hautvenen nicht mit Sauerstoff gesättigt ist. Das Ausmaß der Zyanose korreliert mit der absoluten Menge an nicht gesättigtem (reduziertem) Hämoglobin. Des weiteren wird zwischen zentraler und peripherer Zyanose unterschieden [9].

### **1.3.1 nicht zyanotische Herzfehler**

#### **Ventrikelseptumdefekt**

Der VSD ist der häufigste angeborene Herzfehler, er macht bis zu 40% aller kongenitalen Vitien aus. Beim VSD liegt wie der Name schon erahnen lässt eine interventrikuläre Verbindung vor, welche sowohl isoliert oder als Begleitfehlbildung bei komplexen Herzfehlern vorliegt. Dem VSD liegt eine Hemmungsfehlbildung des Interventrikularseptums innerhalb der ersten 7 Schwangerschaftswochen zugrunde. Die genaue Ursache ist meist unklar. VSD's treten gehäuft im Zusammenhang mit Chromosomenanomalien oder anderen genetischen Erkrankungen auf. Je nach Lage des Defekts werden verschiedene Arten des VSD unterschieden. *Perimembranöse VSD* betreffen das membranöse Septum und machen ca. 70% aller VSD aus. *Muskuläre VSD* liegen im trabekulärem Anteil des muskulären Septums, häufig sind diese Defekte multipel. Kleine muskuläre VSD neigen dazu sich selbst zu verschließen. *Infundibuläre VSD* hierbei besteht eine Lücke im Auslasseptum unterhalb der Aorten- und Pulmonalklappe. Hierbei besteht die Gefahr, dass eine Tasche der Aortenklappe in den VSD prolabiert und in weiterer Folge zu einer Aorteninsuffizienz führt. *Inlet-VSD* liegt im Einlasseptum und kommt typischerweise bei einem AV-Kanal vor. Beim *Malalignment-VSD* besteht eine abnorme Verlagerung des Ausflusstraktseptums, was dazu führt, dass eine Semilunarklappe über dem VSD reitet. Diese Form des VSD ist immer mit weiteren kardialen Anomalien vergesellschaftet. Siehe Fallot'sche Tetralogie. Die Hämodynamik des VSD ist abhängig von der Größe des Defekts und von den Widerständen in den beiden Kreisläufen. Unter normalen Druckverhältnissen kommt es zu einem Links-Rechts-Shunt auf der Ventrikelbene. Dies führt zu einer Volumbelastung des linken Ventrikels und zu einer Lungenüberflutung. Je nach Größe des Defekts und des Shuntvolumens kommt es in Folge der Lungenbelastung zu einer Erhöhung des pulmonalen Widerstandes. Dieser kann wenn er nicht therapiert wird so stark ansteigen, dass es zu einer Shuntumkehr im VSD kommt, dieses sehr kritische Zustandsbild wird Eisenmenger-Reaktion bezeichnet und bezeichnet einen Rechts-Links-Shunt mit Zyanose. Als Therapie des VSD dienen der operative Patch-Verschluss, der katheterinterventionelle Schirmchen-Verschluss, bei kleinen muskulären VSD wird auch häufig ein Spontanverschluss abgewartet [9].

#### **Vorhofseptumdefekt**

Vorhofseptumdefekte machen ca. 10% aller angeborene Herzfehler aus. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen. Beim ASD besteht eine pathologische Verbindung zwischen linkem und rechtem Vorhof. Der Defekt kann an verschiedenen Stellen des Vorhofseptums liegen und führt zu einem Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene mit einer dadurch

verbundenen erhöhten Lungendurchblutung. Es gibt mehrere Arten von ASD welche sich nicht nur in ihrer anatomischen Lage sondern vielmehr durch ihre Pathogenese unterscheiden. Am häufigsten ist ein ASD II, auch *Sekundumtyp* genannt. Der Defekt liegt zentral im Bereich des Foramen ovale und resultiert aus einer unvollständigen Verwachsung des Septum primum mit dem Septum secundum, oder aus einer Entwicklungshemmung des Septum secundum. Ein Sonderfall des ASD II ist das persistierende Foramen ovale. Das PFO wird oft erst im Erwachsenenalter symptomatisch, z.B. durch paradoxe Embolien. Der ASD I (*Primumtyp*) ist eigentlich Teil eines Defektes im AV-Kanal. Der Defekt liegt im unteren Bereich des Vorhofes in der Nähe der AV-Klappen. Die *Sinus-venosus-Defekte* liegen an den Einmündungen der Hohlvenen in den rechten Vorhof und sind meist mit partiellen Lungenvenenfehlmündungen vergesellschaftet. ASD's werden in der Regel im Vorschulalter verschlossen. Am häufigsten wird ein katheterinterventioneller Schirmchen-Verschluss als Therapie angewandt, vor allem beim ASD II und PFO. Bei komplexeren Defekten gilt die Operation an der Herz-Lungen-Maschine als Therapie der Wahl [9].

### **Persistierender Ductus arteriosus Botalli**

Hierbei handelt es sich um ein pathologisches Offenbleiben des in der pränatalen Periode physiologischen Ductus arteriosus Botalli. PDA machen ca. 10% aller angeborenen Herzfehler aus, bei Frühgeborenen kommt ein PDA wesentlich häufiger vor als bei reifen Neugeborenen. Hämodynamisch führt ein PDA mit Absinken des Lungenwiderstandes zu einer Shuntumkehr, es entsteht ein Links-Rechts-Shunt bei dem Blut aus der Aorta ascendens in die Pulmonalarterie fließt. Dies führt zu einer Volumenbelastung des Lungenkreislaufs. Eingeteilt werden PDA nach ihrer hämodynamischen Relevanz. Beim *stillen PDA* handelt es sich um einen hämodynamisch nicht relevanten Ductus, der nur im Farbdoppler als Zufallsbefund erkannt wird und kein Herzgeräusch verursacht. Der *hämodynamisch nicht relevante PDA* verursacht zwar ein typisches Herzgeräusch, führt aber zu keiner relevanten Volumsbelastung des Lungenkreislaufs. Ein *hämodynamisch relevanter PDA* liegt meist bei mittleren oder großen Shunts vor, dieser verursacht meist Symptome einer linksventrikulären und pulmonalen Volumsbelastung. Ein großer Shunt macht sich bereits im Säuglingsalter bemerkbar. Es stehen Symptome der Herzinsuffizienz im Vordergrund, wie z.B. Tachy-/Dyspnoe, Trinkschwäche, Gedeihstörung, vermehrtes Schwitzen. Als Komplikation gelten ein pulmonaler Hypertonus, welcher zuerst reversibel, später aber irreversibel ist und im Spätstadium in einer Eisenmenger-Reaktion enden kann. Als wichtigste diagnostische Methoden gelten die Auskultation und die Echokardiographie. Die Therapie ist abhängig von der Größe des Ductus und dem Zeitpunkt an dem er entdeckt wurde. Bei Früh- und

Neugeborenen kann versucht werden einen hämodynamischen Ductus in den ersten Lebenstagen mit Prostaglandinsynthesehemmern (Ibuprofen, Indomethacin) medikamentös zu verschließen. Desweiteren besteht die Option eines katheterinterventionellen Verschlusses mittels Schirmchen oder Coils, weitere Therapiemöglichkeit stellen die operative Ligatur oder das Clipping dar. Vorsicht geboten ist bei der Indikationsstellung für einen medikamentösen Versuch zum Verschluss eines Ductus bei Früh- oder Neugeborenen. Es muss unbedingt echokardiographisch eine ductusabhängige Lungen- oder Systemperfusion ausgeschlossen werden [9].

### **Pulmonalstenose**

Die Pulmonalstenose ist eine inkomplette Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und kann sowohl die Pulmonalklappe selbst oder den Pulmonalarterienstamm betreffen. Desweiteren kann die Obstruktion auch unterhalb der Pulmonalklappe, im Bereich des Infundibulums liegen. Die PS ist mit ca. 10% eine relativ häufige Fehlbildung, sie tritt sowohl isoliert oder häufiger als Begleit anomalie bei anderen angeborenen Vitien auf. Die Einteilung der Pulmonalstenosen bezieht sich auf die Lokalisation der Stenose. Man unterscheidet valvuläre PS, subvalvuläre PS und supra-valvuläre PS. Der Schweregrad einer Pulmonalstenose wird anhand des Druckgradienten festgelegt. Bei Neugeborenen mit einer kritischen Pulmonalstenose muss der Ductus arteriosus Botalli mit Prostaglandin-E-Infusionen offengehalten werden, um eine ausreichende Lungendurchblutung zu gewährleisten. Als Therapie stehen der Herzkatheter mittels Ballonvalvuloplastie und die Operation zur Verfügung [9].

### **Aortenisthmusstenose**

Bei der Aortenisthmusstenose handelt es sich um eine Einengung der Aorta am Übergang zwischen Aortenbogen und Aorta descendens. Die AIST macht 8-10% aller angeborenen Herzfehler aus. Jungen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Mädchen. Es wird zwischen einer prä- und postduktalen (juxtaduktale) AIST unterschieden. Bei der kritischen AIST des Neugeborenen handelt es sich zumeist um die präduktale AIST, hierbei ist die Durchblutung der unteren Körperhälfte abhängig vom Offenbleiben des Ductus arteriosus Botalli, dadurch übernimmt der rechte Ventrikel die Blutversorgung der unteren Körperhälfte. Bei weniger stark ausgeprägten AIST besteht eine chronische Druckbelastung des linken Ventrikels, zwischen oberer und unterer Extremität besteht ein Blutdruckgradient, der Blutdruck der oberen Extremität ist hyperten. Bei der postduktalen AIST kommt es häufig bereits in utero zur Ausbildung von Kollateralkreisläufen. Auskultatorisch ist ein spätsystolisches spindelförmiges Geräusch zwischen den Schulterblättern charakteristisch. Bei Kindern ist die

Echokardiographie beweisend, bei Jugendlichen und Erwachsenen muss auf andere bildgebende Verfahren zurückgegriffen werden. Das Ullrich-Turner-Syndrom ist in 15-20% mit einer Aortenisthmusstenose vergesellschaftet [7,9].

### **Aortenstenose**

Bei der Aortenstenose liegt eine inkomplette Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes vor. Aortenstenosen machen etwa 3-5% aller kongenitalen Vitien aus, Jungen sind wesentlich häufiger betroffen als Mädchen. Die Aortenstenose tritt gehäuft bei bikuspiden Aortenklappen auf. Die Aortenstenosen werden anhand ihrer Lokalisation eingeteilt, man unterscheidet zwischen, der *valvulären AS* welche die häufigste Form darstellt und zumeist mit einer bikuspiden Aortenklappe verbunden ist. Die zweithäufigste Form stellt die *subvalvuläre AS* dar, hierbei ist der subvalvuläre Ausflusstrakt durch, eine fibröse Membran, einen tunnelförmigen fibromuskulären Wulst, oder Anteile des Ventrikelseptums eingeeengt. Die *supravalvuläre AS* ist die seltenste Form, die Einengung befindet sich oberhalb einer unauffälligen Aortenklappe, jedoch geht diese Form der Aortenstenose in der Hälfte der Fälle mit einem Williams-Beuren-Syndrom einher. Der Schweregrad wird anhand des Druckgradienten festgelegt. Hämodynamisch steht der durch die Obstruktion bedingte erhöhte Druck im linken Ventrikel im Vordergrund, was in weiterer Folge zu einer linksventrikulären Hypertrophie führt. Bei valvulären Stenosen entwickelt sich häufig eine poststenotische Dilatation der Aortenwurzel, was zu einer Aorteninsuffizienz führen kann. Leichte und mittelgradige Stenosen werden oft gut toleriert, jedoch handelt es sich bei der Aortenstenose um eine progrediente Erkrankung. Die Symptome sind stark vom Schweregrad der Stenose abhängig, so können kritische und schwere Stenosen bereits kurz nach der Geburt symptomatisch werden, im Vordergrund stehen Symptome der Herzinsuffizienz, wie Tachypnoe, Tachykardie, Trinkschwäche, Ödeme, arterieller Hypotonie. Milde und mittlerer Aortenstenosen bleiben im Kindesalter oft asymptomatisch und werden oft durch die Abklärung eines Herzgeräusches diagnostiziert. Auskultatorisch bietet sich ein raues spindelförmiges, systolisches Austreibungsgeräusch mit p.m. im 2.ICR rechts parasternal mit Fortleitung in die Karotiden [9].

### **1.3.2 zyanotische Herzfehler**

#### **Fallot'sche Tetralogie**

Bei der TOF handelt es sich um einen komplexen Herzfehler, genauer aus einem Komplex aus vier Herzfehlern, einem großen VSD, der überreitenden Aorta, einer Pulmonalstenose und einer rechtsventrikulären Hypertrophie. Die Fallot'sche Tetralogie ist mit ca.10% der häufigste zyanotische Herzfehler. Als Ursache liegt eine Fehlbildung des infundibulären

Septums zugrunde. Man unterscheidet zwei Formen die nach dem Grad der Obstruktion und der damit einhergehenden Symptomatik geprägt sind. Der *pink Fallot* hat nur eine geringe Obstruktion und die Kinder sind daher azyanotisch. Beim *blue Fallot* ist die Lungenperfusion durch die Pulmonalstenose stark vermindert und resultiert daher in einer Zyanose [9]. Das breite klinische Spektrum ist im Wesentlichen vom Grad der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts abhängig. Bei ausgeprägter Obstruktion kommt es zu einem Rechts-Links-Shunt. Zwischen beiden Ventrikeln findet schließlich über den VSD ein Druckausgleich statt [7]. Diagnostisch wegweisend sind neben der Symptomatik, die Auskultation und die Echokardiographie. Die diagnostische Herzkatheteruntersuchung ist bei Unklarheiten hinsichtlich der Pulmonalgefäße, der Koronarien oder anderen Fehlbildungen indiziert. Bei Neugeborenen mit hochgradigen Pulmonalstenosen ist eine Prostaglandin E Therapie zum Offenhalten des Ductus arteriosus Botalli überlebenswichtig. Die operative Primär-Korrektur im Säuglingsalter (zwischen 3. und 6. Lebensmonat) ist das Therapieziel, Ballondilatationen im Rahmen eines Herzkatheters sind nur bei valvulären Pulmonalstenosen sinnvoll [9].

### **Transposition großer Arterien**

Bei der Transposition der großen Arterien werden zwei Formen unterschieden, die komplette Transposition (D-TGA) und die angeboren korrigierte Transposition (L-TGA). Da sich beide Formen sehr stark unterscheiden, werden sie gesondert behandelt.

Bei der D-TGA sind die beiden großen Gefäße vertauscht, so entspringt die Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel und die Aorta aus dem rechten Ventrikel. Die Beziehung zwischen den Vorhöfen und Ventrikeln sind regelrecht, diese Konstellation ergibt somit eine Parallelschaltung des großen und kleinen Kreislaufs, was zur Folge hat, dass sauerstoffreiches Blut nie in die Peripherie des Körpers gelangen kann, sondern immer nur im Lungenkreislauf zirkuliert. Die Folge dieser Zirkulation ist eine schwere Hypoxämie. Eine Vermischung von sauerstoffreichem mit sauerstoffarmem Blut erfolgt nur wenn ein ausreichender Shunt vorhanden ist. Leitsymptom ist eine sich in den ersten Lebensstunden entwickelnde schwere Zyanose und eine metabolische Azidose, charakteristisch ist ein unauffälliger Auskultationsbefund zur klinischen Symptomatik. Die Diagnose kann mittels Echokardiographie gestellt werden. Ein Herzkatheter ist nur dann indiziert wenn eine Ballon-Atrioseptostomie (Rashkind-Manöver) erforderlich ist. Primär Therapie nach der Diagnosestellung ist die Prostaglandin E Therapie zum Offenhalten des Ductus arteriosus Botalli. Die Therapie der Wahl ist die arterielle Switch-Operation innerhalb der ersten 4 Lebenswochen [9].

Bei der L-TGA handelt es sich um eine seltene Fehlbildung, die weniger als 1% aller Herzfehler betrifft. Unter der L-TGA, auch angeboren-korrigierte Transposition der großen Arterien, versteht man eine anatomische und funktionelle Ventrikelinversion, das heißt der morphologisch rechte Ventrikel ist in den großen Kreislauf, die morphologisch linke Herzkammer in den kleinen Kreislauf integriert. Mit den Ventrikeln gemeinsam sind die dazugehörigen Atrioventrikularklappen vertauscht. Hämodynamisch sind keine groben Auffälligkeiten mit Ausnahme der vertauschten Ventrikel vorhanden, langfristig führt die höhere Druckbelastung des Systemkreislaufs im morphologisch rechten Ventrikel zur Dilatation desselben, mit Insuffizienz der Trikuspidalklappe und zu einer Funktionseinschränkung. Therapeutische Optionen sind die konservative Therapie der Herzinsuffizienz und die operative Double-switch-Operation. Als ultima Ratio ist die Herztransplantation bei fortschreitender Insuffizienz anzusehen [7,9].

### **Double outlet right ventricle**

Beim DORV entspringen sowohl Pulmonalarterie als auch die Aorta vollständig aus dem rechten Ventrikel. Ein DORV macht ca. 1-1,5% aller angeborenen Herzfehler aus. Ein VSD ist bei dieser Anomalie praktisch immer vorhanden und stellt auch den einzigen Auslass aus dem linken Ventrikel dar. Hämodynamisch bieten DORV's ein inhomogenes Erscheinungsbild, welches abhängig von der Größe und Lage des VSD ist, zusätzlich spielt das Vorhandensein einer Pulmonalstenose eine wichtige Rolle bezüglich der Hämodynamik. Als Therapie der Wahl wird eine primäre Korrekturoperation angestrebt [9].

### **Univentrikuläres Herz**

Beim UVH handelt es sich um eine seltene Fehlbildung die weniger als 1% aller angeborenen Herzfehler ausmacht. Man unterscheidet beim singulären Ventrikel, ob das Blut aus beiden Vorhöfen über zwei oder eine gemeinsame AV-Klappe in eine Kammer fließt. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist, ob es sich bei dieser Kammer um den morphologisch rechten oder linken Ventrikel handelt. Der zweite Ventrikel ist meist rudimentär angelegt und ist meist über ein sogenanntes Foramen bulboventriculare mit der Hauptkammer verbunden. Beim UVH enthalten beide große Gefäße Mischblut und die Sauerstoffsättigung ist damit in Aorta und Pulmonalarterie ident. Klinisch am Bedeutsamsten ist bei dieser Anomalie das Ausmaß der Lungendurchblutung [9].

## **1.4 Echokardiographie**

Bei der Echokardiographie handelt es sich um eine Form der Sonographie. Die Sonographie ist ein Schnittbildverfahren, das auf der Aussendung von Ultraschallwellen und dem Empfang der im Gewebe reflektierten Schallwellen (Echos) basiert. Als Ultraschall werden

Schallwellen bezeichnet, die das menschliche Gehör nicht wahrnehmen kann [10]. Die Frequenz der in der Echokardiographie verwendeten Ultraschallköpfe liegt bei der transthorakalen Untersuchung im Bereich zwischen 2,0 und 5,0 MHz [11]. Schallwellen sind mechanische Schwingungen, die an Materie gebunden sind und sich in longitudinaler Richtung ausbreiten. Diese Schallwellen werden durch die Kenngrößen Wellenlänge ( $\lambda$ ), Frequenz ( $f$ ) und Amplitude ( $A$ ) beschrieben. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit ( $\lambda \cdot f$ ) hängt wesentlich von der Dichte und Kompressibilität des zu durchdringenden Gewebes ab. Als Grundregel für alle sonographischen Untersuchungen gilt, je niedriger die Frequenz, desto größer die Eindringtiefe und je höher die Frequenz, desto höher die Ortsauflösung. Bedingt durch diese Gegebenheit muss bei jeder Ultraschalluntersuchung ein Kompromiss hinsichtlich Eindringtiefe und Auflösung eingegangen werden [10].

#### **1.4.1 Darstellungsarten**

##### **A-Mode**

Bezeichnet die einfachste Art des Puls-Echo-Prinzips. Nach einem kurzen Schallimpuls werden die Amplituden des Echos auf einer Zeitachse aufgetragen (A-Mode = Amplitudenbild), die Zeitachse entspricht somit der Entfernung vom Schallkopf, bei konstanter Schallausbreitung im Gewebe. A-Mode-Verfahren kommen in der Echokardiographie nicht zum Einsatz [10].

##### **B-Mode**

Bei diesem Verfahren handelt es sich um eine zweidimensionale Sonographie. Es werden den Echos, in Abhängigkeit ihrer Amplitude im Verlauf der Laufstrecke, Grauwerte zugeordnet. Je höher die Amplitude, desto stärker nähert sich der Grauwert an Weiß an. Dies ergibt somit ein Helligkeitsschnittbild (B-Mode = brightness mode). Der B-Mode ermöglicht die Beurteilung sämtlicher kardialer Strukturen [10].

