

Aus der Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Abteilung Kinderheilkunde II mit Poliklinik

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Hofbeck

**Bedeutung der Belastungsechokardiographie als zusätzliches
Untersuchungsverfahren bei Aortenisthmusstenosen im
Kindesalter**

**INAUGURAL DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
CHRISTOPH HOLZÄPFEL
aus
Heilbronn**

2004

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen
1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. J. Breuer
2. Berichterstatter: Professor Dr. R. Haasis

Meinen Eltern

Abkürzungsverzeichnis

Δf	Frequenzdifferenz [1/s]
Δp_{sys}	Systolischer Druckgradient [mmHg]
0	Ruhephase
A	Zeitpunkt des Belastungsabbruches
Abb.	Abbildung
Ade100v	enddiastolische Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens [m/s]
AdeMaxPG	maximaler Druckgradient in der Aorta descendens [mmHg]
Ades80P	Druckgradient nach 80 % der Herzzyklusdauer in der Aorta descendens [mmHg]
Ades80v	Flussgeschwindigkeit nach 80 % der Herzzyklusdauer in der Aorta descendens [m/s]
AdesSP	endsystolischer Druckgradient in der Aorta descendens [mmHg]
AdesSv	endsystolische Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens [m/s]
AdeVmax	Maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens [m/s]
ArmRRsys	systolischer Blutdruck am rechten Arm [mmHg]
c	Schallgeschwindigkeit [m/s]
cm	Zentimeter
CoA Index	Aortendurchmesser im Isthmusbereich/Aortendurchmesser auf Zwerchfellhöhe
cosθ	Kosinus Theta
DE	Dopplerechokardiographie
E	Erholungsphase
EKG	Elektrokardiogramm
f	Schallfrequenz [1/s]
HK	Herzkatheter
Ista	Coarctatio aortae, Aortenisthmusstenose
Isthmus/Carotis	Aortendurchmesser im Isthmusbereich/Aortendurchmesser vor Abgang der Arteria carotis communis

Isthmus/Subclavia	Aortendurchmesser im Isthmusbereich/Aortendurchmesser vor Abgang der Arteria subclavia
kg	Kilogramm
KOB	Körperoberfläche [m ²]
m/s	Meter pro Sekunde
MaxPG	Maximaler Druckgradient [mmHg]
min	Minuten
MITT	Mittlere Geschwindigkeit [m/s]
MittPG	Mittlerer Druckgradient [mmHg]
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
Op	Operation
Pat	Patienten
PG	Druckgradient [mmHg]
RR-Gradient	systolischer Blutdruckgradient zwischen oberer und unterer Extremität [mmHg]
SD	Standardabweichung
S_t	Systolendauer [s]
S-VHS	Super Video Home System
Tab	Tabelle
TSE	Turbo-Spin-Echo
U/min	Umdrehungen pro Minute
v	Erythrozytengeschwindigkeit [m/s]
V_{max}	Maximale Flussgeschwindigkeit [m/s]
V_{max1}	Maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta ascendens [m/s]
V_{max2}	Maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens [m/s]

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	5
1.1	EINFÜHRUNG	5
1.2	GRUNDLAGEN ZUR AORTENISTHMUSSTENOSE	6
1.3	ECHOKARDIOGRAPHIE UND DOPPLERECHOKARDIOGRAPHIE	9
1.4	ZIELSETZUNG DIESER STUDIE	11
2	MATERIAL UND METHODEN.....	13
2.1	PATIENTEN	13
2.2	EINSCHLUSSKRITERIEN.....	13
2.3	AUSSCHLUSSKRITERIEN.....	14
2.4	UNTERSUCHUNGSGERÄTE	14
2.5	METHODE	16
2.6	NOTFALLAUSRÜSTUNG.....	16
2.7	PERSONAL	17
2.8	PROTOKOLL.....	17
2.9	ECHOKARDIOGRAPHIE	19
2.10	HERZKATHETER.....	24
2.11	KERNSPINTOMOGRAPHIE	25
2.12	STATISTISCHE AUSWERTUNG	27
3	ERGEBNISSE.....	29
3.1	PATIENTEN	29
3.2	BELASTUNGSUNTERSUCHUNG NACH DEM MODIFIZIERTEN BRUCE- PROTOKOLL.....	33
3.2.1	<i>Belastungsstufen.....</i>	33
3.2.2	<i>Belastungsabbruch.....</i>	35
3.3	DOPPLERECHOKARDIOGRAPHISCHE BELASTUNGSUNTERSUCHUNG.....	36
3.3.1	<i>Vergleich der Doppleruntersuchungen im Ruhezustand.....</i>	36
3.3.2	<i>Vergleich der Doppleruntersuchungen zum Abbruchzeitpunkt.....</i>	40
3.3.3	<i>Belastungsanstieg.....</i>	45
3.3.4	<i>Subgruppenbildung.....</i>	49
3.3.5	<i>Zeitlicher Verlauf der Messparameter während der Belastung.....</i>	59
3.3.6	<i>Beziehung zwischen verschiedenen Druckgradienten.....</i>	62
3.4	VERGLEICH ZWISCHEN DER DOPPLERECHOKARDIOGRAPHIE UND DER INVASIVEN HERZDIAGNOSTIK.....	65
3.5	VERGLEICH ZWISCHEN DER DOPPLERECHOKARDIOGRAPHIE UND DER KERNSPINTOMOGRAPHIE	67
3.6	VERGLEICH DER DOPPLERECHOKARDIOGRAPHISCHEN BELASTUNGSUNTERSUCHUNG VOR UND NACH EINER INTERVENTION.....	74
3.6.1	<i>Vergleich der Doppleruntersuchungen im Ruhezustand.....</i>	74
3.6.2	<i>Vergleich der Doppleruntersuchungen zum Abbruchzeitpunkt.....</i>	77
3.6.3	<i>Belastungsanstieg.....</i>	79
3.7	BLUTDRUCKVERHALTEN	81
4	DISKUSSION	84
4.1	ALLGEMEINES	84

4.2	DOPPLERECHOKARDIOGRAPHIE UND HERZKATHETERDIAGNOSTIK	84
4.2.1	<i>Alter</i>	84
4.2.2	<i>Druckgradienten in Dopplerechokardiographie und Herzkatherdiagnostik</i>	85
4.2.3	<i>Bernoulli-Gleichung</i>	87
4.2.4	<i>Unterschied zwischen den Patientengruppen im Dopplerverfahren</i>	89
4.2.5	<i>Referenzwerte für Restenosen</i>	91
4.2.6	<i>Diastolische Parameter</i>	92
4.2.7	<i>Dopplerechokardiographische Untersuchung vor und nach einer Intervention</i>	94
4.3	VERGLEICH FUNKTIONELLER DOPPLERMESSUNGEN MIT ANATOMISCHEN GRÖßEN DER KERNSPINTOMOGRAPHIE	95
4.4	BLUTDRUCKVERHALTEN	98
4.5	SCHLUSSFOLGERUNG.....	101
5	ZUSAMMENFASSUNG	103
6	LITERATURVERZEICHNIS	105
7	ANHANG	120

1 Einleitung

1.1 Einführung

Nachdem es Crafoord und Nylin 1944 in Schweden [21] erstmals gelungen war eine operative Korrektur einer Aortenisthmusstenose erfolgreich durchzuführen, änderte sich die Situation dieses Krankheitsbildes dramatisch. Galt für Patienten mit dieser Diagnose bis dahin eine mittlere Lebenserwartung von ungefähr 35 Jahren [14, 41, 71, 86, 114], gehört die Aortenisthmusstenose heute zu den kongenitalen Herzfehlern, die durch chirurgische Maßnahmen geheilt werden können [86]. Eine lebenslange ambulante Betreuung dieser Patienten ist notwendig, da es postoperativ zu Restenosen, Aneurysmabildung, Endokarditis bei Restenose, systemischer Hypertonie und atherosklerotischen Veränderungen kommen kann. Ein großes Problem stellen die Restenosen dar [39, 86], welche mit einer Häufigkeit zwischen 6 und 76% auftreten können [20, 35, 101, 138]. Eine adäquate chirurgische Versorgung und eine lebenslange Betreuung dieser Patienten ist notwendig, um die Mortalität und Morbidität nach operativer Korrektur der Aortenisthmusstenose zu vermindern [127].

Neben der klinischen Untersuchung stehen in der Nachsorge sowohl invasive als auch nichtinvasive Methoden zur Verfügung. Derzeit werden als nichtinvasive Methoden außer der vergleichenden Blutdruckmessung vor allem die Echokardiographie mit Dopplerechokardiographie und die Kernspintomographie durchgeführt. Als invasive Methode stellt die Herzkatheteruntersuchung nach wie vor den Goldstandard dar. Die unterschiedlichen Methoden besitzen neben der unterschiedlichen Invasivität untersuchungsspezifische Vor- und Nachteile.

1.2 Grundlagen zur Aortenisthmusstenose

Historische Übersicht

Die erste Beschreibung einer Aortenisthmusstenose geht auf Johann Friedrich Meckel zurück. Er stellte bereits 1750 bei einer Patientin postmortem einen Durchmesser der Aorta fest, der nur halb so groß war wie der Durchmesser der Arteria pulmonalis [12]. Wenige Jahre später beschrieb Morgagni 1760 ebenfalls eine erstaunliche Verengung der Aorta [79, 85].

Im Jahre 1827 entdeckte Meckel [79] den für dieses Krankheitsbild typischen Kollateralkreislauf mit den anastomosierenden Interkostalgefäßen und den Rippenarrosionen. Schon wenige Jahre später wurden weitere Begleitsymptome der Aortenisthmusstenose beobachtet. Legrand beschrieb 1833 die typischen Auskultationsbefunde, während Potain 1892 über die Hypertonie der oberen Körperhälfte berichtete [79].

Eine erste Klassifikation dieser Gefäßanomalie wurde im Jahre 1903 von Bonnet [116] erstellt. Die heute übliche Einteilung dieses Krankheitsbildes veröffentlichte Johnson 1951 [55].

Die ersten operativen Korrekturen einer Aortenisthmusstenose gelangen Crafoord 1944 [21] und Gross 1945 [41]. 1950 gelang zum ersten Mal die Operation einer Aortenisthmusstenose bei einem Säugling [13].

Häufigkeit

Die Häufigkeit der Aortenisthmusstenose bei Patienten mit kongenitalen Herzfehlern wird in der Literatur mit 5-9% angegeben [12, 39]. Es findet sich eine unterschiedliche Geschlechtsverteilung im Verhältnis männlich 2: weiblich 1 [86].

Anatomie

Bei der Aortenisthmusstenose handelt es sich um eine Einengung der Aorta im Bereich des distalen Aortenbogens unterhalb des Abgangs der linken Arteria subclavia

[5, 36, 101]. Fast ausnahmslos befindet sich die engste Stelle gegenüber der Einmündung des Ductus arteriosus in die Aorta [39].

Pathogenese

Die Entstehung der Aortenisthmusstenose ist bis heute noch nicht endgültig geklärt.

Eine mögliche Ursache der Entstehung stellt die physiologische Minderdurchblutung des Aortenbogens während der Embryonalzeit dar. Dadurch könnte es zu einem verminderten Wachstumsreiz des Gefäßes und damit zur erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Verengung der Hauptschlagader kommen [87]. Außerdem ist der Aortenisthmus der physiologisch engste Punkt, da er pränatal nicht lebensnotwendig ist. Vor der Geburt fließt das Blut für die untere Körperhälfte in erster Linie über den Ductus arteriosus, während die obere Körperhälfte von der Aorta ascendens ausreichend versorgt wird.

Andere Autoren vermuten, dass sich versprengtes duktales Gewebe im Isthmusbereich postnatal kontrahiert [35, 57, 107, 136]. Eine weitere Theorie zur Ursache der Verengung der Aorta geht davon aus, dass Zellen der Neuralleiste für die Entwicklung der Herzstruktur mitverantwortlich sind und durch einen Defekt dieser Zellen Fehlbildungen im Bereich des linken Ausflusstraktes, des Aortenbogens und anderer extrakardialer Bereiche entstehen können [58, 81].

Schließlich wird eine genetische Ursache diskutiert [39]. Dafür sprechen das häufigere Vorkommen des Krankheitsbildes bei Jungen, das häufige Auftreten der Isthmusstenose beim Turner-Syndrom und das seltene Auftreten beim Down-Syndrom [39, 60, 69, 86].

Pathomorphologie

Bei der Aortenisthmusstenose findet sich typischerweise in jedem Alter eine Verdickung der Media, die sich von der Hinter- und Seitenwand in das Gefäßlumen einstülpt. Diese exzentrische Vorwölbung in die Hauptschlagader hinein befindet sich gegenüber der Einmündung des Ductus bzw. des Ligamentum arteriosum [86]. Zusätzlich kommt es zu einer Intimaproliferation, welche das Lumen weiter einengt [86, 90].

Einteilung und Pathophysiologie

Nachdem man die Aortenisthmusstenose früher bezüglich des Manifestationszeitpunktes in einen infantilen und einen adulten Typ unterteilte [65], wird heute die Aortenisthmusstenose nach ihrer Lokalisation in Bezug auf den Ductus arteriosus eingeteilt [5, 113].

Bei der präduktalen Aortenisthmusstenose handelt es sich um eine hochgradige Stenose der Aorta vor dem Abgang des Ductus arteriosus. Die präduktale Ista zeigt in 80% eine tubuläre Hypoplasie des Aortenbogens und ist häufig mit zusätzlichen kardiovaskulären Fehlbildungen, z.B. VSD oder Aortenstenose assoziiert [113]. Meist dekompenziert sie bereits im frühen Kindesalter, sobald der persistierende Ductus arteriosus kleiner wird [113].

Die postduktale Aortenisthmusstenose ist eine oft weniger hochgradige Verengung der Aorta distal der Einmündung des Ductus arteriosus, welcher sich meist kurz nach der Geburt verschließt oder schon bei Geburt verschlossen ist [4, 113].

Durch die Einengung der Aorta entsteht eine Druckbelastung des linken Ventrikels mit einer Erhöhung des Afterloads und der systolischen Wandspannung. Es resultiert eine prästenotische Hyper- und eine poststenotische systolische Hypotension [5, 12, 86]. Somit kann es zu einer Minderdurchblutung der unteren Körperhälfte kommen. Diese Unterversorgung wird durch die Ausbildung kompensatorischer Kollateralkreisläufe über Spinalarterien, Interkostalararterien oder die Arteriae mammae internae gebessert [5, 113].

Diagnostik

Neben der klinischen Untersuchung stehen dem Untersucher zur apparativen Diagnostik folgende Methoden zur Verfügung: vergleichende Blutdruckmessung, EKG, Röntgen, Echokardiographie, invasive Herzdiagnostik, Kernspintomographie.

Therapie

Das Ziel der Therapie einer Aortenisthmusstenose besteht in der einfachen und vollständigen Korrektur zum frühestmöglichen Zeitpunkt [5] nach Diagnosestellung. Für die Langzeitprognose spielt häufig das Alter bei der Operation eine wichtigere Rolle als die Operationstechnik selbst [5, 19, 99].

Die End-zu-End-Anastomose stellt bei kurzstreckiger Stenose die Operation der Wahl dar [21, 41, 138]. Eine häufige Operationsmethode, vor allem bei langstreckiger Stenose, ist der Subclavian flap [2, 138]. Weniger häufig werden Operationstechniken mit einer Patch-Erweiterungsplastik verwendet.

Eine andere Möglichkeit stellt die interventionelle Therapie mittels Ballondilatation dar. Sie kommt meist bei Restenosen voroperierter Patienten zum Einsatz. Kontrovers wird jedoch diskutiert, ob sie ebenso bei nativen Isthmusstenosen erfolgreich eingesetzt werden kann [12, 73, 75, 92, 93, 103, 104, 109]. Bei einer Katheterintervention besteht zusätzlich die Möglichkeit einer Implantation von Stents [4, 105, 117, 123].

1.3 Echokardiographie und Dopplerechokardiographie

Pierre Curie entdeckte 1880 die Piezoelektrizität und konnte somit hochfrequente mechanische Schwingungen äußerst konstanter Frequenz erzeugen und empfangen. Dies war der Beginn der technischen Anwendung von Ultraschallwellen. Erst 60 Jahre später wurden erste Versuche zur medizinisch-diagnostischen Untersuchung mittels Ultraschallwellen von Dussik 1942 [29] und Keidel 1950 unternommen. 1959 entdeckte Satomura [111], dass Ultraschallsignale durch piezo-elektrische Kristalle ausgelöst, transkutan ins Gewebe eindringen und nach Reflexion an bewegten Grenzflächen (z.B. dem fließenden Blut) wieder empfangen werden können. Weitere Entdeckungen auf diesem Gebiet wurden unabhängig voneinander 1961 von Kato in Japan und Franklin [37] in Washington gemacht. Beide beobachteten, dass die Erythrozyten als sich bewegende Grenzflächen für das Doppler-Phänomen der eingestrahlten Ultraschallsignale verantwortlich sind.

Erst durch die Arbeiten von Holen, Hatle und Angelsen [45] fand die Dopplerechokardiographie weltweite Verbreitung und wurde ab etwa 1983 [7] in die Routinediagnostik eingeführt.

Echokardiographie

Die Echokardiographie beruht auf dem Prinzip des Echolots, wobei durch einen Sender Ultraschallwellen im Megaherzbereich ausgesendet werden. An Grenzflächen zweier Medien unterschiedlicher akustischer Impedanz entstehen Reflexionen, die mit Hilfe des Senders, der gleichzeitig als Empfänger dient, registriert werden. Das Empfangssignal wird nach Kalibrierung auf einem Oszilloskop dargestellt. Die Registrierung der empfangenen Echos kann auf verschiedene Weise erfolgen: beim A-Mode wird die Amplitude des Echos auf dem Oszilloskop in unterschiedlich hohen Zacken dargestellt, beim B-Mode (b = brightness) in unterschiedlich intensiven Lichtpunkten und beim M-Mode wird eine zeitliche Auflösung eingeführt. Da es sich beim Herzen um sich bewegend Strukturen handelt, verwendet man hier häufig das bewegte B-Bild, um die typischen Bewegungsmuster zu erhalten.

Dopplerechokardiographie

Im Doppler-Verfahren werden ausgesendete Ultraschallwellen von einer Blutsäule reflektiert und somit die Frequenz der Schallwellen beim Wiederempfangen verändert. Die Frequenzdifferenz zwischen gesendeten und empfangenen Schallwellen kann sowohl graphisch als auch akustisch wiedergegeben werden.

Über die in der Dopplerechokardiographie gemessenen Geschwindigkeitsdifferenzen lassen sich anhand der Bernoulli-Gleichung Druckgradienten errechnen.

Farbdopplerechokardiographie

Dieses Verfahren stellt eine Kombination von verschiedenen Dopplerinformationen und einem zweidimensionalen Schnittbild dar. Den bewegten Elementen werden abhängig von ihrer Geschwindigkeit und Bewegungsrichtung zur übersichtlicheren Darstellung verschiedene Farben zugeordnet. Somit ist bei der Farbdopplerechokardiographie eine rasche und umfassende Erfassung der Flussphänomene, insbesondere bei Stenosen, Klappeninsuffizienzen und Shuntverbindungen, möglich.

1.4 Zielsetzung dieser Studie

Einige Autoren [15, 31, 43, 45, 102, 106, 135] sehen in der Dopplerechokardiographie eine einfache, effektive, objektive und risikolose Untersuchungsmethode zur Beurteilung einer korrigierten Aortenisthmusstenose. Diese Methode diagnostiziert eine Stenose oder Restenose mit hoher Sensitivität [50, 127] und korreliert gut mit katheterermitelten Daten [1, 45, 78, 106, 125, 135], mit Daten der Kernspintomographie [31, 83] und bei in vitro Versuchen mittels direkter Manometer-Technik [126].

In Nachuntersuchungen von Patienten nach Korrekturoperation einer Aortenisthmusstenose konnte gezeigt werden, dass 25-35% [6, 131] dieser Patienten eine belastungsinduzierte Hypertonie [20, 30, 38, 40, 42, 47, 53, 63, 97, 110, 118, 120, 129, 131] aufwiesen, die bei Ruheuntersuchungen nicht sichtbar gewesen ist. Eine Steigerung des Herzminutenvolumens während einer Belastung kann somit eine milde Obstruktion und damit auch eine Restenose aufdecken [20, 43, 125]. Jedoch ist die Berechnung einer Verengung der Aorta mittels peripher an den Extremitäten gemessener Blutdruckgradienten unzuverlässig, da der periphere Blutdruck durch Pulswellenreflexionen beeinflusst wird und somit nicht dem zentralen aortalen Blutdruck entspricht [42, 68, 134]. Daher ist es erstrebenswert, direkt den zentralen Blutdruck der Aorta während einer Belastung zu messen. Diese Messung wäre jedoch nur anhand invasiver Methoden genau ermittelbar. Unter körperlicher Belastung wäre diese Untersuchungsmethode allerdings nicht einfach durchführbar. Als nichtinvasives Verfahren bietet die Dopplerechokardiographie eine Möglichkeit zur Berechnung von Druckgradienten und somit zur Abschätzung von Druckverhältnissen in der Aorta.

Diese sogenannte Belastungsechokardiographie wurde in der Kinderheilkunde erstmals bei Patienten mit Kawasaki-Syndrom und später bei Transplantatempfängern angewendet [94]. Bei der Aortenisthmusstenose ist die Erfahrung damit noch begrenzt und stellt keine Routineuntersuchung dar. Das bestätigen die wenigen veröffentlichten Studien zu diesem Thema [26, 43, 63, 94, 125, 131].

Bei grenzwertigen Restenosen nach operativer oder interventioneller Therapie einer Aortenisthmusstenose ist die Indikation zur weiteren invasiven Diagnostik und Therapie nicht einfach zu stellen. Insbesondere bei Kindern und Jugendlichen sollen durch die Simulierung von Alltagsbelastungen unter kontrollierten Bedingungen Kriterien zur

sicheren individuellen Beurteilung hinsichtlich der körperlichen Belastbarkeit und einer eventuellen Re-Intervention ermittelt werden. Ein generelles Sportverbot bei milden Stenosen ist wegen der erheblichen psychosozialen Auswirkungen nicht indiziert. Der Stellenwert der Belastungsechokardiographie sollte bei dieser Studie im Vergleich zu anderen Methoden untersucht werden.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

Im Zeitraum von April 2000 bis Dezember 2001 wurden in der kinder-kardiologischen Ambulanz der Universität Tübingen 31 Kinder und Jugendliche nach operativer Korrektur einer Aortenisthmusstenose auf einem Liegefahrradergometer belastet. 5 dieser Patienten wurden vor und nach Ballonangioplastie einer Restenose untersucht.

Die Kontrollgruppe umfasste 19 morphologisch herzgesunde Patienten, die entweder aus dem Verwandten- und Bekanntenkreis rekrutiert wurden oder aus der Gruppe der Patienten, die zur Abklärung von Herzrhythmusstörungen vorgestellt wurden. Bei letzteren wurde die indizierte belastungselektrokardiographische Untersuchung um eine echokardiographische Untersuchung erweitert.

Alle Kandidaten wurden über den Nutzen und die Risiken einer belastungsechokardiographischen Untersuchung ausführlich aufgeklärt. Das Einverständnis der Eltern wurde für die Untersuchung und die Erfassung der Daten in anonymisierter Form eingeholt. Das Einverständnis der Ethikkommission der Universität zur Durchführung dieser Studie lag vor.

2.2 Einschlusskriterien

Für die fahrradergometrische Untersuchung war eine gerätebedingte Mindestgröße der Kinder und Jugendlichen von 130 cm erforderlich. Zudem wurde ein Mindestalter von 6 Jahren verlangt und für die Aufnahme in die Patientengruppe 1 war eine gesicherte Diagnose einer Aortenisthmusstenose Voraussetzung.

2.3 Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterien für die ergometrische Belastung galten nichtbehandelte lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen, instabile Angina pectoris, dekompensierte kongestive Herzinsuffizienz, AV-Block III. Grades, akute Myo- oder Perikarditis, hochgradige Aortenstenose, schwere obstruktive Kardiomyopathie, nicht eingestellte schwere arterielle Hypertonie und akute Systemerkrankungen [48].

Nach einem akuten viralen oder bakteriellen Infekt wurde eine Regenerationsphase von mindestens 3 Wochen eingehalten.

2.4 Untersuchungsgeräte

Fahrradergometer



Abbildung 1: Untersuchungsraum mit Liegefahrradergometer und Ultraschallgerät. EKG-Elektroden sind bereits angebracht, Blutdruckmanschetten am rechten Oberarm und am rechten Unterschenkel fehlen bei diesem Patienten noch.

Für die Leistungsuntersuchung wurde das speziell für die Echokardiographie entwickelte Stressecho-Liegeergometer „ergometrics er900EL“ der Firma Ergoline (Bitz,

Germany; (*Abb. 1*) verwendet. Dieses Ergometer kann um seine longitudinale Achse gekippt werden und ermöglicht so ein optimales Schallfenster für die Echokardiographie.

Die Sitzverstellung erfolgt motorisch und stufenlos für Körpergrößen von 130 cm bis 210 cm.

Das Fahrradergometer ist computergesteuert und drehzahlunabhängig im Bereich zwischen 20 und 999 Watt. Nur das elektronisch gebremste Ergometer ist für die Belastungsuntersuchung von Kindern geeignet [128]. Es bietet den Vorteil, dass die zu verrichtende Arbeit unabhängig von der Pedalfrequenz ist [91]. Die Drehzahl ist für den Patienten sichtbar und sollte bei der Untersuchung im Bereich von 50 bis 60 U/min liegen. Dies entspricht dem ökonomisch günstigsten Wirkungsgrad [66, 74, 82, 128].

Blutdruckmessung

Das „ergometrics er900EL“ besitzt eine automatische integrierte Blutdruckmessung. Die Messung erfolgt indirekt nach Riva Rocci und wird durch eine automatische Artefakt-Unterdrückung korrigiert. Die Blutdruckmanschette wurde bei allen Untersuchten am rechten Oberarm mit dem Mikrofon auf der Arteria brachialis angelegt. Gleichermaßen erfolgte die Blutdruckmessung am rechten Unterschenkel über der Arteria tibialis posterior.

Zusätzlich erfolgt über das Blutdruckmessgerät die Pulsmessung im Bereich von 35 bis 230 Schlägen pro Minute.

Echokardiographiegerät

Die Echokardiographie wurde mit den Geräten SONOS 2500, 4500 und 5500 der Firma Hewlett-Packard durchgeführt. Zur kompletten 2D-echokardiographischen Untersuchung vor der Belastungsphase wurden 3,5 bis 7,5 MHz-Transducer verwendet.

Die continuous-wave Dopplerechokardiographie wurde mit dem 2,5 MHz-Transducer durchgeführt.

Elektrokardiogramm

Es erfolgte eine kontinuierliche Aufzeichnung des Elektrokardiogramms mit einem Zwölfkanalschreiber. Die Einthoven-Ableitungen I-III und die Brustwandableitungen V₁-V₆ nach Wilson wurden während der gesamten Untersuchung angezeigt.

Software

Zur Steuerung des Ergometers, sowie zur 12-Kanal-EKG- und Blutdruckaufzeichnung wurde das PC-Programm Cardio Soft der Firma „GE Medical Systems“ eingesetzt. Dieses Programm ermöglicht eine Archivierung der aufgezeichneten Untersuchungen.

2.5 Methode

Vor jeder Belastungsuntersuchung wurden nochmals eine Anamnese und eine gründliche körperliche Untersuchung durchgeführt. Aktuelle Körpergröße und Körpergewicht wurden bestimmt. Die Körperoberfläche wurde nach Du Bois und Du Bois [28] anhand der Körpergröße und des Körpergewichts ermittelt.

Des Weiteren wurde vor der Belastungsuntersuchung bei allen Kindern und Jugendlichen der Blutdruck am rechten Oberarm und am rechten Unterschenkel gemessen, ein Ruhe-EKG geschrieben und eine komplette echokardiographische Untersuchung durchgeführt, sofern die letzte mehr als 2 Monate zurücklag.

2.6 Notfallausrüstung

Das Untersuchungszimmer war für Notfallsituationen mit einem tragbaren Defibrillator, Notfallmedikamenten, Sauerstoff und Druckluft-Wandanschluss, sowie Instrumenten zur Intubation ausgerüstet [61, 64].

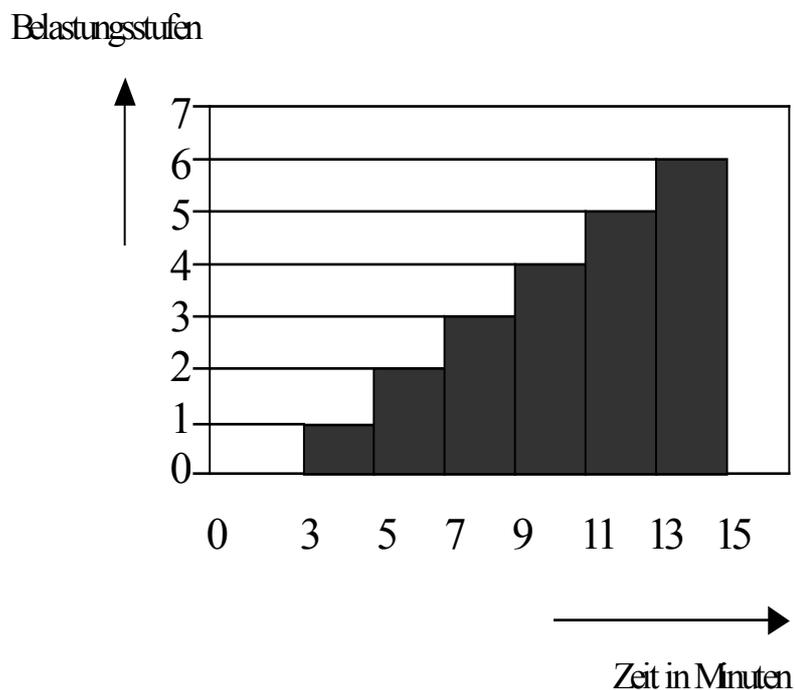
2.7 Personal

Die Untersuchungen wurden von einem in der Echokardiographie erfahrenen Kinderkardiologen und einem Medizinisch-Technischen-Assistenten durchgeführt. Beide waren mit Durchführung von Notfallmaßnahmen vertraut [61, 62].

2.8 Protokoll

Für die dynamische Belastung wurde ein international anerkanntes Belastungsprotokoll verwendet, bei dem unter Berücksichtigung der entsprechenden Abbruchkriterien, der Patient ausbelastet wird.

Abbildung 2: modifiziertes Bruce-Protokoll



Die Patienten wurden nach dem modifizierten BRUCE-Protokoll [22] belastet, welches nach Empfehlungen der Arbeitsgruppe Spiroergometrie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie alle 2 min eine Belastungssteigerung um 0,5 Watt/kg bis zur maximalen subjektiven körperlichen Erschöpfung vorsieht [130]. Vor Belastung wurde eine 3-minütige Ruhephase eingehalten und alle zu erhebenden Daten wurden gemessen. An die Belastung schloss sich eine 6-minütige Erholungsphase an, in der ebenso alle Parameter festgehalten wurden (*Abb. 2*).

Während der ergometrischen Belastung wurden Herzfrequenz, Blutdruck am rechten Oberarm und, als dopplerechokardiographische Parameter, die Flussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens und der Aorta descendens alle 2 Minuten kurz vor Steigerung der Belastung gemessen. Vor Belastung wurden diese Parameter einmalig gemessen, nach Belastung jede Minute. Zusätzlich wurde der Blutdruck am rechten Unterschenkel aus technischen Gründen nur vor und nach Belastung gemessen.

Abbruchkriterien:

Die Untersuchung wurde sofort beim Auftreten einer der in der Tabelle 1 genannten Abbruchkriterien unterbrochen.

- Subjektive körperliche Erschöpfung
- Herzrhythmusstörungen, insbesondere ektope supraventrikuläre und vermehrt ventrikuläre Extrasystolen
- Repolarisationsstörungen im EKG
- Luftnot
- Angina pectoris
- Herzfrequenz >200/min
- Abfall der Herzfrequenz und des systolischen Blutdrucks unter Belastung
- Blutdruckanstieg >250/120 mmHg

Tabelle 1: Abbruchkriterien nach Hofmann, 1998

2.9 Echokardiographie

Im Continuous-Wave-Doppler-Verfahren werden mit mindestens zwei Kristallen kontinuierlich Ultraschallwellen gesendet und empfangen. Die ausgesendete Schallfrequenz wird von den korpuskulären Bestandteilen des Blutes reflektiert und die wiederempfangene Frequenz in Abhängigkeit von der Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit dieser Bestandteile verändert.

Bei der dopplerechokardiographischen Untersuchung befanden sich die Patienten in Rückenlage mit leicht rekliniertem Kopf. Schließlich wurde ein Transducer mittels Kontaktgel auf eine standardisierte suprasternale Position auf die Haut aufgesetzt. Von dieser Stelle wurden die Flussgeschwindigkeiten der Aorta ascendens und Aorta descendens sowohl in Ruhe als auch während der gesamten Belastungs- und Erholungsphase gemessen.

Physikalische Grundlagen

Die Genauigkeit der Geschwindigkeitsbestimmung durch die Continuous-wave-Dopplerechokardiographie ist gebunden an einen möglichst kleinen Winkel zwischen der Hauptströmungsrichtung und dem ableitenden Ultraschallstrahl, so dass keine Winkelkorrektur nötig ist. Dies erklärt sich durch die Doppler-Gleichung:

$$\Delta f = 2f \cdot v \cdot \cos\theta / c$$

Δf	= Frequenzdifferenz
f	= Schallfrequenz
v	= Erythrozytengeschwindigkeit
$\cos\theta$	= Winkel zwischen Ultraschallstrahl und Gefäß
c	= Schallgeschwindigkeit

Dabei sind die ausgesendete Schallfrequenz (f) und die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Ultraschalls im menschlichen Gewebe (c) Konstanten. (v) beschreibt die Geschwindigkeit der Blutkörperchen, die den Schall reflektieren. Somit ist die zu messende Frequenzverschiebung (Δf) zum größten Teil vom Winkel ($\cos\theta$) des gesendeten Ultra-

schallstrahls zur Strömungsrichtung der Blutkörperchen abhängig (Tab. 2). Wird die Strömungsrichtung parallel angeschallt, ist $\Theta = 0$ und damit $\cos 1 = 0$ [4].

Tabelle 2: Schallwinkel und Winkelfehler

Winkel in Grad	$\cos\theta$	Fehler
0	1,00	0%
10	0,98	2%
20	0,94	6%
30	0,87	13%
40	0,77	23%
50	0,64	36%
60	0,5	50%
70	0,34	66%
80	0,17	83%
90	0,00	100%

Anatomische Verhältnisse bei der Echokardiographie

Die suprasternale Schallkopfposition eignet sich gut zur Ableitung von Aortensignalen, da anatomisch die Aorta ascendens in relativ günstigem Winkel auf den Schallkopf zufließt, und außerdem durch die Festlegung auf dieses Fenster eine gewisse Standardisierung gegeben ist [34]. Zudem sind die von suprasternal ausgeführten Doppleraufnahmen fast parallel der Aorta descendens aufgenommen [11] und wurden somit ohne Winkelkorrektur registriert. Eine weitere Standardisierung wurde dadurch erreicht, dass alle Ultraschalluntersuchungen von dem selben Arzt durchgeführt wurden.

Messung und Messparameter

Zur quantitativen Auswertung dopplerechokardiographischer Messungen stellt die Bernoulli-Gleichung die wichtigste Beziehung dar. Sie beschreibt das Verhältnis von der Geschwindigkeitsdifferenz und dem Druckgradienten an einer Stenose.

An der Engstelle in einem Gefäß wird ein Druckgradient aufgebaut, der die einzelnen Teilchen durch die Stenose beschleunigt. Die Summe des hydrostatischen Druckes, der gemessen werden soll, und des Staudruckes, ist an den verschiedenen Stellen des Gefä-

ßes gleich groß. Somit kann man den Gesamtdruck vor der Verengung mit dem Gesamtdruck in der Engstelle gleichsetzen und erhält die Bernoulli-Gleichung:

$$p_1 + \frac{1}{2} \cdot \text{Dichte} \cdot v_1^2 = p_2 + \frac{1}{2} \text{Dichte} \cdot v_2^2$$

p_1 = hydrostatischer Druck vor der Stenose

p_2 = hydrostatischer Druck in der Stenose

v_1 = Geschwindigkeit vor der Stenose

v_2 = Geschwindigkeit in der Stenose

$\frac{1}{2} \cdot \text{Dichte} \cdot v^2$ = Staudruck

In der Bernoulli-Gleichung werden Höhendifferenzen und Reibungskräfte des Gefäßes nicht berücksichtigt.