#### **1.4.2 Dopplerechokardiographie**

Das Dopplerprinzip beschreibt die Änderung von Schallfrequenzen bei Bewegung der Schallquelle oder des Reflektionsortes [12]. Bei der Dopplerechokardiographie nutzt man die Frequenzverschiebung, welche auftritt, wenn Schallwellen von den sich bewegenden Blutzellen reflektiert werden. Dadurch kann die Blutflussrichtung und die Blutflussgeschwindigkeit bestimmt werden. Um eine möglichst genaue Messung zu erhalten ist es erforderlich den Ultraschallstrahl möglichst parallel zur Flussrichtung zu halten, daraus ergibt sich eine Winkelabhängigkeit des Verfahrens [9]. Man unterscheidet folgende Doppler-Arten:

### **CW-(continuous-wave)-Doppler**

Bei diesem Verfahren werden kontinuierlich Schallwellen ausgestrahlt und wieder empfangen [9]. Bei dieser Methode kann jedoch nicht bestimmt werden wo das Dopplersignal entsteht. Eine Strömung in Richtung des Schallkopfs wird oberhalb der Nulllinie aufgetragen, eine Strömung weg vom Schallkopf wird unterhalb der Nulllinie aufgetragen [12]. Ein Vorteil des cw-Dopplers ist, dass sich auch sehr hohe Flussgeschwindigkeiten messen lassen [9].

### **PW-(pulsed-wave)-Doppler**

Bei diesem Verfahren wird im gepulsten Betrieb gearbeitet, das heißt der Schallkopf wechselt zwischen Senden und Empfangen von Schallwellen. Diese Methode macht es möglich Geschwindigkeiten in einem bestimmten Tiefenbereich zu messen [12]. Der pw-Doppler ermöglicht somit die Ermittlung von Flussgeschwindigkeiten an bestimmten Strukturen z.B. im rechten Ausflustrakt. Limitierungen gibt es hinsichtlich der maximal erfassbaren Flussgeschwindigkeiten [11].

### **FKDS (Farbkodierte Dopplersonographie)**

Beim Farbdoppler werden die Doppler-Shifts farbig kodiert und soll somit die Blutflussanalyse erleichtern. Bewegt sich der Blutfluss auf den Schallkopf zu, so wird dieser rot dargestellt, bewegt er sich vom Schallkopf weg wird er blau dargestellt [12].

### **1.4.3 M-Mode**

Bei der M-Mode Darstellung handelt es sich um eine eindimensionale Ultraschallmessung in Abhängigkeit der Zeit [12]. Es werden dabei nur die im Ultraschallbündel hintereinander liegenden Strukturen und ihre Bewegungen in der Längsachse im Schallstrahl dargestellt [11]. Die M-Mode Darstellung wird vor allem zur Beurteilung von rasch ablaufender Bewegungen im zeitlichen Verlauf eingesetzt, wie z.B. in der Darstellung von Herzklappenbewegungen [12].

### **1.4.4 Standard Schnittebenen**

Eine Besonderheit der Echokardiographie ergibt sich aus anatomischen Gegebenheiten, die die Lage des Herzens im Thorax mit sich bringt. Das Herz wird zum Teil von Knochen (Rippen, Sternum) und von Lungengewebe umgeben. Dies hat zur Folge, dass das Herz nur über sogenannte Schallfenster gut darstellbar ist. Folgende Thorax-Regionen ermöglichen eine Echokardiographie

- Links parasternal
- Links apikal
- Subkostal

- Rechts parasternal
- Suprakostal

Zur Verbesserung der Qualität der Untersuchung kann es hilfreich sein, wenn der zu Untersuchende während der Untersuchung bestimmte Atemmanöver durchführt [11].

Zur Standardisierung und leichteren Reproduzierbarkeit wird das Herz in 3 aufeinander senkrecht stehende Ebenen unterteilt [11]:

- Ebene der langen Achse (Längsachse)
- Ebene der kurzen Achse (Querachse)
- Apikale Schnittebene

## **1.5 Herzgrößenparameter**

### **Rechtes Atrium**

Die Vermessung des rechten Atriums erfolgt mittels 2D-Echokardiographie, als Hauptfenster dient der apikale 4-Kammer-Blick. Die maximale Länge wird gemessen vom Zentrum der Trikuspidalklappe zum Zentrum der superioren Vorhofwand, dieser Abstand soll parallel zum Vorhofseptum gelegen sein [13]. Die Fläche des rechten Atriums wird mittels Planimetrie bestimmt [14]. Dazu wird die Fläche des Vorhofs am Ende der Ventrikelsystole, da zu diesem Zeitpunkt sich das größte Volumen im Vorhof befindet, mittels Tracer markiert [13].

### **Rechter Ventrikel**

Die Größe des rechten Ventrikels, vor allem eine mögliche Dilatation ist Zeichen einer Volumen- und/oder Drucküberlastung der rechten Kammer [15]. Der rechte Ventrikel wird mittels 2D-Echokardiographie über den apikalen 4-Kammer-Blick vermessen. Im Normalfall sollte der rechte Ventrikel kleiner sein als der Linke. Im apikalen 4-Kammer-Blick bildet der linke Ventrikel die Herzspitze. Ein Problem der Darstellung des rechten Ventrikels ergibt sich aus dessen anatomischen Gegebenheiten, was deutliche Größenunterschiede in den einzelnen Abbildungen durch die Winkelabhängigkeit der Schnittführung zur Folge haben kann. Abhilfe hierfür soll die „right ventricle-focused view“ schaffen, dabei wird im 4-Kammer Blick nicht mehr die linke Kammer im Zentrum betrachtet, hierfür muss jedoch der Transducer genau über der Herzspitze positioniert werden [13]. Um ein optimales Bild zu erhalten, sollen die laterale Wand des rechten Ventrikels und die rechte Seite des Interventrikularseptums parallel zum Ultraschallstrahl liegen [16]. Die rechtsventrikuläre enddiastolische bzw. endsystolische Fläche wird jeweils durch nachziehen der rechtsventrikulären Grenzstrukturen gemessen. Der basale enddiastolische Durchmesser wird zwischen der freien Wand des Ventrikels und dem Septum distal der Trikuspidalklappe gemessen [16]. Der mitt-cavitäre enddiastolische Durchmesser wird im mittleren Drittel des

rechten Ventrikels auf Höhe des linksventrikulären Papillarmuskels gemessen [13]. Die Länge des rechten Ventrikels wird zum Zeitpunkt der Enddiastole bzw. Endsystole zwischen der Spitze der rechten Kammer und dem Mittelpunkt der Trikuspidalklappe gemessen [16].

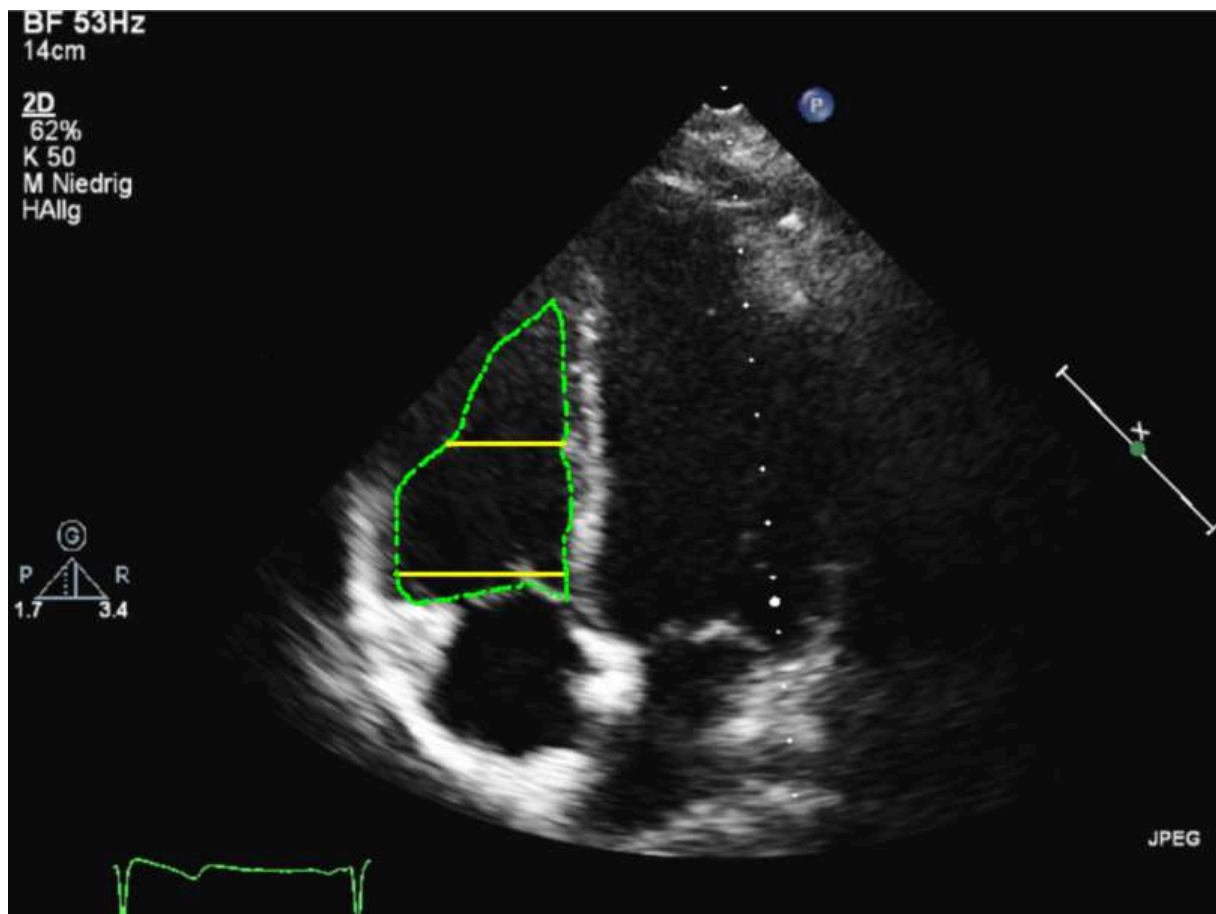


Abbildung 3: RVED-Messung (Bild zur Verfügung gestellt von Köstenberger 2015)

## 1.6 Herzfunktionsparameter

### EF

Die Ejektionsfraktion (EF) gilt als wichtigster Parameter der linksventrikulären Funktion, die EF wird ermittelt aus, Differenz des enddiastolischen und endsystolischen linksventrikulären Volumen geteilt durch des enddiastolische Volumen. Dieser Parameter hat sich in der klinischen Praxis durchgesetzt, obwohl ein direkter Schluss von der Ejektionsfraktion auf die Kontraktilität des Myokards nicht statthaft ist [17]. Eine Bestimmung der EF setzt eine möglichst genaue Bestimmung der Volumina voraus. Die Bestimmung erfolgt entweder über die biplane Scheibchen-Summationsmethode oder der monoplanen Flächen-Längen Methode. Die Berechnung der Volumina und der Ejektionsfraktion übernimmt das Echogerät [17].

### MAPSE

Die Mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) wird im Standard M-Mode im apikalen 4-Kammer-Blick gemessen, wobei der Cursor am lateral Rand des Mitralklappenannulus positioniert wird um ein gut reproduzierbares Ergebnis zu erhalten [18,19].

## TAPSE

Die Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) wird im apikalen 4-Kammer-Blick mittels M-Mode gemessen. Gemessen wird dabei der Bewegungsumfang der Trikuspidalklappe von Enddiastole zu Endsystole [20]. Je größer die Senkung der Klappenebene in der Systole ist, desto besser ist die rechtsventrikuläre Funktion [13]. Die TAPSE korreliert stark mit den Ergebnissen von Angiographien und ist außerdem nicht stark Untersucher abhängig [21,22].

## RVOT SE

Die right ventricular outflow tract systolic excursion (RVOT SE) dient als Werkzeug um die systolische Funktion des rechten Ventrikels bei Herzgesunden und bei Personen mit Herzerkrankungen zu ermitteln [23]. Laut Richtlinien soll die Messung von Parametern für die systolische Funktion des rechten Ventrikels zu jedem Herzecho gehören [13]. Die RVOT SE ist relativ einfach zu messen und kann mit allen herkömmlichen Echokardiographie Geräten durchgeführt werden [22]. Gemessen wird die RVOT SE über die parasternal kurze Achse unter Verwendung des M-Mode, auf Höhe der Aortenklappe wird der RVOT dargestellt, der Ultraschallstrahl soll senkrecht zur Wand des rechtsventrikulären Ausflusstrakts verlaufen [23]. Gemessen wird dabei die Kontraktion der RVOT Region [15].

## RVOT VTI

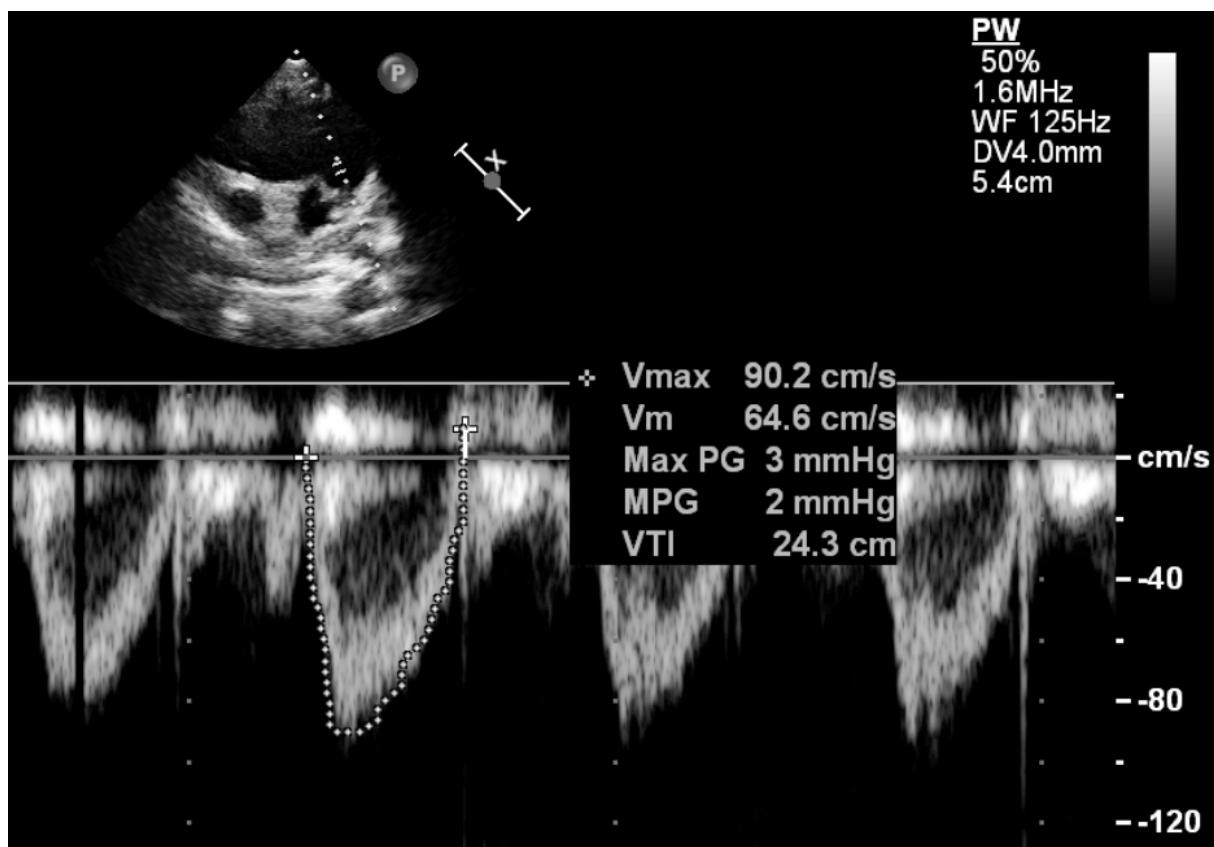


Abbildung 4: Messung RVOT VTI (Bild zur Verfügung gestellt von Köstenberger 2015)

Das right ventricular outflow tract velocity time integral (RVOT VTI) dient weniger der Ermittlung der rechtsventrikulären Funktion, sondern ist ein mögliches Maß zur Beurteilung des pulmonalen Blutflusses und ist somit eine alternative zur rechtsventrikulären Ejektionsfraktion, welche sich aus den Volumina des rechten Ventrikeln ermitteln lässt. Die Messung dieser hat sich aufgrund der schwierigen Messbarkeit der Volumina nicht durchgesetzt. Zur Messung des RVOT VTI wird mittels PW-Doppler der RVOT über die parasternal kurze Achse dargestellt. Der Doppler soll dabei so eingestellt werden, dass nur der Klappenschluss der Pulmonalklappe sichtbar ist [24,25,26]. Es sollen 3-5 Herzschläge abgebildet werden [13], bevor mittels dem in den Ultraschallgeräten eingebauten Berechnungsprogrammen der RVOT VTI berechnet wird [27].

### **1.7 Stand der Wissenschaft**

Der durch seine komplexe geometrische Struktur lange Zeit vernachlässigte rechte Ventrikel, war in den letzten Jahren ein sehr stark beforschtes Gebiet im Bereich der Echokardiographie des menschlichen Herzens. So wurden im Bereich der Echokardiographie des Erwachsenen sehr viele Referenzwerte zur Erleichterung der Interpretation von Untersuchungen geschaffen [13,28]. Rudski et. al. waren es auch die in Ihren Guidelines zur Echokardiographie forderten, dass zu jeder dieser Standarduntersuchung auch die Erfassung von Herzleistungsparametern gehören soll [13]. Die Einführung der RVOT SE zur Ermittlung der rechtsventrikulären Funktion[23], brachte einen weiteren Parameter als Ergänzung zur MAPSE ins Spiel. Die RVOT VTI wird als wichtiger Teil der Bestimmung des pulmonalen Blutflusses bei Erwachsenen gesehen [24,25,29,30], außerdem soll die RVOT VTI wichtige Hinweise bei suspektem erhöhtem pulmonalen Blutfluß liefern [29,31]. In den letzten Jahren war es das Ziel mehrerer Arbeiten auch Referenzwerte für die pädiatrische Echokardiographie zu ermitteln. So wurde für Neugeborene eine RVOT SE von 3,4mm und bei 18 jährigen eine RVOT SE von 9,5mm als Normwert postuliert [32]. Bei einer Studie die 576 gesunde Kinder untersuchte wurden Normwerte für Herzgrößenparameter vom Neugeborenenalter bis zur Adoleszenz ermittelt [16]. Im März 2015 erschien eine Arbeit die sich mit der RVOT VTI im Kindesalter auseinandersetzte, als Normwerte wurden ein RVOT VTI von 9,7 +/- 1,2 cm bei Neugeborenen und 23,3 +/- 2,7cm bei Kindern mit 18 Jahren ermittelt [26]. Für Frühgeborene gibt es bisher keine Arbeit bezüglich RVOT SE, RVOT VTI und den Herzgrößenparametern.

## 2 Methoden

### 2.1 Studienpopulation

In die Studie aufgenommen wurden 118 herzgesunde Früh- und Neugeborene (n=118), mit einem Gestationsalter zwischen 23/0-6 bis 41/0-6, 67 von ihnen waren männlich und 51 weiblich. Da die Kohorte klein ist, wurde in der Auswertung keine Geschlechtertrennung durchgeführt. Alle Säuglinge waren Patientinnen und Patienten der Universitätsklinik für Neonatologie und wurden im Rahmen ihres dortigen Aufenthaltes routinemäßig einer Herzultraschalluntersuchung zugeführt um bei ihnen die hämodynamische Situation beurteilen zu können, bzw. um einen angeborenen Herzfehler auszuschließen. Da innerhalb der ersten drei Lebenstagen bei herzgesunden Früh- und Neugeborenen mit keinen signifikanten Änderungen bezüglich Herzfunktion und Herzgröße zu rechnen ist [33], wurden keine spezielle Vorgaben für den Untersuchungszeitpunkt gemacht.

Als Ausschlusskriterium dienten alle angeborenen Herzfehler, wie z.B. ein Ventrikelseptumdefekt, ein großer Vorhofseptumdefekt, eine Fallot'sche Tetralogie, eine Aortenstenose usw.