In der Dopplerechokardiographie werden zur Druckgradientenbestimmung jedoch nur Geschwindigkeitsdifferenzen gemessen. Der Faktor $\frac{1}{2} \cdot \text{Dichte}$ wird für Blutströmungen zahlenmäßig bei Umrechnung in die Druckeinheit mmHg mit dem konstanten Faktor 4 versehen [34]:

$$p_1 - p_2 = \Delta p = 4 \cdot (v_1^2 - v_2^2)$$

Δp [mmHg]

v_1 und v_2 [m/s]

Für die Dopplerechokardiographie wird eine weitere Vereinfachung der Bernoulli-Gleichung vorgenommen, in dem $v_1 = 1 \text{ [m/s]}^2$ gesetzt wird und somit der Druckgradient proportional zu der poststenotischen Flussgeschwindigkeit im Quadrat ist.

$$\Delta p = 4 \cdot v_2^2$$

Da diese vereinfachte Bernoulli-Gleichung nur die maximale Geschwindigkeit der Aorta descendens und damit die poststenotische berücksichtigt, darf sie zur sicheren und zuverlässigen Bestimmung von Druckgradienten über die maximalen Geschwindigkeiten in einer Stenose nur bei folgenden Voraussetzungen [34] angewendet werden:

- kurzstreckige Stenosen (geringer Reibungsverlust)
- Mindestöffnungsfläche des Gefäßes von $0,78 \text{ cm}^2$ (geringer Reibungsverlust)

- prästenotische Flussgeschwindigkeiten müssen im Verhältnis zu den Flussgeschwindigkeiten in der Stenose vernachlässigbar klein sein (≤ 1 m/s); als prästenotische Geschwindigkeit wurde in dieser Studie die maximale Geschwindigkeit der Aorta ascendens eingesetzt.

Bei der graphischen Darstellung der Flussgeschwindigkeit über die Zeit (*Abb. 3*), ist der langsame prästenotische Fluss hierbei durch einen im Stenosebereich entstehenden schnellen Fluss überlagert [4]. Bei einer Stenose im Gefäßsystem zeigt sich außerdem ein typisches diastolisches antegrades Flussprofil [11, 124]. Dieser diastolische Vorwärtsfluss kommt durch den in der Diastole fortbestehenden Gradienten und die Windkesselfunktion der Aorta zustande.

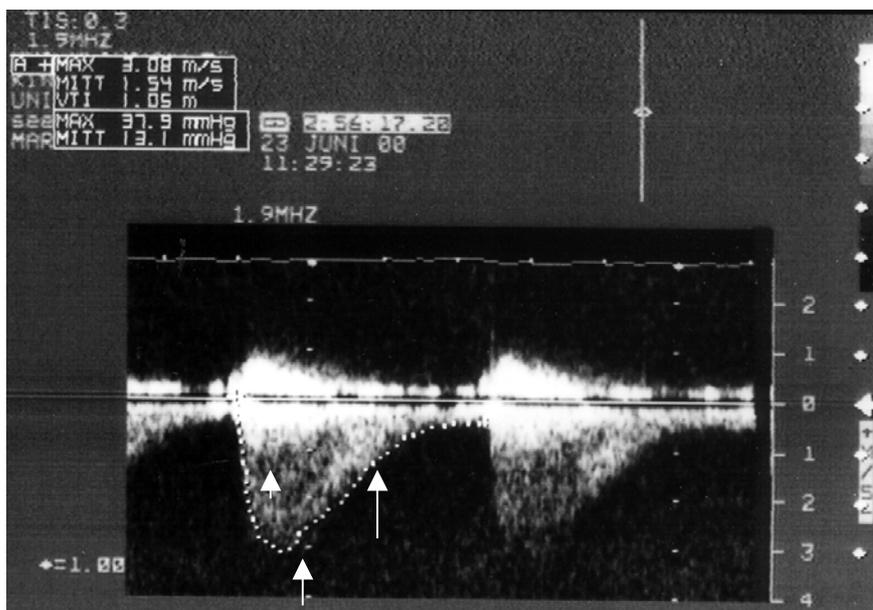


Abbildung 3: Typisches diastolisches antegrades Flussprofil (Pfeil rechts) der Aorta descendens bei einer Aortenisthmusstenose mit Überlagerung des langsamen prästenotischen Flusses (Pfeil links) durch einen im Stenosebereich entstehenden schnellen Fluss (Pfeil Mitte).

In dieser Studie wurde der diastolische Vorwärtsfluss zu folgenden Zeitpunkten vermessen: Geschwindigkeit am Ende der Systole, bei 80% und 100% des Herzzyklusses. Die Messparameter der Dopplerechokardiographie sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Messparameter der Dopplerechokardiographie

Aorta ascendens	Aorta descendens
Vmax ₁	Vmax ₂
MITT	MITT
MaxPG	MaxPG
MittPG	MittPG
	Vmax Ende Systole
	MaxPG Ende Systole
	Vmax nach 80% des Herzzyklusses
	MaxPG nach 80% des Herzzyklusses
	Vmax nach 100% des Herzzyklusses
	MaxPG nach 100% des Herzzyklusses

Vmax = maximale Geschwindigkeit

MITT = mittlere Geschwindigkeit

MaxPG = maximaler Druckgradient

MittPG = mittlerer Druckgradient

Die Druckgradienten wurden nach der vereinfachten Bernoulli-Gleichung $\Delta p = 4 \cdot v^2$ berechnet.

Zusätzlich wurde ein korrigierter Druckgradient, welcher die maximale Geschwindigkeit der Aorta ascendens berücksichtigt, über die Bernoulli-Gleichung $\Delta p = 4 \cdot (v_{\max 2}^2 - v_{\max 1}^2)$ errechnet.

Um die Zeitpunkte während des Herzzyklusses genau zu definieren, wurde eine Formel von Moran et al. [84] angewendet. Bei Zunahme der Herzfrequenz ist das Verhältnis von Systole zu Diastole nicht konstant. Mit steigender Frequenz nimmt die ventrikuläre Füllungszeit des Herzens stärker ab als die Auswurfzeit. Die Diastolendauer verkürzt sich also unter Belastung mehr als die Systolendauer. Diese Beziehung wurde mit folgender Formel für unsere Messpunkte angewendet [84]:

Systolendauer $S_t = 0,01 \exp \cdot (4,14 - 40,74/\text{Herzfrequenz})$; (Tabelle im Anhang)

Auswertung der Dopplerechokardiographie

Die gesamte echokardiographische Untersuchung wurde auf einem S-VHS-Band aufgezeichnet und nach der Untersuchung ausgewertet. Nach jeweiliger Kalibrierung wurden die oben genannten Parameter in Ruhe, in jeder Belastungsstufe und in einminütigen Abständen bis 6 Minuten nach Ende der Belastung je einmal vermessen. Da der günstigste Winkel zum Stenosefluss nicht vom klinischen oder echokardiographischen Befund her festgelegt werden kann, wurden die Stellen mit den höchsten Doppler-Frequenzverschiebungen ohne Winkelkorrekturen in Geschwindigkeiten umgesetzt [34].

2.10 Herzkatheter

Bei einigen Patienten wurden vorhandene Daten aus dem Herzkatheterlabor der Abteilung Kinderheilkunde II der Universität Tübingen hinzugezogen. Fünf Patienten wurden im Zeitraum der Studie einer Ballondilatation unterzogen. Somit konnten die Ergebnisse der Belastungsechokardiographie vor und nach der Ballondilatation mit den Daten der Herzkatheteruntersuchung verglichen und validiert werden. Zusätzlich erhielten einige Patienten einen diagnostischen Herzkatheter vor bzw. nach der Belastungsechokardiographie.

Methode

Die Herzkatheterisierung der Patienten wurde nach Punktion der Arteria femoralis durchgeführt. Ein flüssigkeitsgefüllter Katheter, der mit einem außerhalb des Körpers befindlichen Druckwandler verbunden war, diente zur Druckmessung vor und nach Dilatation in der ascendierenden und der descendierenden Aorta.

Die Dilatation der Aorta erfolgte bei Patienten mit einem peak-to-peak Gradienten von durchschnittlich 23 mmHg. Der Ballondurchmesser entsprach jeweils dem Durchmesser des distalen Aortenbogens.

Messparameter

Tabelle 4: Messparameter der Herzkatheteruntersuchung

Aorta ascendens	Aorta descendens
Blutdruck systolisch, diastolisch, mittel	Blutdruck systolisch, diastolisch, mittel

Um die invasiven Blutdrücke der Herzkatheterdiagnostik (*Tab. 4*) mit den über die Bernoulli-Gleichung errechneten Drücken der Dopplerechokardiographie vergleichen zu können, wurde der „peak-to-peak“-, sowie der mittlere Gradient der invasiven Drücke berechnet. Dies erfolgte über folgende Gleichungen [1]:

peak-to-peak Gradient = systolischer Druck der Aorta ascendens – systolischer Druck der Aorta descendens

Mittlerer Gradient = mittlerer Druck der Aorta ascendens – mittlerer Druck der Aorta descendens

2.11 Kernspintomographie

Für diese Arbeit wurden vorhandene Daten der Abteilung Kinderheilkunde II der Universität Tübingen zur Validierung der gemessenen Ergebnisse der Belastungsechokardiographie und der Herzkatheterdaten herangezogen. Die Kernspintomographie wurde entweder vor einer angiokardiographischen Untersuchung zur genauen Abklärung der anatomischen Verhältnisse oder zur Nachsorge bei echokardiographisch nicht sicher beurteilbaren Verhältnissen durchgeführt.

Messparameter

Tabelle 5: Messparameter der Kernspintomographie

Aorta ascendens	Aorta descendens
Durchmesser Aortenklappe	Durchmesser Isthmus
Durchmesser Aorta ascendens	Durchmesser Zwerchfellhöhe
	Durchmesser vor Abgang der Arteria subclavia
	Durchmesser vor Abgang der Arteria carotis communis

Zur Ermittlung der oben genannten Durchmesser (*Tab. 5*) wurde jeweils der größtmöglich zu messende Abstand gewählt.

Bei den Daten der Kernspinuntersuchung wurden Aufnahmen, welche einen Bewegungsablauf darstellen (Cine-MRT), und Aufnahmen, die verschiedene Schichten abbilden (TSE-MRT = Turbo-Spin-Echo-MRT) ausgewertet. In beiden Verfahren wurde u.a. das Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser in Zwerchfellhöhe gewählt, um die anatomischen Gegebenheiten der Aorta unabhängig von der Konstitution des Patienten beurteilen zu können. Weitere Verhältnisse von Aortendurchmessern wurden bestimmt von: Aortendurchmesser Isthmus/Körperoberfläche, Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor Abgang der Arteria subclavia bzw. Arteria carotis communis. Das errechnete Größenverhältnis wurde mit den dopplerechokardiographisch ermittelten Druckgradienten korreliert.

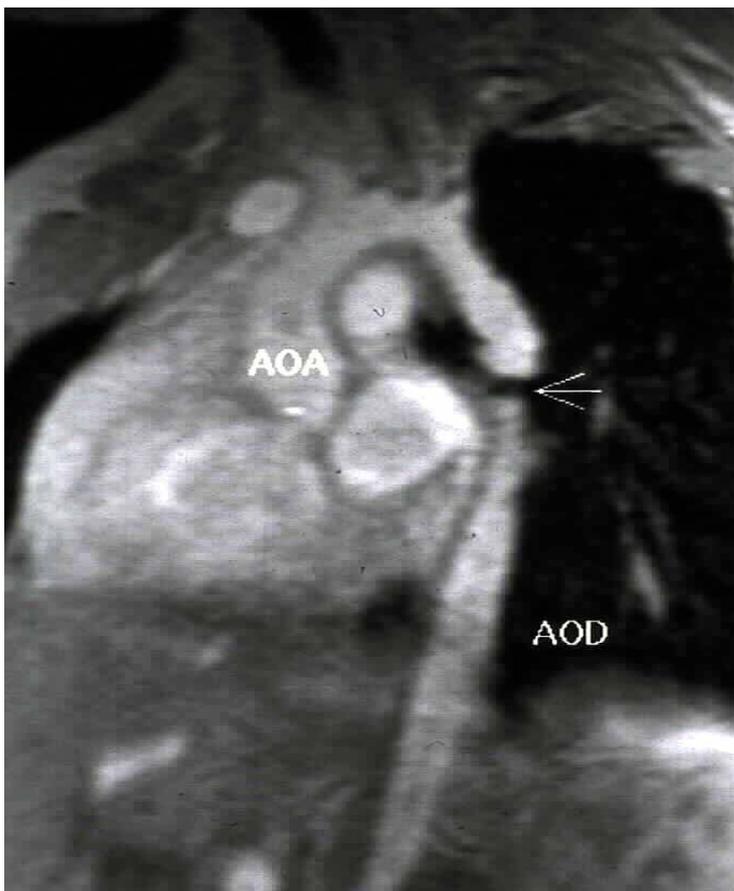


Abbildung 4: Parasagittales Gradientenechobild (AOA: Aorta ascendens; AOD: Aorta descendens) nach Resektion einer Aortenisthmusstenose. Deutliche Signalauslöschung (←) als Hinweis auf eine hochgradige zirkumskripte Restenose.

2.12 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe der Software „JMP 4.0.5.“ (SAS Institute, Cary, USA) durchgeführt.

Unterschied zwischen zwei Gruppen:

Um zu prüfen, ob zwei Gruppen voneinander verschieden waren, wurden beide Gruppen mittels eines t-Tests miteinander verglichen. Entsprechend den zuvor verglichenen Varianzen beider Gruppen wurde ein t-Test für unterschiedliche oder gleiche Varianzen angewendet.

Unterschied einer Gruppe vor und nach einer Intervention:

Für die Vergleiche zwischen den Patienten, die vor und nach einer Intervention untersucht wurden, wurde der t-Test für paarige Beobachtungen (verbundener t-Test) durchgeführt.

Signifikanzniveau ($\alpha = 0,05$):

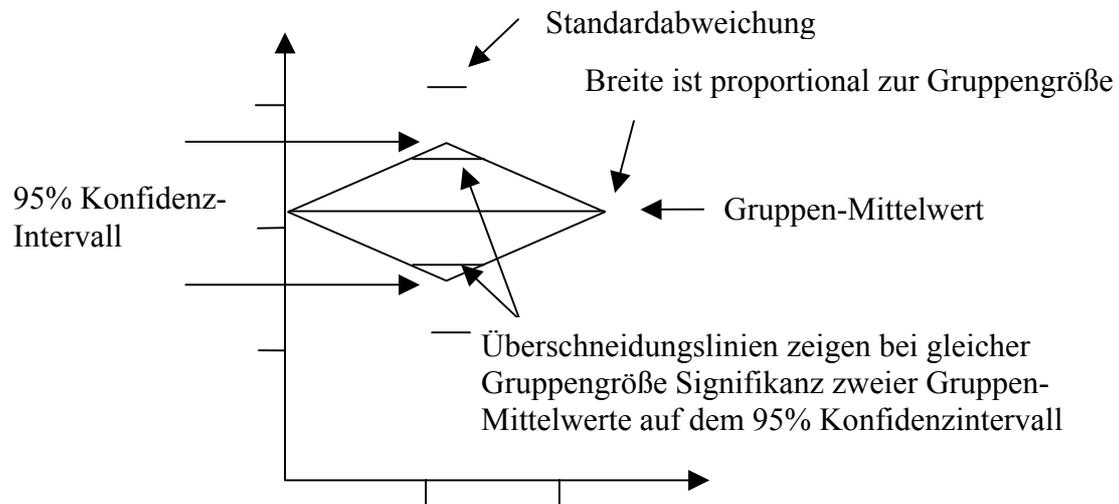
Eine statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert kleiner als 0,05 ($p < 0,05$) angenommen. Andernfalls waren die Ergebnisse nicht signifikant.

Regression von Flussgeschwindigkeit im Gefäß auf den Gefäßdurchmesser:

Der Zusammenhang zwischen der Größe des Gefäßdurchmessers der Aorta und der Flussgeschwindigkeit in der Aorta wurde mit dem Verfahren der linearen Regression überprüft.

Zusammenhang zwischen den gemessenen Druckdifferenzen im Dopplerverfahren und bei der invasiven Herzdiagnostik:

Der Zusammenhang dieser beiden Messverfahren wurde ebenfalls mit Hilfe der linearen Regression überprüft. Zur Überprüfung der Übereinstimmung beider Methoden wurde in dieser Studie ein paariger t-Test nach Bland Altman durchgeführt.

Darstellung der Ergebnisse:**Abbildung 5:** Ergebnisse in Diamantendarstellung**Datendeskription:**

Es wurden folgende statistische Kenngrößen erhoben und angegeben: Number = Fallzahl, Mean = Mittelwert, Std Error Mean = Standardfehler des Mittelwerts, SD (Std Dev) = Standardabweichung, Lower 95% = Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls, Upper 95% = Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls, Term = Name des Parameters, Intercept = konstanter Term in allen Modellen, Estimate = Parameter-Schätzungen des linearen Modells, Std Error = Schätzungen der Standardfehler der Parameter-Schätzung, Minimum, Maximum, sowie Level = Parameter auf der Abszisse.

Im Diskussionsteil werden die Mittelwerte und Standardabweichungen der Ergebnisse beschrieben.

3 Ergebnisse

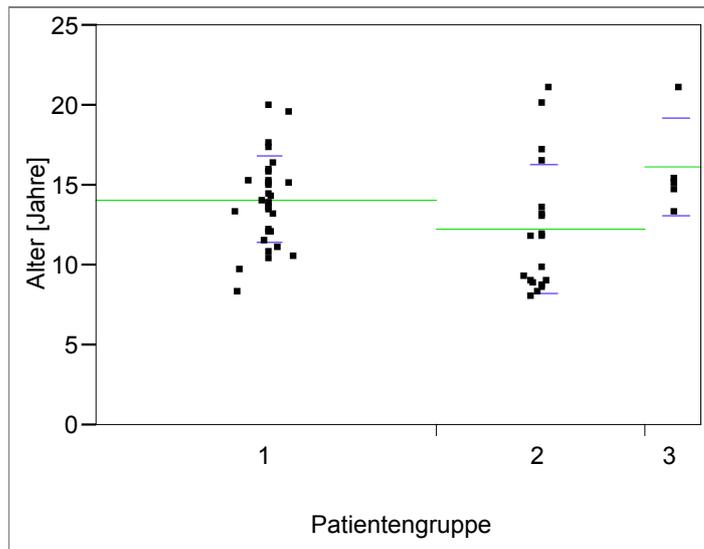
3.1 Patienten

Patientengruppe 1: Zu dieser Patientengruppe zählen 31 Patienten mit der Diagnose einer Aortenisthmusstenose. Das durchschnittliche Alter bei der Belastungsuntersuchung lag bei 14,1 Jahren, wobei der jüngste Patient 8,6 Jahre und der älteste Patient 20,2 Jahre alt waren (*Abb. 6*). 25 (81%) dieser Patienten waren männlich, 6 (19%) weiblich (*Abb. 7*).

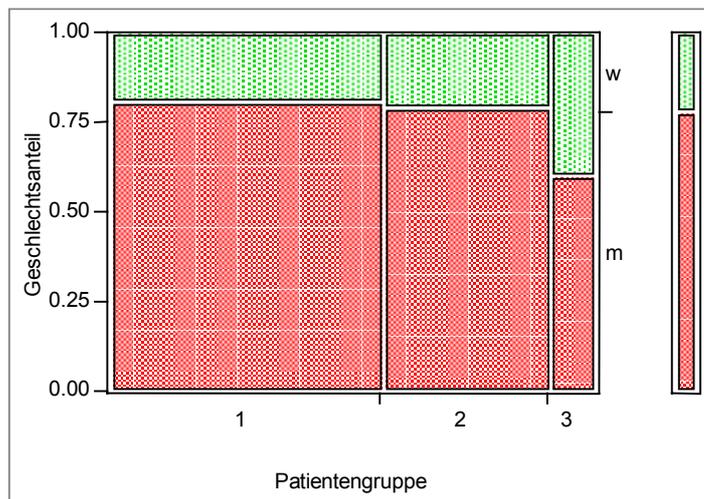
Die dopplerechokardiographische Belastungsuntersuchung wurde im Durchschnitt 11,98 Jahre (SD 4,32) nach der ersten Korrekturoperation der Ista durchgeführt.

Patientengruppe 2: Diese Gruppe beinhaltet 19 herzgesunde Kontrollpersonen. Bei der Untersuchung betrug das mittlere Alter 12,3 Jahre. Der jüngste Patient war 8,3 Jahre, der älteste 21,3 Jahre alt (*Abb. 6*). 15 (79%) dieser Gruppe waren männlichen Geschlechts, 4 (21%) weiblichen Geschlechts (*Abb. 7*).

Patientengruppe 3: Dieser Gruppe gehören 5 Patienten der Patientengruppe 1 an, bei denen die dopplerechokardiographische Untersuchung jeweils vor und nach einem operativen bzw. interventionellen Eingriff vorgenommen wurde. Das mittlere Alter dieser Patientengruppe betrug vor Intervention 15,2 Jahre (12,5-20,2) und nach Intervention (*Abb. 3*) 16,1 Jahre (13,5-21,3). Durchschnittlich wurde die Belastungsechokardiographie 0,52 Jahre (SD 0,28) vor bzw. 0,46 Jahre (SD 0,26) nach dem jeweiligen Eingriff durchgeführt. 3 (60%) dieser Patienten waren männlich, 2 (40%) weiblich (*Abb. 7*).

**Abbildung 6:**

Alter bei der Belastungsuntersuchung der Patientengruppen. Die Abbildung zeigt das Alter der Patientengruppe 3 nach Intervention

**Abbildung 7:**

Die Geschlechtsverteilung der Patientengruppen 1, 2 und 3;

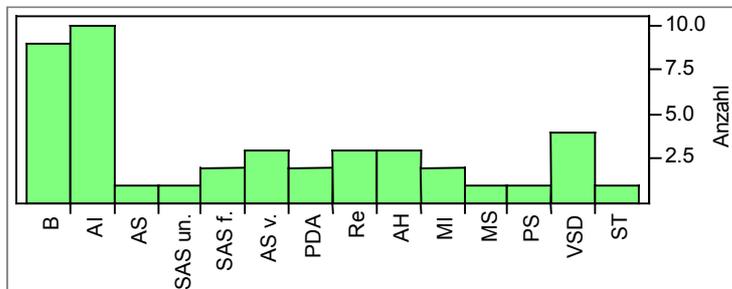
w = weiblich, m = männlich

Patientendiagnosen:

Es ergab sich folgende Diagnoseverteilung: 14 (45%) Patienten zeigten eine unspezifizierte Aortenisthmusstenose, 13 (42%) Patienten wurden mit einer präduktalen Ista diagnostiziert, 1 (3%) Kind wies eine juxtaduktale und 3 (10%) Kinder eine postduktale Aortenisthmusstenose auf.

Nebendiagnosen:

Insgesamt fanden sich bei den untersuchten Kindern und Jugendlichen außer einer Aortenisthmusstenose 43 kardiale Nebendiagnosen (Abb. 8). Es ist ersichtlich, dass die

**Abbildung 8:**

Häufigkeit kardialer Nebendiagnosen der Patientengruppe 1

Abkürzungen	Anzahl	rel. Häufigkeit
B – bikuspidale Aortenklappe	9	0.20930
AI – Aortenklappeninsuffizienz	10	0.23256
AS un. – Aortenstenose unspezifiziert	1	0.02326
SAS un. – Subaortenstenose unspezifiziert	1	0.02326
SAS f. – Subaortenstenose fibromuskulär	2	0.04651
AS v. – valvuläre Aortenstenose	3	0.06977
PDA – persistierender Ductus arteriosus	2	0.04651
Re – Restenose	3	0.06977
art. Hypert. – arterielle Hypertonie	3	0.06977
MI – Mitralklappeninsuffizienz	2	0.04651
MS – Mitralklappenstenose	1	0.02326
PS – Pulmonalstenose valvulär	1	0.02326
VSD – Ventrikelseptumdefekt, Spontanverschluss	4	0.09302
ST – supraventrikuläre Tachykardie	1	0.02326
Total	43	1.00000

bikuspidale Aortenklappe mit einer Anzahl von 9 (21%) und die Aortenklappeninsuffizienz bei 10 (23%) Patienten den größten Anteil der Begleitdefekte ausmachten. Eine isolierte Aortenisthmusstenose wurde bei 7 (23%) der 31 Patienten diagnostiziert.

Operation der Aortenisthmusstenose:

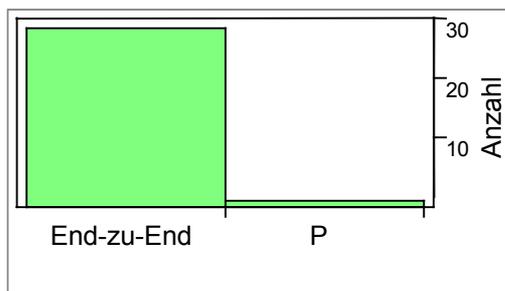
Insgesamt wurden alle 31 (100%) Patienten einer ersten Korrekturoperation der Aortenisthmusstenose unterzogen. 23 (74%) dieser Patienten wurden bereits innerhalb der ersten 6 Lebensmonate operiert, 17 (55%) im ersten Monat. Der älteste Patient war bei der Erstkorrektur seiner Aortenisthmusstenose 14,6 Jahre alt (Tab. 6).

Tabelle 6: Alter (in Jahren) der Patientengruppe 1 bei initialer Operation

Alter in Jahren	Anzahl
0.1	17
0.3	2
0.4	2
0.6	2
3.1	1
4.3	1
8.4	1
8.5	1
10.5	1
13.1	1
14.4	1
14.6	1

Operationsart:

Bei den in dieser Studie untersuchten Patienten wurden verschiedene Operationsmethoden bei der ersten Korrektur der Ista angewendet (*Abb. 9*). Die am häufigsten ausgeführte Operationstechnik bestand in der Resektion des stenotischen Bezirks und der anschließenden End-zu-End-Anastomose. 30 (97%) der Patienten wurden mit dieser Operationsmethode behandelt. Ein Kind (3%) erhielt eine Dacron-Patch Erweiterungsplastik.

**Abbildung 9:**

Operationsart der initialen Operation; End-zu-End = End-zu-End-Anastomose, P = Dacron-Patch Erweiterungsplastik

Bei einigen Kindern war nach der initialen Operation der Aortenisthmusstenose ein zweiter (10 Patienten (32%)), dritter (6 Patienten (19%)) oder vierter (3 Patienten (10%)) Eingriff notwendig. Das dabei gewählte Verfahren ist in der Abbildung 10 dargestellt:

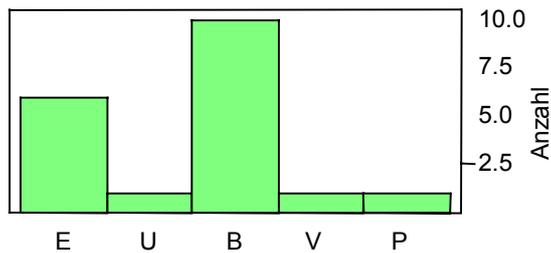


Abbildung 10:

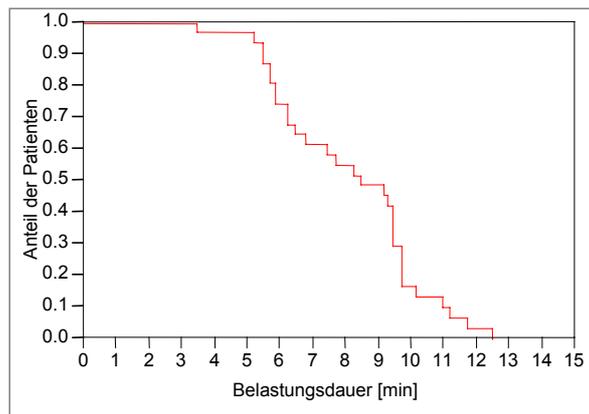
Operationsart der Folgeoperationen; E = End-zu-End-Anastomose, U = Unigraft-Prothese, B = Ballonangioplastie, V = Voss-Schulte Plastik, P = Patch Erweiterungsplastik

Während die End-zu-End-Anastomose 6 Mal (32%) angewendet wurde, war die Ballonangioplastie mit einer Häufigkeit von 10 (53%) der am häufigsten durchgeführte Folgeeingriff. Bei einem Patienten (5%) wurde eine Gefäßprothese eingesetzt, bei den beiden anderen Kindern wurde ein Mal (5%) eine Voss-Schulte Plastik und ein Mal (5%) eine Patch Erweiterungsplastik operativ durchgeführt.

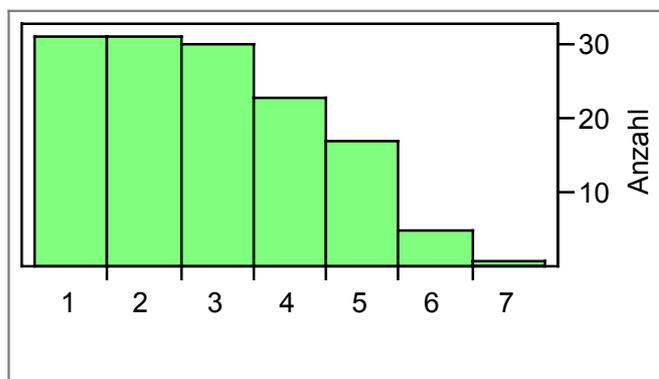
3.2 Belastungsuntersuchung nach dem modifizierten Bruce-Protokoll

3.2.1 Belastungsstufen

Patientengruppe 1: Durchschnittlich betrug die mittlere Belastungszeit der Patientengruppe 1 (*Abb. 11*) bei der modifizierten Bruce-Belastung 8,16 min (SD 2,25). Die Patienten beendeten somit im Durchschnitt die 4. Belastungsstufe und brachen die Fahrradergometrie zu Beginn der 5. Stufe wegen subjektiver körperlicher Erschöpfung ab (*Abb. 12*). Ein Patient erreichte bei der Belastungsuntersuchung die 7. Stufe. Die Herzfrequenz betrug bei Abbruch der Belastung im Mittel 156/min, mit einem Maximum von 193/min. Somit war von einer Ausbelastung auszugehen.

**Abbildung 11:**

Belastungsdauer der Patientengruppe 1 in Minuten [min].

**Abbildung 12:**

erreichte Belastungsstufen (1 bis 7) der Patientengruppe 1

Belastungsstufe	Patientenanzahl	relative Häufigkeit
1	31	0.225
2	31	0.225
3	30	0.217
4	23	0.167
5	17	0.123
6	5	0.036
7	1	0.007
Total	138	1.000

Patientengruppe 2: Die mittlere Belastungsdauer der Kontrollgruppe (*Abb. 13*) bei der Fahrradergometrie betrug 9,85 min (SD 2,4). Das bedeutet einen durchschnittlichen Abbruch der Belastung während der 5. Stufe. Einem Kind gelang das Erreichen der 8. Belastungsstufe (*Abb. 8*).

Somit erreichte die Kontrollgruppe bei der Fahrradergometrie durchschnittlich eine Belastungsstufe mehr als die Patientengruppe 1. Ebenso lag die höchste erreichte Belastungsstufe bei den Kontrollpatienten um eine Stufe höher als bei den Kindern mit operierter Aortenisthmusstenose.

Die Herzfrequenz betrug bei Belastungsabbruch durchschnittlich 171/min, mit einem Maximum von 198/min. Somit konnte in dieser Gruppe ebenfalls von einer Ausbelastung der Patienten ausgegangen werden.

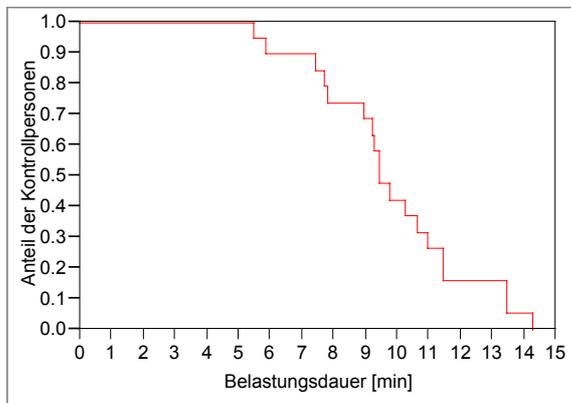


Abbildung 13:

Belastungsdauer der Kontrollgruppe in Minuten [min].

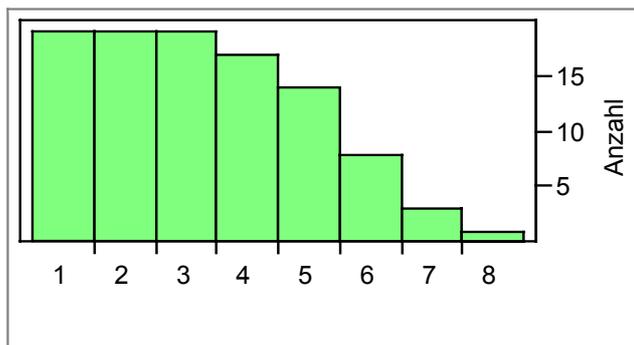


Abbildung 14:

erreichte Belastungsstufen (1 bis 8), Kontrollgruppe

Belastungsstufe	Patientenanzahl	relative Häufigkeit
1	19	0.19
2	19	0.19
3	19	0.19
4	17	0.17
5	14	0.14
6	8	0.08
7	3	0.03
8	1	0.01
Total	100	1.00

3.2.2 Belastungsabbruch

Der Belastungsabbruch erfolgte bei allen untersuchten Kindern und Jugendlichen nach subjektiver körperlicher Erschöpfung. Es wurden von den Patienten keine Symptome berichtet, die auf eine Komplikation mit ihrem Krankheitsbild hinweisen könnten.

3.3 Dopplerechokardiographische Belastungsuntersuchung

3.3.1 Vergleich der Doppleruntersuchungen im Ruhezustand

Das modifizierte Bruce-Protokoll beginnt mit einer 3-minütigen Ruhephase, in der von allen Messparametern ein Ruhewert erhoben wird. Die dopplerechokardiographischen Untersuchungsergebnisse dieser Ruhephase sollen in diesem Kapitel dargestellt werden.

Bei der maximalen Blutflussgeschwindigkeit der Aorta descendens (AdeVmax) in körperlicher Ruhe lagen 90% der Patientengruppe 1 oberhalb eines Wertes von 2,01 m/s (Abb. 15). Lediglich ein Patient dieser Patientengruppe lag mit 1,51 m/s unterhalb des maximalen Wertes der Patientengruppe 2. Dieses Maximum betrug 1,72 m/s. Die Mittelwerte (Patientengruppe 1: 2,66 m/s (SD 0,56); Patientengruppe 2: 1,50 m/s (SD 0,17)) waren nach dem Welch-Test signifikant unterschiedlich ($p < 0,0001$).

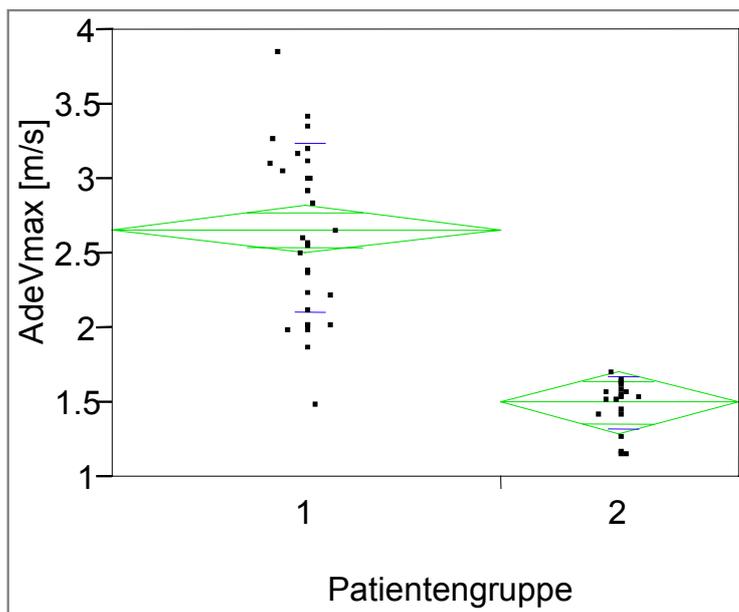


Abbildung 15:

maximale Flussgeschwindigkeit der Patientengruppen 1 und 2 in der Aorta descendens (AdeVmax [m/s]) während der Ruhephase

Level Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	31 2.66387	0.08150	0.5587467	2.5000	2.8277
2	19 1.50105	0.10410	0.1694073	1.2918	1.7104

Der Mittelwert des maximalen Druckgradienten über dem Isthmus lag mit 29,44 mmHg

(SD 11,94) in der Patientengruppe 1 deutlich über dem Mittelwert der Patientengruppe 2, welcher nach der Auswertung 8,94 mmHg (SD 2,08) ergab (Abb. 16). Somit unterschieden sich die Mittelwerte der beiden Patientengruppen nach dem Welch-Test mit $p < 0,0001$. Das Maximum lag in der Gruppe der operierten Patienten bei 60,2 mmHg, während es bei den Kontrollpatienten mit 11,8 mmHg gemessen wurde.