### 2.2 Messmethode

Die echokardiographischen Untersuchungen fanden an der Universitätsklinik für Neonatologie statt. Die Messungen wurden von FÄ Dr<sup>in</sup>. Jasmin Pansy Abteilung für Neonatologie, Prof. Dr. Martin Köstenberger und Ass. Dr. Gernot Grangl beide Abteilung für pädiatrische Kardiologie durchgeführt. Zum Einsatz kam das System Sonos iE33 von Phillips Ultrasound, Bothell WA, USA. Die Herzgrößenparameter wurden im apikalen 4-Kammer-Blick gemessen, um die maximale Größe des rechten Ventrikels zu messen, soll der Schallkopf so eingestellt werden, dass der Ultraschallstrahl parallel zum Ventrikelseptum verläuft [16]. Die Flächen des rechten Ventrikels, die enddiastolische rechtsventrikuläre Fläche (RVEDa) und die endsystolische rechtsventrikuläre Fläche (RVESa), werden gemessen, indem nach Bestimmung der Enddiastole und Endsystole, die Grenzen des Ventrikels mittels Cursor nachgezogen werden und vom Echosystem berechnet werden [13]. Der basale enddiastolische Durchmesser des rechten Ventrikels (RVEDD bas) wird oberhalb der Trikuspidalklappe zwischen dem Septum und der freien Ventrikelwand gemessen. Der mitt-cavitäre enddiastolische Durchmesser (RVEDD m-cav) wird im mittleren Drittel des rechten Ventrikels auf Höhe des linken Papillarmuskels gemessen [13]. Als maximale Länge des rechten Ventrikel, sowohl die enddiastolische Länge (RVEDL) als auch die endsystolische Länge (RVESL), wird die Distanz zwischen dem Apex und der Mitte der

Trikuspidalklappe definiert [16]. Im Zug dieser Herzultraschalluntersuchungen wurden auch zwei Herzfunktionsparameter des rechten Ventrikels gemessen. Die right ventricular outflow tract systolic excursion (RVOT SE) wurde über die parasternal kurze Achse mittels M-Mode auf Höhe der Aortenklappe, wo sich der maximal RVOT Durchmesser befindet, gemessen [23,32]. Das right ventricular outflow tract velocity time integral (RVOT VTI) wird ebenfalls über die parasternal kurze Achse, jedoch mittels 1-bis 2-mm PW-Doppler gemessen. Der Doppler soll dabei so eingestellt werden, dass nur der Klappenschluss der Pulmonalklappe sichtbar ist [24,25,26]. Es sollen 3-5 Herzschläge abgebildet werden [13].

Die Körperoberflächen wurden mittels der Mosteller-Formel berechnet [34], dass dafür herangezogene Körpergewicht war das Geburtsgewicht, da Neugeborene in den ersten Lebenstagen an Gewicht verlieren und da möglicherweise durch ein zu geringes Gewicht die Ergebnisse verfälscht werden könnten.

### **2.3 Statistisches Auswertverfahren**

Die statistische Auswertung erfolgte mittels MS Excel 2016, zu diesem Zweck wurden alle gesammelten Daten in eine Tabelle übertragen, in welcher die Daten jeweils nach Gestationsalter, Geburtsgewicht und Körperoberfläche sortiert wurden. Für die graphische Auswertung wurden die zu untersuchenden Messwerte in eigene Tabellenblätter extrahiert, um eine bessere Übersicht zu erlangen. Mit Hilfe einer Pivot-Tabelle wurden Mittelwert und Standardabweichung, der nach Schwangerschaftswochen sortierten Messwerte, bestimmt. Des Weiteren wurden für die nach Geburtsgewicht oder Körperoberfläche sortierten Messwerte der Korrelationskoeffizient nach Pearson bestimmt.

### 3 Ergebnisse

Vorab muss erwähnt werden, dass es aufgrund der vielen Alterskategorien (19) nicht möglich war in jeder Altersgruppe genügend Messwerte zu sammeln um aussagekräftige Ergebnisse zu liefern. Insgesamt konnten 118 Früh- und Neugeborene in die Studie aufgenommen werden. Jedoch schwankt die Anzahl an Messungen je untersuchter Messgröße zwischen N=93 und N=108. In vielen Altersgruppen blieb daher die Anzahl an Messungen unter N=10, vor allem in der Gruppe mit einem Gestationsalter unter 32/0-6 war die Anzahl an Frühchen sehr gering, sodass keine klare Aussage hinsichtlich einer Normwerte Tabelle für diese Altersgruppe getroffen werden kann.

In den Diagrammen wird aus Gründen einer besseren Übersicht das Gestationsalter nur in Wochen angegeben, dabei entspricht z.B. die 33. Woche einem Gestationsalter von 32/0-6.

#### 3.1 Herzgrößenparameter

##### Rechtsventrikulärer enddiastolischer basaler Durchmesser

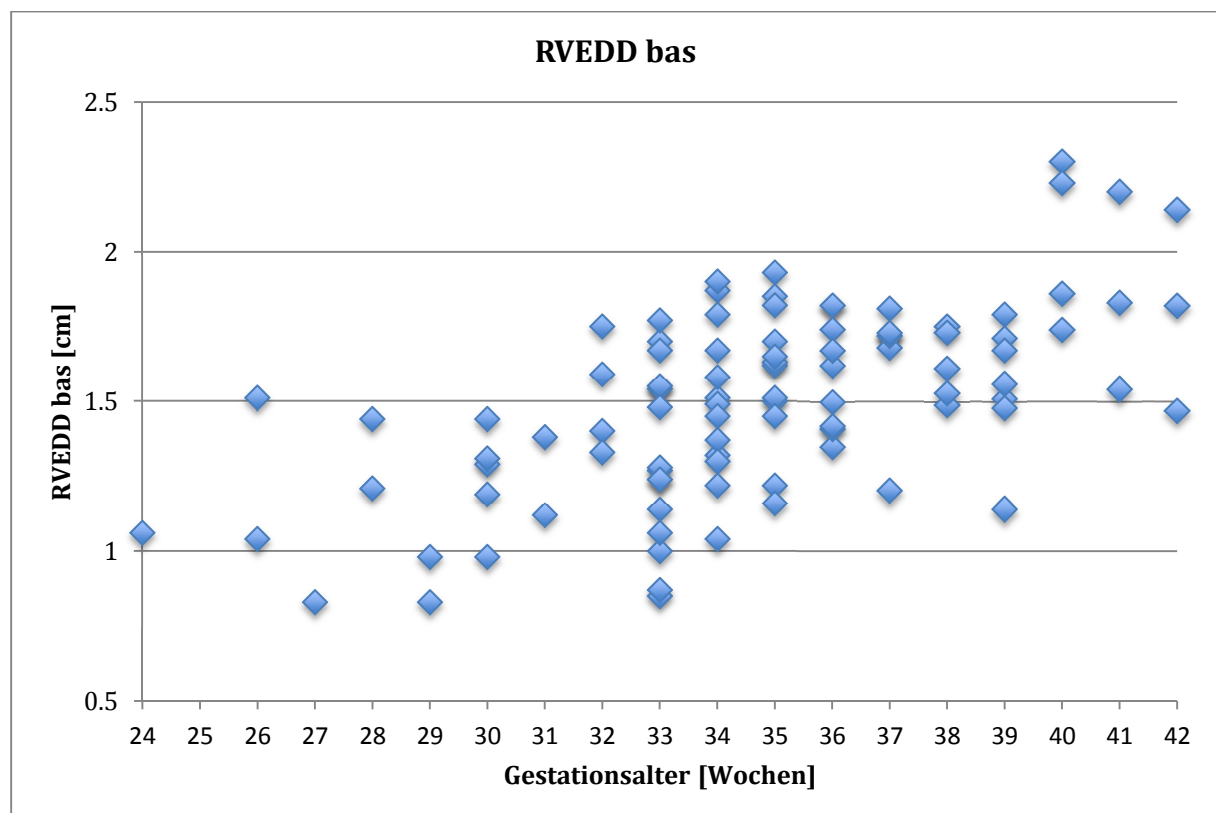


Abbildung 5:RVEDD bas/Gestationsalter

Bei den Messungen des enddiastolischen basalen Durchmessers konnten N=98 Messwerte erhoben werden. Welche im Mittel zwischen 1,326cm in der 32/0-6 Woche und 1,810cm in der 41/0-6 Woche liegen, siehe Tabelle 2. Der RVEDD-bas korreliert positiv mit dem Geburtsgewicht ( $r=0,634$ ) und der Körperoberfläche ( $r=0,645$ ).

GA	N=	Ø Gewicht	-2SD	Mittelwert	2SD
23/0-6	1	540,0		1,060	
24/0-6	0				
25/0-6	2	888,0		1,275	
26/0-6	1	612,0		0,830	
27/0-6	2	893,3	1,000	1,325	1,650
28/0-6	2	1033,3	0,693	0,905	1,117
29/0-6	5	1191,7	0,899	1,242	1,585
30/0-6	2	1213,3	0,882	1,250	1,618
31/0-6	4	1750,0	1,138	1,518	1,897
32/0-6	16	1801,1	0,739	1,326	1,912
33/0-6	13	1851,3	0,985	1,501	2,017
34/0-6	13	2184,4	1,139	1,592	2,044
35/0-6	9	2358,7	1,232	1,594	1,957
36/0-6	6	2556,7	1,201	1,643	2,086
37/0-6	5	2549,3	1,389	1,622	1,855
38/0-6	7	3098,8	1,125	1,551	1,977
39/0-6	4	3394,7	1,484	2,033	2,581
40/0-6	3	3588,7	1,195	1,857	2,518
41/0-6	3	3387,5	1,140	1,810	2,480

Tabelle 2: Ergebnisse RVEDD bas

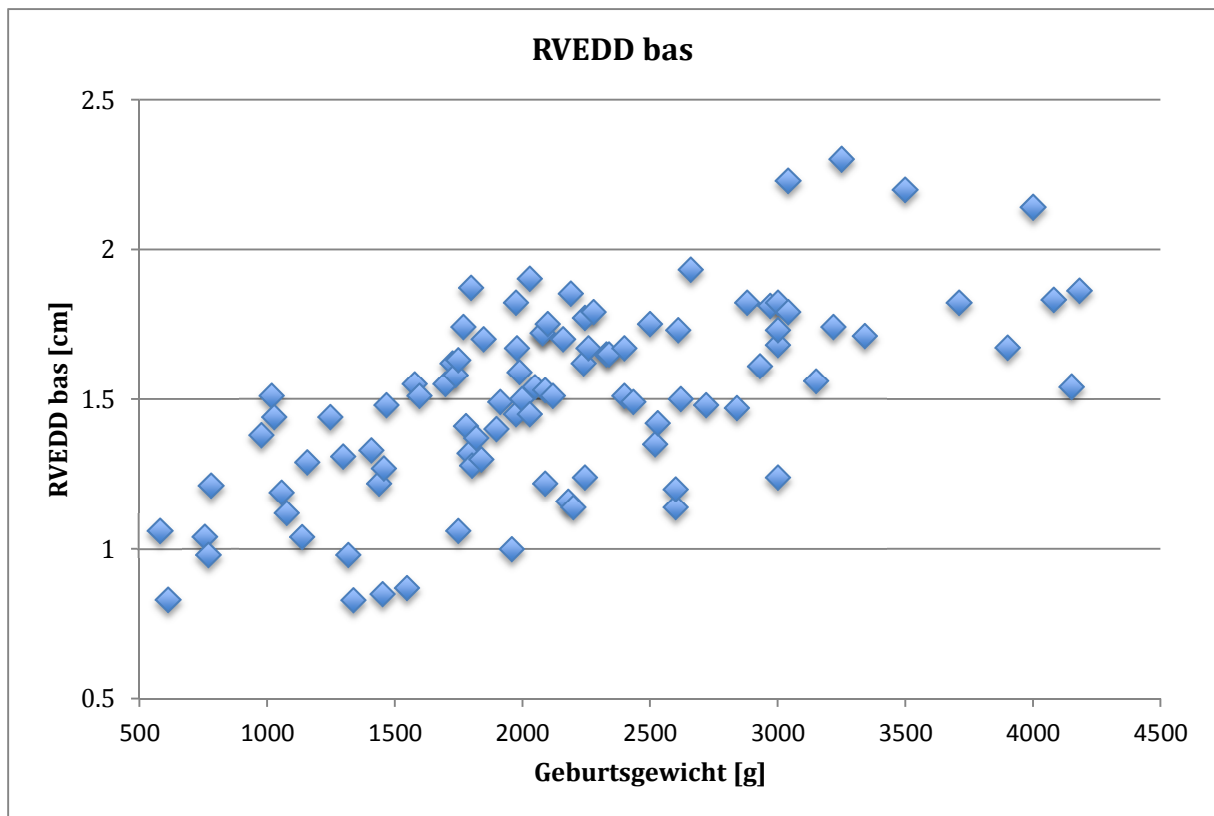


Abbildung 6: RVEDD bas/Geburtsgewicht

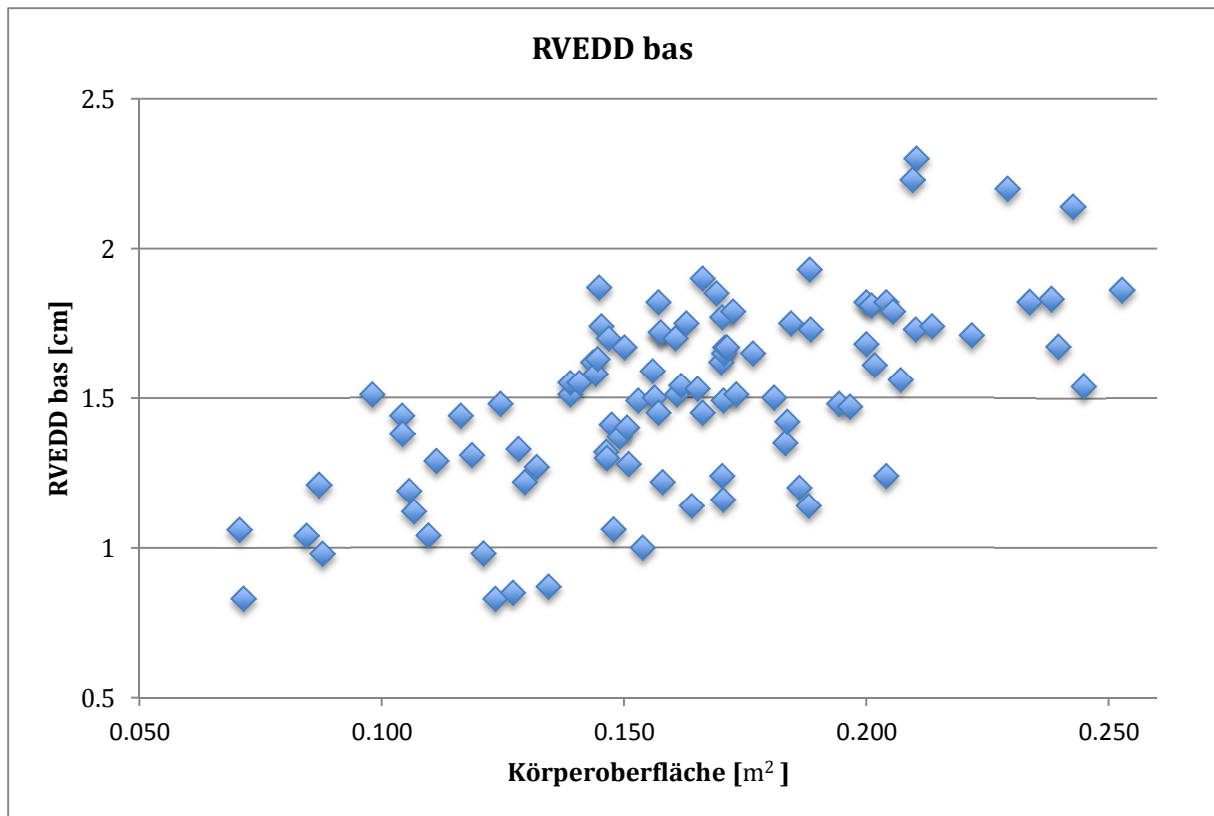


Abbildung 7: RVEDD bas/Körperoberfläche

### Rechtsventrikulärer enddiastolischer mitt-cavitärer Durchmesser

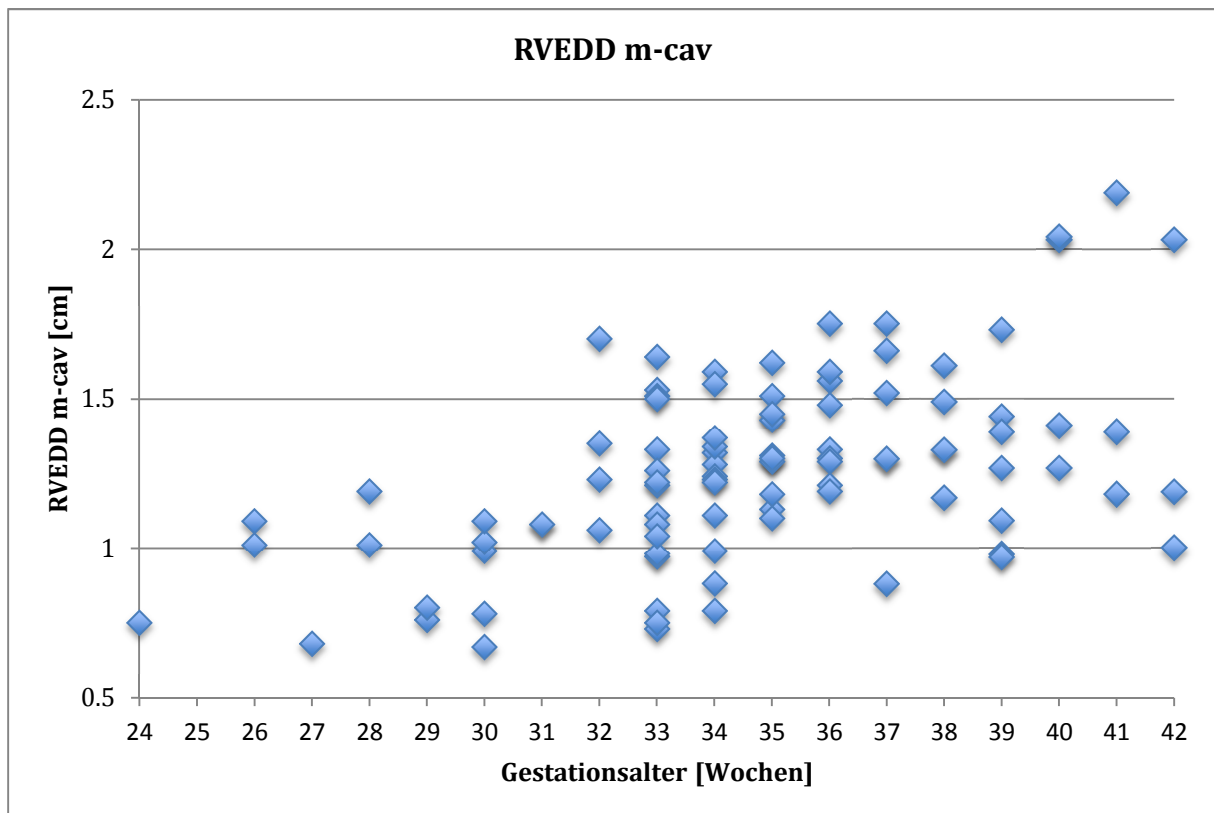


Abbildung 8: RVEDD m-cav/Gestationsalter

Bei den Messungen des enddiastolischen mitt-cavitären Durchmessers konnten N=98 Messwerte erhoben werden. Welche im Mittel zwischen 1,166cm in der 32/0-6 Woche und 1,407cm in der 41/0-6 Woche liegen, siehe Tabelle 3. Der RVEDD m-cav korreliert positiv mit dem Geburtsgewicht ( $r=0,555$ ) und der Körperoberfläche ( $r=0,573$ ).