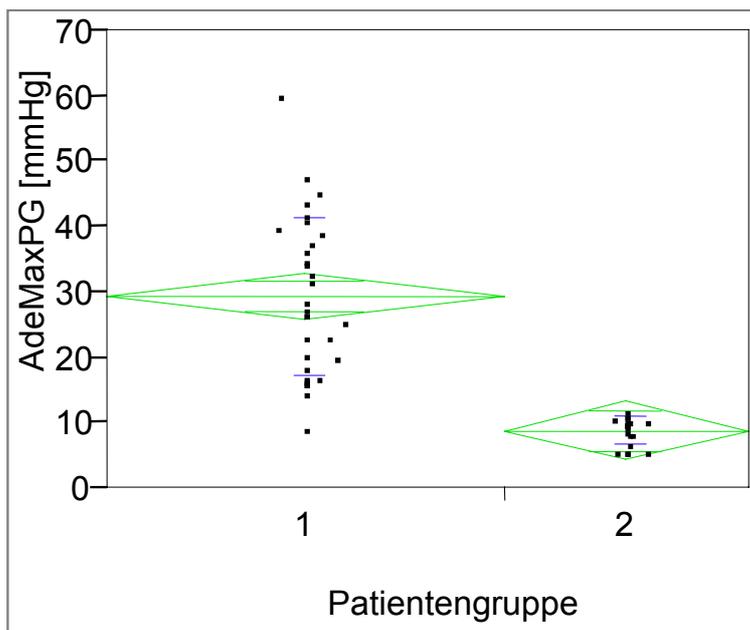
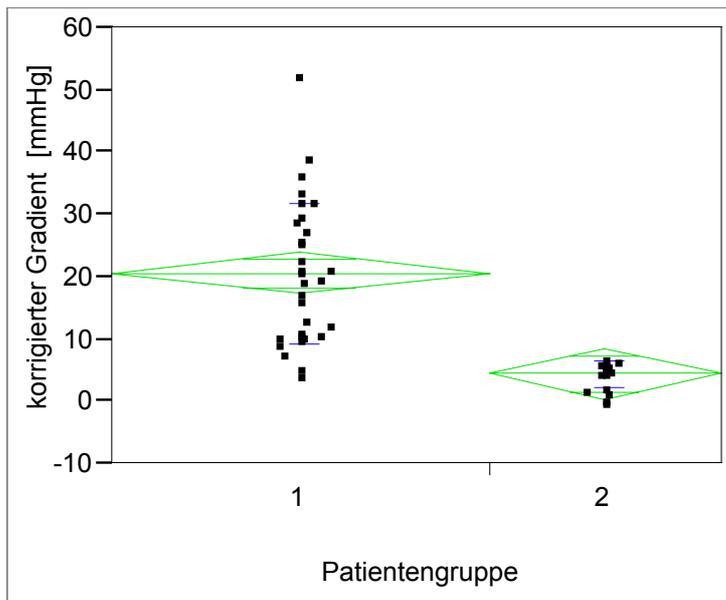


Abbildung 16:

maximaler Druckgradient in der Aorta descendens (AdeMaxPG [mmHg]) der Patientengruppen 1 und 2 im Bereich des Aortenisthmus während der Ruhephase

Level	Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	31	29.4361	1.7112	11.94320	25.996	32.877
2	19	8.9368	2.1858	2.08185	4.542	13.332

75% der operierten Patienten lagen beim korrigierten Gradienten (korrigierter Gradient: errechnet über die Bernoulli-Gleichung $\Delta p = 4 \cdot (v_{\max 1}^2 - v_{\max 2}^2)$) in der Ruhephase über 10,9 mmHg (Abb. 17). Dagegen wurde das Maximum bei den Kontrollpersonen mit nur 6,94 mmHg bestimmt. Die Mittelwerte des korrigierten Gradienten in Ruhe lagen mit 20,62 mmHg (SD 11,35) in der Patientengruppe 1 und mit 4,39 mmHg (SD 2,09) in der Kontrollgruppe tiefer als ohne Korrektur des Druckgradienten und waren mit $p < 0,0001$ voneinander verschieden.

**Abbildung 17:**

korrigierter Gradient [mmHg]
der Patientengruppen 1 und 2
während der Ruhephase

Level Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	20.6193	1.6275	11.34651	17.347	23.892
2	4.3905	2.0788	2.09277	0.211	8.570

Der endsystolische Parameter *AdesSv* zeigte in der Ruhephase bei 75% der Patientengruppe 1 einen Dopplerwert über 0,61 m/s, während er in der Kontrollgruppe bei 75% der Kinder unterhalb von 0,53 m/s blieb (*Abb. 18*). Auch hier brachte der Welch-Test einen signifikanten Unterschied ($p < 0,0001$) der beiden Mittelwerte (Patientengruppe 1: 0,95 m/s (SD 0,45); Patientengruppe 2: 0,44 m/s (SD 0,16)).

Die diastolischen Dopplergeschwindigkeiten in der Aorta descendens nach 80% der Herzzyklusdauer (*Abb. 19*) zeigten im Ruhezustand einen signifikanten Unterschied ($p = 0,004$) der Mittelwerte nach dem Welch-Test (Patientengruppe 1: 0,43 m/s (SD 0,14); Patientengruppe 2: 0,33 m/s (SD 0,1)).

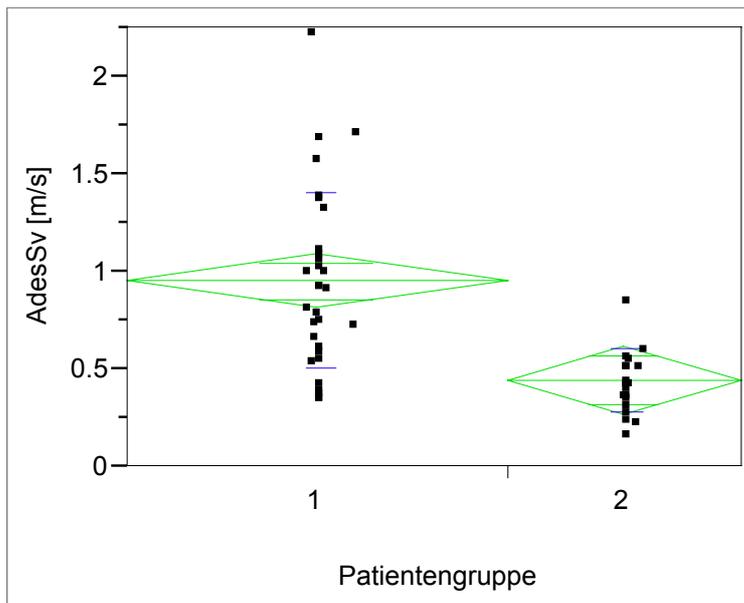


Abbildung 18:

Flussgeschwindigkeit am Ende der Systole in der Aorta descendens (AdesSV [m/s]) der Patientengruppen 1 und 2 während der Ruhephase

Level Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	31 0.953968	0.06678	0.4535816	0.81969	1.0882
2	19 0.442789	0.08530	0.1605548	0.27128	0.6143

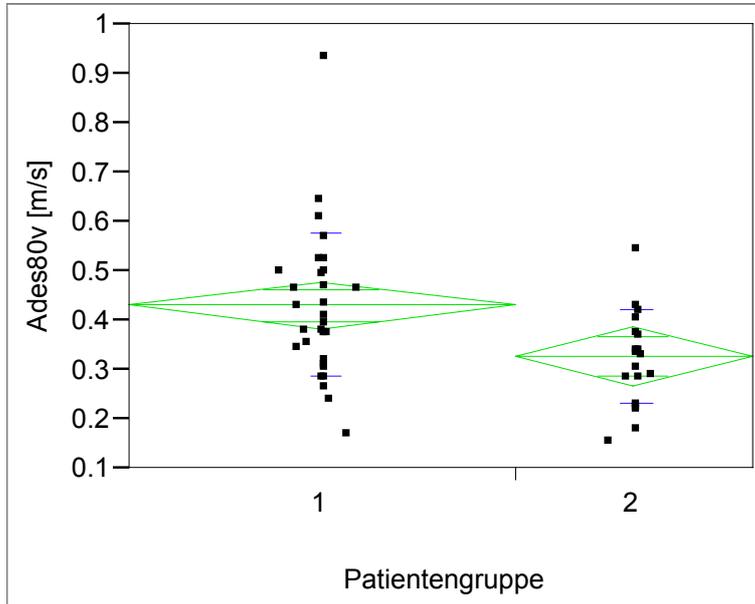


Abbildung 19:

Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens nach 80 % der Herzzyklusdauer (Ades80v [m/s]) der Patientengruppen 1 und 2 während der Ruhephase

Level Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	31 0.430774	0.02306	0.1445316	0.38442	0.47713
2	19 0.326947	0.02945	0.0955280	0.26774	0.38616

Auch am Ende des Herzzyklusses konnte ein signifikanter Unterschied ($p = 0,04$) der beiden Gruppen im Ruhezustand festgestellt werden (*Abb. 20*).

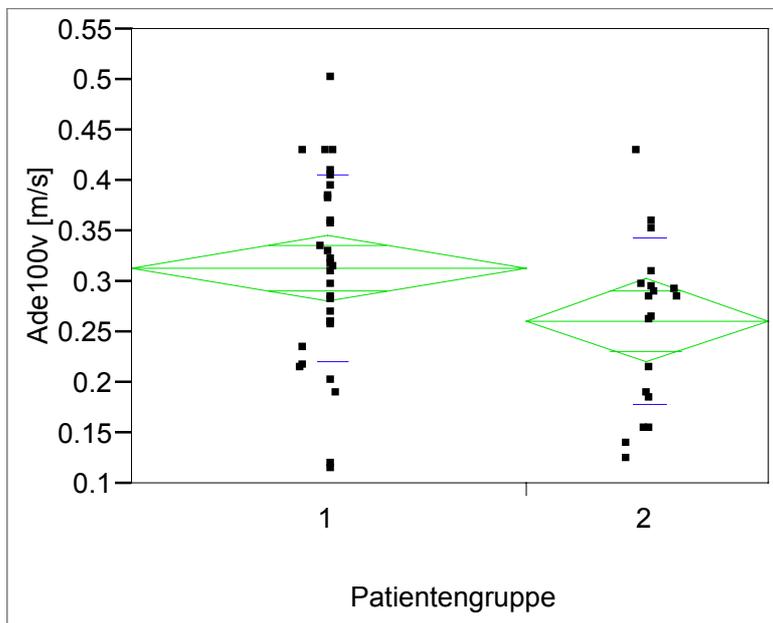


Abbildung 20:

Flussgeschwindigkeit am Ende des Herzzyklusses (Ade100v [m/s]) der Patientengruppen 1 und 2 während der Ruhephase

Level Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	0.314516	0.01600	0.0927383	0.28234	0.34669
2	0.261421	0.02044	0.0826756	0.22032	0.30252

3.3.2 Vergleich der Doppleruntersuchungen zum Abbruchzeitpunkt

Die dopplerechokardiographischen Messungen zum Zeitpunkt des Abbruchs der Belastungsuntersuchung sollen in diesem Kapitel dargestellt werden. Die Abbruchstufen bedeuten für den jeweiligen Patienten die höchste erreichte Belastungsstufe und diese wird hier für alle untersuchten Kinder mit A (= Abbruchzeitpunkt) zusammengefasst.

Bei der maximalen Flussgeschwindigkeit der Aorta descendens (AdeVmax) lag zum Abbruchzeitpunkt lediglich ein Kind der Kontrollgruppe mit einer gemessenen Geschwindigkeit von 2,69 m/s oberhalb des minimalen Wertes der Patientengruppe 1 mit 2,63 m/s (*Abb. 21*). Das Maximum der operierten Kinder stieg bei der höchsten Belastung bis auf 5,57 m/s an. Die Mittelwerte der beiden untersuchten Gruppen unterschieden sich nach Welch signifikant ($p < 0,0001$; Patientengruppe 1: 3,78 m/s (SD 0,77);

Patientengruppe 2: 2,1 m/s (SD 0,27)). Die jeweilige Differenz (Abbruchzeitpunkt-Ruhephase) der maximalen Flussgeschwindigkeiten zwischen den beiden Patientengruppen war nach dem Welch-Test mit $p < 0,0001$ signifikant unterschiedlich (tatsächlich gemessene Differenz der Mittelwerte: 0,51 m/s).

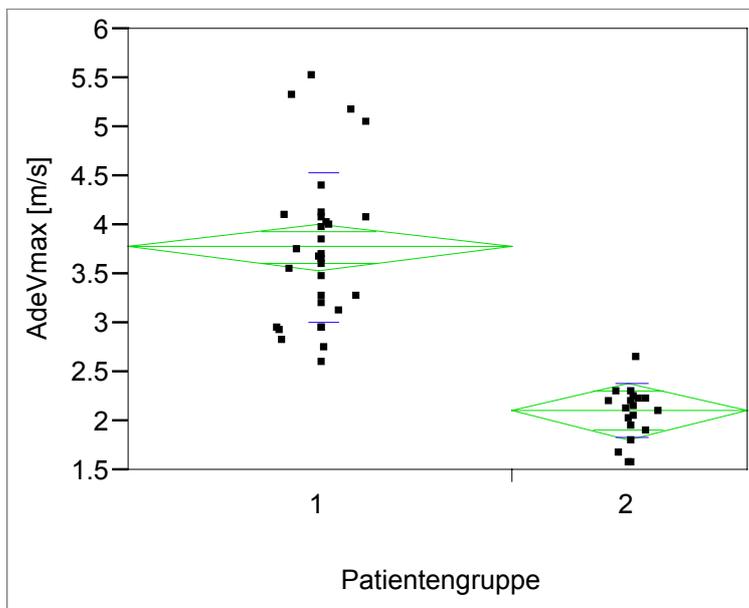
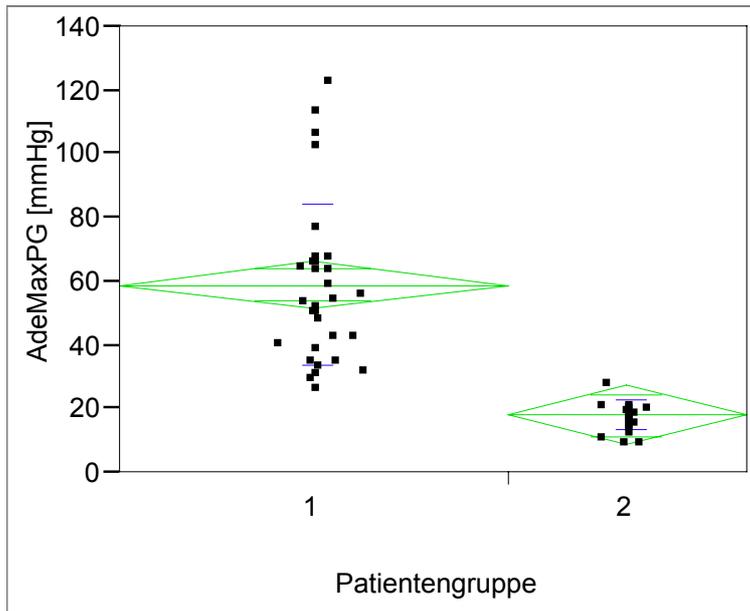


Abbildung 21:

Maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens (AdeVmax [m/s]) der Patientengruppen 1 und 2 bei Belastungsabbruch

Level Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	31 3.77581	0.11279	0.7658928	3.5490	4.0026
2	19 2.10737	0.14407	0.2719445	1.8177	2.3970

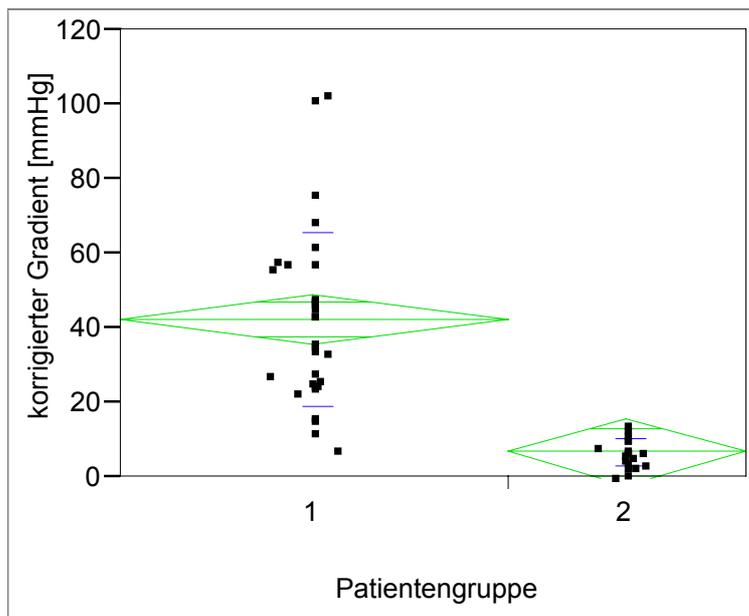
Der maximale systolische Druckgradient stieg somit zum Abbruchzeitpunkt in der Patientengruppe 1 bis auf einen höchsten Wert von 124 mmHg an (Abb. 22). Alle Kinder dieser Patientengruppe lagen in dieser Belastungsphase oberhalb eines Wertes von 27,7 mmHg. Dieser Druckgradient wurde in der Kontrollgruppe nur von einem Kind mit 28,9 mmHg übertroffen. 90% der herzgesunden Kinder überschritten einen maximalen Gradienten von 22,5 mmHg nicht. Die Mittelwerte der beiden Patientengruppen (Patientengruppe 1: 59,11 mmHg (SD 25,04); Patientengruppe 2: 18,14 mmHg (SD 4,6)) unterschieden sich nach dem Welch-Test mit $p < 0,0001$. Die jeweilige Differenz (Abbruchzeitpunkt-Ruhephase) der maximalen Druckgradienten zwischen den beiden Patientengruppen unterschied sich nach dem Welch-Test ($p < 0,0001$) ebenfalls signifikant. Die tatsächlich gemessene Differenz der Mittelwerte betrug 20,47 mmHg.

**Abbildung 22:**

maximaler systolischer Druckgradient der Aorta descendens (AdeMaxPG [mmHg]) der Patientengruppen 1 und 2 bei Belastungsabbruch

Level Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	59.1097	3.5918	25.04411	51.888	66.332
2	18.1421	4.5880	4.60004	8.917	27.367

Während der maximale Druckgradient der Patientengruppe 1 im Mittel 59,11 mmHg betrug, wurde der Mittelwert des korrigierten Gradienten mit 42,45 mmHg bestimmt (Abb. 23). In der Kontrollgruppe ergab sich bei den Messungen des maximalen Druckgradienten ein Mittelwert von 18,14 mmHg, beim korrigierten Gradienten lag der durchschnittliche Messwert bei nur 6,75 mmHg. 80% der Kinder mit operierter Ista zeigten zum Abbruchzeitpunkt einen korrigierten Gradienten zwischen 15,63 mmHg und 74,67 mmHg. Die gesamte Kontrollgruppe lag dagegen unterhalb eines Wertes von 14,1 mmHg. Zwischen den Mittelwerten der beiden Patientengruppen konnte nach dem Welch-Test ein signifikanter Unterschied ($p < 0,0001$) festgestellt werden. Die jeweilige Differenz (Abbruchzeitpunkt-Ruhephase) der korrigierten Gradienten zwischen den beiden Patientengruppen zeigte einen signifikanten Unterschied ($p < 0,0001$). Die tatsächlich gemessene Differenz der Mittelwerte betrug 19,47 mmHg.

**Abbildung 23:**

korrigierter Gradient [mmHg]
in der Aorta descendens der
Patientengruppen 1 und 2 bei
Belastungsabbruch

Level	Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	31	42.4508	3.3594	23.47736	35.70	49.205
2	19	6.7493	4.2911	3.78044	-1.88	15.377

Die Flussgeschwindigkeit am Ende der Systole zum Abbruchzeitpunkt wurde bei 90% der Patientengruppe 1 mit über 1,12 m/s in der Dopplerechokardiographie gemessen. 75% der Kontrollpersonen blieben unterhalb eines Wertes von 1 m/s. Dies brachte einen Unterschied der Mittelwerte im Welch-Test von $p < 0,0001$. Die jeweilige Differenz (Abbruchzeitpunkt-Ruhephase) der endsystolischen Flussgeschwindigkeit zeigte mit $p < 0,0001$ einen signifikanten Unterschied. Die tatsächlich gemessene Differenz der Mittelwerte betrug 0,49 mmHg.

Die diastolischen Flussgeschwindigkeiten zeigten zum Abbruchzeitpunkt im Vergleich der Mittelwerte ebenso wie in der Differenz (Abbruchzeitpunkt-Ruhephase) signifikante Unterschiede mit $p < 0,0001$ (Abb. 24, 25, 26).

Die tatsächlich gemessene Differenz der Mittelwerte bei 80% der Herzzyklusdauer betrug 0,45 mmHg. Die tatsächlich gemessene Differenz der Mittelwerte am Ende der Diastole betrug 0,31 mmHg.

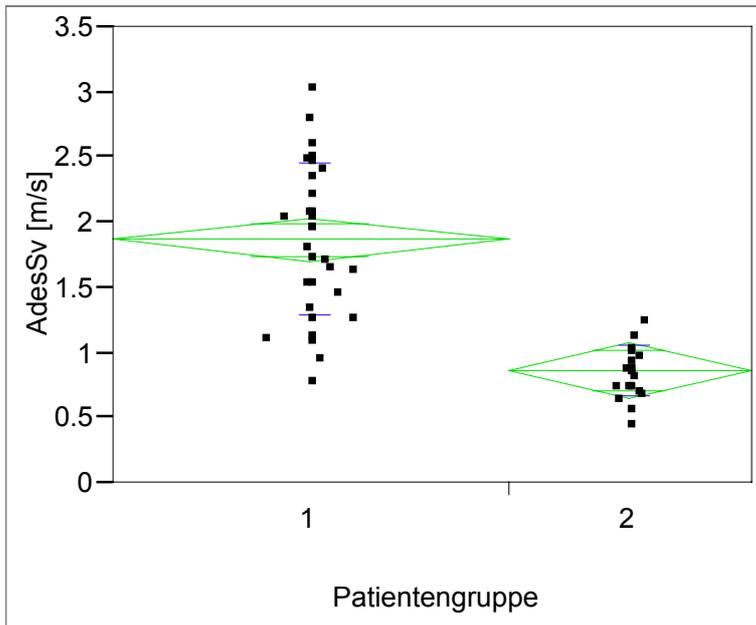


Abbildung 24:

endsystolische maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens (AdesSV [m/s]) der Patientengruppen 1 und 2 bei Belastungsabbruch

Level Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	31 1.86823	0.08482	0.5777753	1.6977	2.0388
2	19 0.86584	0.10834	0.1958691	0.6480	1.0837

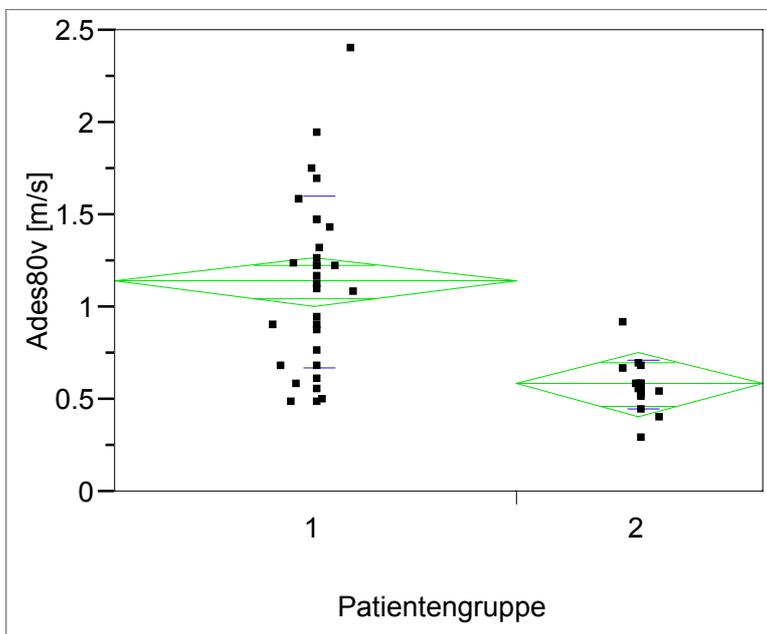
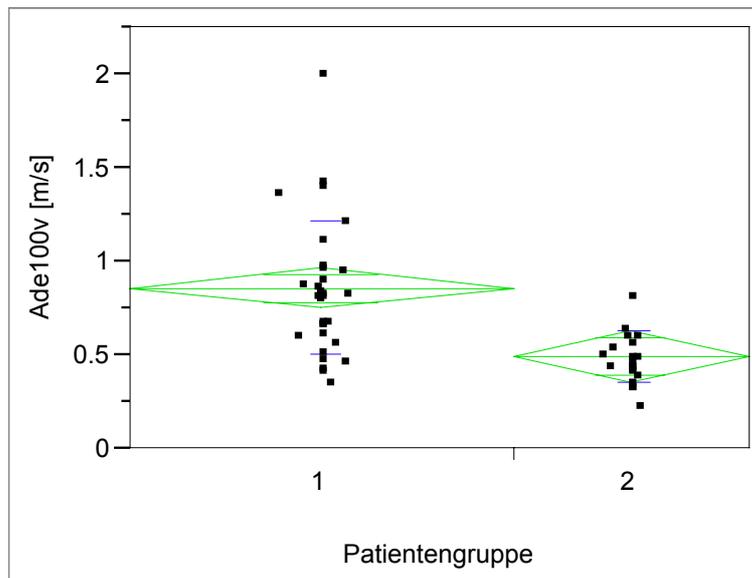


Abbildung 25:

Flussgeschwindigkeit nach 80% der Herzzyklusdauer (Ade80v [m/s]) der Patientengruppen 1 und 2 bei Belastungsabbruch

Level Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	31 1.13906	0.06732	0.4638129	1.0037	1.2744
2	19 0.58379	0.08599	0.1268882	0.4109	0.7567

**Abbildung 26:**

Flussgeschwindigkeit am Ende des Herzzyklusses (Ade100v [m/s]) der Patientengruppen 1 und 2 bei Belastungsabbruch

Level Number	Mean	Std Error	Std Dev	Lower 95%	Upper 95%
1	31 0.858161	0.05284	0.3572797	0.75191	0.96441
2	19 0.494000	0.06750	0.1344987	0.35829	0.62971

3.3.3 Belastungsanstieg

Bei den folgenden Abbildungen (*Abb. 27 bis 32*) werden die Messwerte als Belastungsanstieg vom Ruhezustand bis zum Belastungsabbruch graphisch dargestellt. Auf der linken Seite wird jeweils die Patientengruppe 1, auf der rechten Seite die Patientengruppe 2 abgebildet. Die maximalen systolischen Flussgeschwindigkeiten in der Aorta descendens sowie die daraus errechneten maximalen Druckgradienten lagen in der Patientengruppe 1 sowohl im Ruhezustand als auch bei Maximalbelastung mit jeweils einer Überschneidung oberhalb der Werte der Kontrollgruppe. Bei Belastungsabbruch wurden alle operierten Patienten mit maximalen systolischen Druckgradienten >27 mmHg gemessen (*Abb. 28*). Dieser Druckgradient wurde in der Kontrollgruppe nur von einem Kind mit 28,9 mmHg übertroffen. 4 Kinder der Patientengruppe 1 zeigten zum Belastungsabbruch einen maximalen systolischen Dopplergradienten >100 mmHg. Diese 4 Patienten wiesen schon Ruhegradienten zwischen 40 mmHg und 60 mmHg auf und lagen somit oberhalb 75% der Patientengruppe 1 zu diesem Untersuchungszeitpunkt.

Zwei dieser 4 Patienten wurden noch während des Studienzeitraumes einer Ballondilatation bzw. einer Prothesenimplantation des Aortenbogens und der proximalen Aorta descendens unterzogen. Die anderen beiden Patienten mit dopplerechokardiographisch gemessenen maximalen Druckgradienten >100 mmHg wurden zur weiteren Diagnostik kernspintomographisch untersucht.

Die Kontrollgruppe stieg zum Belastungsabbruch nicht über einen korrigierten Gradienten von 14 mmHg an (Abb. 29). Dahingegen lag die Patientengruppe 1 sowohl in der Ruhephase als auch bei maximaler Belastung signifikant höher. Ein ähnliches Ergebnis brachte die endsystolische maximale Flussgeschwindigkeit (Abb. 30). Auch hier unterschieden sich beide Gruppen zu beiden Untersuchungsstufen signifikant.

Die Anstieg der diastolischen Flussgeschwindigkeiten wird im nächsten Kapitel anhand von Untergruppenbildungen gesondert behandelt.

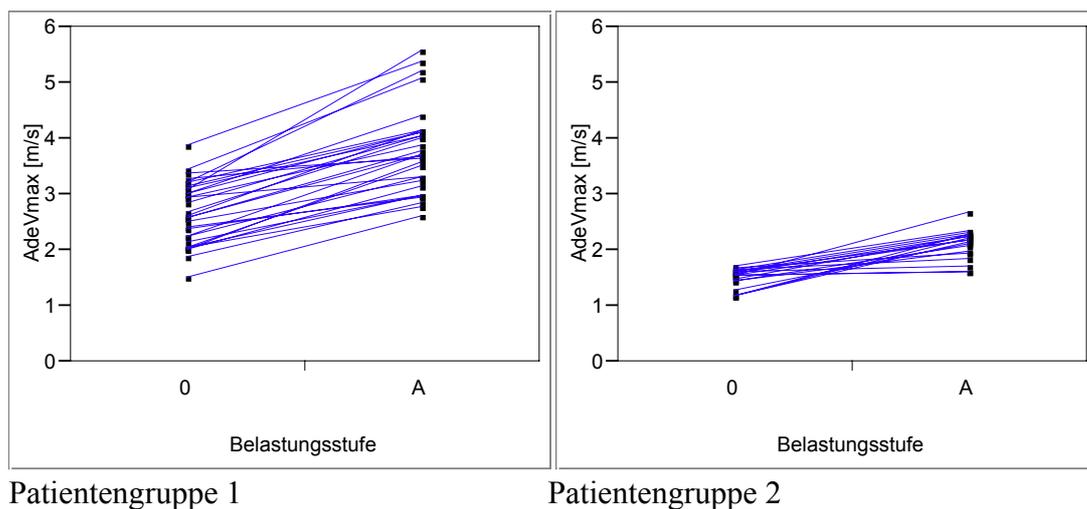


Abbildung 27: Belastungsanstieg von der Ruhephase (0) bis zum Belastungsabbruch (A) der beiden Patientengruppen 1 und 2: AdeVmax [m/s]

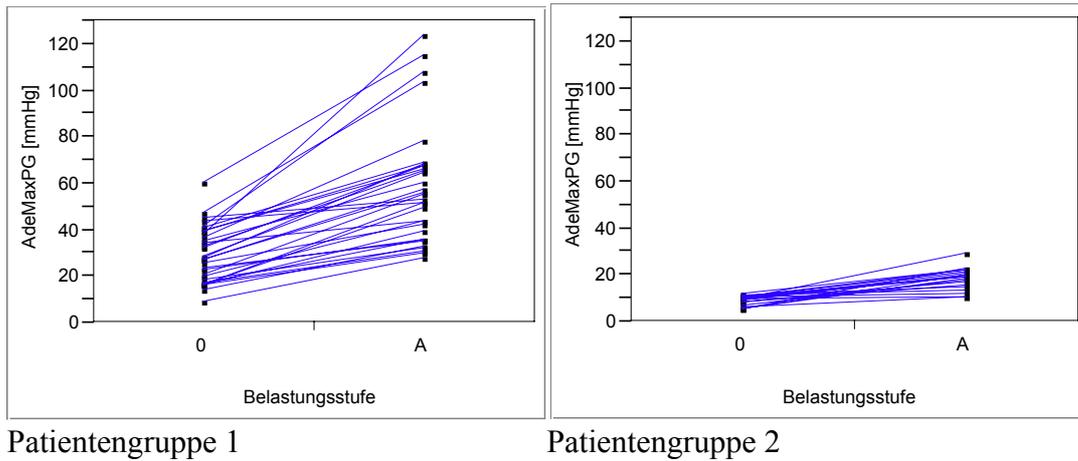


Abbildung 28: Belastungsanstieg von der Ruhephase (0) zum Belastungsabbruch (A) der beiden Patientengruppen 1 und 2: AdeMaxPG [mmHg]

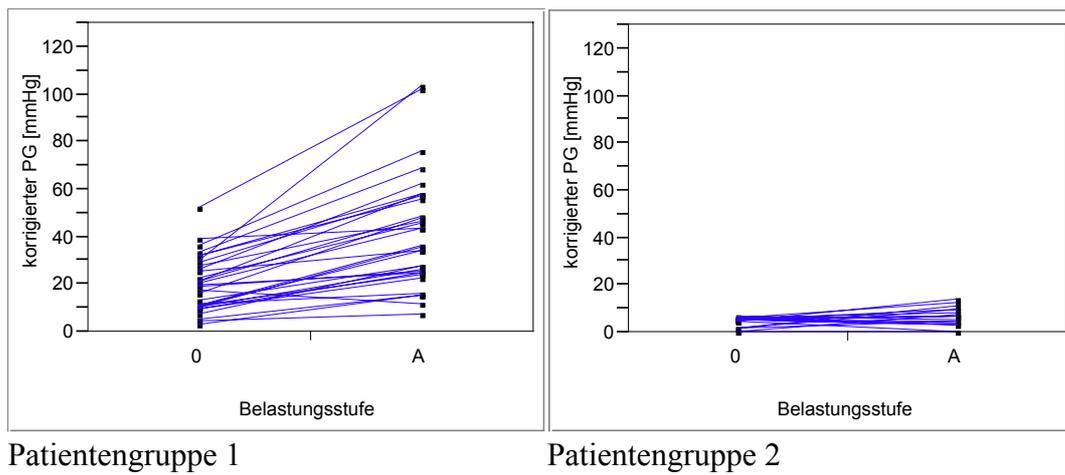


Abbildung 29: Belastungsanstieg von der Ruhephase (0) bis zum Belastungsabbruch (A) der beiden Patientengruppen 1 und 2: korrigierter Gradient [mmHg]

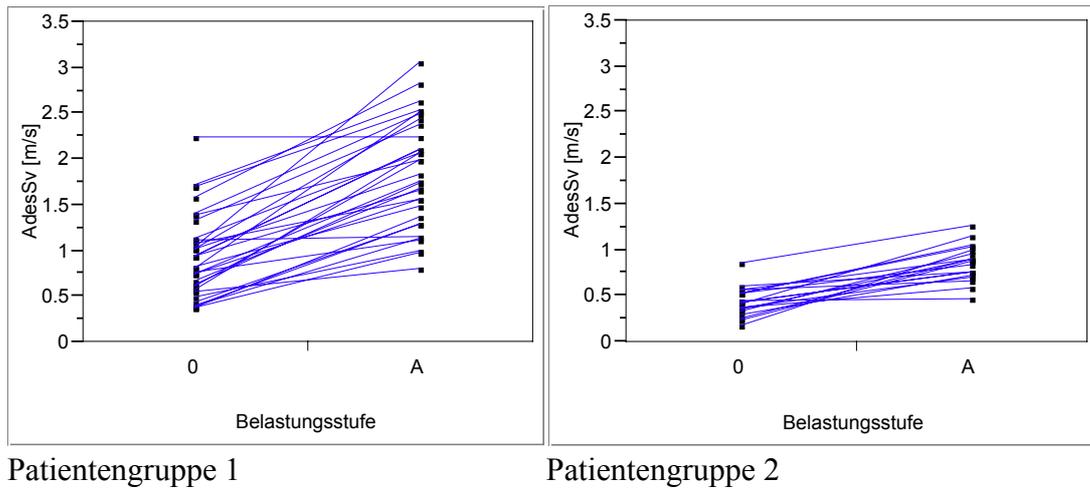


Abbildung 30: Belastungsanstieg von der Ruhephase (0) bis zum Belastungsabbruch (A) der beiden Patientengruppen 1 und 2: AdesSv [m/s]

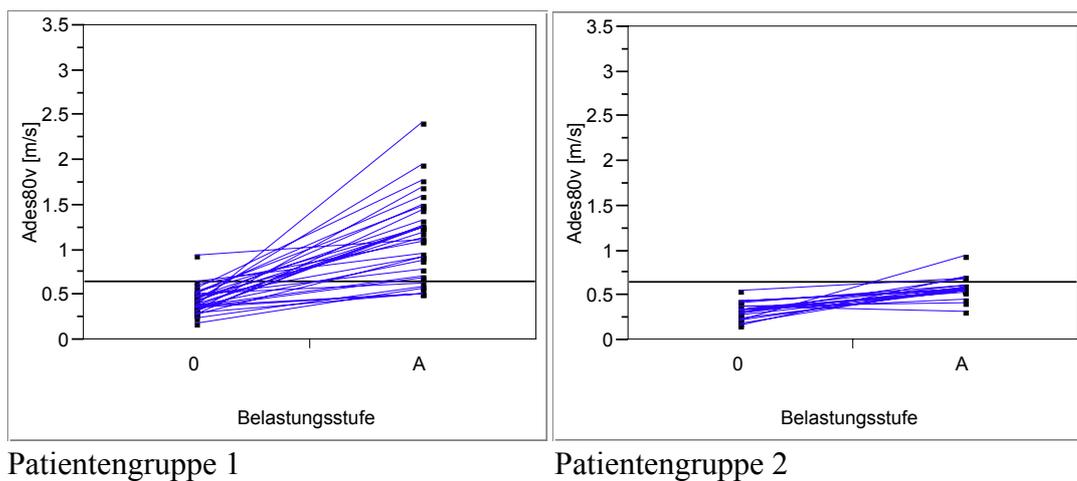


Abbildung 31: Belastungsanstieg von der Ruhephase bis zum Belastungsabbruch der beiden Patientengruppen 1 und 2: Ades80v [m/s]; Referenzlinie bei 0,653 m/s = zweithöchster Ruhewert der Patientengruppe 1

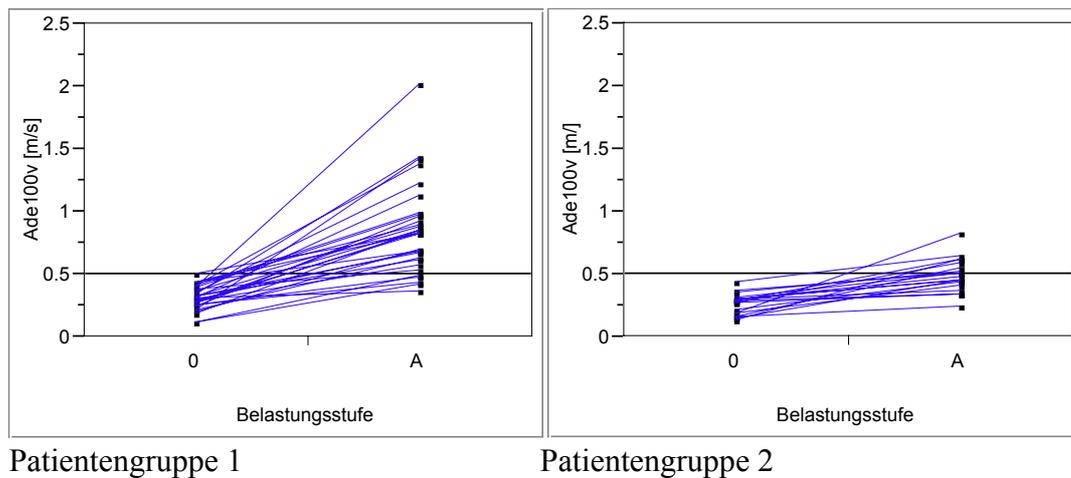


Abbildung 32: Belastungsanstieg von der Ruhephase (0) bis zum Belastungsabbruch (A) der beiden Patientengruppen: Ade100v [m/s]; Referenzlinie bei 0,506 m/s = maximaler Ruhewert der Patientengruppe 1

3.3.4 Subgruppenbildung

In der Patientengruppe 1 wurden die diastolischen Flussgeschwindigkeiten nach 80% und 100% der Herzzyklusdauer bei Belastungsabbruch in zwei Gruppen unterteilt. Nach 80% des Herzzyklusses wurde die Subgruppierung bei einem Referenzwert von 0,65 m/s (*Abb. 31*), am Ende der Diastole bei 0,51 m/s (*Abb. 32*) vorgenommen. Diese Werte entsprachen in der Ruhephase den Maximalwerten der diastolischen Flussgeschwindigkeiten in der Patientengruppe 1 (bei 80% der Herzzyklusdauer wurde der Maximalwert der Ruhephase als Messfehler betrachtet, daher wurde hier der zweithöchste Ruhewert als Referenzwert ausgewählt). Eine zusätzliche Subgruppierung erfolgte bei Ade100v 0,75 m/s unter Maximalbelastung. Für die beiden Untergruppen wurden jeweils Vergleiche von Ruheparametern durchgeführt.

80% der Herzzyklusdauer

Zu diesem Zeitpunkt stiegen 25 (81%) Patienten der Patientengruppe 1 bei maximaler

Belastung mit der diastolischen Flussgeschwindigkeit auf einen Wert $>0,65$ m/s an. 6 (19%) Patienten lagen unterhalb dieser Flussgeschwindigkeit.

Die systolischen Ruhe-Blutdruckgradienten (obere Extremität/untere Extremität) dieser beiden Untergruppen zeigten keine bedeutenden Unterschiede (*Abb. 33*). In der Gruppe mit einem Anstieg der diastolischen Flussgeschwindigkeit $>0,65$ m/s zum Belastungsabbruch wurden die peripheren Blutdruckgradienten zwischen den Extremitäten im Ruhezustand zwischen -37 mmHg und 34 mmHg (Mittelwert $0,5$ mmHg) gemessen. Die Gruppe ohne diesen diastolischen Anstieg zeigte Blutdruckgradienten im Ruhezustand zwischen -32 mmHg und 18 mmHg (Mittelwert $-9,4$ mmHg).

Im Gegensatz dazu konnten für die systolischen Dopplergradienten im Ruhezustand deutliche Unterschiede der Gruppen mit und ohne diastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeiten bei Belastungsabbruch festgestellt werden (*Abb. 34*).

Der maximale systolische Dopplergradient unter Ruhebedingungen zeigte in der Gruppe mit diastolischem Anstieg $>0,65$ m/s Messwerte zwischen $14,4$ mmHg und $60,2$ mmHg (Mittelwert $31,8$ mmHg). In der Gruppe ohne diastolischen Anstieg auf $0,65$ m/s wurden dagegen maximale systolische Druckgradienten mittels Dopplerechokardiographie von $9,1$ mmHg bis $26,8$ mmHg (Mittelwert $19,4$ mmHg) bestimmt.

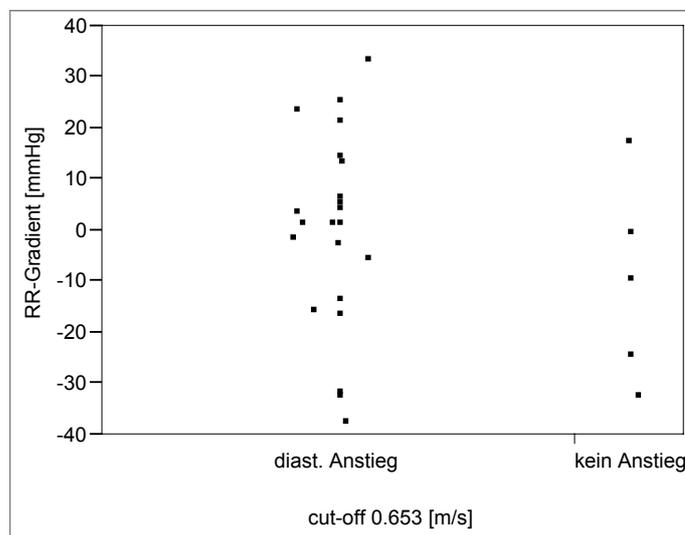
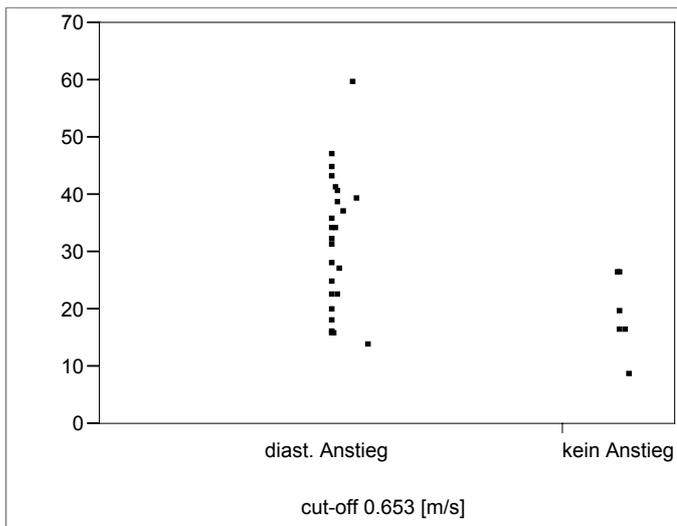


Abbildung 33:

systolische Ruheblutdruckgradienten [mmHg] (obere Extremität/untere Extremität) der beiden Gruppen mit einem diastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeit auf $>0,653$ m/s und ohne einen Anstieg auf $0,653$ m/s bei Belastungsabbruch.

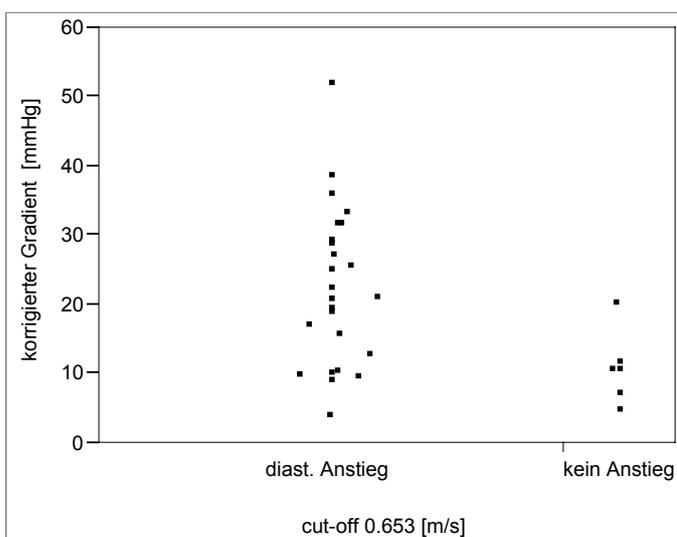
Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	22	-37	0.5000	34
kein Anstieg	5	-32	-9.4000	18

**Abbildung 34:**

maximale systolische Dopplergradienten (AdeMaxPG [mmHg]) im Ruhezustand der beiden Gruppen mit einem diastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeit auf $>0,653$ m/s und ohne einen Anstieg auf $0,653$ m/s bei Belastungsabbruch.

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	25	14.4	31.8440	60.2
kein Anstieg	6	9.12	19.4033	26.8

Der korrigierte Gradient unter Ruhebedingungen stellte sich zwischen den beiden Untergruppen ebenfalls deutlich unterschiedlich dar (*Abb. 35*). Während die Patienten mit einem diastolischen Anstieg $>0,65$ m/s unter maximaler Belastung Ruhe-Dopplergradienten zwischen $4,4$ mmHg und $52,5$ mmHg (Mittelwert 23 mmHg) aufwiesen, zeigten die Patienten ohne einen diastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeit Ruhegradienten in der Dopplerechokardiographie von 5 mmHg bis 21 mmHg (Mittelwert 11 mmHg).

**Abbildung 35:**

korrigierter Gradient [mmHg] im Ruhezustand der beiden Gruppen mit einem diastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeit auf $>0,653$ m/s und ohne einen Anstieg auf $0,653$ m/s bei Belastungsabbruch

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	25	4.3524	22.8535	52.4892
kein Anstieg	6	5.176204	11.3102	20.7808

Alle Patienten, bei denen im Zeitraum dieser Studie eine Ballondilatation durchgeführt wurde, befanden sich bei der Belastungsechokardiographie vor der Intervention in der Gruppe mit einem Anstieg der diastolischen Flussgeschwindigkeit auf $>0,653$ m/s bei Abbruch der Belastung. Ebenso konnte bei den beiden Patienten mit rein diagnostischer Herzkatheteruntersuchung eine diastolische Flussbeschleunigung unter Belastung festgestellt werden. Die invasiv ermittelten peak-to-peak Gradienten der Patienten vor Ballondilatation und mit diagnostischem Herzkatheter streuten zwischen 12 mmHg und 49 mmHg bei einem Mittelwert von 24 mmHg.

In der Untergruppe der Patienten mit $\text{Ades80v} >0,65$ m/s unter maximaler Belastung stellten sich in der Kernspintomographie unterschiedliche Durchmesser des Aortenisthmus dar (Abb. 36). Der geringste Aortendurchmesser wurde mit 0,5 cm bestimmt, der größte Durchmesser der Aorta wurde mit 1,3 cm gemessen (Mittelwert 0,9 cm).

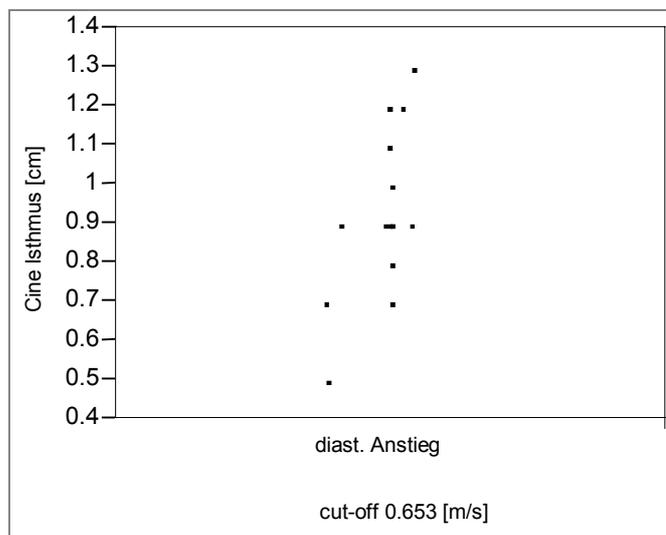


Abbildung 36:

Durchmesser des Aortenisthmus [cm] im Cine-MRT unter Ruhebedingungen bei Patienten mit $\text{Ades80v} >0,653$ m/s unter maximaler Belastung

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	16	0.5	0.943750	1.3

Unabhängig von der Körpergröße ergab sich bei den Turbo-Spin-Echo Aufnahmen eine Verteilung des CoA Index (Aortendurchmesser im Isthmusbereich/Aortendurchmesser auf Zwerchfellhöhe) in der selben Untergruppe zwischen einem Minimum von 0,45 und einem Maximum von 0,93. Der Mittelwert wurde mit 0,7 berechnet (*Abb. 37*).

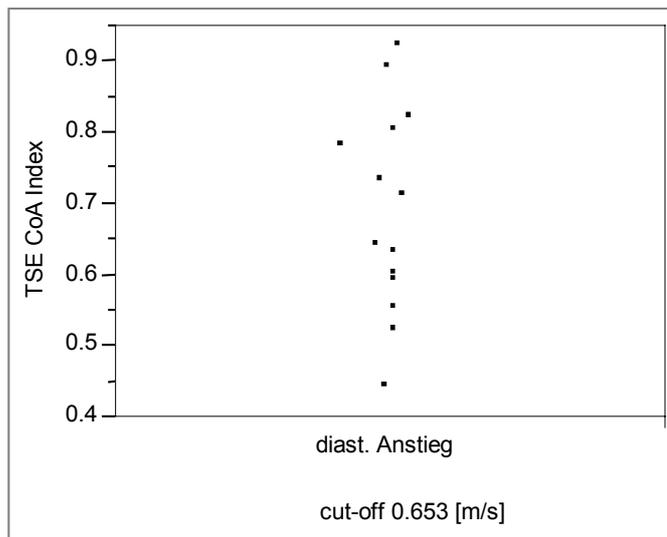


Abbildung 37:

CoA Index im Turbo-Spin-Echo MRT im Ruhezustand bei Patienten mit $\text{Ades80v} > 0,653 \text{ m/s}$ unter maximaler Belastung

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	14	0.45	0.697143	0.93

Ende der Diastole

Zu diesem Zeitpunkt stiegen 26 (84%) Patienten der Patientengruppe 1 bei maximaler Belastung mit der diastolischen Flussgeschwindigkeit auf einen Wert $>0,51 \text{ m/s}$ an. 5 (16%) Patienten lagen unterhalb dieser Flussgeschwindigkeit.

Die systolischen Ruhe-Blutdruckgradienten (obere Extremität/untere Extremität) der beiden Untergruppen unterschieden sich nur mäßig (*Abb. 38*). In der Gruppe mit einem Anstieg der diastolischen Flussgeschwindigkeit $>0,51 \text{ m/s}$ unter maximaler Belastung wurden die peripheren Blutdruckgradienten zwischen den Extremitäten im Ruhezustand zwischen -37 mmHg und 34 mmHg (Mittelwert $0,4 \text{ mmHg}$). Die Gruppe ohne diastolische Flussbeschleunigung unter Belastung zeigte im Ruhezustand Blutdruckgradienten zwischen -24 mmHg und 0 mmHg (Mittelwert $-11,5 \text{ mmHg}$).

Für die systolischen Dopplergradienten konnten im Ruhezustand ebenfalls keine großen Unterschiede der Gruppen mit und ohne diastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeiten bei Belastungsabbruch festgestellt werden (*Abb. 39*).

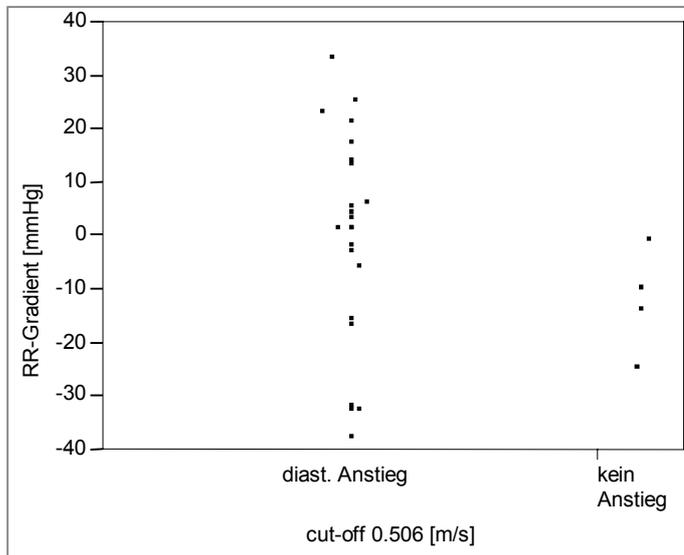
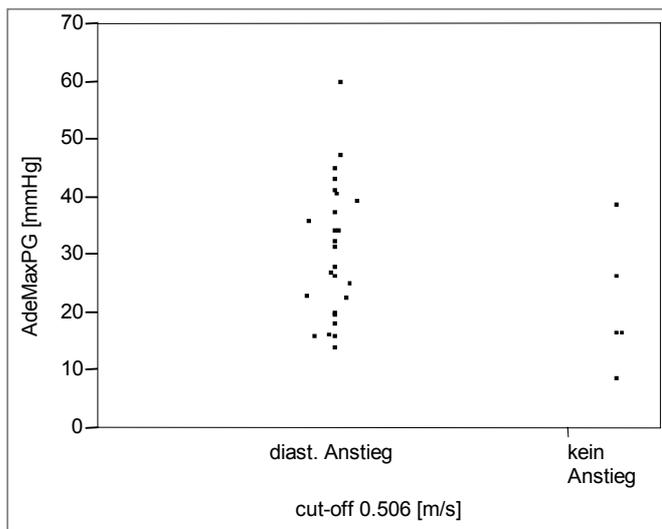


Abbildung 38:

Ruhe-Blutdruckgradienten [mmHg] (obere Extremität/untere Extremität) der beiden Gruppen mit einem diastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeit auf $>0,506$ m/s am Ende der Diastole und ohne einen Anstieg auf $0,506$ m/s bei Belastungsabbruch.

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	23	-37	0.435	34
kein Anstieg	4	-24	-11.500	0

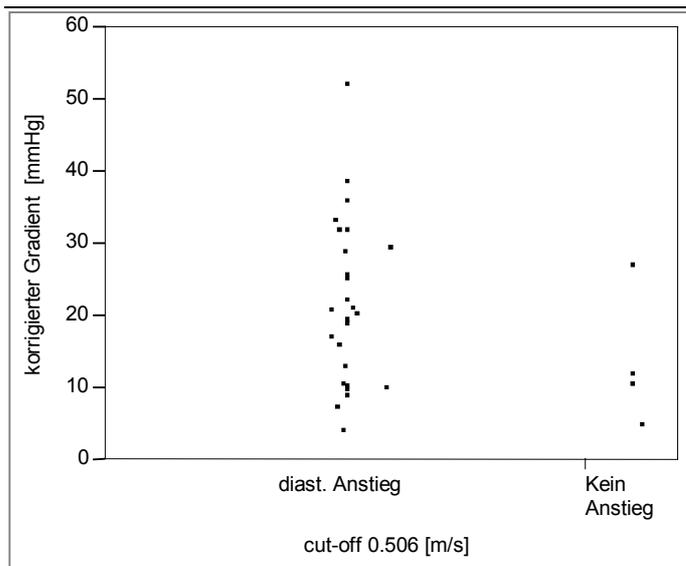
Der maximale systolische Dopplergradient unter Ruhebedingungen (*Abb. 39*) zeigte in der Gruppe mit enddiastolischer Flussbeschleunigung $>0,506$ m/s Messwerte zwischen 14,4 mmHg und 60,2 mmHg (Mittelwert 30,9 mmHg). In der Gruppe ohne enddiastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeit auf $0,506$ m/s bei Belastungsabbruch wurden maximale systolische Druckgradienten mittels Dopplerechokardiographie von 9,1 mmHg bis 39,2 mmHg (Mittelwert 21,7 mmHg) unter Ruhebedingungen bestimmt.

**Abbildung 39:**

maximale systolische Dopplergradienten (AdeMaxPG [mmHg]) im Ruhezustand der beiden Gruppen mit einem enddiastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeit auf $>0,506$ m/s und ohne Anstieg auf $0,506$ m/s bei Belastungsabbruch

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	26	14.4	30.9154	60.2
kein Anstieg	5	9.12	21.7440	39.2

Der Unterschied des korrigierten Gradienten in der Ruhephase stellte sich zwischen den beiden Untergruppen ebenfalls nicht deutlich unterschiedlich dar (*Abb. 40*). Während die Patienten mit einem enddiastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeit $>0,506$ m/s unter maximaler Belastung Ruhe-Dopplergradienten zwischen 4,4 mmHg und 52,5 mmHg (Mittelwert 22 mmHg) aufwiesen, zeigten die Patienten ohne enddiastolische Flussbeschleunigung auf $0,506$ m/s Ruhegradienten in der Dopplerechokardiographie von 5,2 mmHg bis 27,5 mmHg (Mittelwert 13,4 mmHg).

**Abbildung 40:**

korrigierter Gradient [mmHg] im Ruhezustand der beiden Gruppen mit einem enddiastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeit auf $>0,506$ m/s und ohne Anstieg auf $0,506$ m/s bei Belastungsabbruch

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	26	4.3524	22.0118	52.4892
kein Anstieg	5	5.176204	13.3784	27.4912

Alle Patienten, bei denen im Zeitraum dieser Studie eine Ballondilatation durchgeführt wurde, befanden sich bei der Belastungsechokardiographie vor der Intervention in der Gruppe mit einem Anstieg der enddiastolischen Flussgeschwindigkeit auf $>0,506$ m/s bei Abbruch der Belastung. Ebenso konnte bei den beiden Patienten mit rein diagnostischer Herzkatheteruntersuchung eine enddiastolische Flussbeschleunigung ($A_{de100v} >0,506$ m/s) bei Belastungsabbruch festgestellt werden. Die invasiv ermittelten peak-to-peak Gradienten der Patienten vor Ballondilatation und mit diagnostischem Herzkatheter streuten zwischen 12 mmHg und 49 mmHg bei einem Mittelwert von 24 mmHg.

In der Untergruppe der Patienten mit $A_{de100v} >0,506$ m/s unter maximaler Belastung stellten sich in der Kernspintomographie unterschiedliche Durchmesser des Aortenisthmus dar. Der geringste Aortendurchmesser wurde mit 0,5 cm bestimmt, der größte Durchmesser der Aorta betrug 1,3 cm (Mittelwert 0,9 cm). Unabhängig von der Körpergröße ergab sich bei den Turbo-Spin-Echo Aufnahmen eine Verteilung des CoA Index in der selben Untergruppe zwischen 0,45 und 0,93 (Mittelwert 0,7).

Am Ende der Diastole lagen 3 (60%) Patienten, welche vor einer Ballondilatation dopplerechokardiographisch belastet wurden, oberhalb eines A_{de100v} von 0,75 m/s bei Belastungsabbruch. 2 (40%) Patienten zeigten bei der Belastungsechokardiographie vor Intervention zum Abbruch der Belastung ein $A_{de100v} <0,75$ m/s. Bei den beiden Pati-

enten mit rein diagnostischer Herzkatheteruntersuchung wurde ebenfalls eine enddiastolische Flussbeschleunigung von $>0,75$ m/s unter Maximalbelastung festgestellt. Die invasiven peak-to-peak Gradienten der 3 Patienten vor Intervention und der beiden Patienten mit diagnostischem Herzkatheter (*Abb. 41*), welche einen enddiastolischen Anstieg der Flussgeschwindigkeiten von $>0,75$ m/s bei Belastungsabbruch erreichten, lagen zwischen 14 mmHg und 49 mmHg (Mittelwert 28 mmHg).

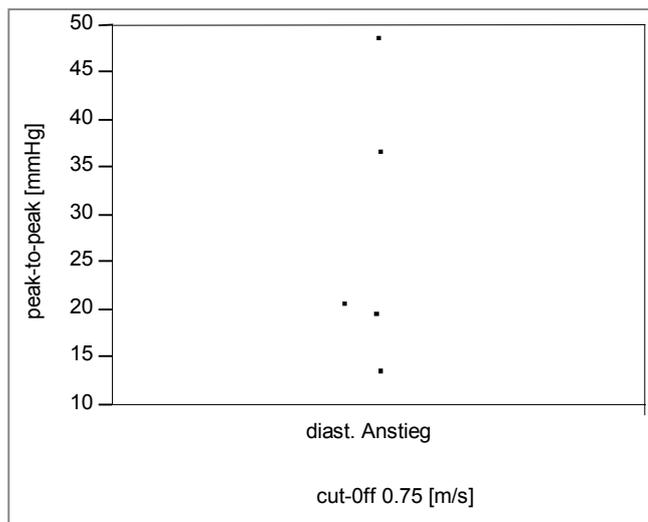
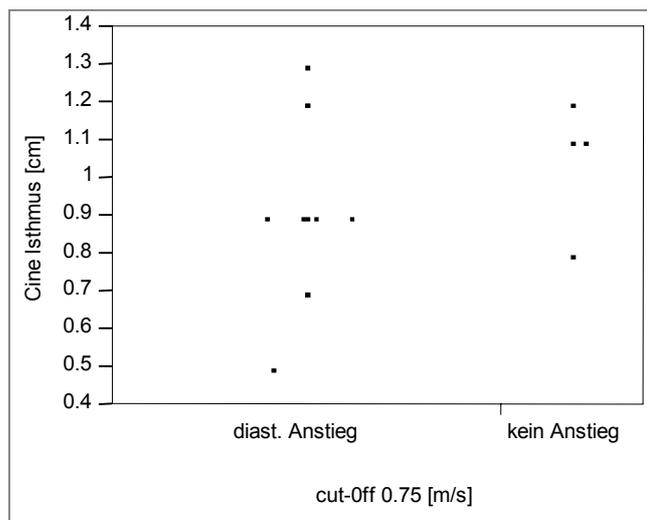


Abbildung 41:

invasive peak-to-peak Gradienten [mmHg] der Patienten mit einer enddiastolischen Flussbeschleunigung von $>0,75$ m/s unter Maximalbelastung

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	5	14	28.2	49

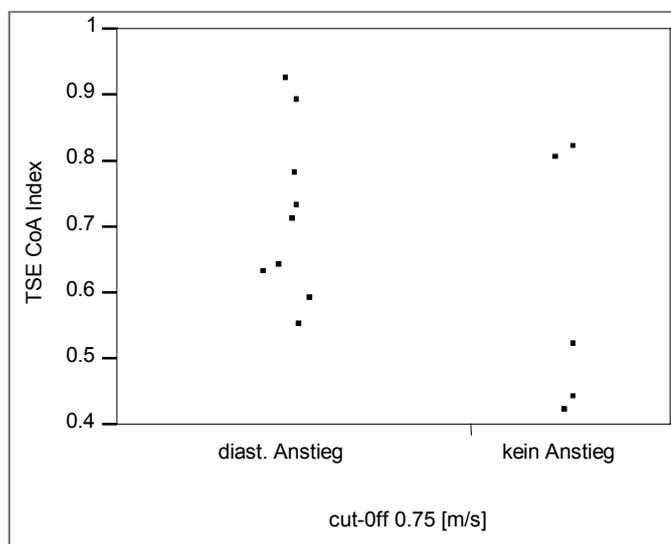
Die Durchmesser des Aortenisthmus im MRT konnten zwischen den beiden Untergruppen mit einem $A_{de100v} >0,75$ m/s und ohne ein $A_{de100v} >0,75$ m/s keine Unterschiede erkennen lassen (*Abb. 42*). Während die Gruppe mit enddiastolischem Anstieg der Flussgeschwindigkeit unter Maximalbelastung Durchmesser zwischen 0,5 cm und 1,3 cm aufwies, zeigten die Patienten ohne diese diastolische Flussbeschleunigung Aortenisthmusdurchmesser von 0,8 cm bis 1,2 cm.

**Abbildung 42:**

Durchmesser [cm] des Aortenisthmus in der Cine Kernspintomographie bei Patienten mit und ohne enddiastolische Flussbeschleunigung $>0,75$ m/s unter Maximalbelastung

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	11	0.5	0.91818	1.3
kein Anstieg	4	0.8	1.05000	1.2

Der CoA Index im Turbo-Spin-Echo MRT zeigte innerhalb der beiden Untergruppen mit und ohne $Ade_{100v} >0,75$ m/s unter maximaler Belastung eine große Streuung und somit unterschieden sich die beiden Untergruppen nicht deutlich voneinander (Abb. 43).

**Abbildung 43:**

CoA Index im Turbo-Spin-Echo MRT der beiden Gruppen mit und ohne $Ade_{100v} >0,75$ m/s unter Maximalbelastung

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
diast. Anstieg	9	0.56	0.725556	0.93
kein Anstieg	5	0.43	0.610000	0.83

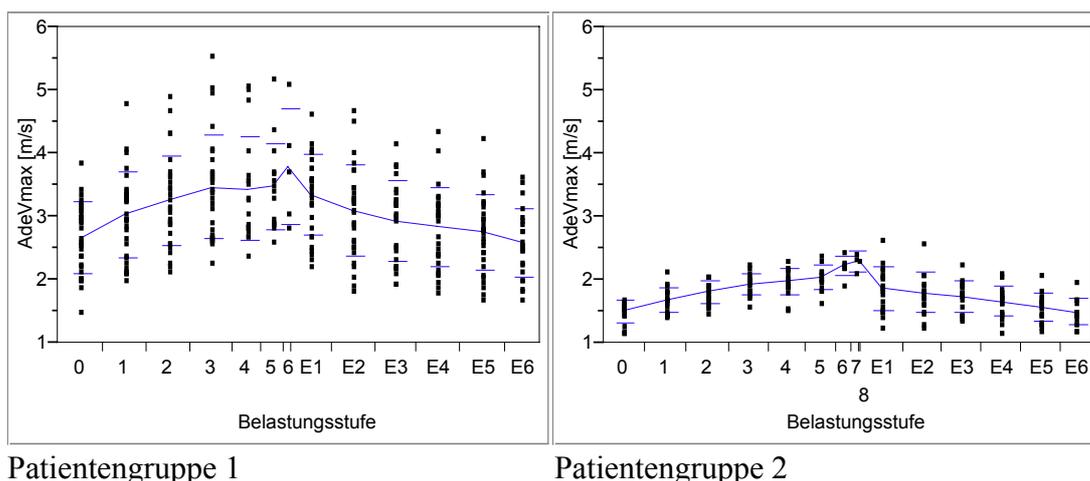
3.3.5 Zeitlicher Verlauf der Messparameter während der Belastung

In diesem Kapitel sollen die Dopplermessungen während der gesamten Belastungsuntersuchung der beiden Patientengruppen miteinander verglichen werden. Die Werte der Ruhephase und zum Abbruchzeitpunkt sind bereits gesondert betrachtet worden.

In den Abbildungen (*Abb. 44*) zeigt sich, dass sich während der Ruhephase die Messwerte der maximalen Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens beider Gruppen zum Teil noch überschneiden. Ab der Belastungsstufe 2 liegen jedoch die gemessenen Werte aller Kontrollpersonen unterhalb des Minimalwertes der operierten Kinder. Dieses Verhältnis der beiden Patientengruppen bleibt bis zur höchsten Belastungsstufe bestehen und ändert sich erst mit der Erholungsphase 1 wieder. Hier überschneiden sich die Messergebnisse der Patientengruppe 1 und 2 zum Teil wieder.

In der Patientengruppe 1 konnte bereits bei der 1. Belastungsstufe ein signifikanter Anstieg zur Ruhephase beobachtet werden. Die Differenz der Mittelwerte dieser beiden Beobachtungszeitpunkte betrug 0,37 m/s und ergab einen p-Wert von $p < 0,0001$.

Bei den Kontrollpatienten lag die Differenz der Mittelwerte zwischen der Ruhephase und der 1. Belastungsstufe bei 0,18 m/s. Dies ergab $p = 0,0003$. Ab der Belastungsstufe 2 konnte eine Differenz der Mittelwerte zum Ruhezustand von 0,30 m/s gemessen und damit ein p-Wert von 0,0001 festgestellt werden.



Patientengruppe 1

Patientengruppe 2

Abbildung 44: Zeitlicher Verlauf der Belastungsstufen bei Patientengruppe 1 und 2: AdeVmax [m/s]

Der Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen war mit $p < 0,0001$ bereits in der Ruhephase signifikant.

Da der maximale Druckgradient AdeMaxPG nach der vereinfachten Bernoulli-Gleichung aus der Geschwindigkeit AdeVmax berechnet wird, bleibt das Verhältnis der Messwerte der beiden Patientengruppen zueinander wie bei AdeVmax beschrieben bestehen (Abb. 45).

Die operierten Kinder zeigten von der 3. Belastungsstufe bis zur Erholungsphase 1 einen Druckgradienten von über 20 mmHg. In der Kontrollgruppe wurde während der gesamten Untersuchung ein Druckgradient von kleiner als 30 mmHg gemessen. Der Maximalwert in der Patientengruppe 1 wurde mit 124 mmHg bestimmt.

Ab der 1. Belastungsstufe wurde bei der Gruppe der operierten Patienten ein signifikanter ($p < 0,0001$) Anstieg im Vergleich zur Ruhephase festgestellt. Die Differenz der Mittelwerte der beiden Stufen lag bei 9,05 mmHg. In der Kontrollgruppe war der Anstieg zur 1. Belastungsphase mit $p = 0,0002$ signifikant und die Mittelwertdifferenz betrug 2,53 mmHg.

Der Unterschied zwischen den beiden zu vergleichenden Gruppen war bereits ab der Ruhephase signifikant ($p < 0,0001$).

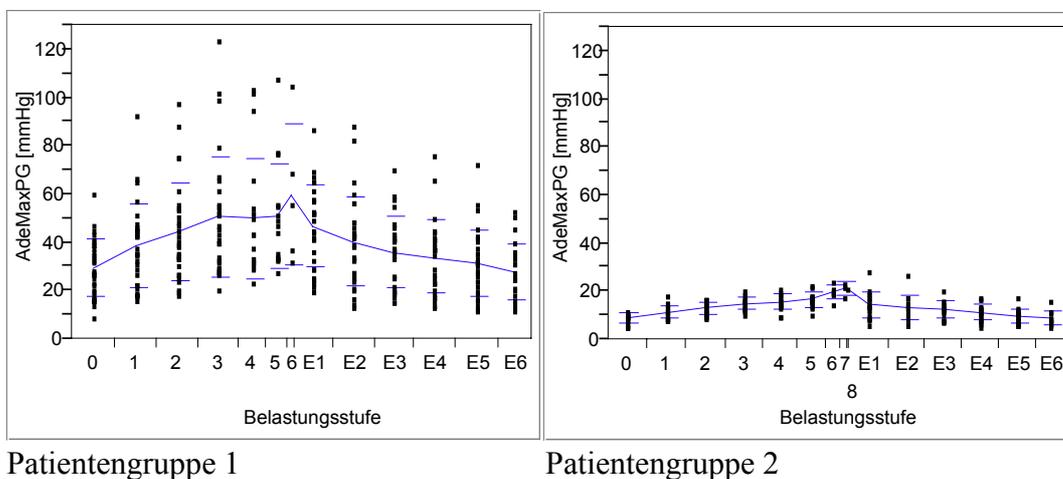


Abbildung 45: Zeitlicher Verlauf der Belastungsstufen bei Patientengruppe 1 und 2:

AdeMaxPG [mmHg]

Deutlich niedriger als der maximale Druckgradient stellt sich der korrigierte Gradient während der gesamten Untersuchung dar (Abb. 46). Während der Mittelwert des maxi-

malen Gradienten in der Patientengruppe 1 zwischen 28 mmHg und 59,9 mmHg schwankte, wurden die Mittelwerte beim korrigierten Gradienten zwischen 20,4 mmHg und 38,9 mmHg bestimmt. In der herzgesunden Kontrollgruppe variierten die Mittelwerte der korrigierten Druckgradienten zwischen 3,6 mmHg und 8,7 mmHg. Der Maximalwert während der gesamten Belastung lag dabei nur bei 15,1 mmHg.