GA	N=	Ø Gewicht	-2SD	Mittelwert	2SD
23/0-6	1	540,0		0,750	
24/0-6	0				
25/0-6	2	888,0	0,937	1,050	1,163
26/0-6	1	612,0	0,680	0,680	0,680
27/0-6	2	893,3	0,845	1,100	1,355
28/0-6	2	1033,3	0,723	0,780	0,837
29/0-6	5	1191,7	0,556	0,910	1,264
30/0-6	2	1213,3	1,080	1,080	1,080
31/0-6	4	1750,0	0,793	1,335	1,877
32/0-6	16	1801,1	0,593	1,166	1,739
33/0-6	13	1851,3	0,754	1,224	1,694
34/0-6	13	2184,4	1,040	1,348	1,656
35/0-6	9	2358,7	1,026	1,411	1,796
36/0-6	6	2556,7	0,772	1,402	2,031
37/0-6	5	2549,3	1,048	1,386	1,724
38/0-6	7	3098,8	0,713	1,267	1,822
39/0-6	4	3394,7	0,877	1,688	2,498
40/0-6	3	3588,7	0,521	1,587	2,653
41/0-6	3	3387,5	0,310	1,407	2,503

Tabelle 3: Ergebnisse RVEDD m-cav

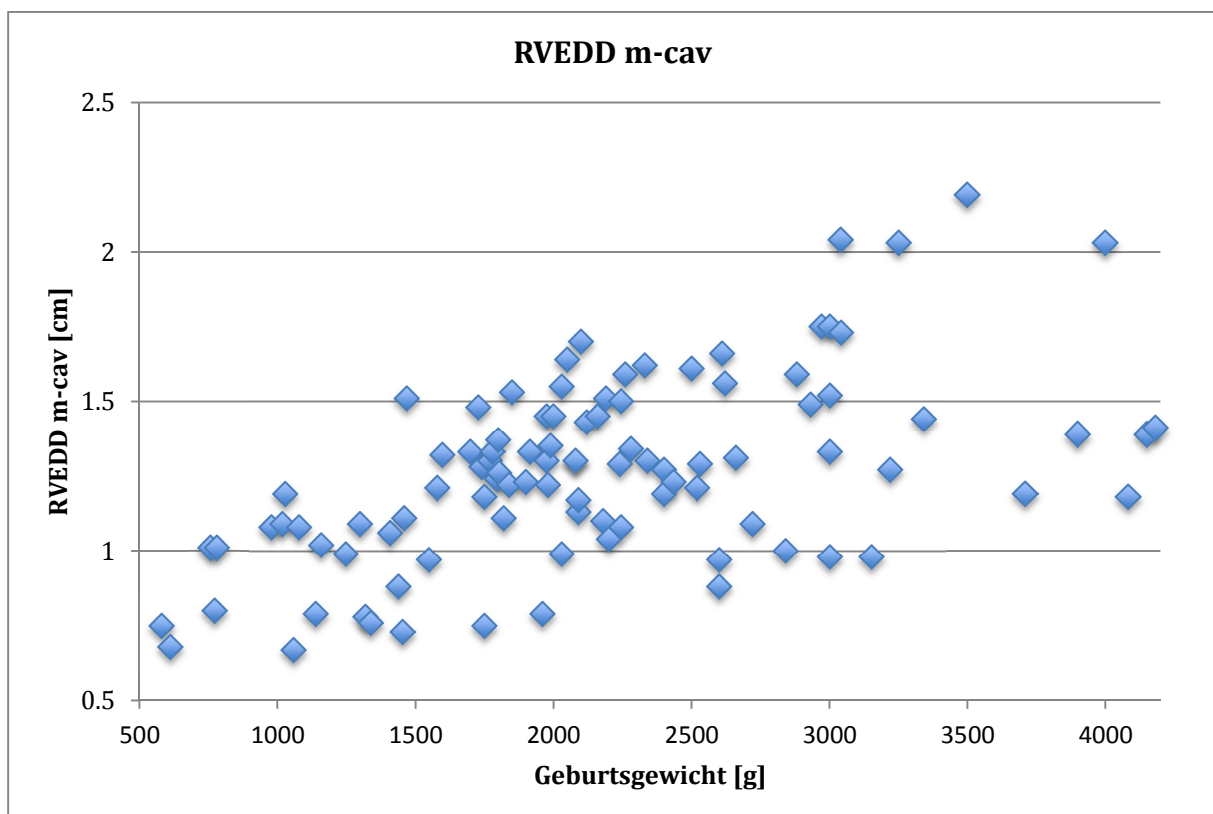


Abbildung 9: RVEDD m-cav/Geburtsgewicht

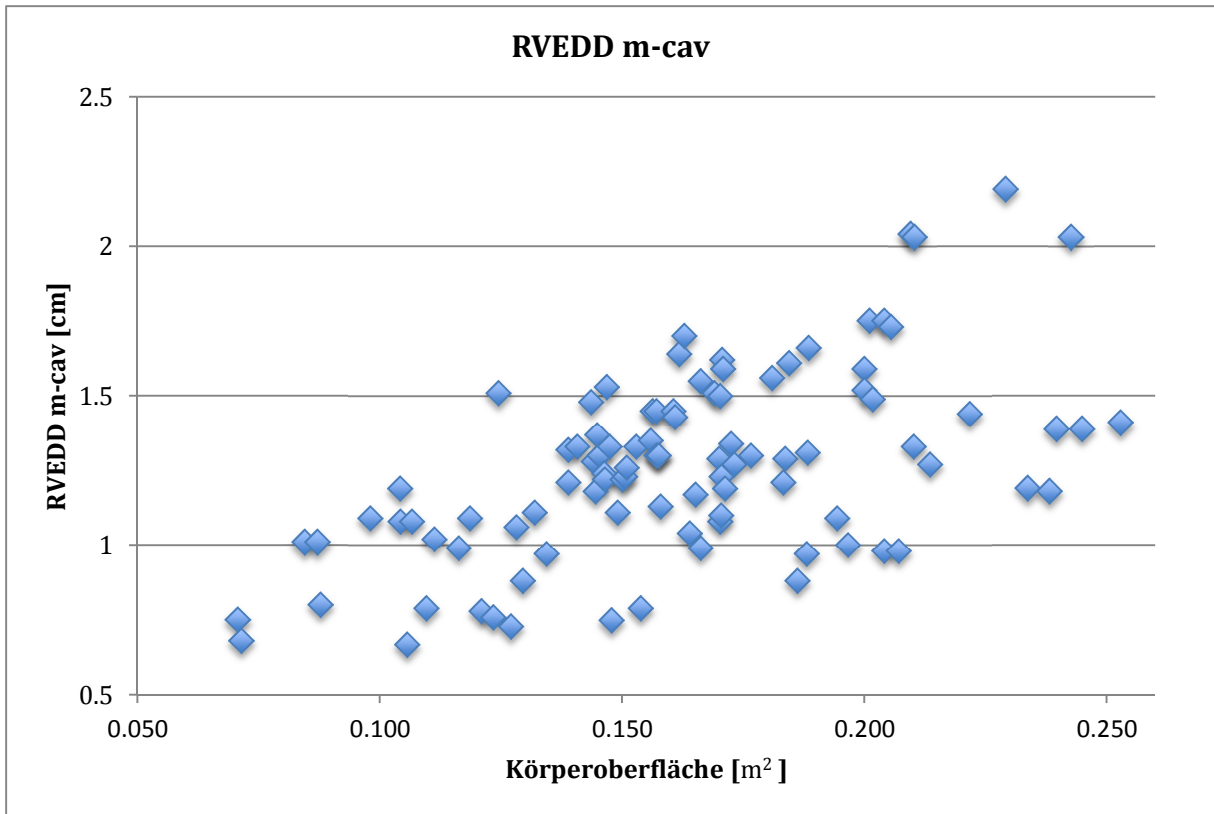


Abbildung 10: RVEDD m-cav/Körperoberfläche

### Rechtsventrikuläre enddiastolische Länge

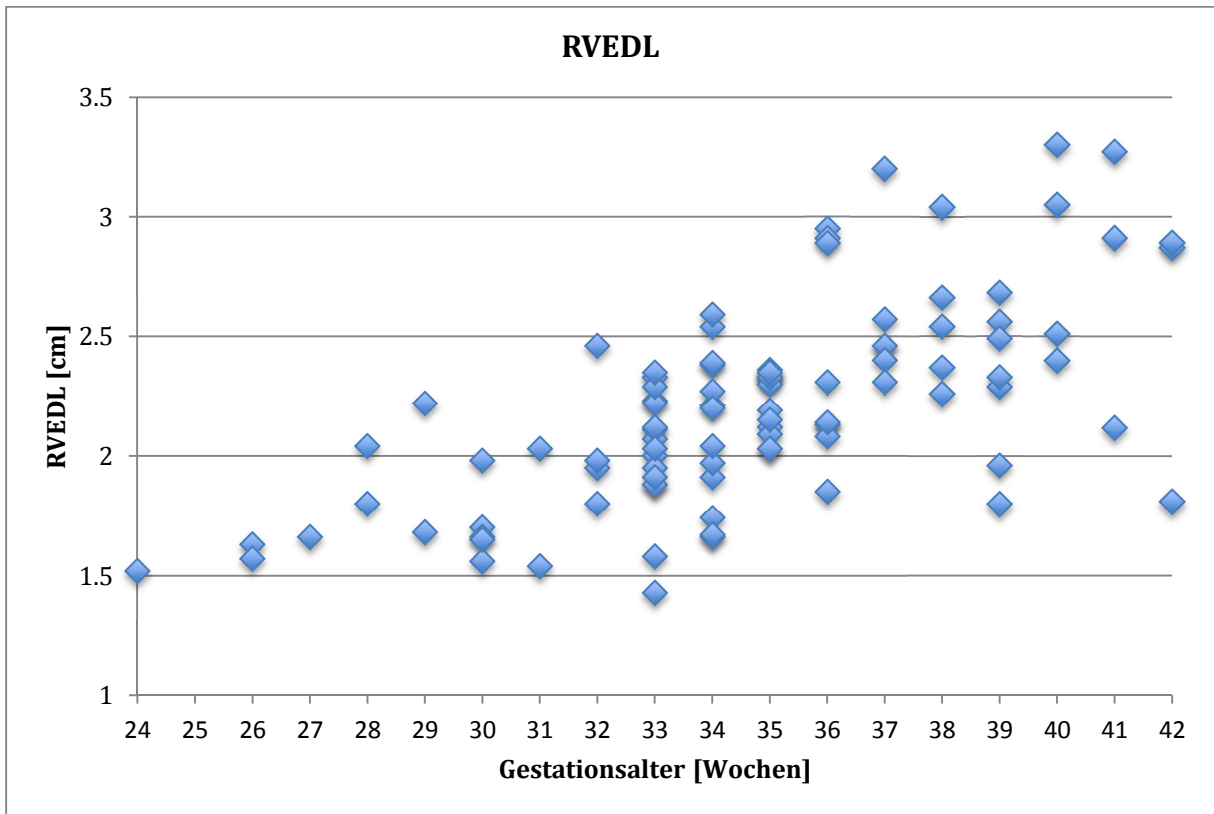


Abbildung 11: RVEDL/Gestationsalter

Bei den Messungen der enddiastolischen Länge konnten N=98 Messwerte erhoben werden. Welche im Mittel zwischen 2,024cm in der 32/0-6 Woche und 2,523cm in der 41/0-6 Woche liegen, siehe Tabelle 4. Die RVEDL korreliert positiv mit dem Geburtsgewicht ( $r=0,713$ ) und der Körperoberfläche ( $r=0,726$ ).

GA	N=	Ø Gewicht	-2SD	Mittelwert	2SD
23/0-6	1	540,0		1,520	
24/0-6	0				
25/0-6	2	888,0	1,515	1,600	1,685
26/0-6	1	612,0		1,660	
27/0-6	2	893,3	1,581	1,920	2,259
28/0-6	2	1033,3	1,186	1,950	2,714
29/0-6	5	1191,7	1,391	1,710	2,029
30/0-6	2	1213,3	1,092	1,785	2,478
31/0-6	4	1750,0	1,475	2,048	2,620
32/0-6	16	1801,1	1,512	2,024	2,535
33/0-6	13	1851,3	1,487	2,121	2,755
34/0-6	13	2184,4	1,969	2,228	2,486
35/0-6	9	2358,7	1,535	2,378	3,220
36/0-6	6	2556,7	1,923	2,567	3,210
37/0-6	5	2549,3	1,969	2,574	3,179
38/0-6	7	3098,8	1,661	2,301	2,942
39/0-6	4	3394,7	1,954	2,815	3,676
40/0-6	3	3588,7	1,590	2,767	3,943
41/0-6	3	3517,9	1,288	2,523	3,759

Tabelle 4: Ergebnisse RVEDL

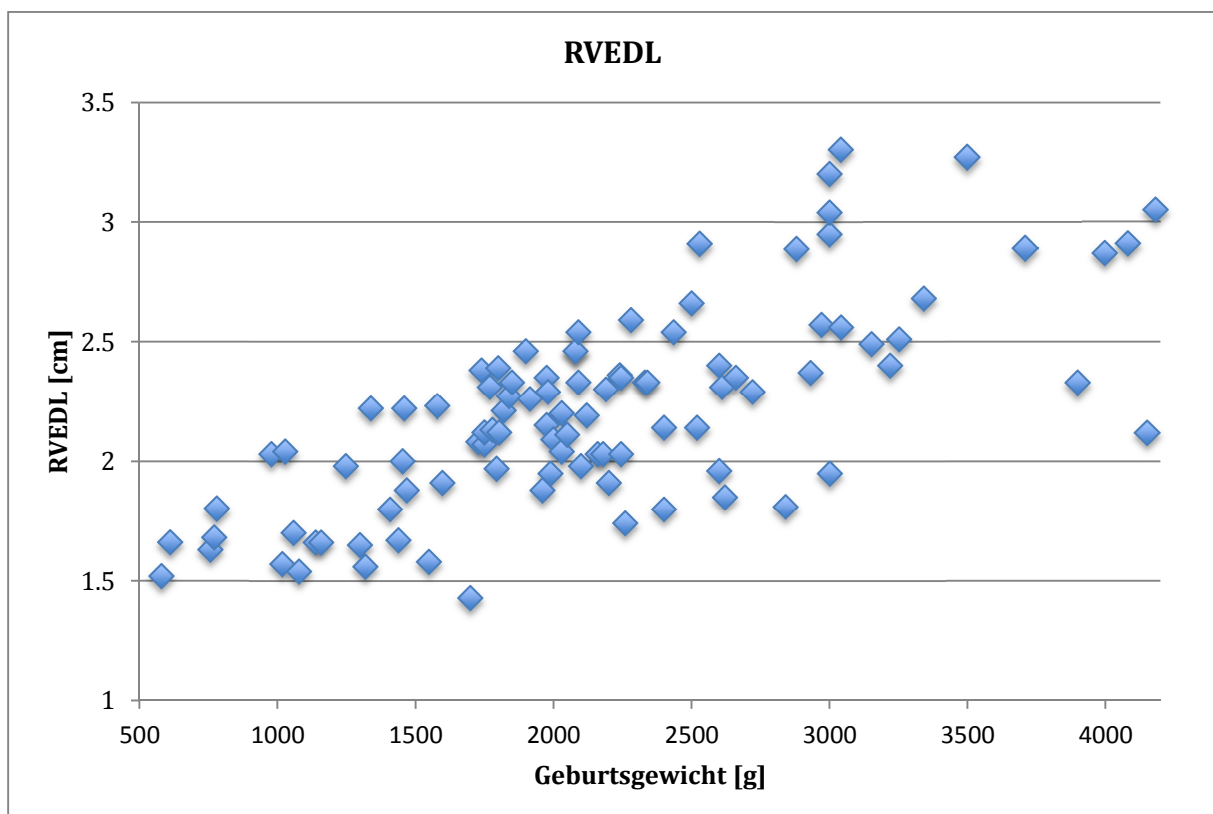


Abbildung 12: RVEDL/Geburtsgewicht

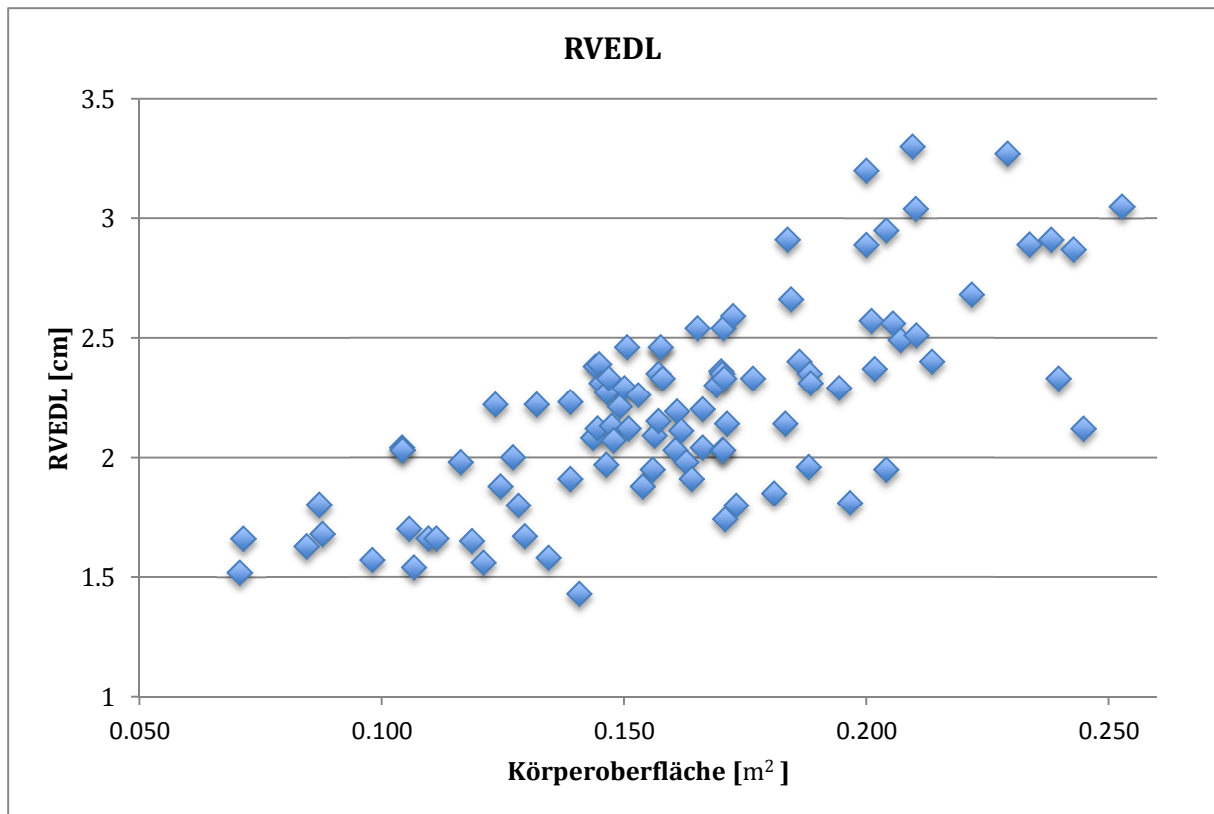


Abbildung 13: RVEDL/Körperoberfläche

### Rechtsventrikuläre enddiastolische Fläche

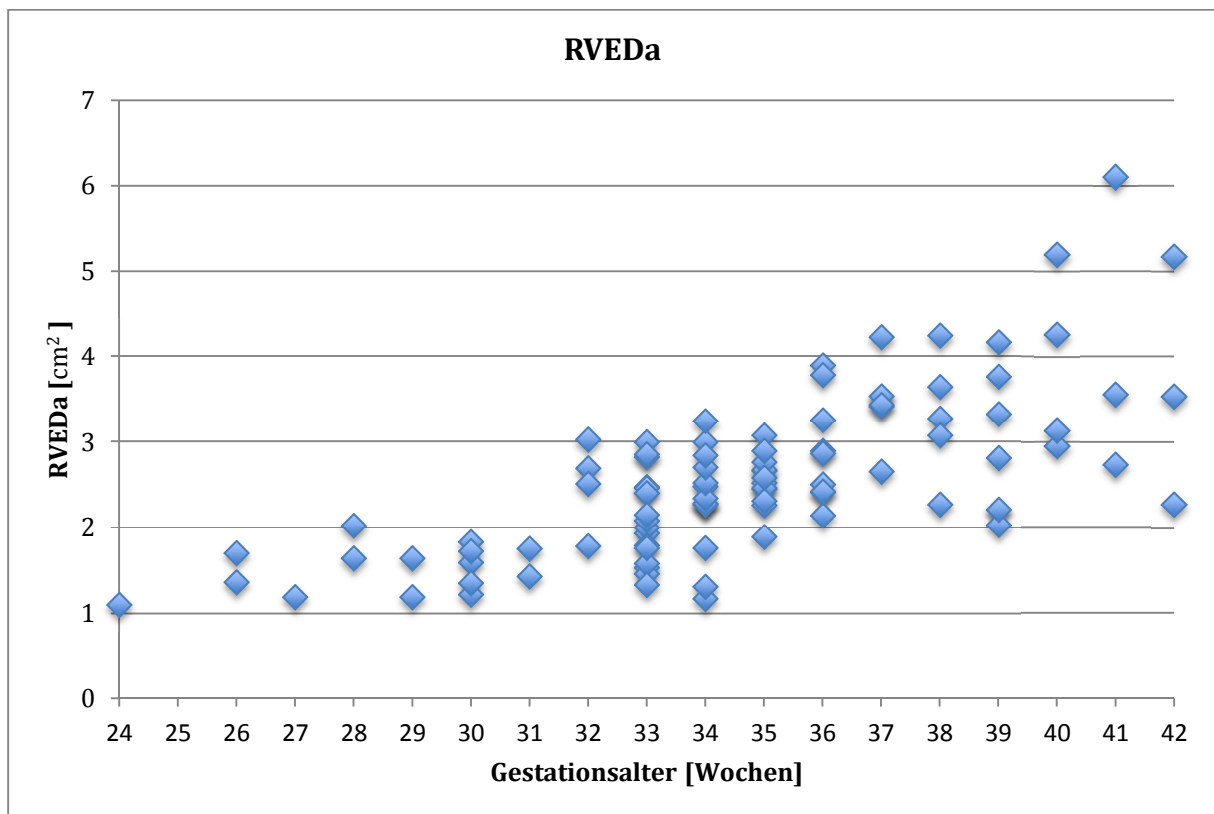


Abbildung 14: RVEDa/Gestationsalter

Bei den Messungen der enddiastolischen Fläche konnten N=97 Messwerte erhoben werden. Welche im Mittel zwischen 2,1cm<sup>2</sup> in der 32/0-6 Woche und 3,657cm<sup>2</sup> in der 41/0-6 Woche liegen, siehe Tabelle 5. Die RVEDa korreliert positiv mit dem Geburtsgewicht (r=0,759) und der Körperoberfläche (r=0,763).