Der Unterschied der Belastungsstufe 1 zur Ruhephase betrug in der Patientengruppe 1 7,3 mmHg und war mit $p = 0,04$ signifikant. In der Patientengruppe 2 wurde erst in der Belastungsphase 2 mit $p = 0,0223$ ein signifikanter Unterschied von 1,55 mmHg zum Ruhewert festgestellt. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen stellte sich ab der Ruhephase als signifikant ($p < 0,0001$) heraus.

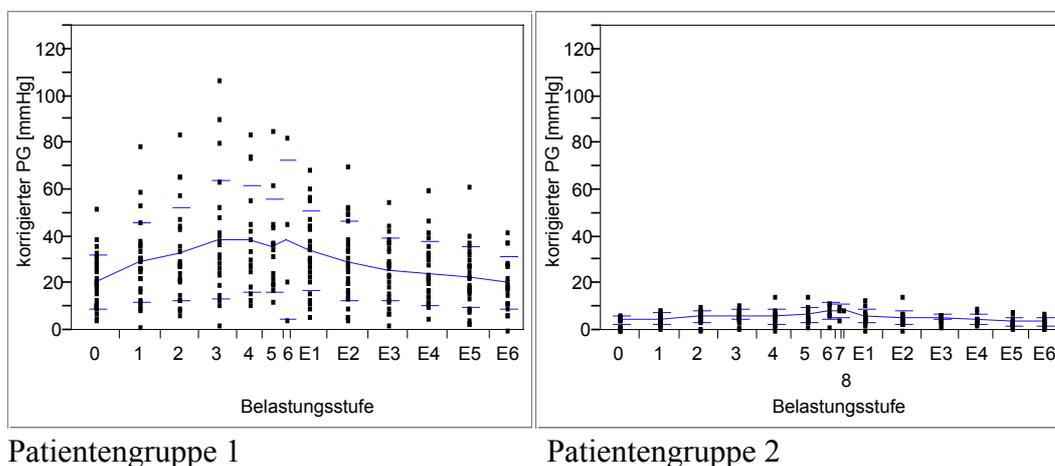
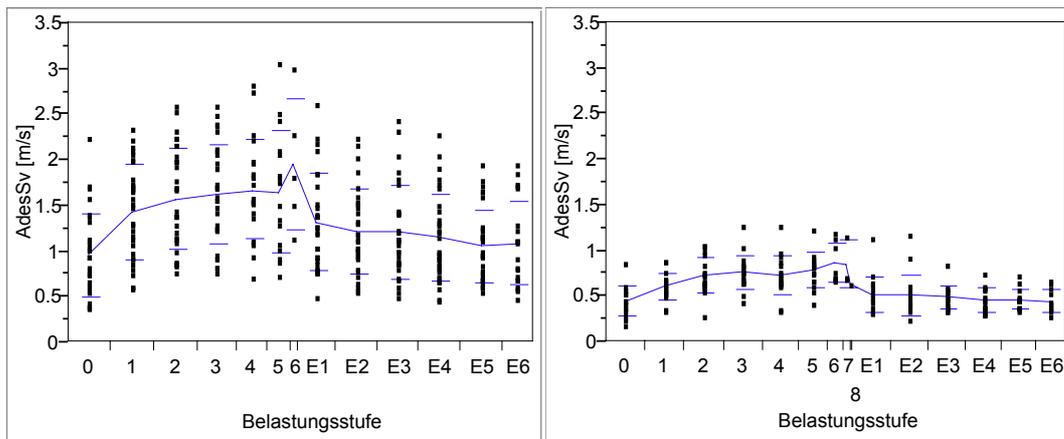


Abbildung 46: Zeitlicher Verlauf der Belastungsstufen bei Patientengruppe 1 und 2: korrigierter Gradient [mmHg]

Die Mittelwerte der endsystolischen Flussgeschwindigkeit lagen bei den Kindern mit Aortenisthmusstenose von der 1. bis zur 6. Belastungsstufe höher als die Maximalwerte der Kontrollpersonen (*Abb. 47*). Der Unterschied der beiden Gruppen voneinander war bereits in der Ruhephase mit $p < 0,0001$ signifikant. Beide Patientengruppen waren nach der Belastungsstufe 1 signifikant unterschiedlich vom Ruhezustand.



Patientengruppe 1

Patientengruppe 2

Abbildung 47: Zeitlicher Verlauf der Belastungsstufen bei Patientengruppe 1 und 2: AdesSV [m/s]

3.3.6 Beziehung zwischen verschiedenen Druckgradienten

Um einen linearen Zusammenhang zwischen dem Druckgradienten am Ende der Systole bzw. zu Beginn der Diastole in der Aorta festzustellen, wurde eine Regressionsanalyse dieser Parameter durchgeführt.

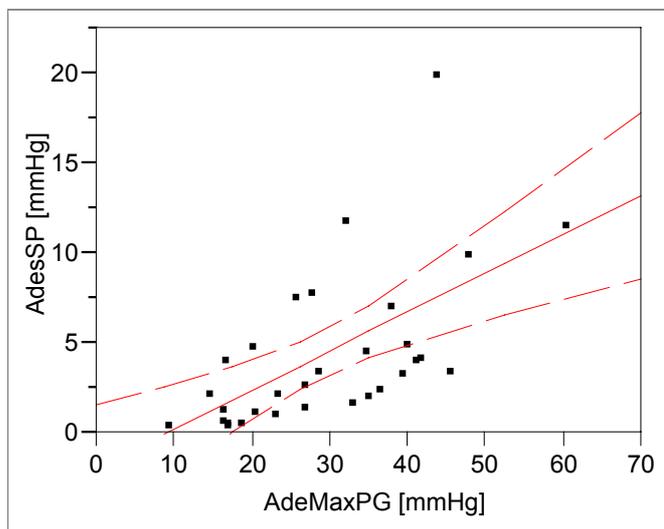


Abbildung 48:

Endsystolischer Druckgradient AdesSP [mmHg] in Abhängigkeit vom maximalen systolischen Druckgradienten AdeMaxPG [mmHg] in der Patientengruppe 1 während der Ruhephase.

Die Regressionsgeradengleichung lautet:

$$\text{AdesSP} = -1,93 + 0,22 \text{ AdeMaxPG}$$

Term	Estimate	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	-1.928045	1.701081	-5.407145	1.5510558
AdeMaxPG	0.2162192	0.053672	0.1064485	0.32599

In der Patientengruppe 1 konnte im Ruhezustand mit der Steigerung des maximalen systolischen Druckgradienten in der Aorta descendens um 10 mmHg ein durchschnittlicher Anstieg des endsystolischen Druckgradienten in der Aorta descendens um 2 mmHg beobachtet werden (*Abb. 48*). Die Steigung der Regressionsgeraden zwischen 0,1 und 0,3 ist signifikant, da 0 nicht im Wertebereich enthalten ist.

Bei den Kontrollpatienten stieg dagegen der Druckgradient AdesSP bei

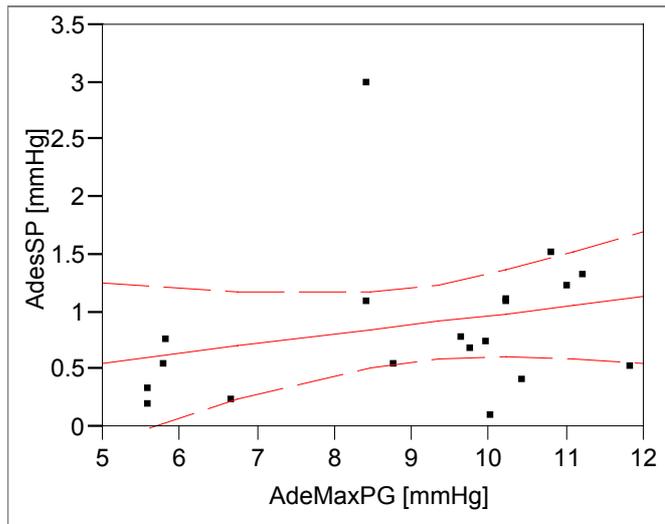


Abbildung 49:

Endsystolischer Druckgradient AdesSP [mmHg] in Abhängigkeit vom maximalen systolischen Druckgradienten AdeMaxPG [mmHg] in der Patientengruppe 2 während der Ruhephase.

Die Regressionsgeradengleichung lautet:

$$\text{AdesSP} = 0,15 + 0,08 \text{ AdeMaxPG}$$

Term	Estimate	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	0.1524449	0.678384	-1.27882	1.5837098
AdeMaxPG	0.0815109	0.07403	-0.074678	0.2376996

Steigerung des systolischen Druckgradienten während der Ruhephase fast gar nicht an (*Abb. 49*). Die Steigung der Regressionsgeraden liegt zwischen $-0,1$ und $0,2$ und ist daher nicht signifikant, da 0 im Wertebereich liegt. Die Abhängigkeit des endsystolischen Druckgradienten vom systolischen Gradienten war somit in diesem Patientenkollektiv niedriger als bei den operierten Kindern.

Regressionsanalysen für die Abhängigkeit des diastolischen Druckgradienten bei 80% der Herzzyklusdauer vom maximalen systolischen Druckgradienten in der Aorta descendens zeigten bei beiden Patientengruppen keine Zunahmen des diastolischen Gradienten bei höherem systolischen Druckgradienten während der Ruhephase. Patientengruppe 1: $\text{Ades80P} = 0,59 + 0,01 \text{ AdeMaxPG}$; die Steigung liegt zwischen $-0,01$ und $0,03$ und ist somit nicht signifikant, da sie den Nullwert überschneidet. Patientengruppe 2: $\text{Ades80P} = 0,23 + 0,03 \text{ AdeMaxPG}$; die Steigung liegt zwischen

-0,04 und 0,09 und ist somit ebenfalls nicht signifikant.

Bei Belastungsabbruch erhöhte sich bei den operierten Patienten der endsystolische

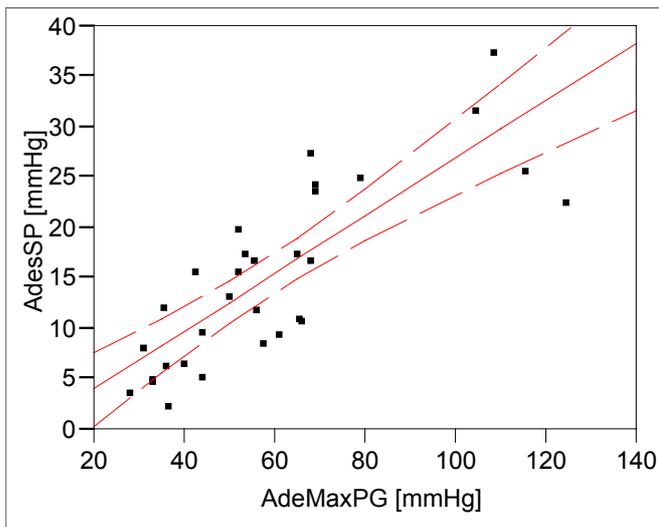


Abbildung 50:

Endsystolischer Druckgradient AdesSP [mmHg] in Abhängigkeit vom maximalen systolischen Druckgradienten AdeMaxPG [mmHg] in der Patientengruppe 1 zum Belastungsabbruch

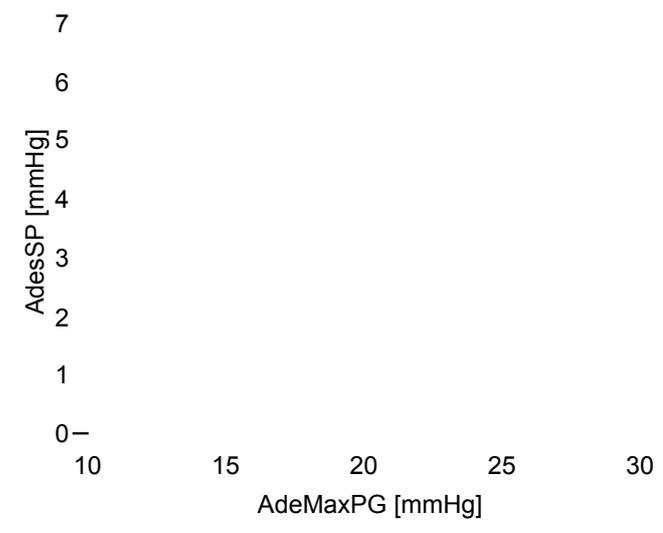
Die Regressionsgeradengleichung lautet:

$$\text{AdesSP} = -1,64 + 0,29 \text{ AdeMaxPG}$$

Term	Estimate	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	-1.643432	2.468156	-6.691378	3.4045143
AdeMaxPG	0.2859618	0.038542	0.207135	0.3647885

Druckgradient um 3 mmHg bei einer Steigerung des maximalen systolischen Druckgradienten um 10 mmHg (Abb. 50). Die Steigung der Regressionsgeraden ist signifikant, da sie zwischen 0,2 und 0,4 liegt und der Nullwert nicht dazwischen liegt. Dagegen konnte in der Kontrollgruppe bei den gleichen Parametern keine signifikante Steigung (zwischen -0,04 und 0,2) festgestellt werden (Abb. 51).

Sowohl bei den Kindern mit Aortenisthmusstenose als auch bei den gesunden Kontrollpersonen konnte eine Steigerung des diastolischen Gradienten Ades80P aufgrund einer Zunahme des maximalen systolischen Druckgradienten bei Belastungsabbruch festgestellt werden. Patientengruppe 1: $\text{Ades80P} = -1,7 + 0,13 \text{ AdeMaxPG}$; die Steigung ist signifikant (zwischen 0,1 und 0,2). Patientengruppe 2: $\text{Ades80P} = -0,33 + 0,1 \text{ AdeMaxPG}$; die Steigung der Regressionsgeraden zwischen 0,04 und 0,1 ist signifikant.

**Abbildung 51:**

Endsystolischer Druckgradient AdesSP [mmHg] in Abhängigkeit vom maximalen systolischen Druckgradienten AdeMaxPG [mmHg] in der Patientengruppe 2 zum Belastungsabbruch

Die Regressionsgeradengleichung lautet:

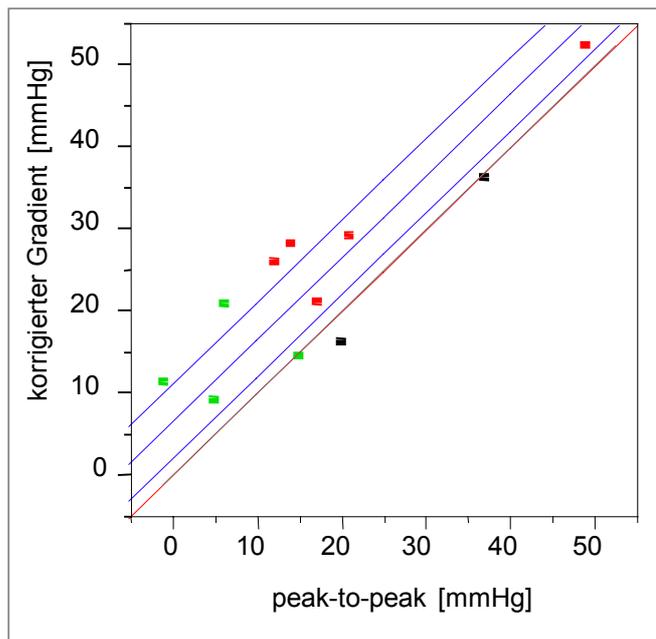
$$\text{AdesSP} = 1,31 + 0,1 \text{ AdeMaxPG}$$

Term	Estimate	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	1.3077444	1.289026	-1.411863	4.0273519
AdeMaxPG	0.1011745	0.068982	-0.044365	0.2467137

3.4 Vergleich zwischen der Dopplerechokardiographie und der invasiven Herzdiagnostik

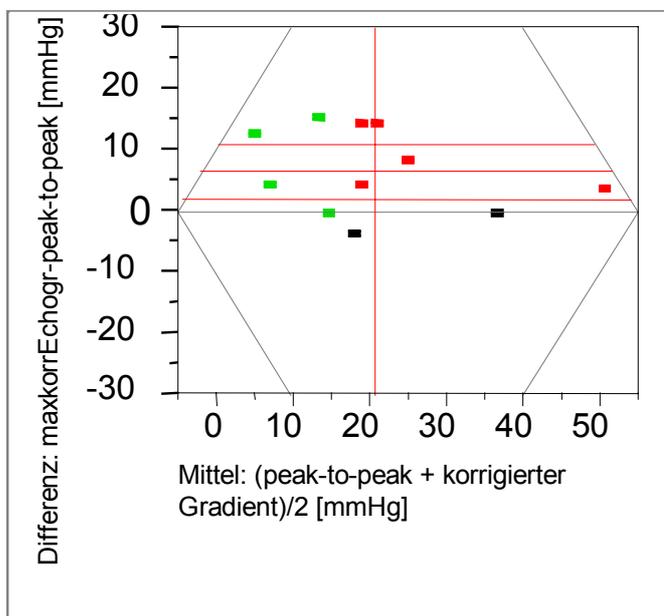
Bei 6 Kindern der Patientengruppe 1 wurde im Zeitraum dieser Studie eine Herzkatheteruntersuchung vorgenommen. Die hierbei gemessenen Druckgradienten wurden mit den aus der Dopplerechokardiographie gewonnenen Gradienten verglichen. Alle erhobenen Daten wurden im Ruhezustand gemessen.

Der maximale korrigierte Dopplergradient und der peak-to-peak Gradient der Herzkatheterdiagnostik korrelierten gut ($r = 0,89$; (Abb. 52)). Der tatsächliche Unterschied der beiden Untersuchungsmethoden betrug 6,5 mmHg bei einer Streuung von knapp 7, d.h. die echokardiographische Messung anhand des korrigierten Gradienten überschätzt den invasiv gemessenen Gradienten etwas (Abb. 53).

**Abbildung 52:**

Vergleich des korrigierten Gradienten [mmHg] der Dopplerechokardiographie mit dem peak-to-peak Gradienten [mmHg] der Herzkatheteruntersuchung; Korrelation $r = 0,89$; rot = vor Intervention, grün = nach Intervention, schwarz = keine Intervention

Die Geradengleichung lautet: korrigierter Gradient = $6,49 + 1 \text{ peak-to-peak}$

**Abbildung 53:**

Bland-Altman plot: Vergleich der maximalen korrigierten Gradienten der Dopplerechokardiographie [mmHg] mit den peak-to-peak Gradienten der Herzkatheteruntersuchung [mmHg];

rot = vor Intervention, grün = nach Intervention, schwarz = keine Intervention

Die mittleren Druckgradienten der Dopplerechokardiographie und der Herzkatheteruntersuchung korrelierten ebenfalls gut ($r = 0,88$; (Abb. 54)). Der Unterschied der jeweiligen Mittelwerte lag bei 2,2 mmHg.

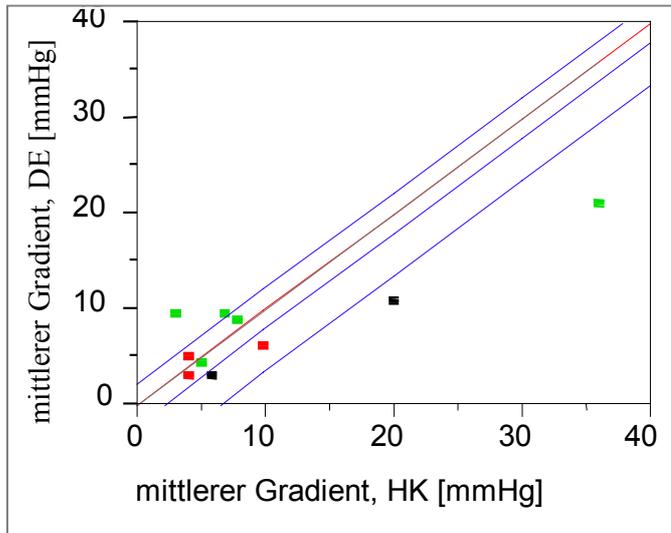


Abbildung 54:

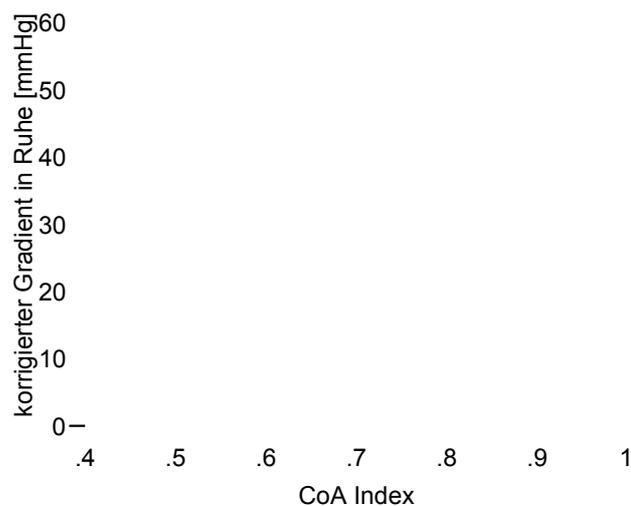
Vergleich der mittleren Dopplergradienten der Dopplerechokardiographie [mmHg] mit den mittleren Gradienten der Herzkatheterdiagnostik; rot = vor Intervention, grün = nach Intervention, schwarz = keine Intervention; DE = Dopplerechokardiographie; HK = Herzkatheter

Die Geradengleichung lautet:
mittlerer Gradient DE = $-2,2 + 1$
mittlerer Gradient HK

3.5 Vergleich zwischen der Dopplerechokardiographie und der Kernspintomographie

Der Zusammenhang zwischen den dopplerechokardiographisch ermittelten Flussgeschwindigkeiten bzw. den daraus errechneten Druckgradienten und den kernspintomographisch gemessenen Durchmessern in der Aorta soll in diesem Kapitel dargestellt werden.

Der Vergleich zwischen dem CoA Index (Aortendurchmesser Isthmus/Zwerchfellhöhe) und den gemessenen Dopplerdaten zeigte meist geringe Korrelationen. Der CoA Index lag bei den Patienten, die anhand der Cine-Aufnahmetechnik untersucht wurden, im Mittel bei 0,6 (SD 0,08). Im TSE-MRT war der CoA Index mit 0,7 (SD 0,2) annähernd gleich.

**Abbildung 55:**

Abhängigkeit des korrigierten Dopplergradienten [mmHg] in Ruhe vom CoA Index im Turbo-Spin-Echo MRT; ($r = -0,22$; $n = 16$)

Die Regressionsgeradengleichung lautet:

korrigierter Gradient in Ruhe = $33,4 - 18,7 \text{ CoA Index im Turbo-Spin-Echo MRT}$

Term	Estimate	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	33.398468	15.7454	-0.372055	67.16899
TSE CoA Index	-18.66416	22.10085	-66.06576	28.737439

Weitere Korrelationskoeffizienten wurden im Turbo-Spin-Echo (TSE) für folgende Zusammenhänge bestimmt (*Tab. 7*):

Tabelle 7: Vergleich zwischen dem CoA Index im Turbo-Spin-Echo und den Dopplermesswerten

Verhältnis	Korrelationskoeffizient	Anzahl
CoA Index/AdeVmaxRuhe	$r = -0,13$	$n = 16$
CoA Index/AdeMaxPGRuhe	$r = -0,16$	$n = 16$
CoA Index/AdeVmaxAbbruch	$r = -0,29$	$n = 16$
CoA Index/AdeMaxPGAbbruch	$r = -0,28$	$n = 16$
CoA Index/maxkorrGradientAbbruch	$r = -0,17$	$n = 16$

Die Abhängigkeit der Geschwindigkeiten und Blutdruckgradienten vom Gefäßdurchmesser war bei keiner der Beobachtungen signifikant. Das 95%-Konfidenzintervall überschritt jeweils den Nullwert.

Die Korrelationen zwischen dem CoA Index im Turbo-Spin-Echo und den diastolischen Parametern im Doppler waren ähnlich gering (*Tab. 8*):

Tabelle 8: Vergleich zwischen dem CoA Index im Turbo-Spin-Echo und den diastolischen Dopplermesswerten

Verhältnis	Korrelationskoeffizient	Anzahl
CoA Index/AdesSPRuhe	$r = -0,12$	$n = 16$
CoA Index/Ades80PRuhe	$r = 0,23$	$n = 16$
CoA Index/AdesSPAbbruch	$r = -0,2$	$n = 16$

Höhere Korrelationskoeffizienten als in den zuvor aufgeführten Vergleichen ergaben sich zwischen folgenden Messdaten (*Tab. 9*):

Tabelle 9: Vergleich zwischen den Cine-MRT-Daten und den Dopplermesswerten

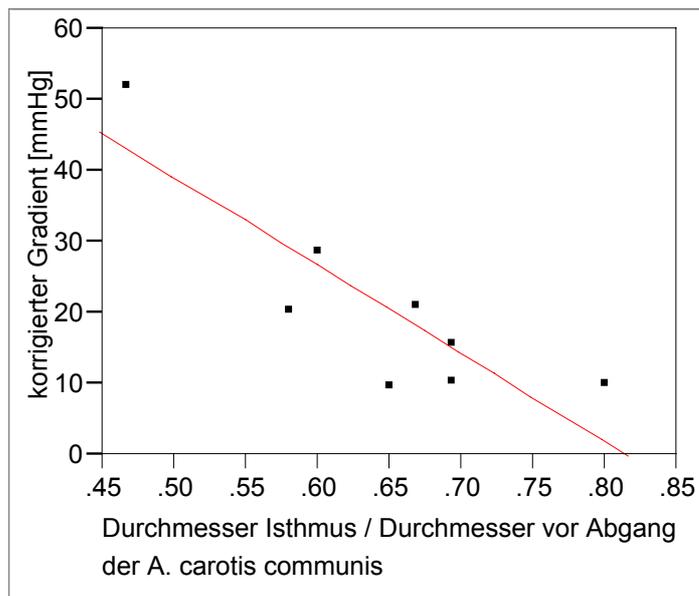
Verhältnis	Korrelationskoeffizient	Anzahl
CoA Index/AdeMaxPGRuhe	$r = -0,44$	$n = 9$
CoA Index/maxkorrGradientRuhe	$r = -0,47$	$n = 9$
CoA Index/AdeMaxPGAbbruch	$r = -0,66$	$n = 9$
CoA Index/maxkorrGradientAbbruch	$r = -0,51$	$n = 9$

Allerdings waren die Beziehungen zwischen den Cine-Parametern und den diastolischen Variablen der Dopplerechokardiographie ebenfalls unbefriedigend (*Tab. 10*):

Tabelle 10: Vergleich zwischen den Cine-Parametern und den diastolischen Dopplermesswerten

Verhältnis	Korrelationskoeffizient	Anzahl
CoA Index/AdesSPRuhe	$r = -0,21$	$n = 9$
CoA Index/Ades80PRuhe	$r = 0,25$	$n = 9$
CoA Index/AdesSPAbbruch	$r = -0,46$	$n = 9$
CoA Index/Ades80P	$r = -0,32$	$n = 9$

Die Steigungen der Regressionsgeraden, welche die Abhängigkeit der Flussgeschwindigkeiten und Druckgradienten vom Gefäßdurchmesser beschreiben, waren bei den oben aufgeführten Beobachtungen nicht signifikant. Der Nullwert lag jeweils innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls.

**Abbildung 56:**

Abhängigkeit des korrigierten Dopplergradienten [mmHg] in Ruhe vom Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus zu Aortendurchmesser vor Abgang der A. carotis communis in der Cine-Aufnahme-Technik ($r = -0,86$; $n = 8$)

Die Regressionsgeradengleichung lautet:

korrigierter Gradient in Ruhe = $101,3 - 123,9$ Durchmesser Isthmus/Durchmesser vor Abgang der A. carotis communis

Term	Estimate	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	101.24548	19.76277	52.887729	149.60324
Isthmus/Carotis Cine	-123.9667	30.41109	-198.38	-49.55347

Deutlich bessere Korrelationskoeffizienten wurden zwischen dem Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor Abgang der Arteria carotis communis (Abkürzung: Isthmus/Carotis) in der Cine-Technik und einigen Dopplerparametern erzielt (Abb. 56; Tab. 11).

Tabelle 11: Vergleich zwischen den Cine-Parametern Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor Abgang der Arteria carotis communis (Isthmus/Carotis) und den Dopplermesswerten

Verhältnis	Korrelationskoeffizient	Anzahl
(Isthmus/Carotis):AdeVmaxRuhe	$r = -0,76$	$n = 8$
(Isthmus/Carotis):AdeMaxPGRuhe	$r = -0,78$	$n = 8$
(Isthmus/Carotis):maxkorrGradientRuhe	$r = -0,86$	$n = 8$
(Isthmus/Carotis):AdeVmaxAbbruch	$r = -0,74$	$n = 8$
(Isthmus/Carotis):AdeMaxPGAbbruch	$r = -0,74$	$n = 8$
(Isthmus/Carotis):maxkorrGradientAbbruch	$r = -0,86$	$n = 8$

Dabei waren die Steigungen der Regressionsgeraden alle signifikant, das 95%-Konfidenzintervall lag jeweils außerhalb des Nullwertes.

Dagegen wiesen die diastolischen Dopplerwerte im Zusammenhang mit dem Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor Abgang der Arteria carotis communis (Isthmus/Carotis) in den Cine-Aufnahmen geringere Korrelationen auf (*Tab. 12*).

Tabelle 12: Vergleich zwischen den Cine-Parametern Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor Abgang der Arteria carotis communis (Isthmus/Carotis) und den diastolischen Dopplermesswerten

Verhältnis	Korrelationskoeffizient	Anzahl
(Isthmus/Carotis):AdesSPRuhe	$r = -0,66$	$n = 8$
(Isthmus/Carotis):Ades80PRuhe	$r = 0,19$	$n = 8$
(Isthmus/Carotis):AdesSPAbbruch	$r = -0,43$	$n = 8$
(Isthmus/Carotis):Ades80PAbbruch	$r = -0,57$	$n = 8$

Das Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor Abgang der linken Arteria carotis communis betrug bei den Cine-Aufnahmen im Mittel 0,65.

Als weiteres wurde der Zusammenhang zwischen einigen dopplerechokardiographischen Daten und dem Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor dem Abgang der Arteria subclavia (Abkürzung: Isthmus/Subclavia) in der Cine-Technik untersucht (*Tab. 13*).

Tabelle 13: Vergleich zwischen den Cine-Parametern Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor Abgang der Arteria subclavia (Isthmus/Subclavia) und den Dopplermesswerten

Verhältnis	Korrelationskoeffizient	Anzahl
(Isthmus/Subclavia):AdeVmaxRuhe	$r = -0,6$	$n = 11$
(Isthmus/Subclavia):AdeMaxPGRuhe	$r = -0,59$	$n = 11$
(Isthmus/Subclavia):maxkorrGradientRuhe	$r = -0,57$	$n = 11$
(Isthmus/Subclavia):AdeVmaxAbbruch	$r = -0,53$	$n = 11$
(Isthmus/Subclavia):AdeMaxPGAbbruch	$r = -0,52$	$n = 11$
(Isthmus/Subclavia):maxkorrGradientAbbruch	$r = -0,43$	$n = 11$

Die dopplerechokardiographisch ermittelten Messwerte zeigten sowohl in körperlicher Ruhe als auch bei Belastungsabbruch im Vergleich zum kernspintomographisch ermit-

telten Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor Abgang der Arteria subclavia geringere Korrelationskoeffizienten als zum Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor Abgang der A. carotis communis. Die diastolischen Parameter AdesSP und Ades80P wiesen dagegen ähnlich mäßige Korrelationen ($r = 0,16$ bis $r = -0,51$) zwischen den beiden verschiedenen Verhältnissen der Aortendurchmesser auf. Die Abhängigkeit der gemessenen Geschwindigkeiten und Blutdruckgradienten im Dopplerverfahren von dem Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser vor Abgang der A. subclavia in der Cine-Technik war bei keiner Beobachtung signifikant. Die Steigungen der Regressionsgeraden beinhalteten im 95%-Konfidenzintervall jeweils den Nullwert.

Ein weiterer Zusammenhang wurde zwischen dem Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus/Körperoberfläche im Turbo-Spin-Echo-MRT und den dopplerechokardiographischen Messparametern untersucht (Tab. 14).

Tabelle 14: Vergleich zwischen dem Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus (TSE-MRT)/Körperoberfläche und den Dopplermesswerten

Verhältnis	Korrelationskoeffizient	Anzahl
(Isthmus/KOB):AdeVmaxRuhe	$r = -0,31$	$n = 18$
(Isthmus/KOB):AdeMaxPGRuhe	$r = -0,23$	$n = 18$
(Isthmus/KOB):maxkorrGradientRuhe	$r = -0,48$	$n = 18$
(Isthmus/KOB):AdeVmaxAbbruch	$r = -0,51$	$n = 18$
(Isthmus/KOB):AdeMAXPGAbbruch	$r = -0,46$	$n = 18$
(Isthmus/KOB):maxkorrGradientAbbruch	$r = -0,42$	$n = 18$

Sowohl mit den Dopplermessungen in körperlicher Ruhe also auch bei den Messungen zum Belastungsabbruch ergaben sich nur mäßige Korrelationskoeffizienten. Diese waren auch bei den diastolischen Parametern ($r = -0,23$ bis $r = -0,43$) im selben Bereich. Bei keiner dieser Messungen konnte eine signifikante Steigung der Regressionsgeraden nachgewiesen werden, da der Nullwert jeweils im 95%-Konfidenzintervall lag. Somit konnte in diesem Verfahren keine Abhängigkeit der Dopplerwerte von den anatomischen Durchmessern der Kernspinuntersuchung bestätigt werden. Der Mittelwert des Verhältnisses Aortendurchmesser Isthmus (TSE-MRT)/Körperoberfläche wurde mit $0,8$ (SD $0,2$) bestimmt.

Die größten Korrelationen bestanden in unserem Patientenkollektiv zwischen dem Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus/Körperoberfläche im Cine-MRT und den Messungen der Dopplerechokardiographie (Abb. 57, Tab. 15).

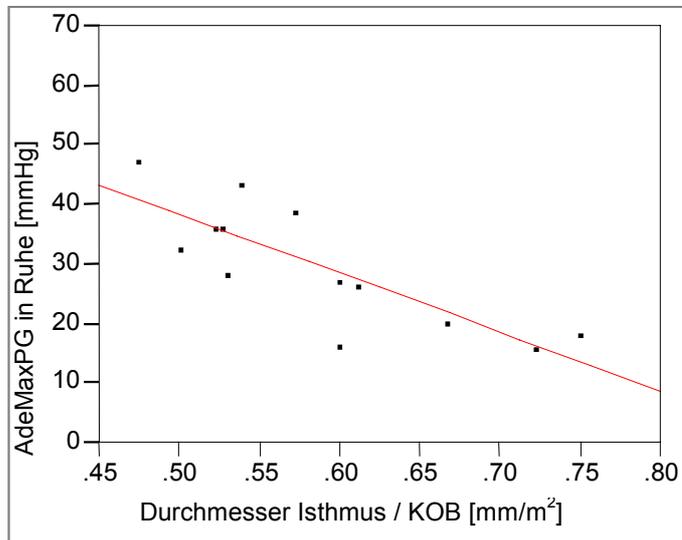


Abbildung 57:

Abhängigkeit des maximalen systolischen Druckgradienten (AdeMaxPG [mmHg]) der Dopplerechokardiographie in Ruhe vom Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus zu Körperoberfläche (KOB) in der Cine-Aufnahme-Technik

($r=0,81$; $n=13$)

Die Regressionsgeradengleichung lautet:

AdeMaxPG in Ruhe = 88 - 99 Isthmus/KOB (Cine)

Term	Estimate	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
Intercept	88.034375	12.68008	60.125713	115.94304
Isthmus/KOBCine	-99.04649	21.45128	-146.2604	-51.83254

Tabelle 15: Vergleich zwischen dem Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus (Cine-MRT)/Körperoberfläche und den Dopplermesswerten

Verhältnis	Korrelationskoeffizient	Anzahl
(Isthmus/KOB):AdeVmaxRuhe	$r = -0,83$	$n = 13$
(Isthmus/KOB):AdeMaxPGRuhe	$r = -0,81$	$n = 13$
(Isthmus/KOB):maxkorrGradientRuhe	$r = -0,79$	$n = 15$
(Isthmus/KOB):AdeVmaxAbbruch	$r = -0,78$	$n = 15$
(Isthmus/KOB):AdeMaxPGAbbruch	$r = -0,75$	$n = 15$
(Isthmus/KOB):maxkorrGradientAbbruch	$r = -0,8$	$n = 15$

Signifikante Steigungen der Regressionsgeraden (95%-Konfidenzintervall außerhalb des Nullwertes) bestätigen eine Abhängigkeit der Dopplerwerte von den aus der Kernspintomographie ermittelten Durchmessern. Die diastolischen Doppler-Parameter AdesSP und Ades80P ($r = -0,17$ bis $r = -0,59$) lagen dagegen sowohl in Ruhe als auch bei Belastungsabbruch wieder im Bereich der zuvor beschriebenen Korrelationen der

diastolischen Messparameter und konnten bis auf den endsystolischen Druckgradienten (AdesSP) in Ruhe keine signifikanten Abhängigkeiten von den Kernspindaten aufzeigen. Das Verhältnis Aortendurchmesser Isthmus (Cine-MRT)/Körperoberfläche wurde im Mittel mit 0,58 (SD 0,08) bestimmt.

3.6 Vergleich der dopplerechokardiographischen Belastungsuntersuchung vor und nach einer Intervention

3.6.1 Vergleich der Doppleruntersuchungen im Ruhezustand

Bei der maximalen Blutflussgeschwindigkeit der Aorta descendens (AdeVmax) in körperlicher Ruhe lagen bei den Patienten vor der Intervention alle gemessenen Werte

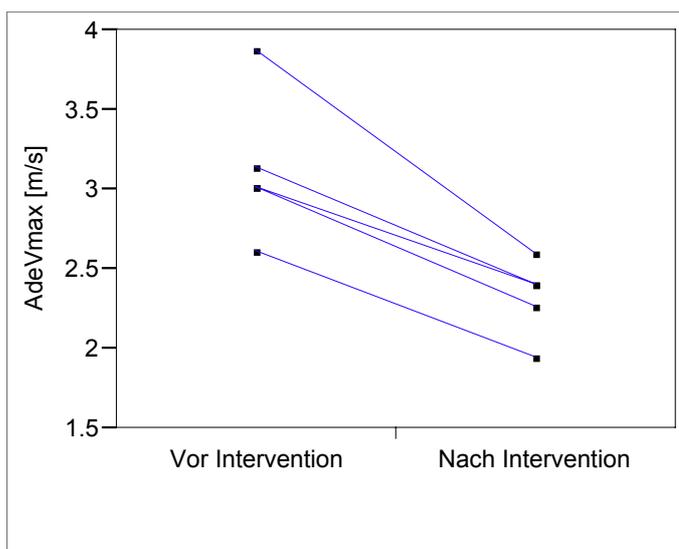


Abbildung 58:

maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens (AdeVmax [m/s]) in Ruhe bei Patienten vor und nach Intervention

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
Vor Intervention	5	2.62	3.13800	3.88
Nach Intervention	5	1.95	2.32800	2.6

mit einem Minimum von 2,62 m/s über dem höchsten Messwert nach der Intervention von 2,6 m/s (*Abb. 58*). Der Mittelwert fiel von 3,1 m/s auf 2,3 m/s ab. Nach dem verbundenen t-Test ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,003$) der beiden Beobachtungszeitpunkte.

Der Durchschnitt des maximalen Druckgradienten in der Aorta descendens senkte sich von 39,1 mmHg vor der Intervention auf 22,6 mmHg nach dem Eingriff (*Abb. 59*). Die

höchsten Druckwerte nach der Behandlung wurden im Ruhezustand mit 27 mmHg gemessen. Es wurde ein signifikanter Unterschied ($p = 0,02$) zwischen den beiden Beobachtungszeitpunkten mit dem verbundenen t-Test nachgewiesen.

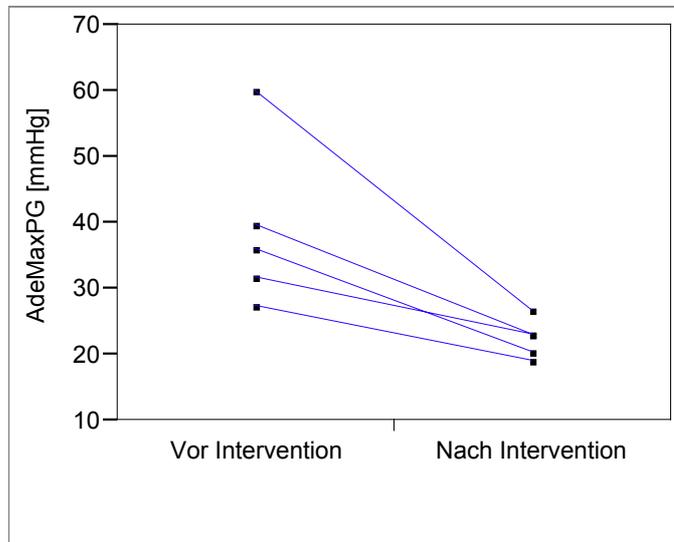


Abbildung 59:

maximaler systolischer Dopplergradient in der Aorta descendens (AdeMaxPG [mmHg]) in Ruhe bei Patienten vor und nach Intervention

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
Vor Intervention	5	27.5	39.0800	60.2
Nach Intervention	5	19.2	22.6400	27

Der korrigierte Druckgradient wurde vor der Intervention im Mittel mit 32,3 mmHg bestimmt (*Abb. 60*). Nach dem Eingriff lag der Mittelwert bei 15,2 mmHg und alle gemessenen Werte lagen mit einem Maximum von 21,1 mmHg unter denen vor der Behandlung. Auch hier war der Unterschied zwischen den beiden Beobachtungszeitpunkten nach dem verbundenen t-Test signifikant ($p = 0,03$).

Der endsystolische Parameter AdesSV zeigte in der Ruhephase bei 75% der Kinder vor der Intervention einen Dopplerwert über 0,97 m/s, während er bei 75% der Kinder nach Intervention unterhalb von 0,92 m/s blieb (*Abb. 61*). Auch hier ergab der paarige t-Test einen signifikanten Unterschied ($p = 0,03$).

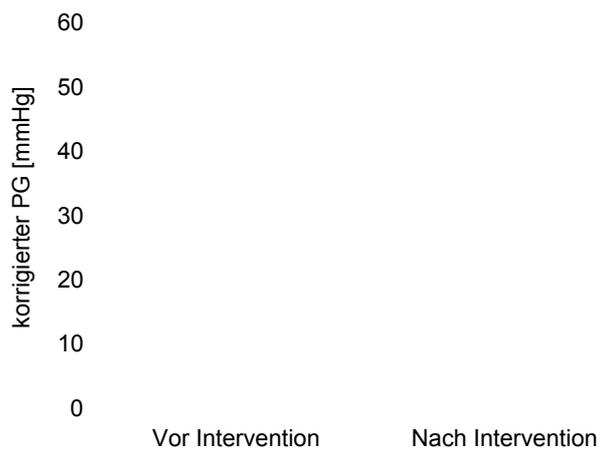


Abbildung 60:

korrigerter Dopplergradient in der Aorta descendens [mmHg] in Ruhe bei Patienten vor und nach Intervention

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
Vor Intervention	5	21.3072	32.2567	52.4892
Nach Intervention	5	9.2564	15.1516	21.08324

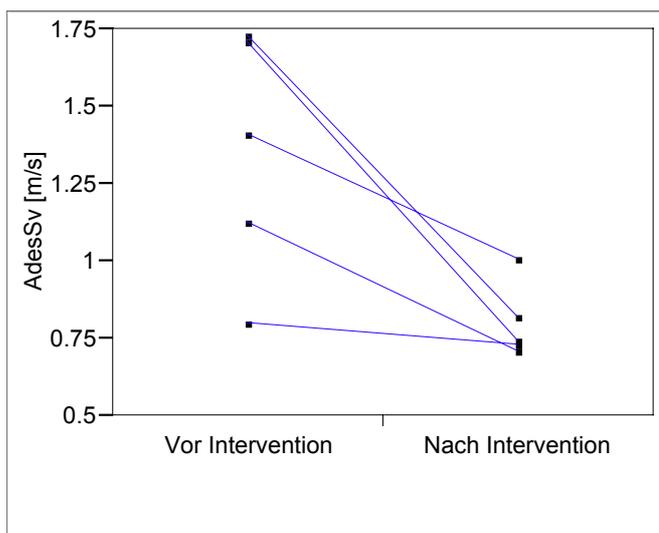


Abbildung 61:

endsystolische maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens (AdesSv [m/s]) in Ruhe bei Patienten vor und nach Intervention

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
Vor Intervention	5	0,805	1.35700	1,73
Nach Intervention	5	0,713	0.80480	1,01

3.6.2 Vergleich der Doppleruntersuchungen zum Abbruchzeitpunkt

Beim Belastungsabbruch wurden bei allen Kindern vor der Intervention maximale Flussgeschwindigkeiten in der Aorta descendens zwischen 4,1 m/s und 5,4 m/s mit einem Mittelwert von 4,4 m/s gemessen. Nach dem Eingriff stiegen die Flussgeschwindigkeiten unter maximaler Belastung in der Aorta descendens auf Werte zwischen 3,5 m/s und 4,3 m/s an (Abb. 62). Der Mittelwert lag nun bei 3,9 m/s. Dies bedeutet einen gerade signifikanten Unterschied im paarigen t-Test ($p = 0,04$) zwischen den beiden Beobachtungszeitpunkten.

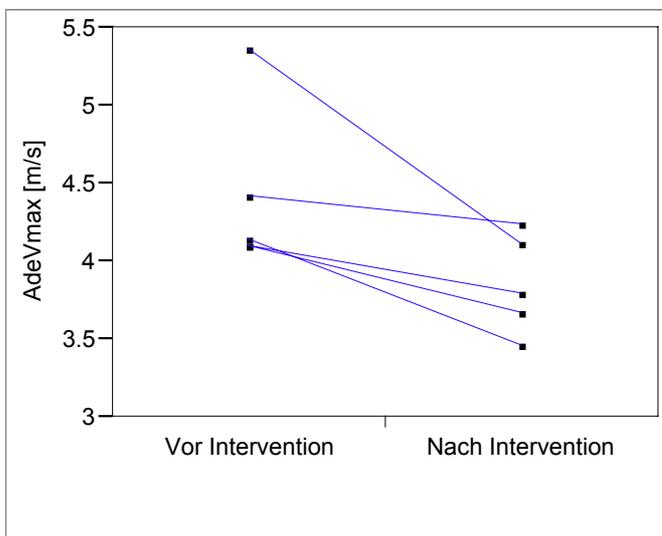


Abbildung 62:

maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens (AdeVmax [m/s]) zum Zeitpunkt des Belastungsabbruches bei Patienten vor und nach Intervention

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
Vor Intervention	5	4.11	4.43200	5.37
Nach Intervention	5	3.47	3.86000	4.24

Der maximale Druckgradient stieg bei den Patienten vor der Behandlung auf Werte zwischen 67,6 mmHg und 115 mmHg an. Nach dem Eingriff wurden bei den Patienten Werte zwischen 48,2 mmHg und 71,9 mmHg gemessen (Abb. 63). Der Mittelwert der beiden Beobachtungszeitpunkte fiel von 79,5 mmHg auf 59,9 mmHg. Mit einem $p = 0,5$ konnte damit kein signifikanter Unterschied zwischen den Messungen vor und nach Intervention beobachtet werden. Beim korrigierten Gradienten lag der Mittelwert mit 67,7 mmHg vor und 43,9 mmHg nach Intervention jeweils deutlich tiefer als beim maximalen Druckgradienten (Abb. 64). Es erfolgte bei diesem Parameter ein Anstieg zum Belastungsabbruch auf zwischen 57,6 mmHg und 102 mmHg vor der Behandlung. Da-

nach stiegen die korrigierten Gradienten auf zwischen 35,8 mmHg und 52,2 mmHg an. Es zeigte sich zwischen den beiden Beobachtungszeitpunkten mit dem verbundenen t-Test keine Signifikanz ($p = 0,08$).

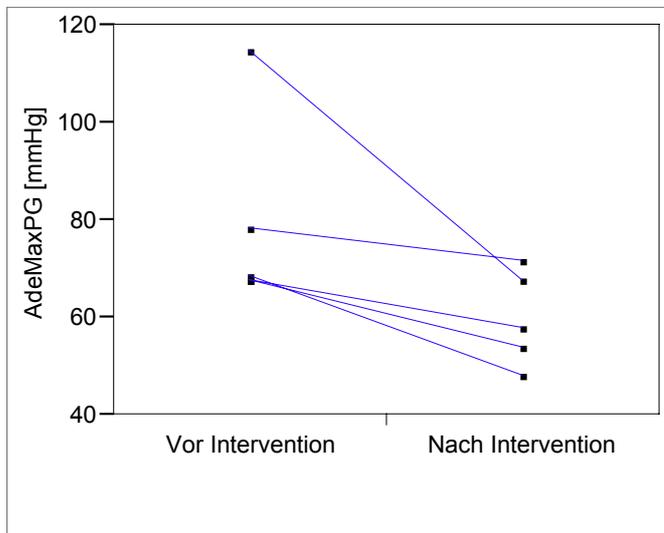


Abbildung 63:

maximaler systolischer Druckgradient in der Aorta descendens (AdeMaxPG [mmHg]) zum Zeitpunkt des Belastungsabbruches bei Patienten vor und nach Intervention

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
Vor Intervention	5	67.6	79.4600	115
Nach Intervention	5	48.2	59.9400	71.9

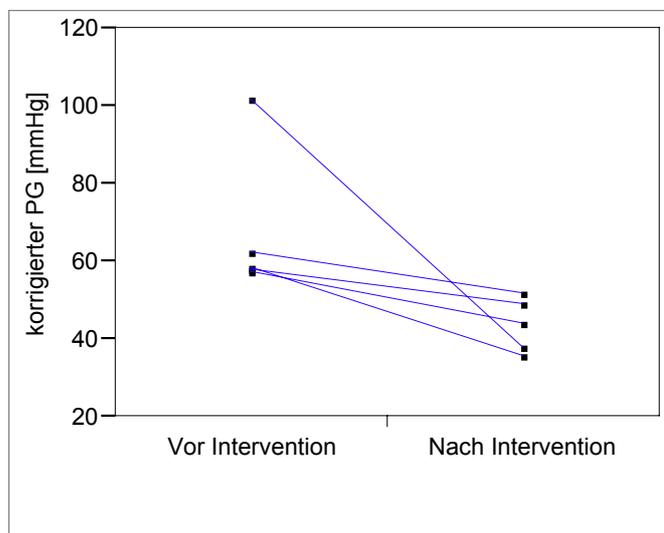


Abbildung 64:

korrigierter Dopplergradient in der Aorta descendens [mmHg] zum Zeitpunkt des Belastungsabbruches bei Patienten vor und nach Intervention

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
Vor Intervention	5	57.5828	67.6557	101.952
Nach Intervention	5	35.7732	43.8702	52.1968

Der deutlichste Unterschied zwischen den beiden Beobachtungszeitpunkten vor und nach Intervention zum Abbruchzeitpunkt konnte bei der endsystolischen Flussgeschwindigkeit festgestellt werden (Abb. 65). Während die Messwerte vor Intervention zwischen 2,1 m/s und 2,6 m/s lagen, konnten nach der Behandlung Werte zwischen 1,3 m/s und 1,9 m/s gemessen werden. Diese Messergebnisse lagen somit alle unterhalb der Ergebnisse vor der Intervention. Der Unterschied war nach dem paarigen t-Test ($p < 0,0001$) signifikant. In der Kontrollgruppe lagen dagegen alle Werte unterhalb denen der Patientengruppe 3 vor und nach Intervention (Abb. 65).

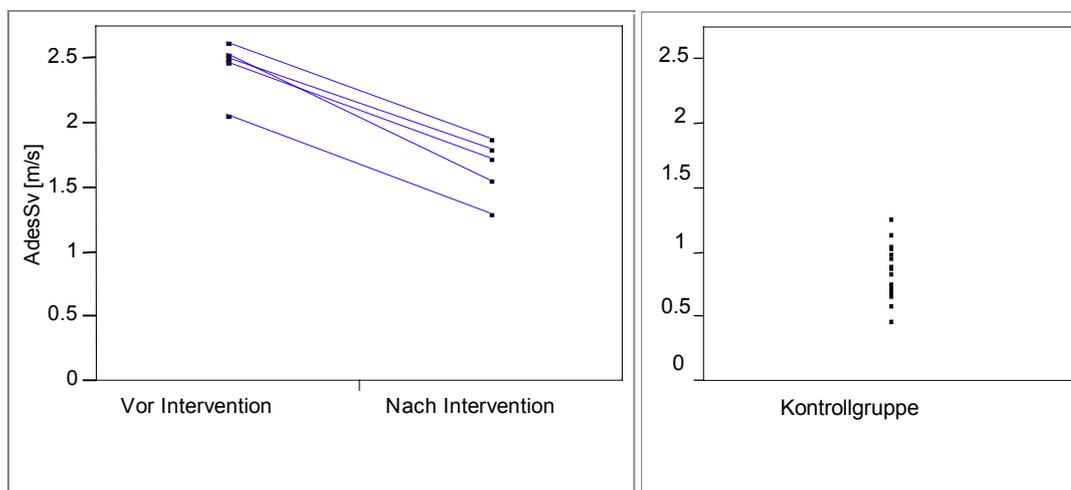


Abbildung 65: endsystolische Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens (AdesSv [m/s]) zum Zeitpunkt des Belastungsabbruches bei Patienten vor und nach Intervention, sowie in der Kontrollgruppe

Level	Number	Minimum	Mean	Maximum
Vor Intervention	5	2.07	2,44800	2.63
Nach Intervention	5	1.31	1,66000	1.88
Kontrollgruppe	19	0.476	0.865842	1.28

3.6.3 Belastungsanstieg

Die Messwerte im Ruhezustand und bei Belastungsabbruch sollen in diesem Kapitel als Belastungsanstieg graphisch dargestellt werden. Auf der linken Seite wird jeweils der Beobachtungszeitpunkt vor Intervention, auf der rechten Seite der Zeitpunkt nach Intervention dargestellt (Abb. 66 bis 69).

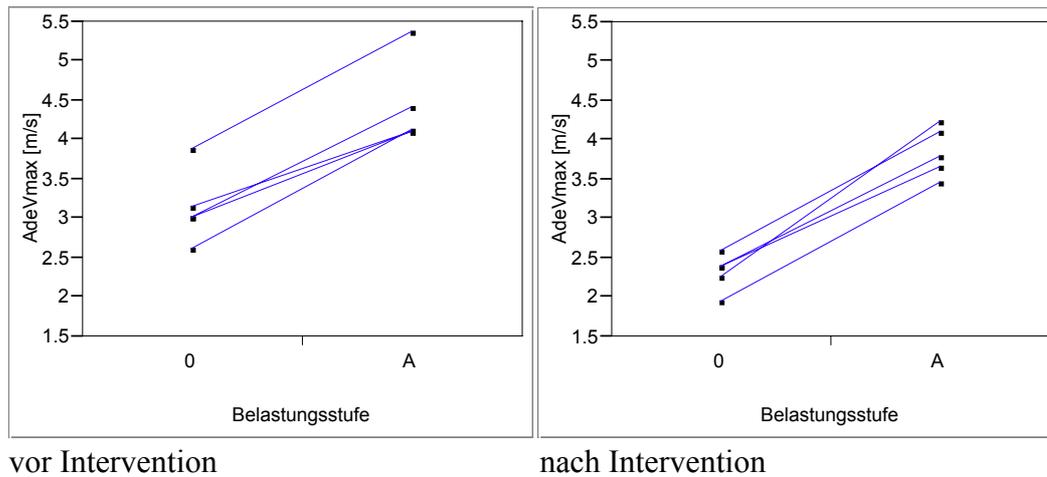


Abbildung 66: Belastungsanstieg von der Ruhephase (0) bis zum Belastungsabbruch (A) der beiden Beobachtungszeitpunkte vor und nach Intervention: AdeVmax [m/s]

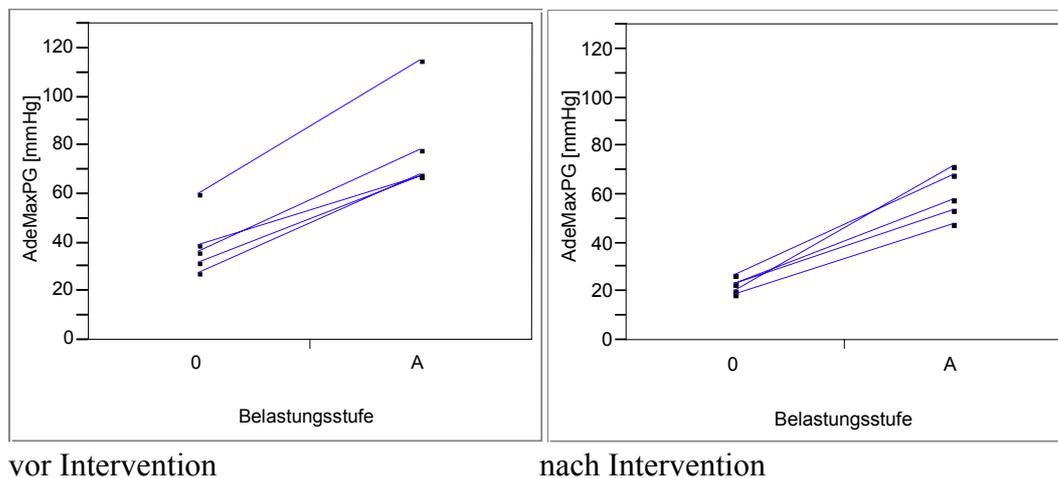


Abbildung 67: Belastungsanstieg von der Ruhephase (0) bis zum Belastungsabbruch (A) der beiden Beobachtungszeitpunkte vor und nach Intervention: AdeMaxPG [mmHg]

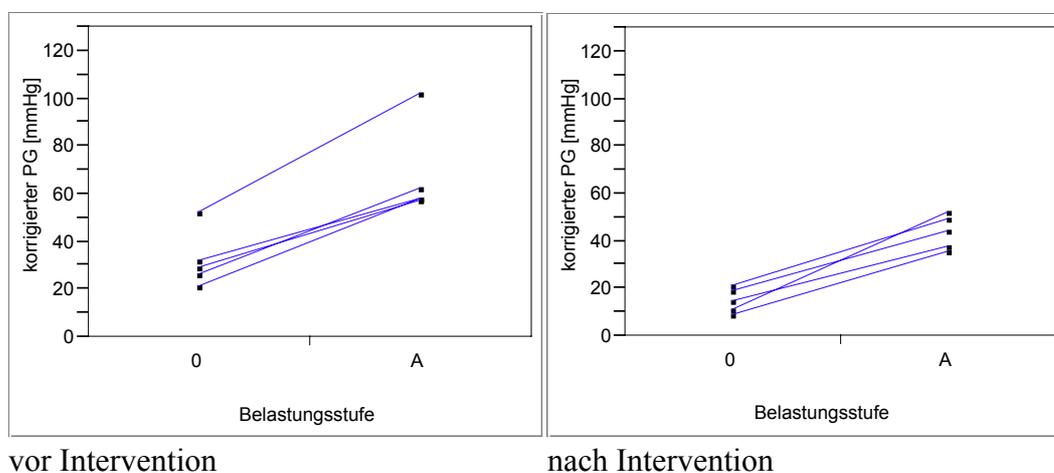


Abbildung 68: Belastungsanstieg von der Ruhephase (0) bis zum Belastungsabbruch (A) der beiden Beobachtungszeitpunkte vor und nach Intervention: korrigierter Gradient [mmHg]

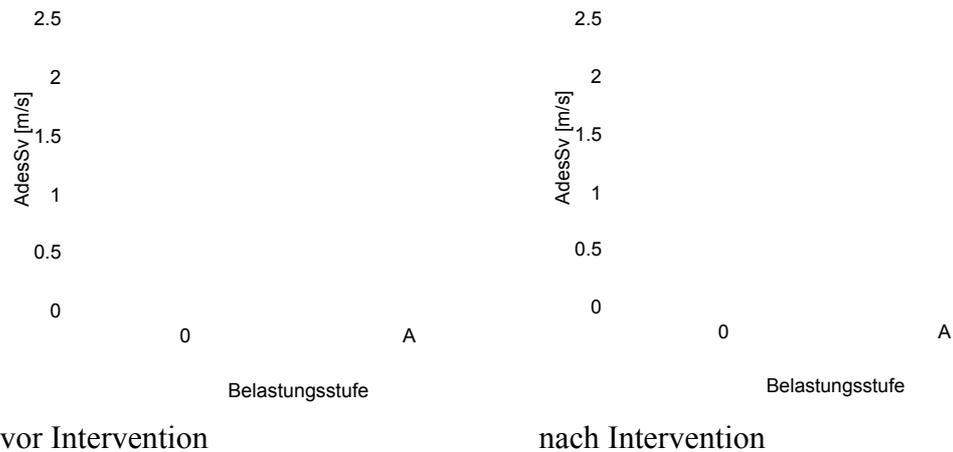


Abbildung 69: Belastungsanstieg von der Ruhephase (0) bis zum Belastungsabbruch (A) der beiden Beobachtungszeitpunkte vor und nach Intervention: AdesSv [m/s]

3.7 Blutdruckverhalten

In diesem Kapitel soll das Blutdruckverhalten bei den Patientengruppen 1 und 2 im Ruhezustand und bei Belastungsabbruch dargestellt werden.

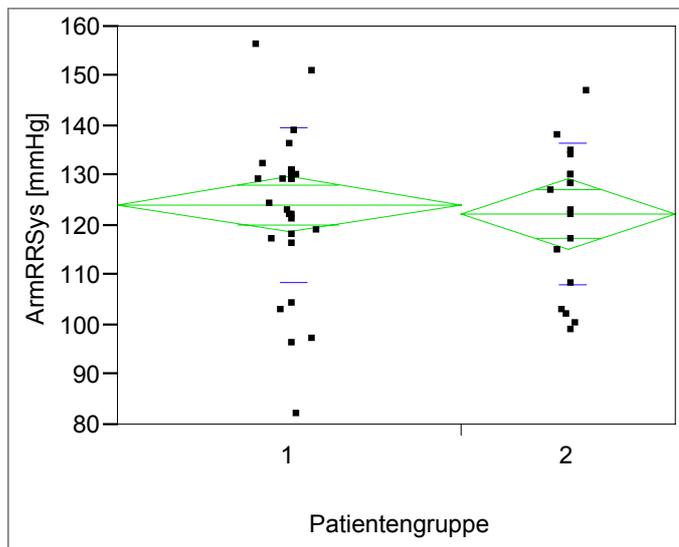


Abbildung 70: systolischer Blutdruck am rechten Oberarm (ArmRRSys [mmHg]) im Ruhezustand bei Patientengruppen 1 und 2

Level Number	Mean	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
1	29 124.345	2.8090	118.69	130.00
2	18 122.444	3.5654	115.26	129.63

Der systolische Blutdruck am rechten Oberarm im Ruhezustand lag bei der Patientengruppe 1 im Mittel mit 124 mmHg nur gering über dem Mittelwert der Patientengruppe 2 mit 122 mmHg (*Abb. 70*). Es war kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisbar ($p = 0,7$; t-Test für gleiche Varianzen).

Bei Belastungsabbruch erreichte der Mittelwert des systolischen Blutdruckes am Arm in

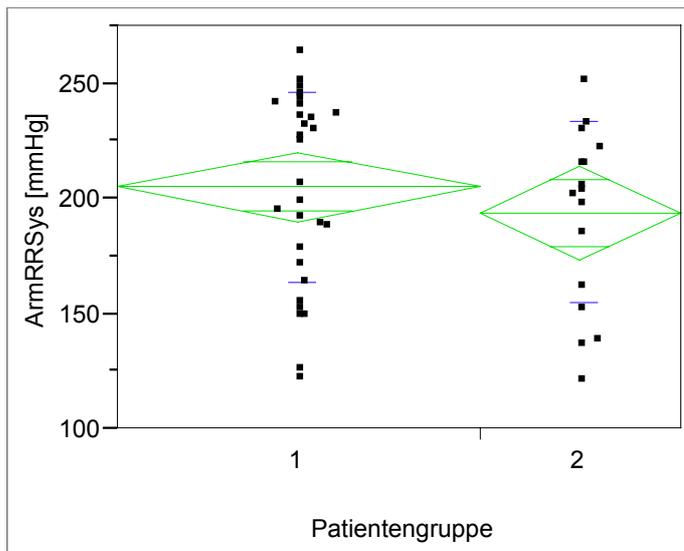


Abbildung 71:

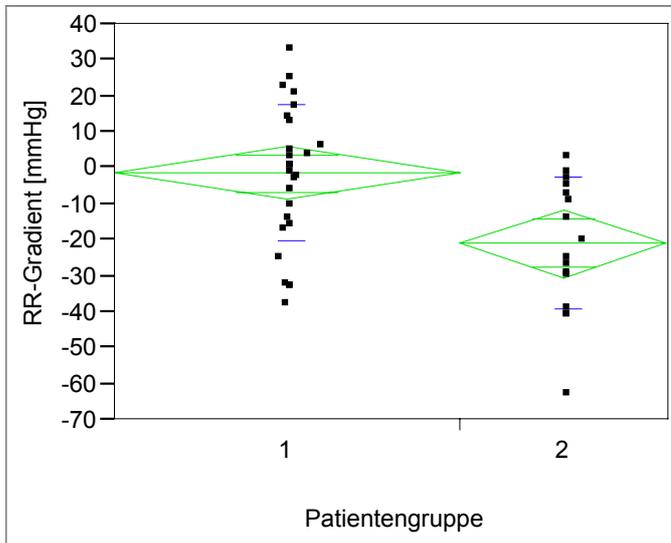
systolischer Blutdruck am rechten Oberarm (ArmRRSys [mmHg]) der Patientengruppen 1 und 2 bei Belastungsabbruch

Level Number	Mean	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
1	205.069	7.481	189.98	220.16
2	193.750	10.071	173.44	214.06

der Patientengruppe 1 einen Wert von 205 mmHg, in der Patientengruppe 2 lag der Mittelwert bei 194 mmHg (*Abb. 71*). Der Unterschied der beiden untersuchten Gruppen war somit bei Belastungsabbruch ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,4$; t-Test für gleiche Varianzen).

Der systolische Blutdruckgradient zwischen dem rechten Oberarm und dem rechten Unterschenkel wurde in der Patientengruppe 2 mit einem Mittelwert von -21 mmHg im Ruhezustand deutlich niedriger gemessen als in der Patientengruppe 1 mit -1 mmHg (*Abb. 72*). Der Unterschied der beiden Gruppen war nach dem t-Test für gleiche Varianzen ($p = 0,002$) signifikant. Eine Minute nach Belastungsabbruch lag der Mittelwert des systolischen Blutdruckgradienten zwischen den Extremitäten bei den operierten Patienten bei 26 mmHg, während er in der Kontrollgruppe mit -1 mmHg bestimmt wur-

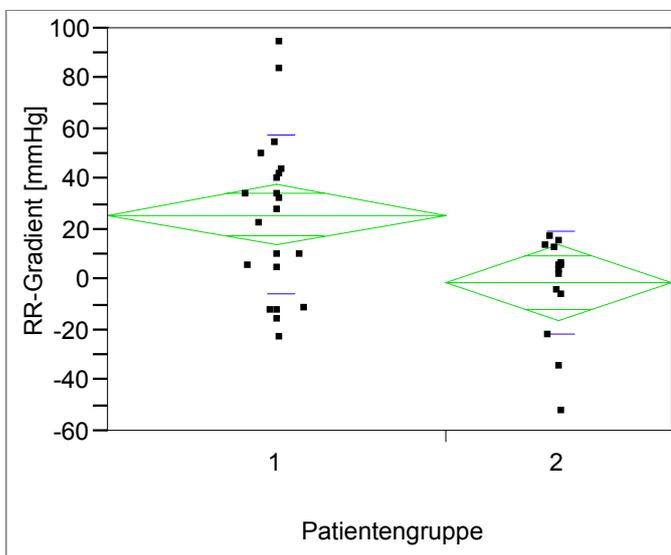
de (Abb. 73). Der Unterschied war nach dem Welch-Test mit $p = 0,004$ ebenfalls signifikant.



Level Number	Mean	Std Error	Lower 95%	Upper 95%	
1	27	-1.333	3.6141	-8.63	5.97
2	16	-20.938	4.6948	-30.42	-11.46

Abbildung 72:

systolischer Blutdruckgradient zwischen rechtem Oberarm und rechtem Unterschenkel (RR-Gradient [mmHg]) im Ruhezustand der Patientengruppen 1 und 2



Level Number	Mean	Std Error	Lower 95%	Upper 95%	
1	21	26.143	6.0712	13.79	38.495
2	14	-1.071	7.4357	-16.20	14.057

Abbildung 73:

systolischer Blutdruckgradient zwischen rechtem Oberarm und rechtem Unterschenkel (RR-Gradient [mmHg]) 1 Minute nach Belastungsabbruch bei Patientengruppe 1 und 2

4 Diskussion

4.1 Allgemeines

Trotz Verbesserung der verschiedenen Operationstechniken und Behandlungsmethoden stellen die Restenosierungen bei operierten Patienten mit Aortenisthmusstenose nach wie vor eines der Hauptprobleme dar. Daher ist für diese Patienten eine ständige Nachbeobachtung besonders wichtig.

Die Dopplerechokardiographie wurde als Untersuchungsmethode [1, 7, 15, 31, 43, 46, 78, 102, 106, 135] in zahlreichen Studien erwähnt. Häufig werden dabei Vergleichswerte von Kernspin- oder Herzkatheteruntersuchungen herangezogen und zusätzlich die Blutdruckgradienten zwischen oberer und unterer Extremität bestimmt. Diese Blutdruckgradienten wurden auch oft unter körperlicher Belastung [38, 40, 47, 53, 63, 97, 120, 131] untersucht. Eine dopplerechokardiographische Belastung wurde dagegen bisher in wenigen Studien durchgeführt [26, 43, 63, 94, 125, 131].

4.2 Dopplerechokardiographie und Herzkatheterdiagnostik

4.2.1 Alter

Die dopplerechokardiographische Untersuchung in unserem Patientenkollektiv wurde bei Kindern und Jugendlichen zwischen 8 und 21 Jahren durchgeführt. Bei dieser Altersverteilung wurden folglich auch in der gesunden Kontrollgruppe Messungen an verschiedensten Aortendurchmessern durchgeführt, da der Querschnitt der Aorta direkt proportional zur Körperoberfläche ist [115]. Die in der Dopplerechokardiographie zu messenden mittleren- und Spitzenflussgeschwindigkeiten in der Aorta descendens bleiben jedoch mit dem Alter konstant [115, 135]. Auf Grund dessen konnten die Kinder und Jugendlichen in Gruppen zusammengefasst und die gemessenen Geschwindigkeiten miteinander verglichen werden. Die maximalen Flussgeschwindigkeiten der gesunden Kontrollpersonen in unserer Studie lagen im Ruhezustand mit 1,5 m/s (SD 0,2) im selben Bereich wie bei anderen Arbeiten [26, 27, 115] (Normalwerte): 1,3 m/s \pm 0,2; 1,2 m/s \pm 0,2; 1,5 \pm 0,3. Auch die Ruhemessungen der Maximalgeschwindigkeiten in der Aorta descendens bei den operierten Patienten waren in unserer Studie mit 2,7 m/s (SD

0,6) ähnlich: $2,2 \pm 0,4$ m/s [27]; $2,8 \pm 1,1$ m/s [31]; $2,66 \pm 0,5$ m/s [102]. Unter Belastung zeigte die Kontrollgruppe in der Aorta descendens mit 2,1 m/s (SD 0,3) ebenfalls vergleichbare maximale Flussgeschwindigkeiten wie in anderen Studien [26]: $2,3 \pm 0,4$.

4.2.2 Druckgradienten in Dopplerechokardiographie und Herzkatheterdiagnostik

Um Aussagen über die Druckverhältnisse in einem Gefäß zu machen, müssen bei der Dopplerechokardiographie die gemessenen Flussgeschwindigkeiten in Druckwerte umgerechnet werden. Hierbei spielt die Bernoulli-Gleichung eine entscheidende Rolle. In der Literatur wird die Druckgradientenbestimmung über die Dopplerechokardiographie, und damit über die Bernoulli-Gleichung, zur Beurteilung operierter Aortenisthmusstenosen kontrovers diskutiert.