GA	N=	Ø Gewicht	-2SD	Mittelwert	2SD
23/0-6	1	540,0		1,100	
24/0-6					
25/0-6	2	888,0	1,049	1,530	2,011
26/0-6	1	612,0		1,190	
27/0-6	2	893,3	1,293	1,830	2,367
28/0-6	2	1033,3	0,779	1,415	2,051
29/0-6	5	1191,7	1,035	1,542	2,049
30/0-6	2	1213,3	1,137	1,590	2,043
31/0-6	4	1750,0	1,451	2,500	3,549
32/0-6	16	1801,1	1,057	2,100	3,143
33/0-6	13	1851,3	1,104	2,321	3,537
34/0-6	12	2184,4	1,924	2,543	3,162
35/0-6	9	2358,7	1,662	2,904	4,147
36/0-6	6	2556,7	2,463	3,462	4,460
37/0-6	5	2549,3	1,844	3,298	4,752
38/0-6	7	3098,8	1,252	2,929	4,605
39/0-6	4	3394,7	1,789	3,883	5,976
40/0-6	3	3588,7	0,612	4,127	7,642
41/0-6	3	3387,5	0,748	3,657	6,565

Tabelle 5: Ergebnisse RVEDa

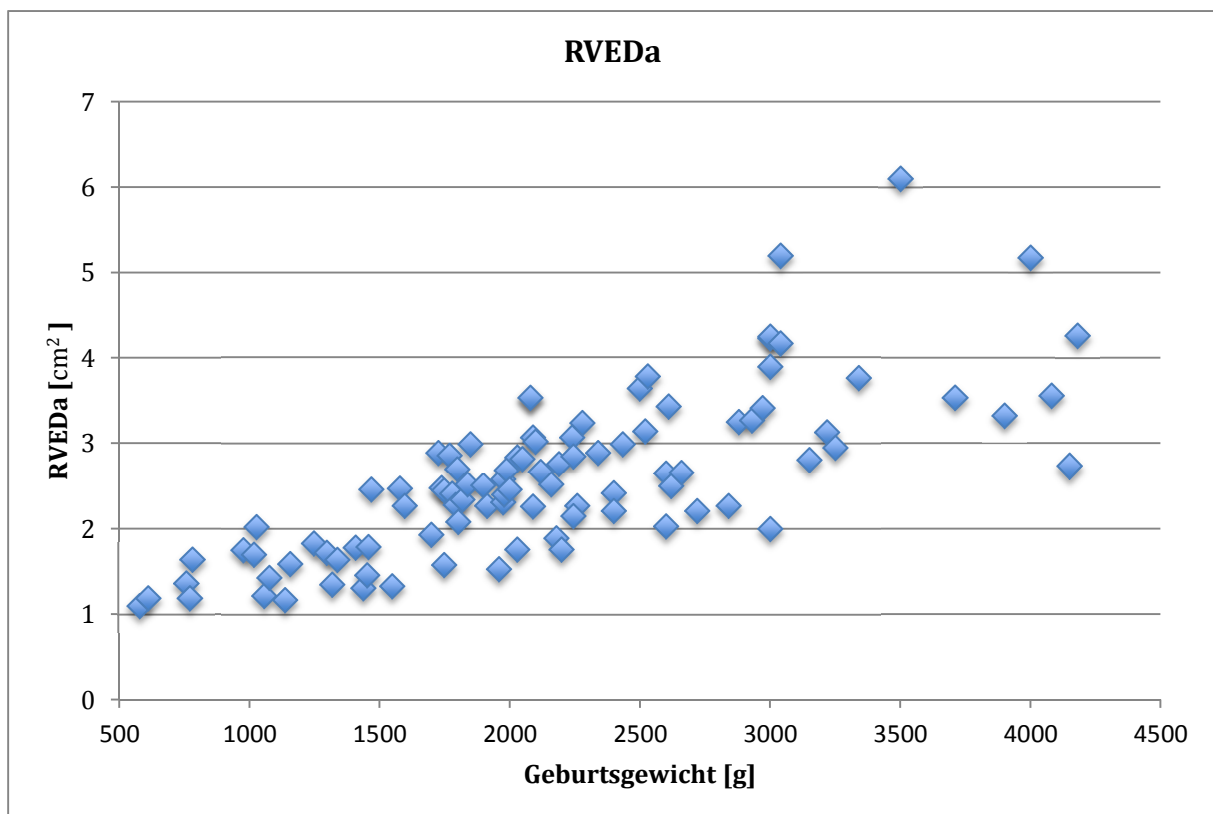


Abbildung 15: RVEDa/Geburtsgewicht

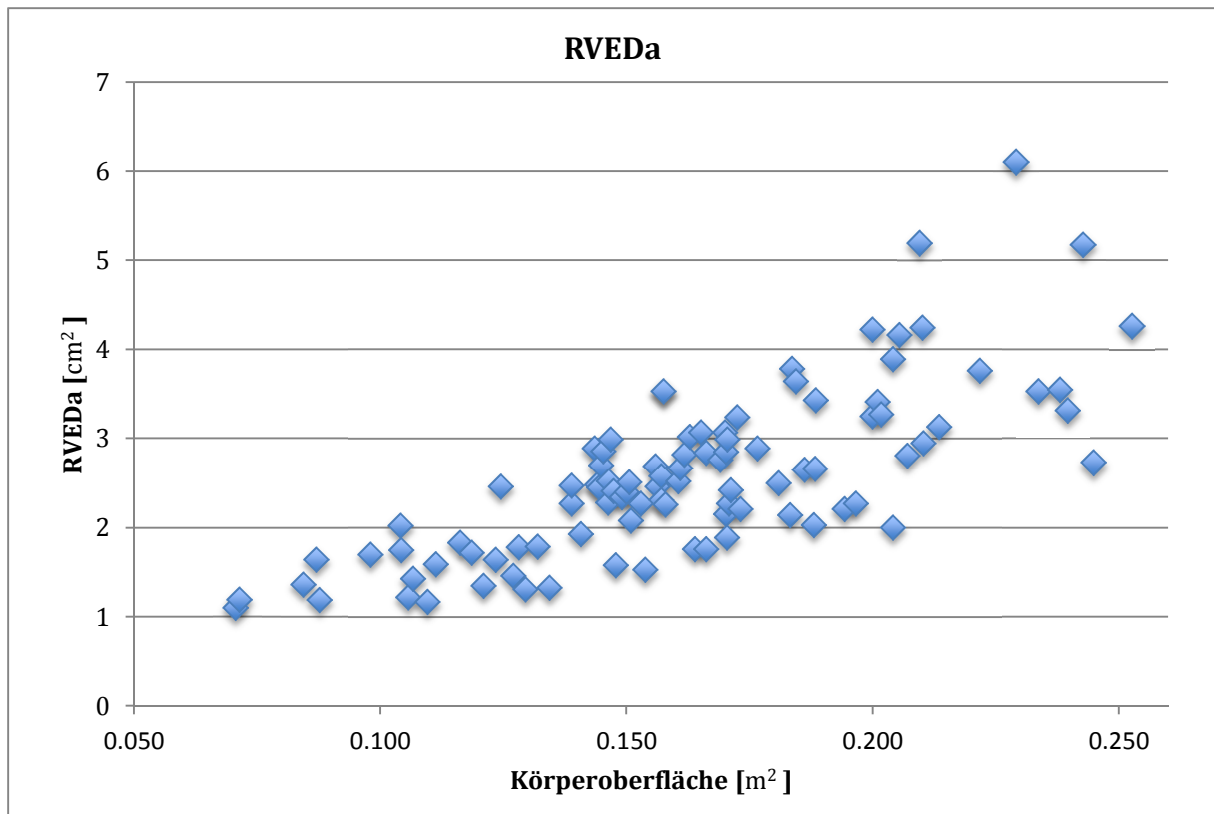


Abbildung 16: RVEDa/Körperoberfläche

### Rechtsventrikuläre endsystolische Länge

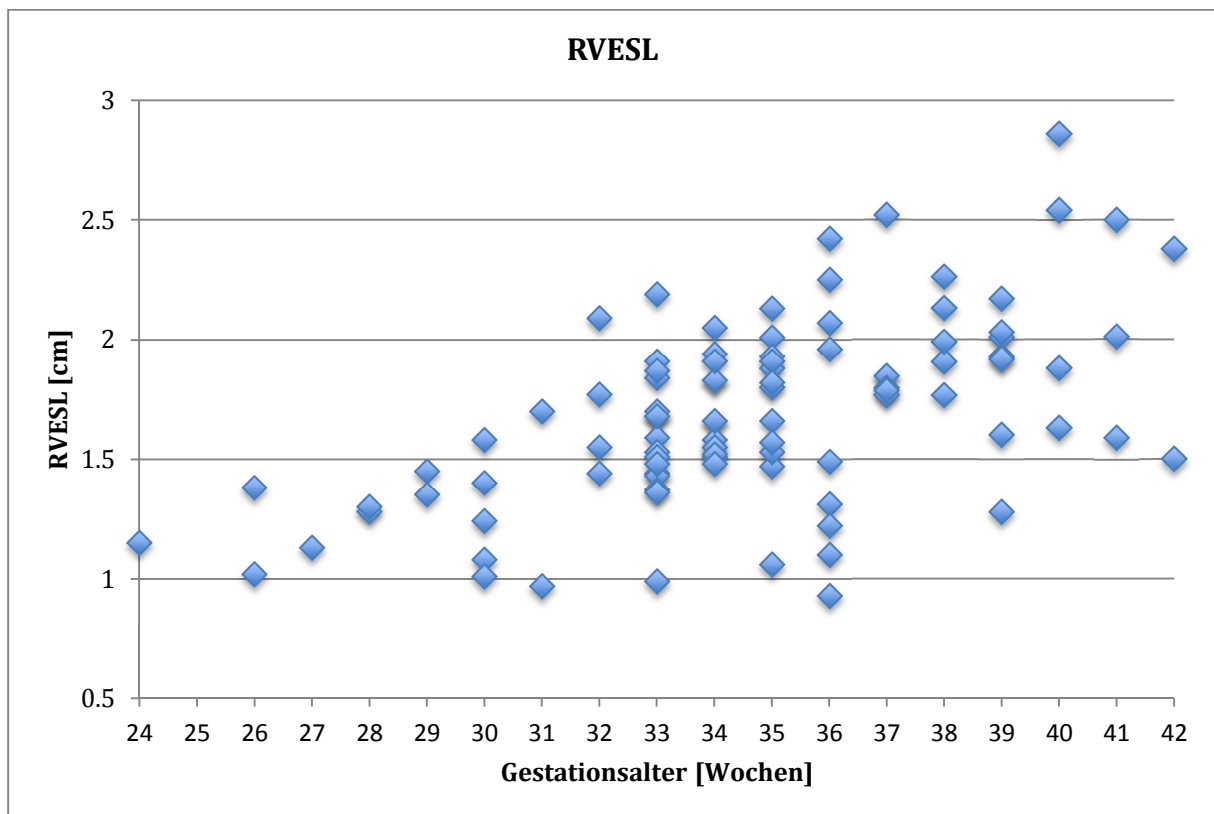


Abbildung 17: RVESL/Gestationsalter

Bei den Messungen der endsystolischen Länge konnten N=96 Messwerte erhoben werden. Welche im Mittel zwischen 1,598cm in der 32/0-6 Woche und 1,940cm in der 41/0-6 Woche liegen, siehe Tabelle 6. Die RVESL korreliert positiv mit dem Geburtsgewicht ( $r=0,597$ ) und der Körperoberfläche ( $r=0,613$ ).

GA	N=	Ø Gewicht	-2SD	Mittelwert	2SD
23/0-6	1	540,0		1,150	
24/0-6	0				
25/0-6	2	888,0	0,691	1,200	1,709
26/0-6	1	612,0		1,130	
27/0-6	2	893,3	1,262	1,290	1,318
28/0-6	2	1033,3	1,259	1,400	1,541
29/0-6	5	1191,7	0,796	1,262	1,728
30/0-6	2	1213,3	0,303	1,335	2,367
31/0-6	4	1750,0	1,139	1,713	2,286
32/0-6	16	1801,1	1,041	1,598	2,155
33/0-6	13	1851,3	1,316	1,698	2,080
34/0-6	12	2184,4	1,148	1,731	2,313
35/0-6	9	2358,7	0,550	1,639	2,728
36/0-6	6	2556,7	1,348	1,930	2,512
37/0-6	5	2549,3	1,631	2,012	2,393
38/0-6	7	3098,8	1,238	1,849	2,459
39/0-6	4	3394,7	1,087	2,228	3,368
40/0-6	3	3588,7	1,122	2,033	2,944
41/0-6	2	3387,5	0,695	1,940	3,185

Tabelle 6: Ergebnisse RVESL

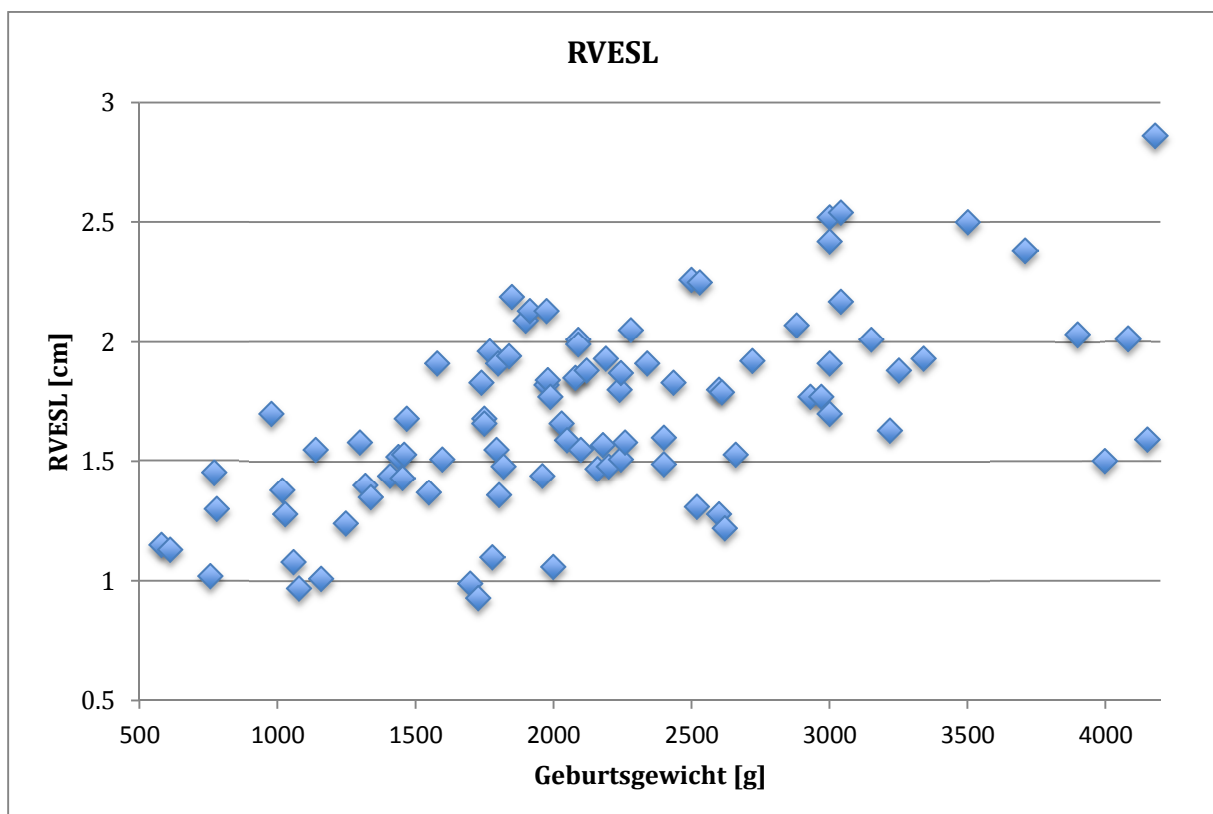


Abbildung 18: RVESL/Geburtsgewicht

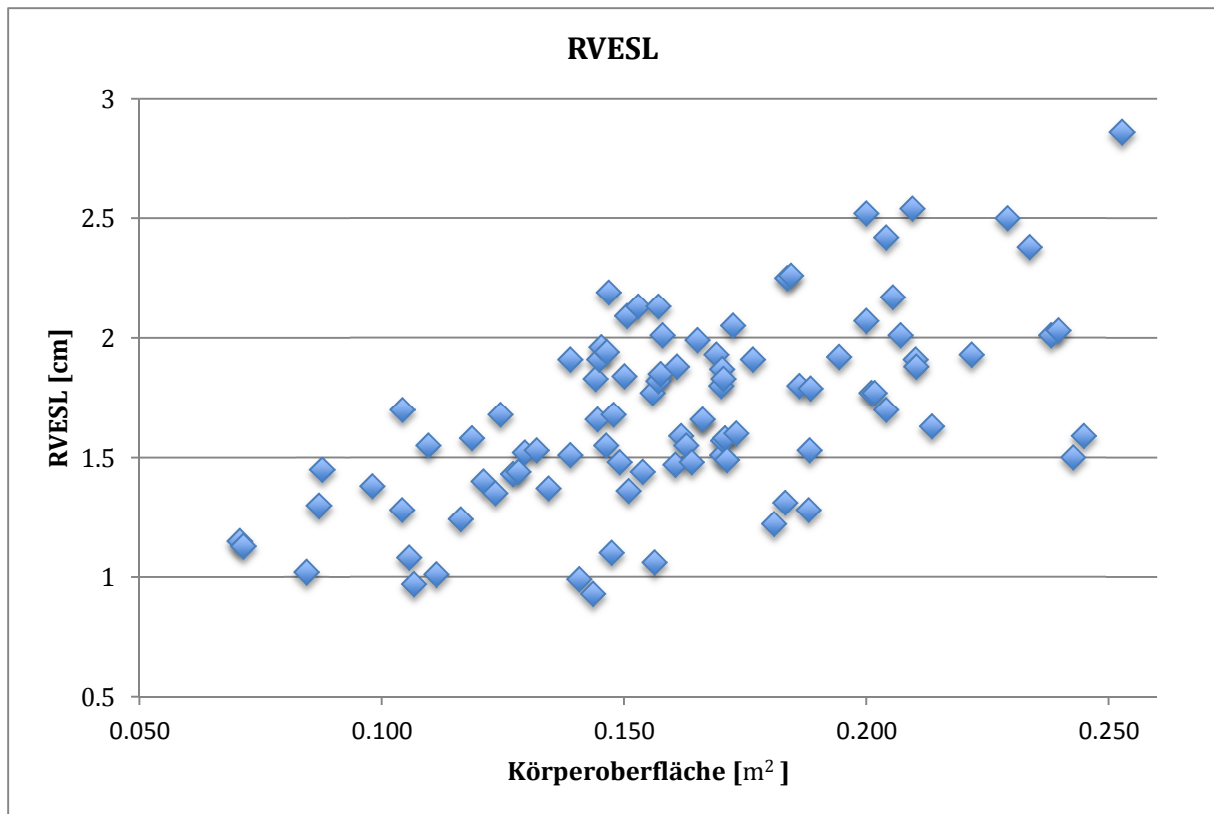


Abbildung 19: RVESL/Körperoberfläche

### Rechtsventrikuläre endsystolische Fläche

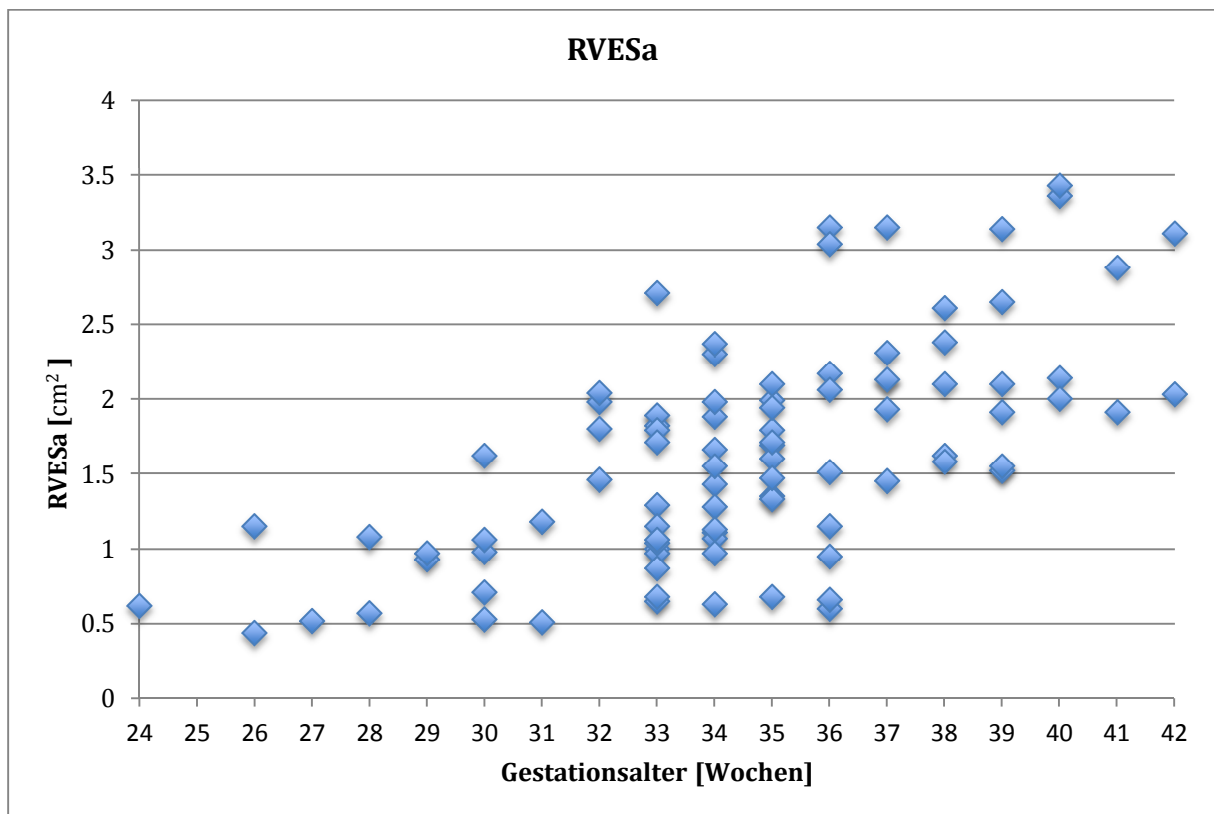


Abbildung 20: RVESa/Gestationsalter

Bei den Messungen der endsystolischen Fläche konnten N=93 Messwerte erhoben werden. Welche im Mittel zwischen 1,368cm<sup>2</sup> in der 32/0-6 Woche und 2,570cm<sup>2</sup> in der 41/0-6 Woche liegen, siehe Tabelle 7. Die RVESa korreliert positiv mit dem Geburtsgewicht (r=0,675) und der Körperoberfläche (r=0,665).