In vitro Studien zeigen nahezu identische Messwerte ($r = 0,97$ bis $r = 0,99$) zwischen der Dopplerechokardiographie (vereinfachte Bernoulli-Gleichung) und direkten Manometer-Messungen an verschiedenen künstlichen Engstellen [126]. Currie [24] konnte anhand simultaner Katheter- und Doppleruntersuchungen in einer eindrucksvollen Studie die Gültigkeit der vereinfachten Bernoulli-Gleichung zur Druckgradientenbestimmung über Klappenstenosen nachweisen. Auch bei Patienten mit Aortenisthmusstenose wurden die Dopplergradienten im Vergleich zur Herzkatheterdiagnostik, bei welcher die Druckdifferenzen an einer Obstruktion als Goldstandard gelten [137], erfolgreich nachgewiesen. Viele Studien zeigen gute Korrelationen zwischen den bei der Dopplerechokardiographie mit der vereinfachten Bernoulli-Gleichung und den bei der Herzkatheteruntersuchung gemessenen Gradienten: Marx [78]: ($r = 0,91$), Rao [102]: ($r = 0,76$), Aldousany [1]: ($r = 0,76$). Dabei lagen die Absolutwerte der Doppleruntersuchung in der Regel höher als die in der Herzkatheterdiagnostik gemessenen Werte. Chan et al. [16] zeigten in simultanen Untersuchungen dieser beiden Methoden, dass die Dopplergradienten die Werte der Herzkathetermessung sowohl deutlich über- als auch unterschätzt haben. Beim Vergleich der Dopplergradienten anhand der modifizierten Bernoulli-Gleichung mit den Druckgradienten der Herzkatheterdiagnostik verbesserten sich die Korrelationen: Marx [78]: ($r = 0,98$), Rao [102]: ($r = 0,76$), Aldousany [1]: ($r =$

0,95), Weber [131]: ($r = 0,78$), Wendel [132]: ($r = 0,82$), Teien [125]: ($r = 0,92$). Bei diesen Vergleichen wurde jeweils der peak-to-peak Gradient der Herzkatheteruntersuchung als Bezugsgröße hinzugezogen. Teien [125] konnte anhand simultaner Doppler- und Herzkatheteruntersuchungen sogar ausgezeichnete Korrelationen ($r = 0,92$) zwischen diesen Druckgradienten unter maximaler körperlicher Belastung feststellen.

In unserem Patientenkollektiv konnte eine gute Korrelation ($r = 0,89$) zwischen dem Dopplergradienten (modifizierte Bernoulli-Gleichung) und dem peak-to-peak Gradienten der Herzkatheterdiagnostik im Ruhezustand ermittelt werden. Obwohl in diesem Vergleich als Dopplerwert der korrigierte Gradient verwendet wurde, lag der tatsächliche Unterschied der beiden Untersuchungsmethoden bei 6,5 mmHg. Diese Überschätzung der Dopplergradienten steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem als Katheterwert verglichenen peak-to-peak Gradienten. Da der instantane Dopplergradient nicht mit dem peak-to-peak Gradienten der Herzkatheteruntersuchung äquivalent ist, folgt daraus durchweg eine Überschätzung des letzteren [24].

Klinisch sieht Currie [24] den mittleren Druckgradienten als nützlichsten Ausdruck einer valvulären Aortenstenose an, da die mittleren Gradienten mit beiden Untersuchungsmethoden direkt gemessen werden können und damit direkt miteinander vergleichbar sind. In unserer Studie korrelierten die mittleren Gradienten bei Patienten mit operierter Aortenisthmusstenose gut ($r = 0,88$). Die absoluten Mittelwerte unterschieden sich dabei nur mit 2 mmHg. Aldousany [1] stellte einen exzellenten Zusammenhang ($r = 0,97$) dieser Parameter fest.

Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass die beiden Untersuchungsmethoden meist nicht simultan und die Herzkatheterdiagnostik in Sedierung oder Narkose durchgeführt wird. Somit ergibt sich je nach Zeitintervall zwischen den Untersuchungen und je nach Aktivität des Patienten ein unterschiedliches Untersuchungsergebnis.

Entgegen den oben dargestellten Studien sehen Houston et al. [49] die Dopplerechokardiographie in der quantitativen Bewertung des Druckgradienten über der operierten Aortenisthmusstenose als wenig nützlich an. Dies liegt darin begründet, dass in der Studie von Houston et al. [49] nur eine unbefriedigende Übereinstimmung zwischen Doppler- und invasiv gemessenen Druckgradienten bestand. Ihrer Ansicht nach sollte die Dopplerechokardiographie nur zur Darstellung und Lokalisation einer Aortenisthmusstenose verwendet werden.

4.2.3 Bernoulli-Gleichung

Für die Probleme bei Anwendung der Bernoulli-Gleichung zur Berechnung des Druckgradienten, können mehrere Gründe in Betracht gezogen werden:

Bei der Benutzung der vereinfachten Bernoulli-Gleichung zur Bestimmung des Druckgradienten an einer Stenose wird vorausgesetzt, dass der gesamte Blutfluss die Engstelle passiert. Dies ist beim Krankheitsbild der Aortenisthmusstenose allerdings nicht immer gegeben, da es bei fortgeschrittener Verengung zur Kollateralbildung kommen kann und somit ein Mehrgefäßsystem entsteht.

Die Bernoulli-Gleichung berücksichtigt in ihrer hämodynamischen Auswirkung auch nicht die Länge und den Verengungsgrad einer Stenose. Bei höhergradigen- und längerstreckigen Einengungen wird die Reibungsarbeit in Abhängigkeit von der Viskosität der durch die Engstelle zu drückenden Flüssigkeit und des Durchtrittsvolumens einen größeren Teil des Druckgradienten absorbieren [34]. Folglich wären die zu messenden Geschwindigkeiten kleiner und dadurch würden die Druckgradienten unterschätzt.

Bei Anwendung der vereinfachten Bernoulli-Gleichung

$$\Delta p = (V_{\max 2})^2 \cdot 4$$

müssen die prästenotischen Flussgeschwindigkeiten im Vergleich zu den Geschwindigkeiten in der Stenose vernachlässigbar klein sein (in der Regel unter 1 m/s) [34]. Um Überschätzungen des Gradienten zu vermeiden, beziehen einige Autoren [1, 7, 43, 45, 78, 102, 106, 137] die prästenotische Geschwindigkeit mit in die Bernoulli-Gleichung ein. Als prästenotische Geschwindigkeit wurde in dieser Studie wie auch bei: [1, 43, 131, 132] die maximale Geschwindigkeit der Aorta ascendens eingesetzt,

$$\Delta p = (V_{\max 2}^2 - V_{\max 1}^2) \cdot 4$$

wobei $V_{\max 2}$ die maximale Geschwindigkeit der Aorta descendens und $V_{\max 1}$ die Maximalgeschwindigkeit der Aorta ascendens darstellt.

In unserer Studie wurden bei den operierten Patienten Druckgradienten über die vereinfachte Bernoulli-Gleichung zwischen 9 und 60 mmHg (MW 29 (SD 12) mmHg) bestimmt. Bei Aldousany et al. [1] sind Dopplergradienten zwischen 29 und 56 mmHg (Mittelwert 37 mmHg) mit der vereinfachten Bernoulli-Gleichung errechnet worden. Dagegen lag der korrigierte Gradient in unserem operierten Patientenkollektiv zwischen

3 und 52 mmHg (MW 21 (SD 11) mmHg), bei Aldousany et al. [1] zwischen 11 und 38 mmHg (Mittelwert 25 mmHg) und damit deutlich niedriger als bei der vereinfachten Bernoulli-Gleichung. Bei Guenthard und Wyler [43] wurden korrigierte Gradienten zwischen 0 und 51 mmHg (Mittelwert 9 mmHg) und bei Weber et al. [131] Werte von $18 \pm 9,8$ mmHg gemessen.

Unter maximaler Belastung wurde der Unterschied zwischen der vereinfachten und der modifizierten (korrigierter Gradient) Bernoulli-Gleichung noch deutlicher. Während die Patientengruppe 1 in unserer Arbeit bei maximaler Belastung auf vereinfachte Dopplergradienten zwischen 28 und 124 mmHg (MW 59 (SD 25) mmHg) anstieg und die Patientengruppe 2 vereinfachte Druckgradienten zwischen 10 und 29 mmHg (MW 18 (SD 5) mmHg) aufzeigte, wurden die korrigierten Gradienten in der Patientengruppe 1 zwischen 8 und 103 mmHg (MW 42 (SD 23) mmHg) und in der Patientengruppe 2 zwischen 1 und 14 mmHg (MW 7 (SD 4) mmHg) gemessen. Ähnliche korrigierte Gradienten bei Patienten unter maximaler Belastung wurden bei Weber et al. [131] mit $44,8 \pm 12,9$ mmHg und bei Guenthard und Wyler [43] zwischen 0 und 80 mmHg (Mittelwert 32 mmHg) bestimmt. Bei letzteren wurden die Doppleraufnahmen allerdings erst direkt nach Beendigung der maximalen Belastung gemacht. Die etwas niedrigeren Druckwerte erklären sich möglicherweise dadurch, dass die Flussgeschwindigkeit bereits 1 Minute nach Belastungsende deutlich abfällt [23].

Die im Vergleich zu den korrigierten Dopplergradienten deutlich höheren einfachen Druckgradienten vor allem unter Belastung lassen sich durch die bei der Berechnung mit der Bernoulli-Gleichung fehlende prästenotische Flussgeschwindigkeit erklären. In unserer Studie wurden die prästenotischen Geschwindigkeiten im Ruhezustand mit 1,5 (SD 0,4) m/s in der Patientengruppe 1 und mit 1,1 (SD 0,1) m/s in der Kontrollgruppe gemessen. Bei Belastungsabbruch stiegen die Flussgeschwindigkeiten in der Aorta ascendens in der Gruppe der operierten Patienten sogar auf 2 (SD 0,4) m/s, bei den Kontrollpersonen auf 1,7 (SD 0,3) m/s an. Der Anstieg der Flussgeschwindigkeit in der Aorta ascendens lässt sich in der Patientengruppe 1 möglicherweise durch die häufigen (9 Patienten (21%)) bikuspiden Aortenklappen erklären. Zudem kommt es durch die Steigerung des Herzzeitvolumens unter Belastung ebenfalls zu einer Flussgeschwindigkeitszunahme. Nach Fehske [34] sollen die prästenotischen Flussgeschwindigkeiten bei Anwendung der vereinfachten Bernoulli-Gleichung jedoch <1 m/s sein.

Auf Grund unserer Ergebnisse empfehlen wir, die Flussgeschwindigkeiten der Aorta ascendens in die modifizierte Bernoulli-Gleichung einzubeziehen, um größere Überschätzungen des Druckgradienten vor allem unter Belastung zu vermeiden.

4.2.4 Unterschied zwischen den Patientengruppen im Dopplerverfahren

Um Unterschiede zwischen den gesunden Probanden und den an einer Aortenisthmusstenose operierten Kindern und Jugendlichen aufzudecken, wurden beide Patientengruppen sowohl in Ruhe als auch unter Belastung im Dopplerverfahren verglichen. In unserem Patientenkollektiv lagen alle in der Dopplerechokardiographie gemessenen Parameter (Ausnahme: Parameter, welche am Ende des Herzzyklusses gemessen wurden) bei den operierten Patienten bereits im Ruhezustand signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Bei der maximalen Flussgeschwindigkeit und dem über die einfache Bernoulli-Gleichung errechneten Druckgradienten kam es lediglich zur Überschneidung der beiden Patientengruppen durch einen Patienten. Wyse et al. [135] haben bei ihren Doppleruntersuchungen in körperlicher Ruhe ebenfalls signifikante Unterschiede bei der Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeiten in der Aorta zwischen Gesunden und „Kranken“ festgestellt. Während in der Aorta ascendens bei 83% der Patienten mit einer operierten Aortenisthmusstenose höhere Werte als in der Kontrollgruppe bestimmt wurden, lagen in der Aorta descendens die gesamten Flussgeschwindigkeiten der Patienten mit Ista oberhalb denen der Kontrollpersonen. Wyse et al. [135] stellten also keine Überschneidung der beiden Gruppen in körperlicher Ruhe fest. Weber et al. [131] dagegen konnten in der Ruhephase keine signifikanten Unterschiede des Dopplergradienten zwischen gesunden und operierten Personen aufzeigen. In dieser Studie unterschieden sich die Druckgradienten in der Dopplerechokardiographie erst unter maximaler Belastung signifikant. Während der Anstieg des Druckgradienten hier in der Kontrollgruppe gering war (MW 12,6 (SD 10,8) mmHg bis MW 18,5 (SD 18,2) mmHg), stieg er bei den behandelten Kindern von der Ruhephase zur maximalen Belastung signifikant (MW 18,4 (SD 9,8) bis MW 44,8 (SD 12,9) mmHg) an. In unserer Arbeit waren die Messparameter der beiden Gruppen unter maximaler Belastung ebenfalls

signifikant verschieden, in dem Sinne, dass die Werte der Patientengruppe 1 deutlich über denen der Kontrollgruppe lagen. Bei der maximalen Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens sowie bei dem über die vereinfachte Bernoulli-Gleichung berechneten Druckgradienten kam es auch hier wie in der Ruhephase zur Überschneidung der beiden Gruppen durch nur einen Patienten. Es konnten schon ab der 1. bzw. 2. Belastungsstufe im modifizierten Bruce-Protokoll signifikante Anstiege der Druckgradienten im Vergleich zur Ruheuntersuchung bei beiden Patientengruppen festgestellt werden. Die Absolutwerte des korrigierten Gradienten der Patientengruppe 1 (MW 20,6 (SD 11,3) bis MW 42,5 (SD 23,5) mmHg) stiegen im Vergleich zu den Kontrollpersonen (MW 4,4 (SD 2,1) bis MW 6,7 (SD 3,8) mmHg) von der Ruhephase bis zur Maximalbelastung deutlich höher an.

Obwohl signifikante Unterschiede der Dopplergradienten zwischen den Patientengruppen in der Ruhephase bestehen, weisen die exzessiven Steigerungen des Druckgradienten bei den Kindern mit einer operierten Stenose unter Belastung darauf hin, dass die Ruhemessungen noch keine sicheren Aussagen über die hämodynamische Bedeutung einer Aortenisthmusstenose machen. Einerseits könnte die operierte Engstelle in der Patientengruppe 1 eine solche hämodynamische Auswirkung haben, wie sie durch den Dopplergradienten im Ruhezustand angegeben wird. Andererseits könnte es u.a. wegen vorhandener Kollateralkreisläufe zu einer Unterschätzung des Ruhegradienten kommen. Das würde in unserem Falle bedeuten, dass der Dopplergradient in Ruhe zwar signifikant höher als in der Kontrollgruppe gemessen wird, aber tatsächlich immer noch unterschätzt wird. Dann würde die vorhandene Verengung erst unter Belastung relevant und es kommt zu dem übermäßigen Anstieg des Druckgradienten wie in unserer Studie und bei Weber [131] beschrieben.

Die signifikant erhöhten Dopplergradienten bei oft recht guten anatomischen Ergebnissen können auch Folge einer erhöhten arteriellen Wandstarrheit [108] z.B. nach Vernarbung des Operationsgebietes mit fehlendem Windkesseneffekt sein. Als weitere Ursachen der erhöhten Dopplergradienten spielen möglicherweise auch abnorme Funktionen des Renin-Angiotensin Systems und die Barorezeptorfunktionen eine wichtige Rolle [26].

Es lässt sich also feststellen, dass die Belastungsuntersuchung trotz signifikanter Druckunterschiede in der Ruhephase empfehlenswert erscheint, um übermäßige Anstiege der Druckgradienten aufzudecken und mehr physiologische Informationen zu bekommen.

4.2.5 Referenzwerte für Restenosen

Nun drängt sich die Frage auf, ob anhand der gemessenen Dopplergradienten die Patienten mit einer relevanten Restenose von den operierten Patienten ohne schwerwiegende Verengung selektiert werden können. Unsere Studie zeigt zwar signifikante Unterschiede zwischen den an einer Aortenisthmusstenose operierten Kindern und der Kontrollgruppe, innerhalb der Patientengruppe mit Aortenisthmusstenose verhielten sich die korrigierten Gradienten jedoch sehr unterschiedlich. Während manche Patienten mit einem Ruhegradienten von <25 mmHg bei Belastungsabbruch ähnliche oder sogar niedrigere Druckgradienten aufwiesen, stiegen andere Kinder mit den selben Ruhegradienten bei Belastung auf Werte >40 mmHg an. Bei Betrachtung der Aorta der Patienten mit Ruhegradienten <25 mmHg im Cine-MRT zeigten sich Isthmusburchmesser zwischen 0,5 cm und 1,3 cm. Ebenfalls sehr stark streute der CoA Index der selben Patienten im Turbo-Spin-Echo MRT. Somit konnte auf Grund der Ruhegradienten in der Dopplerechokardiographie nicht auf eine Restenose geschlossen werden. Therrien et al. [127] gingen in ihrer Studie von einem Druckgradienten in der Dopplerechokardiographie im Ruhezustand von ≥ 25 mmHg (vereinfachte Bernoulli-Gleichung) als Indikator für eine signifikante Verengung aus. Weber et al. [131] berichteten dagegen, dass selbst Patienten mit einem Dopplergradienten in Ruhe von <20 mmHg (modifizierte Bernoulli-Gleichung) unter Belastung stark ansteigende Druckgradienten entwickelten. Nach invasiver Untersuchung dieser Patienten konnten in der Herzkatheterdiagnostik signifikante Verengungen des Aortenbogens aufgedeckt werden. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Cyran et al. [26] veröffentlicht. Ein Drittel ihrer Patienten entwickelten nach einem Ruhegradienten in der Dopplerechokardiographie von ≤ 25 mmHg unter Belastung stark zunehmende Flussgeschwindigkeiten in der Aorta descendens. Nach Betrachtung dieser verschiedenen Ergebnisse lässt sich feststellen, dass der alleinige Ruhegradient in der Aorta descendens den Grad der Verengung nicht unbedingt widerspiegelt oder gar über den Gesundheitszustand des Patienten Aufschluss gibt. Ruhegradienten von 20 oder 25 mmHg, wie sie z.B. von Therrien et al. [127] als Indikator für eine

Restenose angegeben werden, sind nach den hier dargestellten Ergebnissen eventuell nicht aussagekräftig. Zur Beurteilung einer Restenose ist also der Dopplergradient nicht alleine, sondern auch andere Faktoren wie Symptome, systemische Hypertonie [77], Belastungsuntersuchungen, diastolische Flussgeschwindigkeiten, Kollateralkreisläufe usw. entscheidend.

4.2.6 Diastolische Parameter

Die Flussgeschwindigkeit in der Aorta ascendens und descendens ist normalerweise ungefähr gleich groß (<2 m/s) und in der Regel auf die Systole beschränkt [49]. Es besteht nahezu kein Zweifel an der Bedeutung des in der Dopplerechokardiographie sichtbaren typischen Flussprofils für die Aortenisthmusstenose [12], welches einen diastolischen Vorwärtsfluss zeigt. Dieses Profil, das mit einem prolongierten diastolischen Fluss einhergeht, wurde in unserer Studie am Ende der Systole, nach 80% und 100% der Herzzyklusdauer vermessen und zeigte signifikante Unterschiede zu den Flussprofilen der Kontrollgruppe. Alle Parameter lagen in der operierten Patientengruppe sowohl in Ruhe als auch unter Belastung signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Unter maximaler Belastung wurden auf Grund ansteigender oder gleichbleibender diastolischer Flussgeschwindigkeiten Untergruppenbildungen der Patientengruppe 1 vorgenommen. Die Untergruppen mit Beschleunigung der Flussgeschwindigkeit bei 80% und 100% der Herzzyklusdauer zum Belastungsabbruch machten deutlich, dass die sehr unterschiedlichen Isthmusedurchmesser und CoA Indizes in der Kernspintomographie mit großer Wahrscheinlichkeit nicht für den Anstieg der diastolischen Flussgeschwindigkeit verantwortlich sind. Bei Ade100v größer bzw. kleiner 0,75 m/s zeigten beide Gruppen ähnliche Durchmesser in der Kernspintomographie. Der Schweregrad der Gefäßstenose konnte somit anhand der diastolischen Geschwindigkeitserhöhung unter Belastung nicht widerspiegelt werden. Patienten mit Anstieg der diastolischen Flussgeschwindigkeit unter Maximalbelastung zeigten zwar im Mittel höhere systolische Ruhe-Dopplergradienten und Ruhe-Blutdruckgradienten als die Patienten ohne diastolische Flussbeschleunigung unter maximaler Belastung, aber eine eindeutige Selektion der Gruppen auf Grund der diastolischen Parameter war in unserer Studie nicht möglich. Ausnahmslos zeigten jedoch alle Patienten, welche sich im Zeitraum dieser Studie einer

Ballondilatation unterziehen mussten, vor der Intervention mit $A_{80v} > 0,653$ m/s und $A_{100v} > 0,506$ unter Maximalbelastung einen pandiastolischen Fluss.

In der linearen Regressionsanalyse wurden zwischen den maximalen systolischen Druckgradienten und dem endsystolischen Druckgradienten bei den operierten Patienten signifikante Steigungen sowohl in Ruhe als auch unter Belastung festgestellt. Dagegen konnte bei den Kontrollpersonen keine signifikante Steigung dieser Parameter in der Regressionsanalyse nachgewiesen werden. Der zunehmende Druckgradient in der Aorta descendens könnte den steigenden diastolischen Druckgradienten am Ende der Systole bei den Ista-Patienten bedingen. Andererseits führt ein gesteigertes Herzzeitvolumen bei signifikanter Stenose zu höheren Druckgradienten und zur Notwendigkeit, ein nicht unbeträchtliches Blutvolumen in der Diastole durch die Stenose zu fördern. In der Kontrollgruppe konnte dieses Phänomen nicht nachgewiesen werden. Cyran [25] und Cyran et al. [26] konnten in ihren Studien nur bei Belastung erhöhte diastolische Flussgeschwindigkeiten bei Patienten mit einer Aortenisthmusstenose nachweisen. Dagegen fand Houston et al. [49] bei 31 von 38 Ista-Patienten im Ruhezustand einen pandiastolischen Fluss, konnten ihn aber nicht mit dem Druckgradienten in Verbindung bringen. Rao und Carey [102] stellten bei allen Patienten mit pandiastolischem Fluss angiokardiographisch Restenosen mit einem Druckgradienten von > 25 mmHg fest und folgerten daraus in ihrer Studie eine 100%-ige Spezifität für schwere Koarktationen bei erhöhtem Fluss während der gesamten Diastole. Auch Carvalho [15] konnte bei einem verlängerten diastolischen Fluss eine 100%-ige Spezifität in der Entdeckung von Stenosen mit einem angiokardiographischen CoA Index $< 0,5$ feststellen. Mühler et al. [88] stellten bei verlängertem diastolischen Fluss immer eine morphologische Abnormität im Sinne einer Restenose oder auch eines Aneurysmas fest. Die Bedeutung der diastolischen Parameter wird auch von Guenthard [43], Barth [8] und Hatle [45] hervorgehoben. Hatle und Angelsen [45] beschreiben einen zunehmenden diastolischen Fluss bei stärkerer Verengung der Aorta aufgrund einer längeren Druckerhöhung während der Diastole. Ein ähnliches Ergebnis berichteten Barth et al. [8]. Sie fanden in der Gruppe der hochgradigen Aortenisthmusstenosen bei 79% eine pandiastolische Geschwindigkeitserhöhung, jedoch keine in der Gruppe der geringen und mäßiggradigen Stenosen. Guenthard und Wyler [43] folgerten aus ihren Untersuchungen sogar, dass die systolischen Dopplergradienten weder in Ruhebedingungen noch unter Belastung den

Grad einer Stenose widerspiegeln, sondern nur anhand der diastolischen Parameter im Dopplerverfahren der Verengungsgrad bestimmt werden kann.

Nach dieser Betrachtung lässt sich also feststellen, dass die diastolische Geschwindigkeitserhöhung bei operierten und nichtoperierten Aortenisthmusstenosen zur Beurteilung mit einbezogen werden muss. Eventuell spiegelt die diastolische Komponente den Schweregrad einer Gefäßstenose erheblich besser wider als die Erhöhungen der systolischen Flussgeschwindigkeiten und Druckgradienten. Dies konnte in unserer Studie jedoch nicht bestätigt werden.

4.2.7 Dopplerechokardiographische Untersuchung vor und nach einer Intervention

Die bisherige Betrachtung betrifft stets die Vergleiche zwischen den gesunden und den an einer Ista erkrankten Patienten. Nun stellt sich jedoch die Frage, ob das Dopplerverfahren auch in der Nachuntersuchung der Patienten nach einem Eingriff ein geeignetes Verfahren darstellt, um einen Operationserfolg zu bestätigen. In unserer Studie zeigten sich bei 5 Patienten ein halbes Jahr nach einem Eingriff (4 Ballonangioplastien, 1 End-zu-End-Anastomose) im Vergleich zu 5 Monaten vor der Intervention deutliche Senkungen der Flussgeschwindigkeiten und Druckgradienten in der Aorta descendens. Die Dopplergradienten unterschieden sich dabei von den bei der Herzkatheterdiagnostik gemessenen Drücken vor und nach der Ballonangioplastie kaum. Der deutlichste Unterschied der beiden Beobachtungszeitpunkte vor und nach Intervention wurde dopplerechokardiographisch bei der endsystolischen Flussgeschwindigkeit während der maximalen Belastungsstufe registriert. Ähnliche Ergebnisse wurden von Rao [101] und Rao et al. [102] veröffentlicht. Sie konnten anhand der Dopplerechokardiographie direkt nach der Ballonangioplastie eine deutliche Reduzierung der Flussgeschwindigkeiten in der Aorta descendens feststellen. 6 Monate nach dem Eingriff nahmen diese Dopplergeschwindigkeiten sogar noch weiter ab. Auch 6 Monate bis 9 Jahre nach dem Eingriff konnten Rao et al. [102] keine signifikanten Veränderungen der maximalen Flussgeschwindigkeiten in der Aorta descendens im Vergleich zum Zeitpunkt direkt nach der Intervention nachweisen. Vor allem der pandiastolische Fluss, welcher vor der Interven-

tion diagnostiziert werden konnte, war direkt nach der Ballonangioplastie nur noch in der frühen Diastole und 6 Monate später überhaupt nicht mehr vorhanden. Andere Studien [75, 92, 93, 109] zeigten noch deutlichere Reduzierungen des Druckgradienten nach einer Ballonangioplastie als in unserer Arbeit, wiesen diese allerdings mittels unterschiedlicher Methoden nach. Während direkt nach der Dilatation der invasive Druckgradient anhand der Herzkatheteruntersuchung ermittelt wurde, wurden die Langzeitkontrollen entweder invasiv, mit der Dopplerechokardiographie oder durch die periphere Blutdruckmessung bestimmt. Diastolische Dopplerparameter und Belastungsuntersuchungen wurden in diesen Studien jedoch nicht untersucht.

Es lässt sich also feststellen, wie schon Rao und Carey [102] aus ihrer Studie folgerten, dass die Dopplerechokardiographie eine nützliche Untersuchungsmethode ist, um die Veränderungen der Flussverhältnisse in der Aorta nach einer Intervention darzustellen. Besonders die Belastungsechokardiographie zeigt nach einem Eingriff signifikante Reduzierungen der endsystolischen maximalen Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens.

4.3 Vergleich funktioneller Dopplermessungen mit anatomischen Größen der Kernspintomographie

Die Kernspintomographie ermöglicht eine deutliche Darstellung des gesamten Aortenbogens [3, 31, 80, 88, 119, 122]. Auch bei älteren Patienten, bei denen z.B. mit Hilfe der zweidimensionalen Echokardiographie der Verlauf der Aorta nicht sicher beurteilt werden kann, gibt die Kernspinuntersuchung zuverlässig Aufschluss über die Anatomie der Hauptschlagader [31, 80, 88, 95, 122]. Auch die Korrelation zwischen angiographisch und kernspintomographisch bestimmten Aortendurchmessern stellte sich bei Mühler et al. [88] als exzellent heraus. Die Magnetresonanztomographie eignet sich daher zur Beurteilung der anatomischen Verhältnisse bei operierten und nichtoperierten Aortenisthmusstenosen. Somit verwundert es nicht, dass die Kernspintomographie von einigen Autoren als Goldstandard [77] in der Beurteilung von Ista-Patienten angesehen wird. Andere Autoren machen jedoch darauf aufmerksam, dass die Kernspinuntersuchung nicht kritiklos als Screeningmethode einzusetzen ist [117].

Ein Ziel unserer Studie war es, den Zusammenhang zwischen den in der Dopplerechokardiographie gemessenen Flussgeschwindigkeiten (und damit auch den Druckgradienten) und der anatomischen Obstruktion bei operierten Patienten mit einer Ista darzustellen. Die Nützlichkeit der funktionellen Ergebnisse in der Diagnostik der Patienten mit signifikanter Restenose sollte untersucht werden.

Die Korrelationen zwischen dem in der Literatur üblichen CoA Index [15, 100] (Aortendurchmesser Isthmus/Aortendurchmesser auf Zwerchfellhöhe) und den in der Dopplerechokardiographie gemessenen funktionellen Parametern waren in unserer Studie ausnahmslos unbefriedigend und nicht signifikant. Der CoA Index im Cine-MRT lag in unserer Studie mit 0,6 im Vergleich zu Normalwerten bei 5 bis 6 Jahre alten herzgesunden Kindern [17] in der Angiographie (Mittelwert 1,1) und Normalwerten bei 17 bis 89-jährigen [44] in der Computertomographie (Mittelwert 1,0) deutlich niedriger. Hier spielt der Stenosegrad im Isthmusbereich sicherlich eine bedeutende Rolle.

Eine Abhängigkeit der Dopplerparameter von der anatomischen Obstruktion konnte nicht nachgewiesen werden. Weitere Korrelationen zwischen dem Isthmusbereich und den Aortendurchmessern vor Abgang der Arteria subclavia waren ebenfalls nicht signifikant. Dagegen wurden signifikante Abhängigkeiten der systolischen Dopplerparameter von dem Verhältnis Durchmesser Isthmus/Durchmesser vor Abgang der Arteria carotis communis und Durchmesser Isthmus/Körperoberfläche, ermittelt im Cine-mode, nachgewiesen. Im Turbo-Spin-Echo MRT waren dieselben Vergleiche jedoch nicht signifikant. Hierfür sind möglicherweise die verschiedenen Aufnahmetechniken verantwortlich. Während der Verlauf der Aorta im Cine-MRT im Längsschnitt vollständig sichtbar ist, werden beim Turbo-Spin-Echo MRT verschiedene Schichten im Querschnitt aufgezeichnet. Dabei lässt sich im Vergleich zur Cine-Aufnahme eventuell die Stelle des engsten Aortendurchmessers und der anderen Vermessungspunkte nicht genau festlegen und somit könnten die Durchmesser der beiden Aufnahmeverfahren unterschiedlich sein. Insgesamt korrelierten alle diastolischen Dopplerparameter nicht signifikant mit den anatomischen Daten der Magnetresonanztomographie.

Das Verhältnis Isthmusbereich/Durchmesser Isthmus/Körperoberfläche [mm/m^2] wurde in unserer Studie in den Cine-Aufnahmen mit 0,6 im Vergleich zu Normalwerten in der Angiographie bei 5 bis 6-jährigen herzgesunden Kinder [17]: 1,3 bis 1,6 deutlich niedriger bestimmt. Dies

deutet möglicherweise auf einen bei unseren Patienten, im Vergleich zu herzgesunden Kindern, bestehenden Restdefekt hin. In unserem Patientenkollektiv lag der Mittelwert der Körperoberfläche bei $1,6 \text{ m}^2$. Bei Clarkson et al. [17] wurde die Körperoberfläche zwischen $0,7$ und $0,83 \text{ m}^2$ errechnet. Der Aortenisthmus wurde in unserer Studie dagegen im Mittel mit $9,5 \text{ mm}$ im Vergleich zu den Normalwerten bei Clarkson et al. [17] mit $11,2 \text{ mm}$ niedriger gemessen.

Der Zusammenhang zwischen den Dopplerwerten und der anatomischen Obstruktion war sowohl im Ruhezustand als auch unter maximaler Belastung jeweils annähernd gleich. Da sich der statistische lineare Zusammenhang zwischen den Größen der Kernspintomographie und der Dopplerechokardiographie unter Belastung in unserer Studie nicht oder nur wenig veränderte, stellt sich die Frage, welche Schlüsse aus diesen Ergebnissen gezogen werden können. Einerseits wäre es möglich, dass die Auswirkungen einer anatomischen Engstelle unter Ruhe- und Belastungsbedingungen dieselben sind. Andererseits ist die Methode der Korrelation dieser Parameter in Frage zu stellen, denn sie gibt nur Aufschluss über den Zusammenhang der beiden Größen. Wären die Belastungsgrößen nun doppelt so hoch wie im Ruhezustand, ergäbe sich also der gleiche Korrelationskoeffizient.

Wendel et al. [132] stellten in ihrer Studie ebenfalls enttäuschende Korrelationen zwischen dem CoA Index und den Dopplergradienten fest. Sie folgerten daraus eine begrenzte Nützlichkeit der Dopplergradienten und diastolischen Geschwindigkeitserhöhungen zur Diagnostik von Restenosen. Dies führten sie vor allem auf den Kollateralfluss zurück, der bei jedem Patienten verschieden stark ausgebildet sein kann und dessen Ausprägung bei der Berechnung der Dopplergradienten meist nicht berücksichtigt wird. Der CoA Index wurde hier anhand der Angiokardiographie ermittelt. Mohiaddin et al. [83] nennen ebenfalls den Kollateralkreislauf als mögliche Ursache der schwachen Korrelation zwischen der Flussgeschwindigkeit in der Stenose und dem anatomischen Grad der Verengung. Andere Probleme sehen sie bei langen Stenosen und bei Bewegungen der Patienten während der Messungen, da es hierbei zu Über- oder Unterschätzungen der Flussgeschwindigkeiten kommen kann. Auch Ungenauigkeiten beim Vermessen der Aortendurchmesser werden in dieser Studie als Ursache der schwachen Korrelation diskutiert. Assoziierte Begleitdefekte werden in der Arbeit von Schaffler et al. [112] für die negative Korrelation zwischen der postoperativen Morphologie und

dem systolischen Druckgradienten verantwortlich gemacht. In ihrer Studie konnte keine Korrelation zwischen dem Kathetergradienten und dem CoA Index im Herzkatheter nachgewiesen werden.

Andere Studien zeigten bessere Korrelationen zwischen den Flussgeschwindigkeiten und der anatomischen Verengung der Aorta. Mühler et al. [88] konnten Dopplergeschwindigkeiten festlegen, bei denen ein bestimmter Verengungsgrad in der Magnetresonanztomographie nachweisbar war. Auch Guenthard und Wyler [43] konnten anhand systolischer und diastolischer Dopplerparameter bei Belastung einen bestimmten Grad einer Stenose in der Kernspintomographie bestimmen.

Nach obiger Betrachtung lässt sich also feststellen, dass in unserer Studie sowohl im Ruhezustand als auch unter maximaler Belastung die funktionellen systolischen Dopplerparameter nur mit dem Verhältnis (Durchmesser Isthmus/Durchmesser vor Abgang der linken Arteria carotis communis) und dem Verhältnis (Durchmesser Isthmus/Körperoberfläche) gut korrelierten. Allerdings dürfen diese Ergebnisse vor allem wegen des häufig in der Literatur diskutierten Kollateralgefäßsystems bei Aortenisthmusstenosen unserer Meinung nach nicht kritiklos als beweisende Methode eines bestimmten Obstruktionsgrades auf Grund eines gemessenen Dopplerwertes eingesetzt werden. Dafür sprechen auch die verschiedenen Ergebnisse, die in anderen Studien veröffentlicht wurden.

4.4 Blutdruckverhalten

Trotz guter Operationsergebnisse stellt die persistierende Hypertonie bei Ista-Patienten im Ruhezustand oder unter Belastung [18, 20, 26, 32, 38, 40, 42, 47, 51, 52, 56, 59, 63, 76, 89, 96, 97, 98, 110, 118, 120, 129, 131] ein bedeutendes Problem dar. Bei 10 – 50% dieser Patienten tritt dieses Phänomen auf.

In unserem Patientenkollektiv war der systolische Blutdruck am rechten Oberarm im Ruhezustand zwischen den operierten Patienten (124 mmHg) und der Kontrollgruppe (122 mmHg) im Mittel nicht signifikant verschieden. Der Mittelwert der peripheren Ruhegradienten war allerdings signifikant unterschiedlich (Patientengruppe 1: Mittel-

wert -1 mmHg; Patientengruppe 2: Mittelwert -21 mmHg). Die negativen Blutdruckgradienten werden durch Pulswellenreflexionen bedingt, welche die Druckamplitude mit der Entfernung vom Herzen steigern und somit am Bein um 10 bis 20 mmHg höhere systolische Blutdruckwerte verursacht [8].

Als Ursache der persistierenden Hypertonie bei operierten Patienten mit einer Aortenisthmusstenose und einem guten Operationsergebnis, werden verschiedene Gründe diskutiert. Als häufigste Gründe werden Restverengungen der Aorta, erhöhte arterielle Widerstände, gesteigerte Reaktivität und Wandsteifheit der Gefäße, hyperdynamischer linker Ventrikel, Veränderungen in der Barorezeptorfunktion, Änderungen im Renin-Angiotensin System und verringertes Wachstum des Aortenbogens proximal des Operationsgebietes genannt [20, 26, 38, 40, 42, 63, 72, 96, 97, 108]. Manche Autoren sehen in dem signifikant höheren Lebensalter zum Operationszeitpunkt eine Ursache der persistierenden Hypertonie [6, 18, 19, 33, 52, 63, 71, 76, 98, 99].