GA	N=	Ø Gewicht	-2SD	Mittelwert	2SD
23/0-6	1	540,0		0,620	
24/0-6	0				
25/0-6	2	888,0	-0,209	0,795	1,799
26/0-6	1	612,0		0,520	
27/0-6	2	893,3	0,104	0,825	1,546
28/0-6	2	1033,3	0,893	0,950	1,007
29/0-6	5	1191,7	0,148	0,980	1,812
30/0-6	2	1213,3	-0,103	0,845	1,793
31/0-6	4	1750,0	1,298	1,820	2,342
32/0-6	15	1801,1	0,218	1,368	2,518
33/0-6	13	1851,3	0,430	1,489	2,548
34/0-6	11	2184,4	0,811	1,605	2,398
35/0-6	9	2358,7	-0,230	1,699	3,628
36/0-6	6	2556,7	1,067	2,183	3,300
37/0-6	5	2549,3	1,147	2,058	2,969
38/0-6	7	3098,8	0,808	2,060	3,312
39/0-6	4	3394,7	1,197	2,733	4,268
40/0-6	2	3588,7	1,023	2,395	3,767
41/0-6	2	3387,5	1,043	2,570	4,097

Tabelle 7: Ergebnisse RVESa

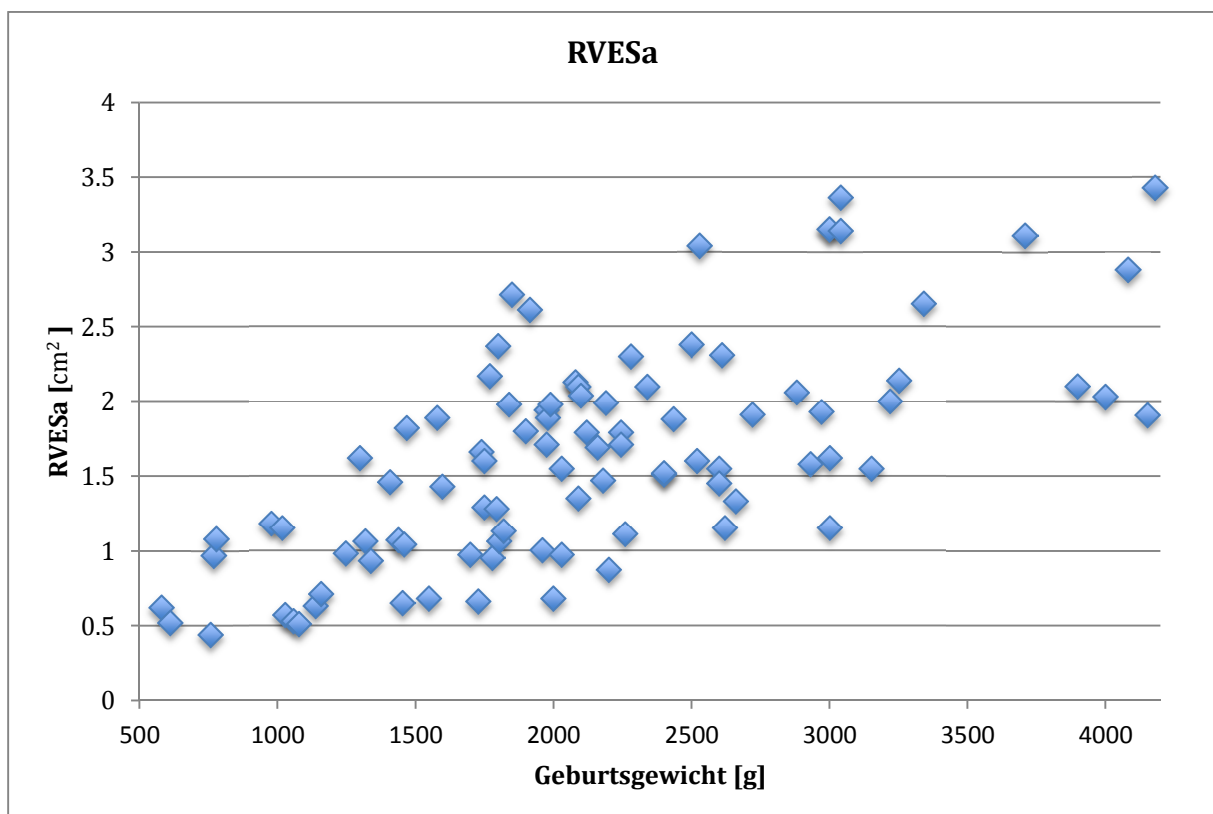


Abbildung 21: RVESa/Geburtsgewicht

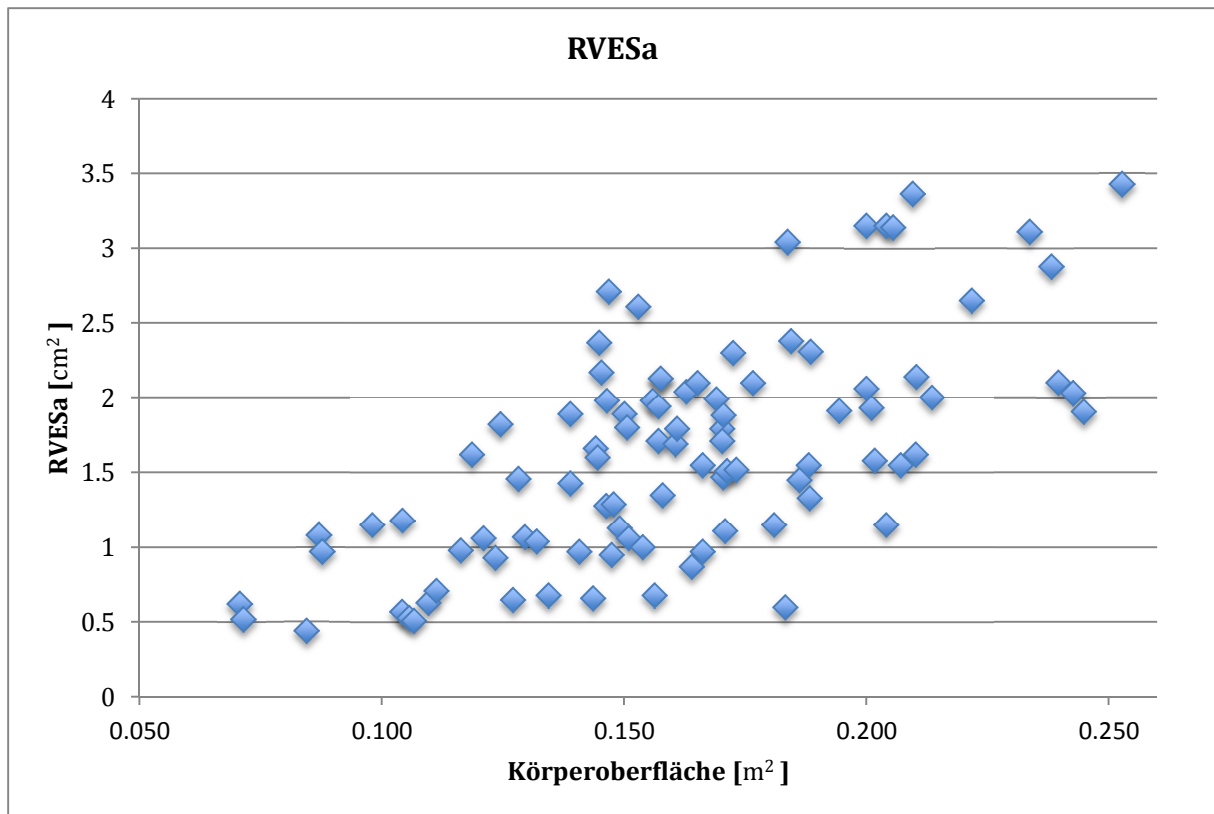


Abbildung 22: RVESa/Körperoberfläche

### Rechtsatriale Fläche

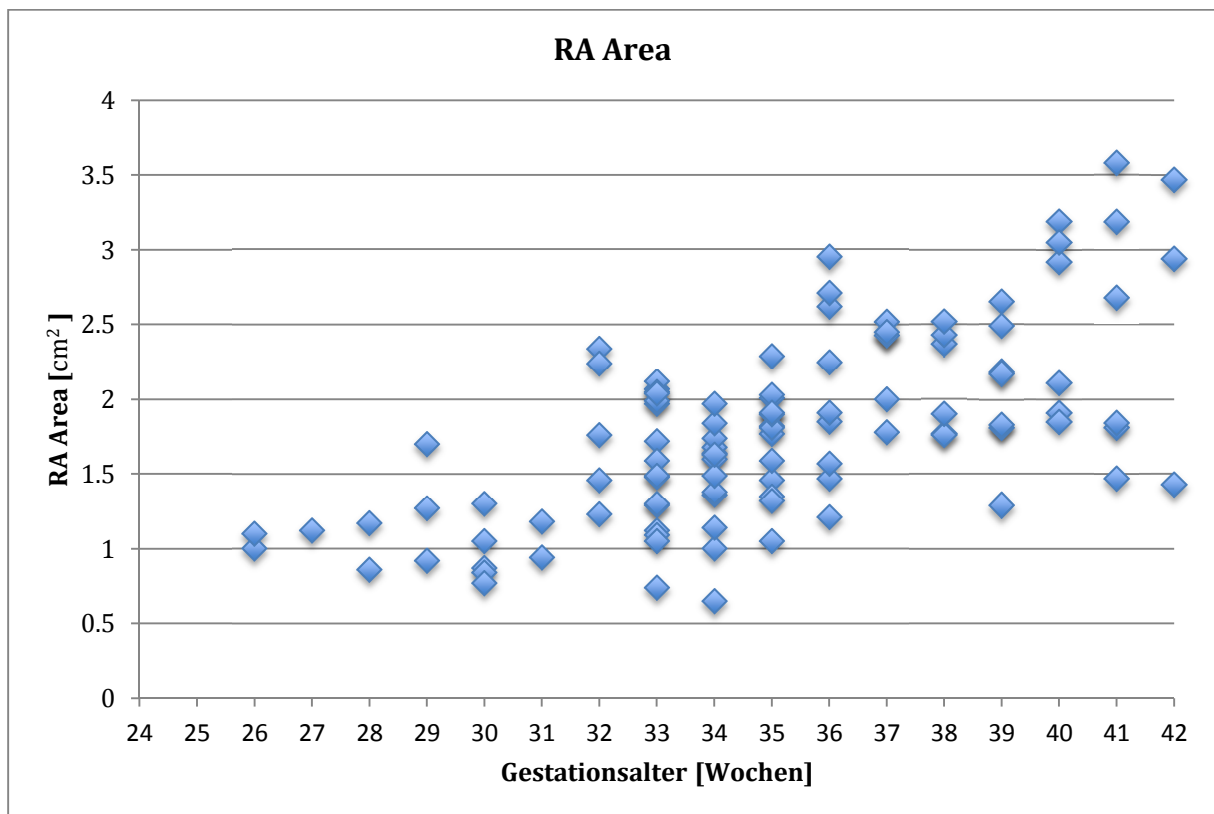


Abbildung 23: RA Area/Gestationsalter

Bei den Messungen der rechtsatrialen Fläche konnten N=108 Messwerte erhoben werden. Welche im Mittel zwischen 1,569cm<sup>2</sup> in der 32/0-6 Woche und 2,613cm<sup>2</sup> in der 41/0-6 Woche liegen, siehe Tabelle 8. Die RA Area korreliert positiv mit dem Geburtsgewicht (r=0,73) und der Körperoberfläche (r=0,721).

GA	N=	Ø Gewicht	-2SD	Mittelwert	2SD
23/0-6	0	540,0			
24/0-6	0				
25/0-6	2	888,0	0,909	1,050	1,191
26/0-6	1	612,0		1,120	
27/0-6	2	893,3	0,577	1,015	1,453
28/0-6	3	1033,3	0,515	1,297	2,078
29/0-6	5	1191,7	0,539	0,966	1,393
30/0-6	2	1213,3	0,721	1,060	1,399
31/0-6	5	1750,0	0,843	1,806	2,769
32/0-6	16	1801,1	0,687	1,569	2,452
33/0-6	14	1851,3	0,776	1,486	2,196
34/0-6	14	2184,4	1,060	1,729	2,399
35/0-6	9	2358,7	0,847	2,060	3,273
36/0-6	6	2556,7	1,662	2,268	2,874
37/0-6	6	2549,3	1,421	2,125	2,829
38/0-6	8	3098,8	1,165	2,031	2,898
39/0-6	6	3394,7	1,279	2,505	3,731
40/0-6	6	3588,7	0,727	2,428	4,129
41/0-6	3	3387,5	0,496	2,613	4,730

Tabelle 8: Ergebnisse RA Area

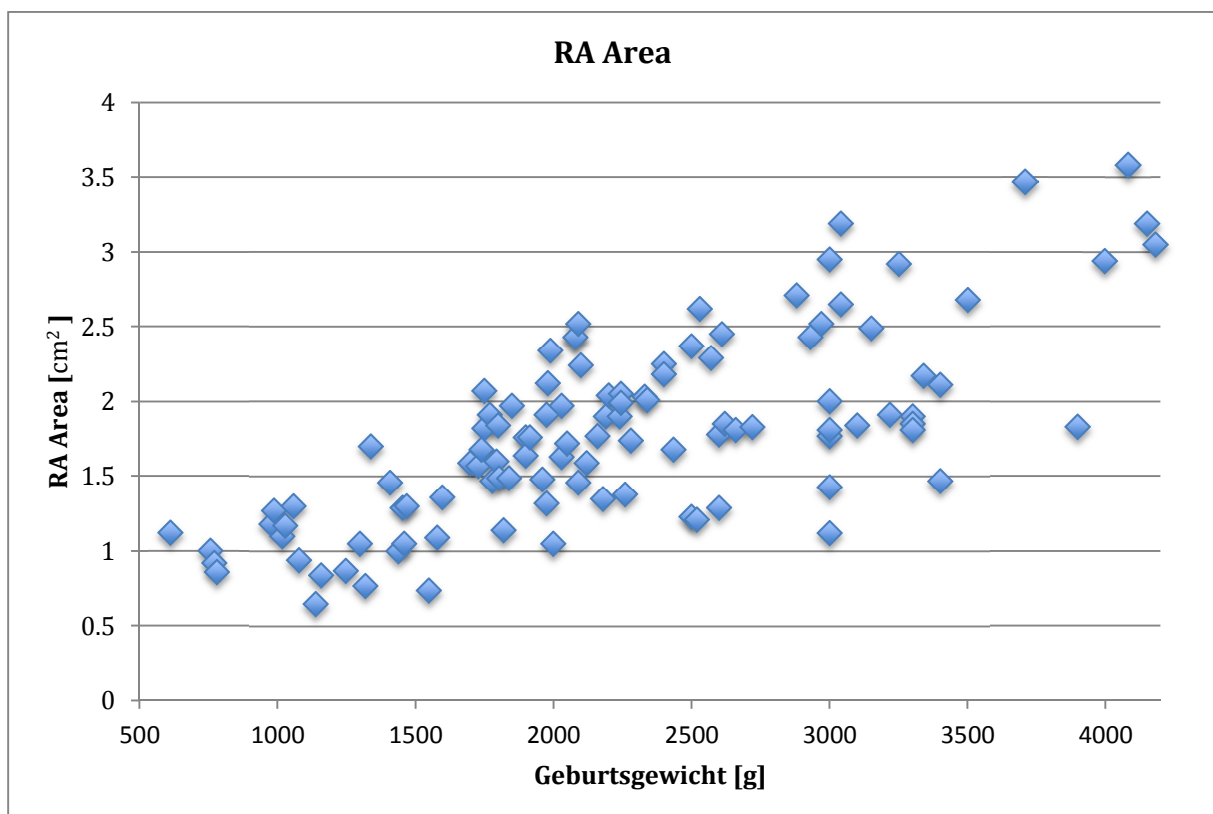


Abbildung 24: RA Area/Geburtsgewicht

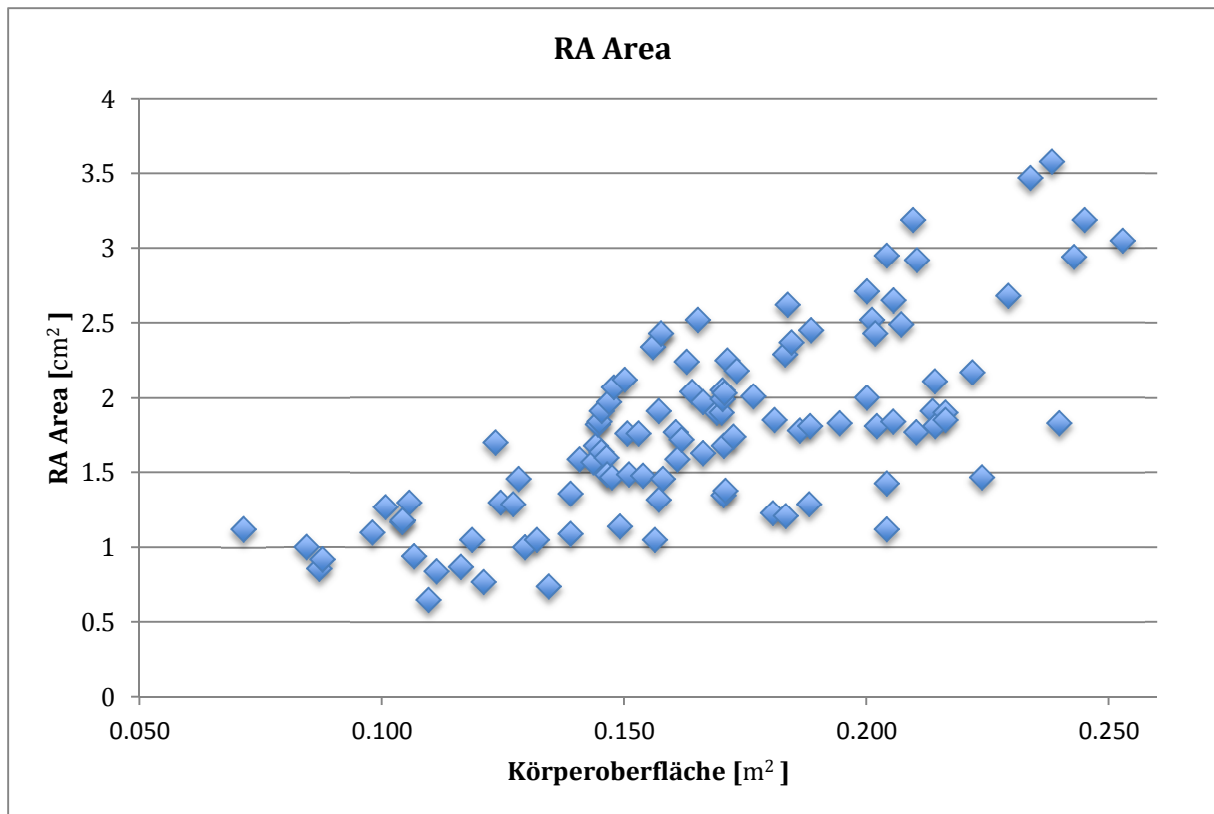


Abbildung 25: RA Area/Körperoberfläche

### 3.2 Herzfunktionsparameter

#### Right ventricular outflow tract systolic excursion

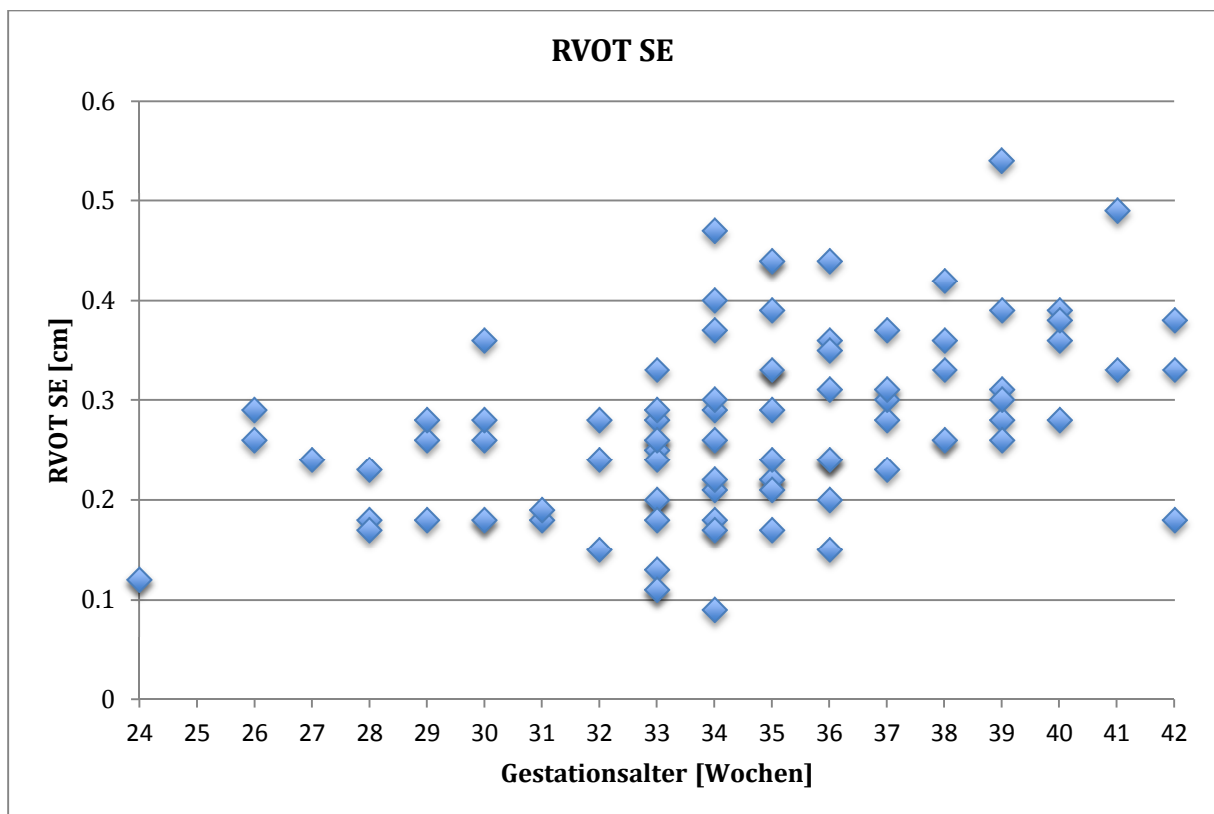


Abbildung 26: RVOT SE/Gestationsalter

Bei den Messungen der RVOT SE konnten N=98 Messwerte erhoben werden. Welche im Mittel zwischen 0,22cm in der 32/0-6 Woche und 0,303cm in der 41/0-6 Woche liegen, siehe Tabelle 9. Die RVOT SE korreliert positiv mit dem Geburtsgewicht ( $r=0,518$ ) und der Körperoberfläche ( $r=0,514$ ).

GA	N=	Ø Gewicht	-2SD	Mittelwert	2SD
23/0-6	2	540,0		0,120	
24/0-6	0				
25/0-6	2	888,0	0,233	0,275	0,317
26/0-6	1	612,0		0,240	
27/0-6	3	893,3	0,129	0,193	0,258
28/0-6	3	1033,3	0,134	0,240	0,346
29/0-6	5	1191,7	0,101	0,252	0,403
30/0-6	2	1213,3	0,171	0,185	0,199
31/0-6	3	1750,0	0,090	0,223	0,356
32/0-6	15	1801,1	0,087	0,220	0,353
33/0-6	14	1851,3	0,054	0,258	0,462
34/0-6	13	2184,4	0,114	0,295	0,475
35/0-6	9	2358,7	0,100	0,281	0,463
36/0-6	6	2556,7	0,209	0,300	0,391
37/0-6	5	2549,3	0,189	0,326	0,463
38/0-6	6	3098,8	0,137	0,347	0,556
39/0-6	4	3394,7	0,115	0,303	0,490
40/0-6	2	3588,7	0,184	0,410	0,636
41/0-6	3	3387,5	0,089	0,297	0,505

Tabelle 9: Ergebnisse RVOT SE

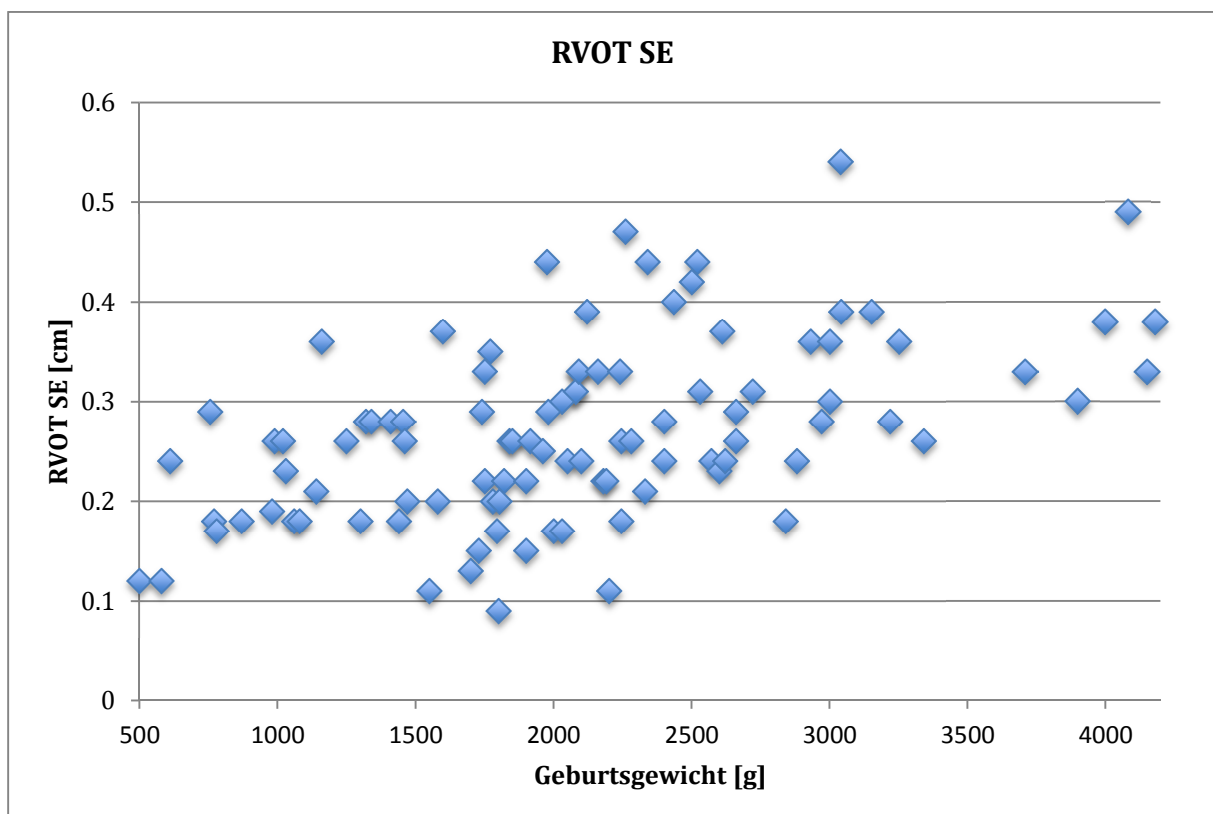


Abbildung 27: RVOT SE/Geburtsgewicht

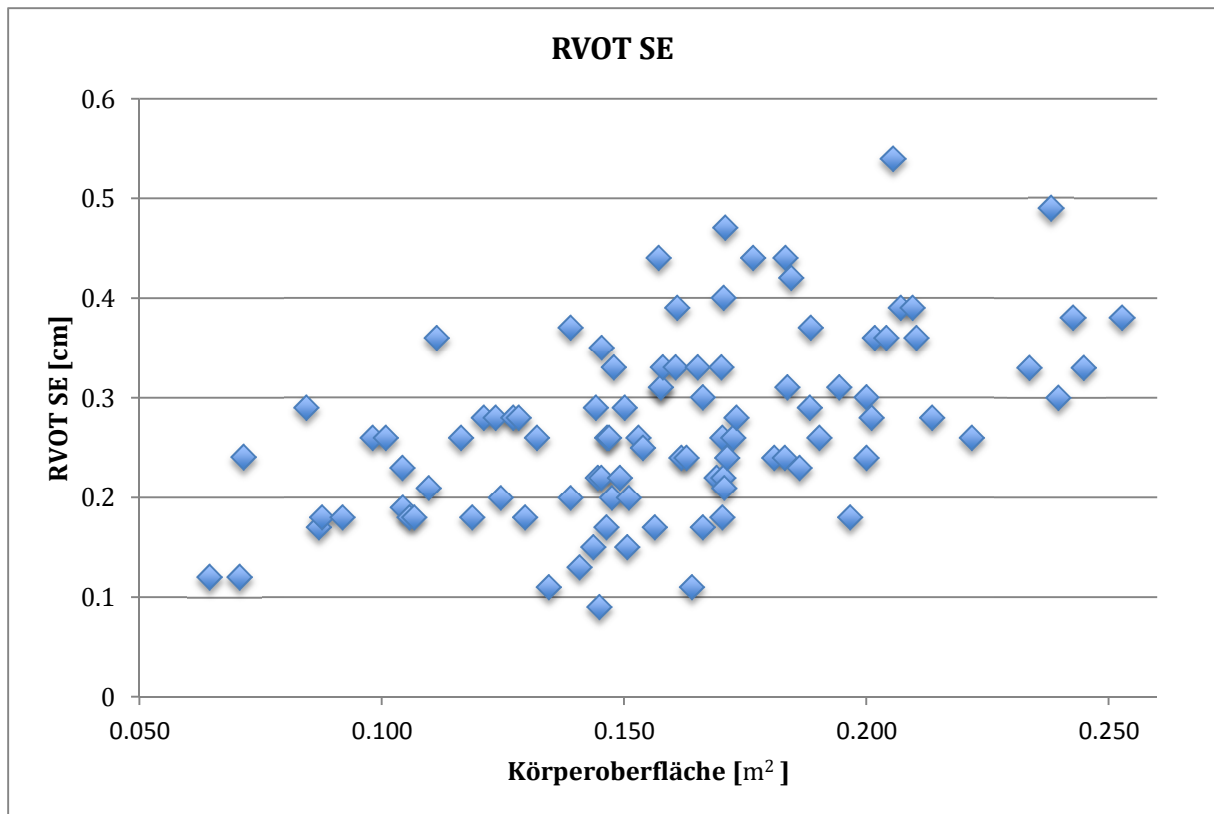


Abbildung 28: RVOT SE/Körperoberfläche

**Right ventricular outflow tract velocity time integral**

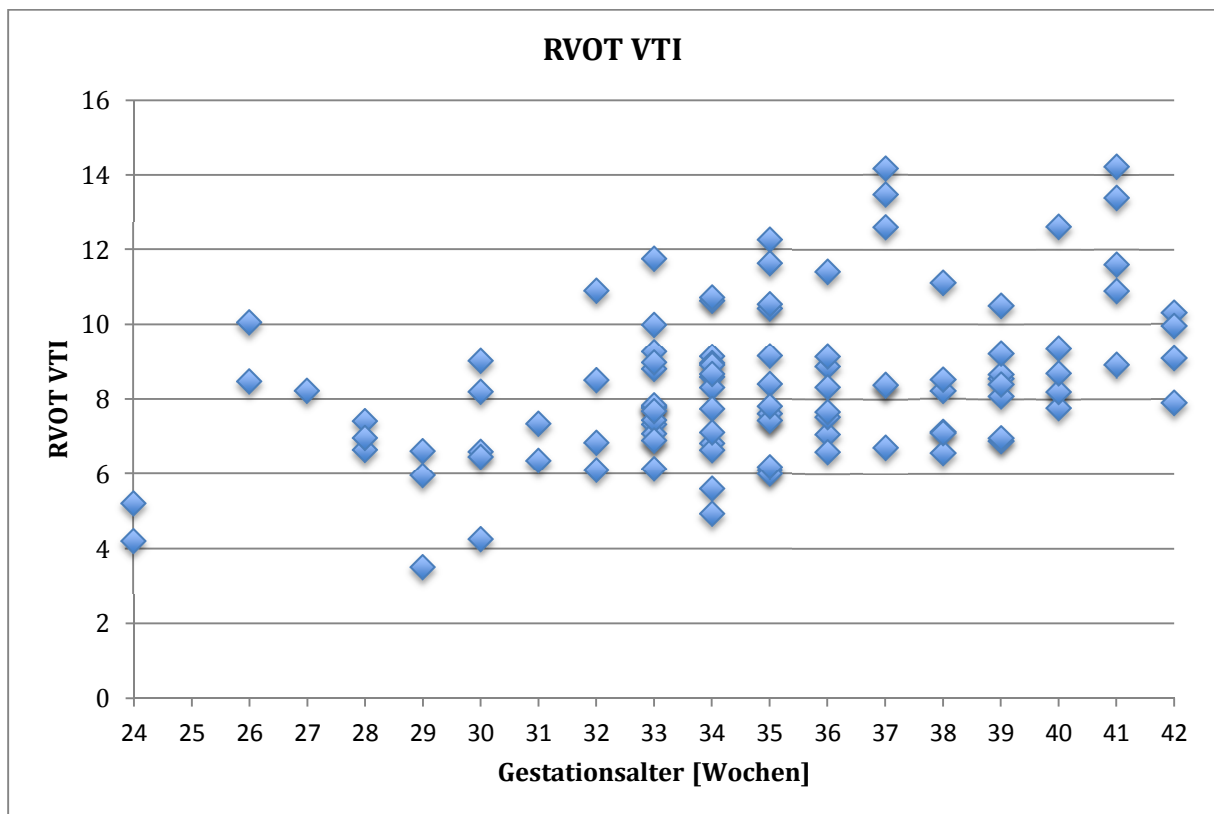


Abbildung 29: RVOT VTI/Gestationsalter

Bei den Messungen der RVOT VTI konnten N=108 Messwerte erhoben werden. Welche im Mittel zwischen 8,089cm in der 32/0-6 Woche und 9,313cm in der 41/0-6 Woche liegen, siehe Tabelle 10. Die RVOT VTI korreliert positiv mit dem Geburtsgewicht ( $r=0,482$ ) und der Körperoberfläche ( $r=0,476$ ).

GA	N=	Ø Gewicht	-2SD	Mittelwert	2SD
23/0-6	2	540,0		4,700	
24/0-6	0				
25/0-6	2	888,0	7,016	9,265	11,514
26/0-6	1	612,0		8,220	
27/0-6	3	893,3	6,247	7,010	7,773
28/0-6	3	1033,3	2,086	5,363	8,641
29/0-6	5	1191,7	3,238	6,902	10,566
30/0-6	2	1213,3	5,464	6,850	8,236
31/0-6	4	1750,0	3,829	8,085	12,341
32/0-6	16	1801,1	5,317	8,089	10,862
33/0-6	14	1851,3	4,658	8,051	11,445
34/0-6	13	2184,4	4,330	8,536	12,742
35/0-6	8	2358,7	5,285	8,321	11,357
36/0-6	6	2556,7	4,278	10,615	16,952
37/0-6	6	2549,3	4,808	8,098	11,389
38/0-6	8	3098,8	6,067	8,409	10,751
39/0-6	6	3394,7	5,577	9,138	12,700
40/0-6	5	3588,7	7,626	11,810	15,994
41/0-6	4	3387,5	7,176	9,313	11,449

Tabelle 10: Ergebnisse RVOT VTI

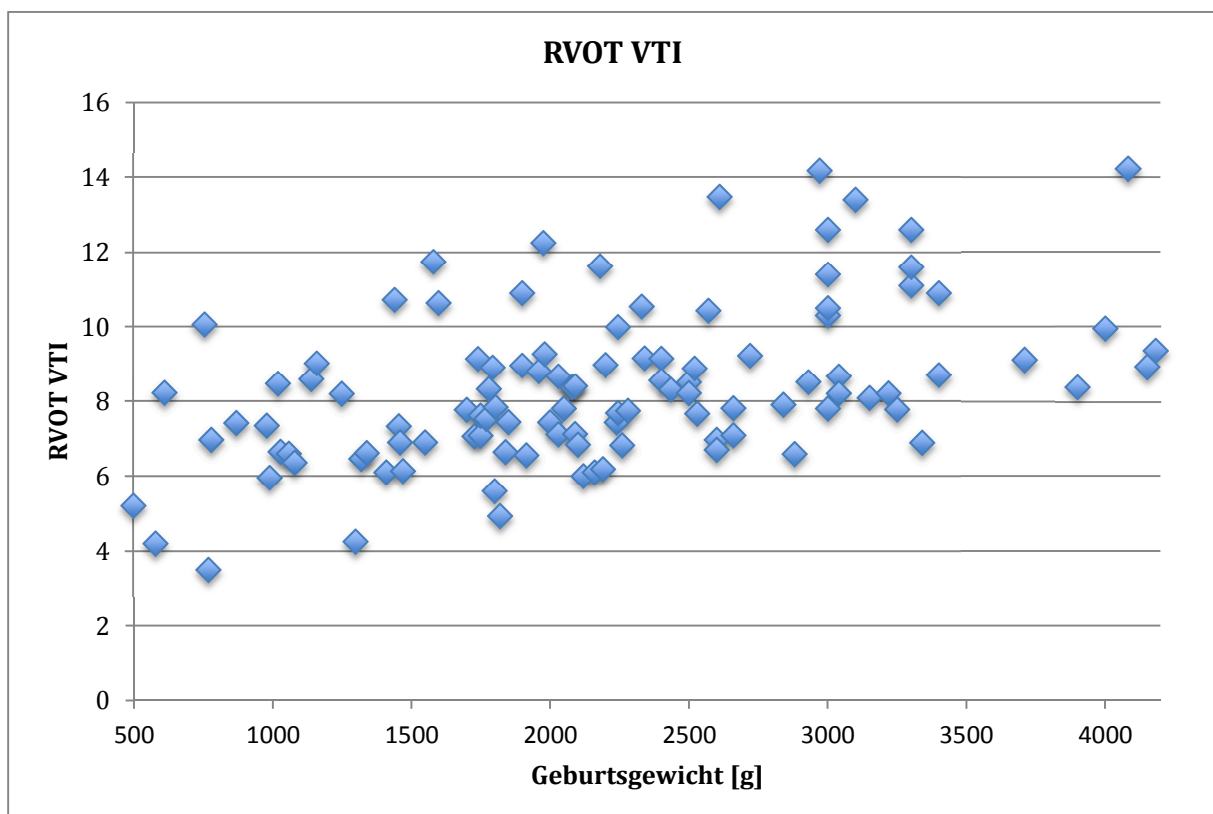


Abbildung 30: RVOT VTI/Geburtsgewicht

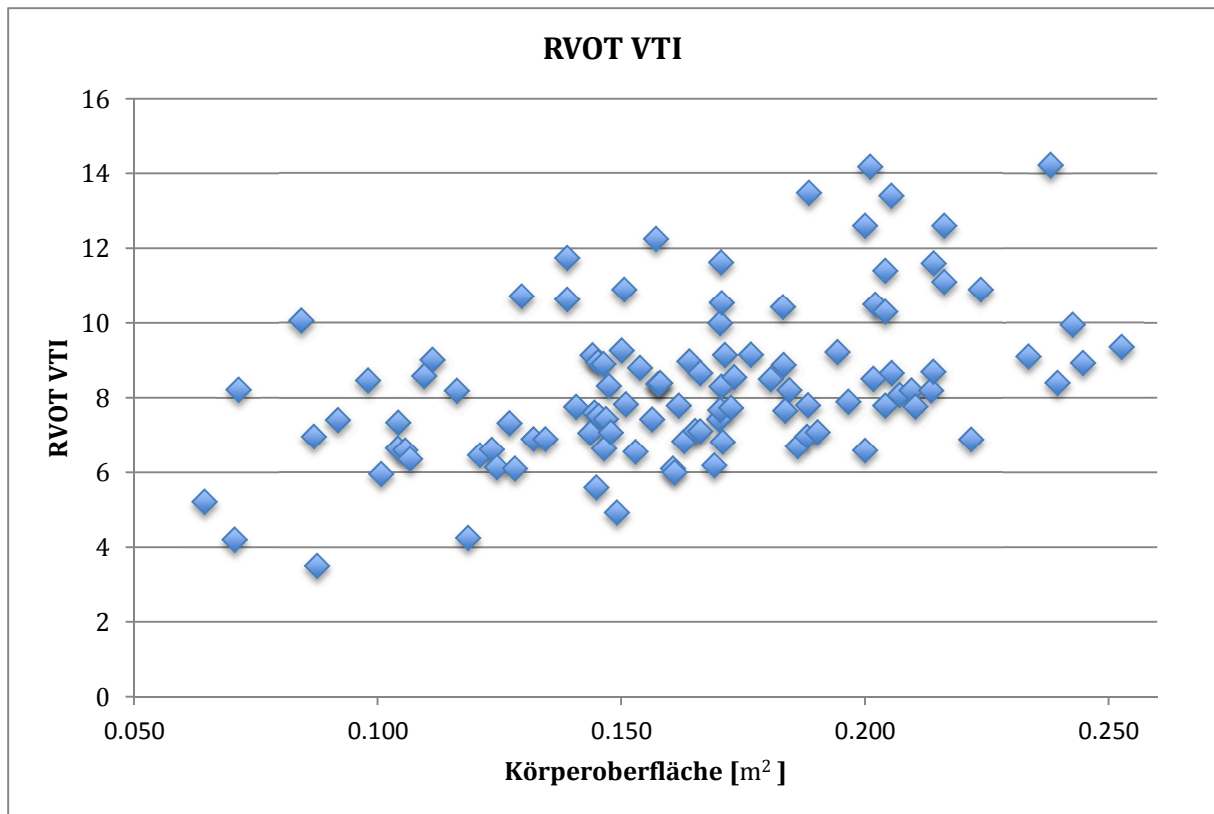


Abbildung 31: RVOT VTI/Körperoberfläche

## **4 Diskussion**

### **Herzgrößenparameter**

Die Ergebnisse der Messungen der Herzgrößen ergaben die erwartete positive Korrelation zwischen Herzgröße und Körperoberfläche, Geburtsgewicht, bzw. Gestationsalter. Von diesem Ergebnis wurde ausgegangen, da bereits bei vorangegangenen pädiatrischen Studien zu diesem Thema ähnliche Zusammenhänge postuliert wurden [16]. Die ermittelten Ergebnisse aller Herzgrößenparameter bei reifen Neugeborenen blieben innerhalb des von Köstenberger et al. postulierten Normbereichs [16]. Jedoch muss auch hier angeführt werden, dass aufgrund der Tatsache, dass nur Neugeborene die auf der Abteilung für Neonatologie stationär behandelt wurden, in die Untersuchung aufgenommen wurden, auch hier nur eine kleine Anzahl an untersuchten Neugeborenen vorhanden war. Auf eine getrennte Auswertung für Mädchen und Burschen wurde verzichtet, da erst ab einem Alter von >10 Jahren mit einem relevanten Unterschied der Herzgrößenparameter zwischen den beiden Geschlechtern zu rechnen ist [16]. In den letzten Jahren wurde immer mehr auf die Rolle des rechten Ventrikels bei verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen hingewiesen [35-40]. In einigen Fällen ist es wichtig eine Größenzunahme des rechten Ventrikels zu erkennen, da es für die Entscheidung über das weitere therapeutische Vorgehen von hoher Wichtigkeit ist [16]. Die Messung des enddiastolischen Volumens korreliert stark mit den Ergebnissen der Magnetresonanztomographie [39]. Die 2D-Echokardiographie ist ein wichtiges Element zur Identifizierung und Quantifizierung der rechtsventrikulären Dilatation bei Patientinnen und Patienten mit Volumenbelastung [36,37]. Vorangegangene Studien zeigten, dass Patientinnen und Patienten mit ASD ein größeres rechtsventrikuläres Volumen aufweisen [41]. Ebenso zeigte sich, dass die Werte von Kindern mit ASD außerhalb des Normwertbereichs herzgesunder Kinder liegen, diese nähern sich im Alter und Wachstum jenen von Herzgesunden an [16]. Wichtig für eine gute Qualität der Messung sind eine korrekte Darstellung im apikalen 4-Kammerblick und dass der rechte Ventrikel so wenig wie möglich verkürzt ist [13,16,42].

### **RVOT SE**

Ein Erfassen der gesamten Struktur und Funktion des rechten Ventrikels ist aufgrund seiner Anatomie sehr schwierig [43]. Der RVOT hat oberflächliche radiäre Muskelfasern, die sich während der Systole kontrahieren [15]. Änderungen der RVOT Kontraktion spielen eine relevante Rolle bei Personen mit einer CHD [44]. Die RVOT SE misst direkt die Kontraktion

der RVOT Region [15]. Ziel des Ganzen soll es sein einen möglichst einfach zu messenden Parameter für die Funktion des rechten Ventrikels zu finden [32]. Bei Gesunden ist die RVOT SE am größten [23]. Bei Erwachsenen wird eine RVOT SE von <6mm als reduzierte rechtsventrikuläre Funktion angegeben [23]. Bei bisherigen Studien wurde bei gesunden Neugeborenen eine RVOT SE von 3,7mm im Mittel angegeben [32]. Patientinnen und Patienten mit einem korrigierten TOF wiesen eine Beeinträchtigung der Funktion des RVOT auf [36]. Es wird auch davon ausgegangen, dass eine reduzierte RVOT SE einen erheblichen Einfluss auf das Langzeit-Outcome von Patientinnen und Patienten mit korrigiertem TOF hat [32]. Dysfunktionen des RVOT haben möglicherweise einen Einfluss auf das Auftreten von ventrikulären Arrhythmien und die körperliche Belastbarkeit dieser Patientinnen und Patienten [45]. Die Bestimmung der RVOT SE kann auch bei Patientinnen und Patienten mit pulmonalem Hypertonus (PH) und bei Druckbelastungen des rechten Ventrikels aufgrund von Obstruktionen des RVOT sinnvoll sein [32]. Ebenso zeigt sich ein vergrößerter RVOT bei Patientinnen und Patienten mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Dysplasie (ARVD) [46]. Der RVOT soll deshalb als wichtiger echokardiographischen Parameter bei Vorliegen einer suspekten ARVD dienen [46]. Die RVOT SE bildet zwar nicht die gesamte Funktion des RVOT ab, hat aber den Vorteil, dass die RVOT SE Bestimmung eine relativ einfach durchzuführende M-Mode Messung ist. Außerdem erhöht sich die Aussagekraft, wenn zusätzlich die longitudinalen Parameter TAPSE und S' ermittelt werden [32]. Die Vergleichbarkeit von Echokardiographie basierenden systolischen RV Messung mit den Ergebnissen aus MRT-Untersuchungen ist leider nicht optimal [47]. Es konnte auch wie in vorangegangenen Studien beschrieben [32], ein Zusammenhang zwischen der RVOT SE und dem Alter, dem Gewicht und der Körperoberfläche festgestellt werden. Die ermittelten Werte von reifen Neugeborenen entsprechen in etwa jenen von bereits veröffentlichten Studien [32], jedoch ist eine genaue Aussage aufgrund der bei uns kleineren Kohorte in dieser Altersgruppe nicht möglich.

### **RVOT VTI**

Bei den Auswertungen konnte die aufgrund von vorangegangenen Studien [26] erwartete positive Korrelation von RVOT VTI und dem Gestationsalter, dem Geburtsgewicht und der Körperoberfläche bestätigt werden. Die gemessenen Werte von reifen Neugeborenen entsprachen jenen von Köstenberger et al. in dieser Altersgruppe, dies zeigt eine Zunahme der Lungendurchblutung aufgrund eines größeren rechtsventrikulären Schlagvolumens mit höherem Gestationsalter [26]. Kinder mit einem ASD weisen ein erhöhtes rechtsventrikuläres

Volumen auf [41]. Ein Großteil der Kinder mit einem ASD wiesen in den bisherigen Studien einen erhöhten RVOT VTI auf [26]. Durch die Einführung von normierten RVOT VTI Werten, soll es möglich werden, anhand der Messung der RVOT VTI Aussagen über den pulmonalen Blutfluss zu treffen. Eine Zunahme des pulmonalen Gefäßwiderstandes (PVR) führt, wegen einer früheren Reflexion, zu wesentlichen Veränderungen des RVOT VTI [40,48]. Ein wesentlicher Vorteil der RVOT VTI Bestimmung ist, dass im Gegensatz zur Strömungsmessung im Truncus pulmonalis keine Artefakte der Pulmonalklappe das Ergebnis beeinflussen [26].

## 5 Schlussfolgerung

Im Rahmen der Diplomarbeit konnten je nach Parameter zwischen  $N=93$  und  $N=108$  Messwerte erhoben werden. Aus diesen Daten konnte ermittelt werden, dass für alle untersuchten Messgrößen eine positive Korrelation hinsichtlich Geburtsgewicht und Körperoberfläche besteht. Für das Gestationsalter von 32/0-6 bis zu 41/0-6 SSW war es auch möglich Richtwerte für Vergleichsmessungen zu ermitteln. Für Frühgeborene unterhalb der 32. Schwangerschaftswoche war dies nicht möglich, da die Anzahl der untersuchten Frühgeborenen zu gering war. Da erst ab einer Stichprobengröße von  $N \geq 25$  mit einer annähernden Normalverteilung in einer Altersgruppe zu rechnen ist [49], erscheint es als notwendig eine Studie mit einer deutlich größeren Fallzahl von mindestens 30 Messungen pro jeweiliger Altersgruppe durchzuführen, da nicht bei jedem Kind alles exakt vermessen werden kann. Dies würde dann bei 18-20 verschiedenen Altersgruppen eine Anzahl von mehr als 550-600 Kindern bedeuten. Da dies vor allem bei den sehr unreif Geborenen (unter der 30. Schwangerschaftswoche) anhand der geringen Fallzahl schwierig werden wird, sollte über eine Zusammenarbeit mit anderen Kliniken im In- und Ausland nachgedacht werden. Des Weiteren wäre es auch interessant die untersuchten Kinder mit einem Jahr noch einmal zu messen, um einen Einfluss des Körperwachstums auf die Herzgröße und die Herzfunktion herauszufinden.

## Literaturverzeichnis

1. Anderhuber F., Nitsch R., Fanghänel J., Pera F. Waldeyer Anatomie des Menschen. Siebzehnte Aufl. Berlin, New York: Walter De Gruyter Verlag, 2003; 840-873.
2. Leonhardt H, Tillmann B, Töndury G, Zilles K. Anatomie des Menschen Band II Innere Organe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1987.
3. Lüllmann-Rauch R. Taschenlehrbuch Histologie. 3.Auflage Stuttgart: Thieme Verlag; 2009; 257-263.
4. Schmidt R, Lang F, Thews G. Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 29.Auflage Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 2005.
5. Silbernagl S, Despopoulos A. Taschenatlas Physiologie. 7.Auflage Stuttgart: Thieme Verlag; 2007.
6. Sadler, Thomas W., Übersetzung von Ulrich Drews: Medizinische Embryologie. 11.Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag; 2008; 218-263.
7. Gortner L, Meyer S, Sitzman F. Duale Reihe Pädiatrie. 4.Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag; 2012.
8. Pilgrim S, Stocker M, Berger T.M. Erstversorgung Neugeborener. Pädiatrie up2date 2009; 2:123-140.
9. Haas N.A, Kleideiter U. Kinderkardiologie: Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Stuttgart: Thieme Verlag; 2011.
10. Reiser M, Kuhn F-P, Debus J. Duale Reihe Radiologie. 3. Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag; 2011.

11. Kunert M, Ulbricht LJ. Kunert, Praktische Echokardiographie. 3.Auflage, Deutscher Ärzte-Verlag; 2010.
12. Böhmeke Th. Checkliste Echokardiographie. 3.Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag; 2001.
13. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. 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 Jul; 23: 685-713.
14. Otto C. The practice of clinical echocardiography. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.
15. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008; 117:1436-48.
16. Köstenberger M, Nagel B, Ravekes W, Avian A, Burmas A, Grangl G et al. Reference Values and Calculation of z-Scores of Echocardiographic Measurements of the Normal Pediatric Right Ventricle. *Am J Cardiol* 2014; 114(10):1590-1598.
17. Flachskampf F.A. Kursbuch Echokardiographie: Unter Berücksichtigung der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. 5.Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag; 2012.
18. Willenheimer R, Cline C, Erhardt L, Israelsson B (1997) Left ventricular atrioventricular plane displacement: an echocardiographic technique for rapid assessment of prognosis in heart failure. *Heart* 78:230–236.
19. Köstenberger M, Nagel B, Ravekes W, Gamillscheg A, Binder C, Avian A et al. Longitudinal Systolic Left Ventricular Function in Preterm and Term Neonates:

Reference Values of the Mitral Annular Plane Systolic Excursion (MAPSE) and Calculation of z-Scores. *Pediatr Cardiol* 2015; 36: 20-26.

20. Zeydabadinejad M. *Echokardiographie des rechten Herzens: Eine praxisorientierte Einführung*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2006.
21. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1984; 107: 526-31.
22. Lopez L, Colan S.D, Frommelt P.C, Ensing G.J, Kendall K, Younoszai A.K 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; 23: 465-95.
23. Asmer I, Adawi S, Ganaeem M, Shehadeh G, Shiran A. Right ventricular outflow tract systolic excursion. A novel echocardiographic parameter of right ventricular function. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012; 13: 871–7.
24. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1021–1027.
25. Farzaneh-Far R, Na B, Whooley MA, Schiller NB. Usefulness of noninvasive estimate of pulmonary vascular resistance to predict mortality, heart failure, and adverse cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease (from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol* 2008; 101: 762–766.
26. Köstenberger M, Nagel B, Ravekes W, Avian A, Burmas A, Grangl G et al. Right Ventricular Outflow Tract Velocity Time Integral Determination in 570 Healthy Children and in 52 Pediatric Atrial Septal Defect Patients. *Pediatr Cardiol* 2015; 36:1129-1134
27. Oh JK, Seward J, Tajik A. *The echo manual*. Boston: Little, Brown and Company;

1994; 51-58.

28. Willis J, Augustine D, Shah R, Stevens C, Easaw J. Right ventricular normal measurements: time to index? *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25: 1259-1267.
29. Abbas AE, Franey LM, Marwick T, Maeder MT, Kaye DM, Vlahos AP et al. Noninvasive assessment of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26: 1170–1177.
30. Arkles JS, Opatowsky AR, Ojeda J, Rogers F, Liu T, Prassana V et al. Shape of the Right Ventricular Doppler Envelope Predicts Hemodynamics and Right Heart Function in Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 268–276.
31. Ajami GH, Cheriki S, Amoozgar H, Borzouee M, Soltani M. Accuracy of Doppler-derived estimation of pulmonary vascular resistance in congenital heart disease: an index of operability. *Pediatr Cardiol* 2011; 32: 1168–1174.
32. Köstenberger M, Ravekes W, Nagel B, Avian A, Heinzl B, Cvirn G et al. Reference values of the right ventricular outflow tract systolic excursion in 711 healthy children and calculation of z-score values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15: 980-986.
33. Eriksen B.H, Nestaas E, Hole T, Liestol K, Stoylen A, Fugelseth D. Longitudinal assessment of atrioventricular annulus excursion by grey-scale m-mode and colour tissue Doppler imaging in premature infants. *Early Hum Dev* 2013; 89: 977-982.
34. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med* 1987; 317: 1098.
35. Davlouros PA, Niwa K, Webb G, Gatzoulis MA. The right ventricle in congenital heart disease. *Heart* 2006; 92(Suppl 1): i27-i38.
36. 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; 157: 53-58.

37. Greutmann M, Tobler D, Biaggi P, Mah ML, Crean A, Oechslin EN, Silversides CK. Echocardiography for assesment of regional and global right ventricular volumes revisited: a cardiac magnetic resonance comparison study in adults with repaired tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 905-911.
38. Chaowalit N, Durongpisitkul K, Krittayaphong R, Komoltri C, Jakrapanichakul D, Phrudprisan 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; 29: 1239-1246.
39. Brown DW, McElhinney DB, Araoz PA, Zahn EM, Vincent JA, Cheatham JP, Jones TK, Hellenbrand WE, O'Leary PW. Reliability and accuracy of echocardiographic right heart evaluation in the U.S. Melody Valve Investigational Trial. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25: 383-392.
40. Tonelli AR, Conci D, Tamarappoo BK, Newman J, Dweik RA. Prognostic value of echocardiographic changes in patients with pulmonary arterial hypertension receiving parenteral prostacyclin therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27: 733-741.
41. De Koning WB, van Osch-Gevers LM, Robbers-Visser D, van Domburg RT, Bogers AJ, Helbing WA. Enlarged right ventricular size at 11 years' follow-up after closure of secundum-type atrial septal defect in children. *Cardiol Young* 2013; 23: 7-13.
42. Lang RM, Mor-Avi V, Sugeng L, Nieman PS, Sahn DJ. Three dimensional echocardiography: the benefits of the additional dimension. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2053-2069.
43. Redington AN. Right ventricular function. *Cardiol Clin* 2002; 20: 341-350.
44. Bashore TM. Adult congenital heart disease: right ventricular outflow tract lesions. *Circulation* 2007; 115: 1933-1947.

45. Wald RM, Haber I, Wald R, Valente AM, Powell AJ, Geva T. Effects of regional dysfunction and late gadolinium enhancement on global right ventricular function and exercise capacity in patients with repaired tetralogy of fallot. *Circulation* 2009; 119: 1370–1377.
46. Yoerger DM, Marcus F, Sherill D, Calkins H, Towbin JA, Zareba W et al. Echocardiographic findings in patients meeting task force criteria for arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 860–865.
47. Bellsham-Revell HR, Simpson JM, Miller OI, Bell AJ. Subjective evaluation of right ventricular systolic function in hypoplastic left heart syndrome: how accurate is it? *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26: 52–58.
48. Nakahata Y, Hiraishi S, Oowada N, Ando H, Kimura S, Furukawa S et al (2009) Quantitative assessment of pulmonary vascular resistance and reactivity in children with pulmonary hypertension due to congenital heart disease using a noninvasive method: new Doppler-derived indexes. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 232–239.
49. Weiß C. *Basiswissen Medizinische Statistik*. 4. Auflage Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 2008.



### VOTUM gültig bis 12.01.2016

**EK-Nummer:** 27-124 ex 14/15  
**Studientitel:** Retrospective analysis of echocardiographic measurements of cardiac function- and heart sizing parameters in heart healthy premature infants and neonates to determine z-scores  
**Prüfer:** ao.Univ.-Prof. Dr. Martin Köstenberger  
LKH - Universitätsklinikum Graz / Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde  
**Sponsor:** Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde /Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie  
**Ansprechpartner:** ao.Univ.-Prof. Dr. Martin Köstenberger, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 34/2  
**CRO:** -  
**Antragsteller:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** Ing Michael Nußbacher

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 05.12.2014 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 26.11.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 05.12.2014

- |   |            |
|---|------------|
| ✓ Antragsformular ECS                                       | 26.11.2014 |
| ✓ Originalprotokoll 141125_Studienprotokoll_Nußbacher_01 01 | 25.11.2014 |

Dokumente eingegangen am 01.12.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 05.12.2014

- |  |            |
|--|------------|
| ✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten | 01.12.2014 |
|--|------------|

Dokumente eingegangen am 29.12.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 12.01.2015

- |  |  |
|--|--|
| ✓ Konformitätserklärung (CE) Philips Part No.: 8500-0082 Juni 2008 |  |
| ✓ Sonstiges: Stellungnahme zur Bearbeitungsmitteilung undatiert    |  |

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

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

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

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

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen

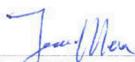
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen

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

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

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

Graz, 12. Jänner 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!