Während im Ruhezustand eine Erhöhung des Blutdruckes nicht zwingend ist, können manche an einer Ista operierten Patienten jedoch unter körperlicher Belastung systolische Blutdruckspitzen entwickeln, entsprechend einer Steigerung des Blutdruckgradienten zwischen oberer und unterer Extremität [20, 38, 40, 42, 47, 52, 97, 118, 120, 129, 131].

In unserer Studie konnten zwischen den operierten Kindern und der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede des systolischen Blutdruckes am rechten Oberarm unter maximaler Belastung festgestellt werden (Patientengruppe 1: Mittelwert 205 mmHg; Patientengruppe 2: 194 mmHg). Die Blutdruckgradienten zwischen oberer und unterer Extremität zeigten eine Minute nach Belastungsabbruch jedoch signifikante Unterschiede: Patientengruppe 1: Mittelwert 26 mmHg; Patientengruppe 2: Mittelwert -1 mmHg. Dabei wurden auch in der Kontrollgruppe positive Blutdruckgradienten bis 19 mmHg beobachtet. Aus mehreren Gründen wurde die Messung der Blutdruckgradienten erst eine Minute nach Abbruch der Belastung bestimmt. Sehr hohe Blutdruckgradienten auch in der Kontrollgruppe direkt nach Ende der Belastung zwischen den Extremitäten sind in unserer Studie möglicherweise auf mehrere Faktoren zurückzuführen. Während die Blutdruckmanschette am rechten Oberarm über die gesamte Untersuchung angelegt ist, kann auf Grund der eingeschränkten Bewegungsfreiheit die Manschette am rechten Unterschenkel erst direkt nach Ende der Fahrradbelastung ange-

geschlossen werden. Somit ergibt sich im Vergleich zum Arm eine Zeitverzögerung von ungefähr einer Minute, bis der Blutdruck am Bein gemessen werden kann. In dieser Zeit kommt es bereits zum Abfall dieses Blutdruckwertes. Eine andere wahrscheinliche Ursache der hohen Gradienten auch in der Kontrollgruppe ergibt sich aus der physiologischen Anpassung des Körpers an die Belastungssituation. Während eine Vasodilatation in der arbeitenden Muskulatur zum Druckabfall führt, steigt in der ruhenden Muskulatur der Druck auf Grund einer Vasokonstriktion an. Dieser Mechanismus verursacht selbst bei gesunden Probanden einen Blutdruckgradienten zwischen oberer und unterer Extremität von bis zu 40 mmHg [97]. Eine weitere Ursache für die sehr hohen systolischen Blutdrücke am Arm unter maximaler Belastung liegt in unserer Studie sehr wahrscheinlich in der Blutdruckmanschette selbst begründet. Meist stiegen die systolischen Blutdrücke am Arm auch in der Kontrollgruppe ab der 2. oder 3. Belastungsstufe sprunghaft an. Dabei veränderte sich die Herzfrequenz der Patienten nur unwesentlich. Vermutlich liegt der Grund daher bei höheren Belastungsstufen in der Anspannung des Armes, um einen ausreichend Druck auf das Pedal des Liegefahrradergometers übertragen zu können. Die Mikrofon-Messung der Blutdruckmanschette wird durch diese Muskelanspannungs- und Bewegungsartefakte häufig gestört.

In der Literatur werden unterschiedliche Blutdruckgradienten angegeben, um im Ruhezustand oder unter Belastung eine Restenose auf Grund dieser Methode zu ermitteln. Guenthard und Wyler [42] konnten wie in unserer Arbeit in der Gruppe der operierten Patienten und bei den Kontrollpersonen unter Belastung bedeutende Blutdruckgradienten zwischen Arm und Bein feststellen. Sie führten dies vor allem auf die physiologische Anpassung an die Belastungsuntersuchung zurück. Earley et al. [30] sahen in der Belastungsuntersuchung keine Nützlichkeit um Blutdruckgradienten zu bestimmen. In ihrer Studie zeigte sich auf die Belastung hin eine große Streuung der individuellen Blutdrücke. Andere Autoren [20] geben einen Gradienten von 35 mmHg unter maximaler Belastung zwischen der oberen und unteren Extremität als Indikation für eine Re-katheterisierung an. Engvall et al. [32] fanden dagegen einen Gradienten von 50 mmHg unter submaximaler Belastung zweckmäßiger, um eine bessere Separation zwischen signifikanten und nicht signifikanten Restenosen zu erreichen. Maron et al. [76] hingegen halten einen Blutdruckgradienten zwischen oberer und unterer Extremität von 10 mmHg unter Ruhebedingungen für einen Messwert, der für eine Stenose spricht.

Diese Betrachtung zeigt, dass in unserer Studie eine Bestimmung der Blutdruckgradienten zwischen Arm und Bein im Ruhezustand und erst eine Minute nach Ende der Belastung möglich war, um signifikante Unterschiede der beiden Patientengruppen aufzudecken. Jedoch wurden nach der Belastung auch bei den Kontrollpatienten positive Blutdruckgradienten bestimmt, so dass eine Unterscheidung der Patienten mit einer Restenose von den Patienten ohne signifikante Verengung auch nach körperlicher Belastung anhand dieser Methode nicht möglich war.

4.5 Schlussfolgerung

Insgesamt ist die Belastungsechokardiographie in der Nachuntersuchung von operierten Patienten mit einer Aortenisthmusstenose eine wertvolle zusätzliche Untersuchungsmethode.

Die in der Dopplerechokardiographie ermittelten korrigierten Druckgradienten über die modifizierte Bernoulli-Gleichung stellten sich im Vergleich zu den invasiv gemessenen Drücken als ausgesprochen zuverlässig heraus. Obwohl sich die gesamten systolischen und diastolischen Doppler-Ergebnisse bereits unter Ruhebedingungen signifikant zwischen der operierten- und der Kontrollgruppe unterschieden, zeigte die Belastungsuntersuchung zusätzliche nützliche Ergebnisse. Unter Belastung entwickelten vor allem die operierten Kinder und Jugendlichen sehr unterschiedliche Anstiege der Flussgeschwindigkeiten und Druckgradienten in der Aorta descendens. Auf Grund unserer Ergebnisse ist daher eine Belastungsechokardiographie zur besseren Abschätzung des Risikos eines signifikanten Druckgradientenanstieges bei allen Patienten indiziert. Ein Ruhe-Druckgradient als Referenzwert für eine Restenose ist nach diesen Ergebnissen nicht ausreichend.

Die Verlaufskontrolle nach Ballonangioplastie ist mit der Dopplerechokardiographie einfach und zuverlässig durchzuführen. Unter Belastungsbedingungen zeigt sich dabei insbesondere die endsystolische Flussgeschwindigkeit in der Aorta descendens als wichtiger Parameter zur Beurteilung des Verlaufes.

Der Vergleich der funktionellen Dopplerwerte mit den anatomischen Daten der Kernspintomographie zeigte nur zum Teil gute Zusammenhänge und ist daher nicht kritiklos anzuwenden.

Die Bestimmung der peripheren Blutdruckmessung ist nach den Ergebnissen unserer Studie nur unter Ruhebedingungen und erst eine Minute nach Belastungsende wieder zuverlässig durchführbar. Zu beiden Zeitpunkten konnten signifikante Unterschiede der beiden Patientengruppen festgestellt werden, jedoch zeigten auch die Kontrollpersonen nach der Belastung positive Blutdruckgradienten und somit ist eine Unterscheidung zwischen Restenosen und keiner Verengung der Aorta nicht möglich.

Neben der Messung der Dopplerparameter ist sicherlich auch der klinische Zustand des Patienten unter Belastung eine wichtige Komponente dieser Untersuchungsmethode. Besonders im Hinblick auf Fragen bezüglich Freizeit- und Schulsport bietet diese Untersuchung im Vergleich zu Ruheuntersuchungen deutliche Vorteile.

5 Zusammenfassung

Einleitung

Ziel dieser Studie war, die Belastungsechokardiographie als diagnostisches Verfahren bei Kindern und Jugendlichen nach Korrekturoperation einer Aortenisthmusstenose zu untersuchen. Insbesondere bei Patienten mit grenzwertigen Restenosen sollten die Belastungsuntersuchungen Aufschluss über das zulässige Maß an körperlicher Belastung in Alltagssituationen geben. Zusätzlich sollte die Belastungsechokardiographie an Patienten mit einer Restenose vor und nach einem erneuten Eingriff untersucht werden.

Methodik

Es wurden 31 Patienten im Alter von 8 bis 20 Jahren (Mittelwert 14 Jahre) im Mittel 12 Jahre nach der ersten Korrekturoperation einer Aortenisthmusstenose untersucht. Als Kontrollgruppe dienten 19 herzgesunde Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 8 und 21 Jahren (Mittelwert 12 Jahre). Bei 5 Patienten konnte die Untersuchung im Mittel 0,5 Jahre vor und 0,4 Jahre nach einer Operation oder Ballonangioplastie vorgenommen werden. Die Belastungsuntersuchung wurde auf einem Liegefahrradergometer nach dem modifizierten Bruce-Protokoll bis zur subjektiven körperlichen Erschöpfung durchgeführt. Während der gesamten Untersuchungsphase wurden mittels Dopplerechokardiographie die Flussgeschwindigkeiten in der Aorta gemessen und parallel dazu wurde ein EKG aufgezeichnet. Vorhandene Daten aus Herzkatheter- und Kernspintuntersuchungen konnten zum Vergleich mit den Ergebnissen der dopplerechokardiographischen Untersuchung hinzugezogen werden.

Ergebnisse

Die anhand der Dopplerechokardiographie unter Ruhebedingungen ermittelten Flussgeschwindigkeiten zeigten bei den operierten Patienten sowohl systolisch als auch diastolisch signifikant höhere Werte als in der Kontrollgruppe. Unter Belastung stiegen die Druckgradienten in der Gruppe der Patienten mit Korrekturoperation im Mittel ungefähr auf das Doppelte an, wobei die einzelnen Patienten sehr unterschiedlich auf die körperliche Anstrengung reagierten. Im Gegensatz dazu konnte in der Kontrollgruppe ein deutlich geringerer Anstieg der Druckgradienten unter Belastung registriert werden,

wobei die Streuung dabei ebenfalls viel geringer war als in der Gruppe der operierten Patienten.

Die über die modifizierte Bernoulli-Gleichung bestimmten Druckgradienten korrelierten exzellent ($r = 0,89$) mit den in der Herzkatheterdiagnostik gemessenen peak-to-peak Gradienten und überschätzten den Gradienten der invasiven Messung dabei nur unwesentlich.

Bei Patienten, die sich während dieser Studie einer Ballonangioplastie unterzogen, lagen die Dopplerwerte nach dem Eingriff deutlich niedriger als vorher. Die signifikanteste Reduzierung zeigte die endsystolische Flussgeschwindigkeit.

Der Zusammenhang zwischen den funktionellen Dopplerdaten und den anatomischen Verhältnissen, wie sie in der Kernspintomographie dargestellt wurden, war meist unbefriedigend. Die größten Korrelationen ($r = -0,74$ bis $r = -0,86$) konnten zwischen den funktionellen systolischen Dopplerparametern und den in den Cine-MRT Aufnahmen bestimmten Verhältnissen Aortendurchmesser Isthmus/Körperoberfläche sowie Aortendurchmesser Isthmus/Durchmesser vor Abgang der Arteria carotis communis nachgewiesen werden.

Die peripher an der oberen Extremität gemessenen systolischen Blutdrücke beider Patientengruppen unterschieden sich weder im Ruhezustand noch unter Belastung signifikant. Die operierten sowie die gesunden Kinder und Jugendlichen zeigten bezüglich des Blutdruckgradienten zwischen oberer und unterer Extremität im Ruhezustand und eine Minute nach Belastungsabbruch signifikante Unterschiede.

Schlussfolgerung

Die Belastungsechokardiographie eignet sich als zusätzliche nichtinvasive und kostengünstige Untersuchungsmethode zur Beurteilung von Patienten mit operierter Aortenisthmusstenose eignet. Im Gegensatz zur alleinigen Ruheuntersuchung lassen sich mit dieser Methode auch im Hinblick auf eine Empfehlung bezüglich eines Sportverbotes und der körperlichen Belastbarkeit in Alltagssituationen differenziertere Aussagen machen.

6 Literaturverzeichnis

1. Aldousany, A.W., DiSessa, T.G., Alpert, B.S., Birnbaum, S.E., Willey, E.S.:
Significance of the doppler-derived gradient across a residual aortic coarctation
Pediatric Cardiology 1990; 11: 8-14
2. Allen, B.S., Halldorsson, A.O., Barth, M.J., Ilbawi, M.N.:
Modification of the Subclavian Patch Aortoplasty for Repair of Aortic Coarctation in Neonates and Infants
Ann Thorac Surg 2000; 69: 877-881
3. Amparo, E.G., Higgins, C.B., Shafton, E.P.:
Demonstration of coarctation of the aorta by magnetic resonance imaging
Am J Roentgenol 1984; 143: 1192-1194
4. Apitz, J. (1998)
Invasive Herzdiagnostik, 114-121
in: Apitz, J.: Pädiatrische Kardiologie
Steinkopf Darmstadt
5. Baden, W. (1998)
Anomalien des Aortenbogens und des Aortenisthmus, 185-199
in: Apitz, J.: Pädiatrische Kardiologie
Steinkopf Darmstadt
6. Balderston, S.M., Daberkow, E., Clarke, D.R., Wolfe, R.R.:
Maximal voluntary exercise variables in children with postoperative coarctation of the aorta
J Am Coll Cardiol 1992; 19: 154-158
7. Barth, H. (1998)
Echokardiographie, 98-105
in: Apitz, J.: Pädiatrische Kardiologie
Steinkopf Darmstadt
8. Barth, H., Hassberg, D., Schmaltz, A.A., Steil, E., Apitz, J.:
Continuous-wave-Doppler und Blutdruckdifferenz bei der Aortenisthmusstenose
Herz 1987; 12: 217-225
9. Barth, H., Schmaltz, A.A., Steil, E., Apitz, J.:
Die quantitative Beurteilung von Linksherzobstruktionen
(incl. Aortenisthmusstenose) bei Kindern mittels Dopplerechokardiographie
Zeitschrift für Kardiologie 1986; 75(4): 231-236

10. Barth, H., Hassberg, D., Schmaltz, A.A., Steil, E., Apitz, J.:
Continous-wave-Doppler und Blutdruckdifferenz bei der Aortenisthmusstenose
Herz 1987; 12(3): 217-225
11. Berman, W., Jr., M.D. (1983)
Pulsed doppler ultrasound in clinical pediatrics
Futura Publishing Company, Inc. Mount Kisco, New York
12. Brierley, J., Redington, A.N. (2002)
Aortic coarctation and interrupted aortic arch, 1523-1557
in: Anderson, R.H., Baker, E.J., Macartney, F.J., Rigby, M.L., Shinebourne,
E.A., Tynan, M.: Pediatric cardiology;
2. Aufl., Churchill Livingstone
13. Calodney, M.M., Carson, M.J.:
Coarctation of the aorta in early infancy
Journal of pediatrics 1950; 37: 46-77
14. Campbell, M.:
Natural history of coarctation of the aorta
Br Heart J 1970; 32: 633-640
15. Carvalho, J.S., Redington, A.N., Shinebourne, E.A., Rigby, M.L., Gibson, D.:
Continuous wave doppler echocardiography and coarctation of the aorta: gradi-
ents and flow patterns in the assessment of severity
Br Heart J 1990; 64: 133-137
16. Chan, K.C., Dickinson, D.F., Wharton, G.A., Gibbs, J.L.:
Continuous wave doppler echocardiography after surgical repair of coarctation
of the aorta
Br Heart J 1992; 68: 192-194
17. Clarkson, P.M., Brandt, P.W.T.:
Aortic diameters in infants and young children: normative angiographic data
Pediatri Cardiol 1985; 6: 3-6
18. Clarkson, P.M., Nicholson, M.R., Barratt-Boyes, B.G., Neutze, J.M.,
Whitlock, R.M.:
Results after repair of coarctation of the aorta beyond infancy: a 10 to 28 year
follow-up with particular reference to late systemic hypertension
Am J Cardiol 1983; 51: 1481-1488
19. Cohen, M., Fuster, V., Steele, P.M., Driscoll, D., McGoon, D.C.:
Coarctation of the aorta: Long-term follow-up and prediction of outcome after
surgical repair
Circulation 1989; 80: 840-845

20. Connor, T.M.:
Evaluation of persistent coarctation of aorta after surgery with blood pressure measurement and exercise testing
Am J Cardiol 1979; 43: 74-78
21. Craaford, C., Nylin, G.:
Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment
Journal of thoracic surgery 1945; 14: 347-361
22. Cumming, G.R.:
Hemodynamics of supine bicycle exercise in „normal“ children
American Heart Journal 1977; 93(5): 617-622
23. Cumming, G.R., Everatt, D., Hastman, L.:
Bruce treadmill test in children: normal values in a clinic population
Am J Cardiol 1978; 41: 69-75
24. Currie, P.J., Seward, J.B., Reeder, G.S., Vlietstra, R.E., Bresnahan, D.R.,
Bresnahan, J.F., Smith, H.C., Hagler, D.J., Tajik, A.J.:
Continuous-wave doppler echocardiographic assessment of severity of calcific
aortic stenosis: a simultaneous doppler-catheter correlative study in 100 adult
patients
Circulation 1985; 71: 1162-1169
25. Cyran, S.E.:
Coarctation of the aorta in the adolescent and adult
Echocardiography 1993; 10(5): 553-563
26. Cyran, S.E., Grzeszczak, M., Kaufman, K., Weber, H.S., Myers, J.L., Gleason,
M.M., Baylen, B.G.:
Aortic „Recoarctation“ at Rest Versus at Stress Doppler Echocardiography After
a „good“ Operative Result
Am J Cardiol 1993; 71: 963-970
27. De May, S., Segers, P., Coomans, I., Verhaaren, H., Verdonck, P.:
Limitations of Doppler echocardiography for post-operative evaluation of aortic
coarctation
Journal of biomechanics 2001; 34: 951-960
28. Du Bois, D., Du Bois, E.F.:
A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be
known
The Archives of Internal Medicine 1916; 17: 863-871
29. Dussik, K.-T.:
Auf dem Wege zur Hyperphonographie des Gehirns
Wien Med Wschr 1947; 97: 425

30. Earley, A., Joseph, M.C., Shinebourne, E.A., De Swiet, M.:
Blood pressure and effect of exercise in children before and after surgical correction of coarctation of aorta
Br Heart J 1980; 44: 411-415
31. Engvall, J., Sjöqvist, L., Nylander, E., Thuomas, K.A., Wranne, B.:
Biplane transoesophageal echocardiography, transthoracic doppler, and magnetic resonance imaging in the assessment of coarctation of the aorta
Eur Heart J 1995; 16: 1399-1409
32. Engvall, J., Sonnhag, C., Nylander, E., Stenport, G., Karlsson, E., Wranne, B.:
Arm-ankle systolic blood pressure difference at rest and after exercise in the assessment of aortic coarctation
Br Heart J 1995; 73: 270-276
33. Eroglu, A.G., Ötzunc, E.F.:
Ambulatory blood pressure monitoring after successful repair of coarctation of the aorta at mid-term follow-up
Japanese Heart Journal 2000; 41: 51-58
34. Fehske, W. (1993)
Praxis der konventionellen und farbcodierten Dopplerechokardiographie
Verlag Hans Huber
35. Fenchel, G., Steil, E., Seybold-Epting, W., Seboldt, H., Apitz, J., Hoffmeister, H.E.:
Repair of symptomatic aortic coarctation in the first three month of life. Early and late results after resection and end-to-end anastomosis and subclavian flap angioplasty
Journal of cardiovascular surgery 1988; 29: 257-263
36. Fowler, N.O. (1976)
Coarctation of the aorta, 331-335
in: Fowler, N.O.: Cardiac diagnosis and treatment;
2. Auflage, Harper and Row, publishers, inc., Hagerstown Maryland
37. Franklin, D.I., Schlegel, W., Rushmer, R.F.:
Blood flow measurements by doppler frequency shift on backscattered ultrasound
Science 1961; 134: 564-565
38. Freed, M.D., Rocchini, A., Rosenthal, A., Nadas, A.S., Castaneda, A.R.:
Exercise-Induced Hypertension After Surgical Repair of Coarctation of the Aorta
Am J Cardiol 1979; 43: 253-258

39. Fyler, D.C. (1992)
Coarctation of the aorta, 535-556
in: Fyler, D.C.: Nadas' pediatric cardiology;
1. Auflage, Hanley and Belfus, inc., Philadelphia
40. Gardiner, H.M., Celermajer, D.S., Sorensen, K.E., Georgakopoulos, D., Robinson, J., Thomas, O., Deanfield, J.E.:
Arterial Reactivity Is Significantly Impaired in Normotensive Young Adults After Successful Repair of Aortic Coarctation in Childhood
Circulation 1994; 89(4): 1745-1750
41. Gross, R.E.:
Coarctation of the aorta: surgical treatment of one hundred cases
Circulation 1950; 1: 41-55
42. Guenthard, J., Wyler, F.:
Exercise-induced hypertension in the arms due to impaired arterial activity after successful coarctation resection
Am J Cardiol 1995; 75: 814-817
43. Guenthard, J., Wyler, F.:
Doppler Echocardiography During Exercise to Predict Residual Narrowing of the Aorta After Coarctation Resection
Pediatr Cardiol 1996; 17(6): 370-374
44. Hager, A., Kaemmerer, H., Rapp-Bernhard, U., Blücher, S., Rapp, K., Bernhardt, T.M., Galanski, M., Hess, J.:
Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography
The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2002; 123 (6): 1060-1066
45. Hatle, L., Angelsen, B.
Doppler ultrasound in cardiology
Physical principles and clinical application
Lea and Febiger-Philadelphia, 1982
46. Hatle, L., Brubakk, A., Tromsdal, A., Angelsen, B.:
Noninvasive assessment of the pressure drop in mitral stenosis by doppler ultrasound
Br Heart J 1987; 40: 131-140
47. Hauser, M., Kuehn, A., Wilson, N.:
Abnormal responses for blood pressure in children and adults with surgically corrected aortic coarctation
Cardiol Young 2000; 10: 353-357

48. Hofmann, T. (1998)
Stressechokardiographie – Zur Ischämie- und Vitalitätsdiagnostik
Novartis Pharma GmbH, Nürnberg
49. Houston, A.B., Simpson, I.A., Pollock, J.C.S., Jamieson, M.P.G., Doig, W.B., Coleman, E.N.:
Doppler ultrasound in the assessment of severity of coarctation of the aorta and interruption of the aortic arch
Br Heart J 1987; 57: 38-43
50. Huhta, J.C., Gutlesell, H.P., Latson, L.A., Huffities, F.D.:
Two-dimensional echocardiographic assessment of the aorta in infants and children with congenital heart disease
Circulation 1984; 70: 417-424
51. Huysmans, H.A., Kappetein, A.P.:
Late follow-up after resection of aortic coarctation
Z. Kardiol. 1989; 78: Suppl. 7, 39-41
52. James, F.W., Blomquist, C.G., Freed, M.D., Miller, W.W., Moller, J.H., Nugent, E.W., Riopel, D.A., Strong, W.B., Wessel, H.U.:
Standards for exercise testing in the pediatric age group: American Heart Association Council on cardiovascular disease in the young
Circulation 1982; 66: 1377A-1397A
53. James, F.W., Kaplan, S.:
Systolic hypertension during submaximal exercise after correction of coarctation of the aorta
Circulation 1974; 50 (suppl II): II-27-34
54. James, F.W., Kaplan, S., Glueck, C.J., Tsay, J.T., Knight, M.J.S., Sarwar, C.J.:
Responses of Normal Children and Young Adults to Controlled Bicycle Exercise
Circulation 1980; 61(5): 902-912
55. Johnson, A.L., Ferencz, C., Wiglesworth, F.W., McRae, D.L.:
Coarctation of the aorta complicated by patency of the ductus arteriosus
Circulation 1951; 15: 242-250
56. Johnson, D., Perrault, H., Vobecky, S.J., Fournier, A., Davignon, A.:
Influence of the postoperative period and surgical procedure on ambulatory blood pressure-determination of hypertension load after successful surgical repair of coarctation of the aorta
European Heart Journal 1988; 19: 638-646

57. Jonas, R.A.:
Coarctation: Do we need to resect ductal tissue?
Annals of thoracic surgery 1991; 52: 604-607
58. Kappeteien, A.P., Gittenberger-de Groot, A.C., Zwindermann, A.H., Rohmer, J., Poelmann, R.E., Huysmans, H.A.:
The neural crest as a pathogenetic factor in coarctation of the aorta and bicuspid aortic valve
Journal of thoracic and cardiovascular surgery 1991; 102: 830-836
59. Kavey, R.W., Kveselis, D.A., Zelenka, J.T., Gaum, W.E.:
Late post-op hypertension in patients with coarctation of the aorta repaired at less than 5 years of age
Circulation 1996; 94(8): I-720 [abstract no. 4209]
60. Keith, J.D. (1978)
Coarctation of the aorta, 736-760
in: Keith, J.D., Rowe, R.D., Vlad, P.: Heart disease in infancy and childhood;
3. Auflage, MacMillan publishing co., inc., New York
61. Ketteler, T., Krahwinkel, W., Godke, J., Wolfertz, J. Scheuble, L., Hoffmeister, T., Gülker, H.:
Stress echocardiography: personnel and technical equipment
Eur Heart J 1997; 18 Suppl D: D43-D48
62. Kimball, T.R.:
Pediatric stress echocardiography
Pediatr Cardiol 2002; 23(3): 347-357
63. Kimball, T.R., Reynolds, J.M., Mays, W.A., Khoury, P., Claytor, R.P., Daniels, S.R.:
Persistent hyperdynamic cardiovascular state at rest and during exercise in children after successful repair of coarctation of the aorta
J Am Coll Cardiol 1994; 24: 194-200
64. Kindermann, W.:
Ergometrie-Empfehlungen für die ärztliche Praxis
Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 1987; 38(6): 244-265
65. Kjellberg, S.R., Mannheimer, E., Rudhe, U., Jonsson, B. (1959)
Diagnosis of congenital heart disease
The year book publishers, Inc., Chicago
66. Klimt, F.:
Leistungsmedizinische Untersuchungsmethoden im Vorschulalter, Grundlagen der Ergometrie I
Der Kinderarzt 1976; 3: 257-260

67. Klimt, F.:
Leistungsmedizinische Untersuchungsmethoden im Vorschulalter, Ergometrische Tests
Der Kinderarzt 1977; 2: 147-155
68. Kroecker, E.J., Wood, E.H.:
Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilt position in man
Circ Res 1955; 3: 623-632
69. Lacro, R.V., Jones, K.L., Benirschke, K.:
Coarctation of the aorta in Turner syndrome: a pathologic study of fetuses with nuchal cystic hygromas, hydrops fetalis, and female genitalia
Pediatrics 1988; 81: 445-451
70. Lawrie, G.M., DeBaakey, M.E., Morris, G.C., Crawford, E.S., Wagner, W.F., Glaeser, D.H.:
Late repair of coarctation of the descending thoracic aorta in 190 patients
Arch Surg 1981; 116: 1557-1560
71. Liberthson, R.R. (1989)
Congenital heart disease
Little, Brown and Company: Boston/Toronto/London
72. Liberthson, R.R., Pennington, D.G., Jacobs, M.L., Daggett, W.M.:
Coarctation of the aorta: review of 234 patients and clarification of management problems
Am J Cardiol 1979; 43: 835-840
73. Lock, J.E., Bass, J.L., Amplatz, K., Fuhrman, B.P., Castaneda-Zuniga, W.:
Balloon dilatation angioplasty of aortic coarctations in infants and children
Circulation 1983; 68: 109-116
74. Löllgen, H., Fahrenkrog, U., Dirschedl, P. (1995)
Fahrradergometrie
in: Löllgen, H.: Ergometrie: Belastungsuntersuchungen in Klinik und Praxis;
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg
75. Maheshwari, S., Bruckheimer, E., Fahey, J.T., Hellenbrand, W.E.:
Balloon angioplasty of postsurgical recoarctation on infants
J Am Coll Cardiol 2000; 35(1): 209-213
76. Maron, B.J., Humphries, J.O., Rowe, R.D., Mellits, E.D.:
Prognosis of surgically corrected coarctation of the aorta: a 20 year postoperative appraisal
Circulation 1973; 47: 119-126

77. Marx, G.R.:
"Repaired" aortic coarctation in adults: not a "simple" congenital heart defect
J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1003-1006
78. Marx, G.R., Allen, H.D.:
Accuracy and pitfalls in doppler evaluation of the pressure gradient in aortic
coarctation
J Am Coll Cardiol 1986; 7: 1379-1385
79. Meade, R. (1961)
Coarctation of the aorta, 529-539
in: A history of thoracic surgery; Springfield USA
80. Mendelsohn, A.M., Banerjee, A., Donnelly, L.F., Schwartz, D.C.:
Is echocardiography or magnetic resonance imaging superior for precoarctation
angioplasty evaluation?
Catheterization and Cardiovascular diagnosis 1997; 42: 26-30
81. Mierop, L.H.S. van, Kutsche, L.M.:
Interruption of the aortic arch and coarctation of the aorta: pathogenetic relations
Am J Cardiol 1984; 54: 829-834
82. Mocellin, R., Gildein, P. (1995)
Ergometrie in der Pädiatrie
in: Löllgen, H.: Ergometrie: Belastungsuntersuchungen in Klinik und Praxis;
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg
83. Mohiaddin, R.H., Kilner, P.J., Rees, S., Longmore, D.B.:
Magnetic resonance volume flow and jet velocity mapping in aortic coarctation
J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1515-1521
84. Moran, D., Epstein, Y., Keren, G., Laor, A., Sherez, J., Shapiro, Y.:
Calculation of Mean Arterial Pressure During Exercise as a Function of Heart
Rate
Applied Human Science 1995; 14(6): 293-295
85. Morgagni, G.B. (1761)
Sitz und Ursache der Krankheiten
Epistula XVIII, 35
Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart
86. Morriss, M.J.H., McNamara, D.G. (1997)
Coarctation of the aorta and interrupted aortic arch, 1317-1338
in: Garson, A., Bricker, J.T., Fisher, D.J., Neish, S.R.: The science and practice
of pediatric cardiology;
2. Auflage, Lea and Febiger, Philadelphia, London

87. Morrow, W.R., Huhta, J.C., Murphy, D.J., McNamara, D.G.:
Quantitative morphology of the aortic arch in neonatal circulation
J Am Coll Cardiol 1986; 8: 616-620
88. Mühler, E.G., Neuerburg, J.M., Rüben, A., Grabitz, R.G., Günther, R.W.,
Messmer, B.J., von Bernuth, G.:
Evaluation of aortic coarctation after surgical repair: role of magnetic resonance
imaging and doppler ultrasound
Br Heart J 1993; 70: 285-290
89. Murphy, A.M., Blades, M., Daniels, S., James, F.W.:
Blood pressure and cardiac output during exercise: A longitudinal study of chil-
dren undergoing repair of coarctation
Am Heart J 1989; 117: 1327-1332
90. Neudorf, U. (1994)
Aortenisthmusstenose, 197-205
in: Schmaltz, A.A., Singer, H.: Herzoperierte Kinder und Jugendliche;
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart
91. Nixon, P.A., Orenstein, D.M.:
Exercise Testing in Children
Pediatric Pulmonology 1988; 5: 107-122
92. Ovaert, C., McCrindle, B.W., Nykanen, D., MacDonald, C., Freedom, R.M.,
Benson, L.N.:
Balloon angioplasty of native coarctation: Clinical outcomes and predictors of
success
J Am Coll Cardiol 2000; 35(4): 988-996
93. Paddon, A.J., Nicholson, A.A., Ettles, D.F., Travis, S.J., Dyet, J.F.:
Long-term follow-up of percutaneous balloon angioplasty in adult aortic coarcta-
tion
Cardiovasc Intervent Radiol 2000; 23: 364-367
94. Pahl, E., Duffy, C.E., Chaudhry, F.A.:
The role of stress echocardiography in children
Echocardiography 2000; 17: 507-512
95. Papavero, R., Kastler, B., Clair, C., Litzler, J.F., Delabrousse, E., Livolsi, A.,
Schneider, P., Site, O., Bernard, Y.:
Coarctation de l'aorte thoracique: evaluation et suivi en irm
J Radiol 2001; 82: 555-561

96. Parker, F.B., Farrell, B., Streeten, D.H.P., Blackman, M.S., Sondheimer, H.M., Anderson, G.H.:
Hypertensive mechanisms in coarctation of the aorta
J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80: 568-573
97. Pelech, A.N., Kartodihardjo, W., Balfe, J.A., Balfe, J.W., Olley, P.M., Leenen, F.H.H.:
Exercise in children before and after coarctectomy: Hemodynamic, echocardiographic, and biochemical assessment
Am Heart J 1986; 112(6): 1263-1270
98. Pennington, D.G., Liberthson, R.R., Jacobs, M., Scully, H, Goldblatt, A., Daggett, W.M.:
Critical review of experience with surgical repair of coarctation of the aorta
J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 77: 217-229
99. Peterson, J., Moodie, D.:
Aortic dissection late after repair of congenital aortic coarctation
Cardiol Young 2000; 10: 405-408
100. Pinzon, J.L., Burrows, P.E., Benson, L.N., Moes, C.A.F., Lightfoot, N.E., Williams, W.G., Freedom, R.M.:
Repair of coarctation of the aorta in children: postoperative morphology
Radiology 1991; 180: 199-203
101. Rao, P.S. (1993)
Balloon angioplasty of native aortic coarctation and balloon angioplasty for re-coarctation following previous surgery, 153-212
in: Rao, P.S.: *Transcatheter therapy in pediatric cardiology*
Wiley-Liss, Inc.
102. Rao, P.S., Carey, P.:
Doppler ultrasound in the prediction of pressure gradients across aortic coarctation
American Heart Journal 1989; 118: 299-307
103. Rao, P.S., Galal, O., Smith, P.A., Wilson, A.D.:
Five- to nine-year follow-up results of balloon angioplasty of native aortic coarctation in infants and children
J Am Coll Cardiol 1996; 27: 462-470
104. Rao, P.S., Singh, G.K., Balfour, I.C., Jureidini, S.B., Fiore, A.C.:
Balloon angioplasty of long-segment aortic coarctation in the neonate
J Invas Cardiol 1999; 11: 734-738

105. Redington, A.N., Hayes, A.M., Ho, S.Y.:
Transcatheter stent implantation to treat aortic coarctation in infancy
Br Heart J 1993; 69: 80-82
106. Robinson, P.J., Wyse, R.K.H., Deanfield, J.E., Franklin, R., Macartney, F.J.:
Continuous wave doppler velocimetry as an adjunct to cross sectional echocardiography in the diagnosis of critical left heart obstruction in neonates
Br Heart J 1984; 52: 552-556
107. Russel, G.A., Berry, P.J., Watterson, K., Dhasmana, J.P., Wisheart, J.D.:
Patterns of ductal tissue in coarctation of the aorta in the first three month of life
Journal of thoracic and cardiovascular surgery 1991; 102: 596-601
108. Ruttenberg, H.D.:
Pre- and Postoperative Exercise Testing of the Child with Coarctation of the Aorta
Pediatric Cardiology 1999; 20: 33-37
109. Saba, S.E., Nimri, M., Shamaileh, Q., Al-Hakim, F., Krayyem, M., Abu-Ata, I., Saket, A., Harbi, N., Hiari, A., Turi, Z.G., David, S.W., Goussous, Y.:
Balloon coarctation angioplasty: follow-up of 103 patients
J Invas Cardiol 2000; 12: 402-406
110. Salzer-Muhar, U., Kaliman, J., Wimmer, M., Salzer, H.R., Scheibelhofer, W.:
Exercise Testing after Surgical Repair of Coarctation of the Aorta
Pediatr Cardiol 1987; 8(1): 17-22
111. Satomurna, S.:
Study of flow patterns in peripheral arteries by ultrasonics
J Acoust Soc 1959; 15: 151-163
112. Schaffler, G.J., Sorantin, E., Groell, R., Gamillscheg, A., Maier, E., Schoellnast, H., Fötter, R.:
Helical CT angiography with maximum intensity projection in the assessment of aortic coarctation after surgery
American Journal of Radiology 2000; 175: 1041-1045
113. Schmaltz, A.A. (1996)
Aortenisthmusstenose, 460-462
in: Niessen, K.H.: Pädiatrie;
4. Aufl., Chapman and Hall, Weinheim
114. Schuster, S.R., Gross, R.E.:
Surgery for coarctation of the aorta, a review of 500 cases
J. Thoracic and Cardiovas. Surg. 1962; 43: 54-70

115. Sear, M., Webber, S., Leblanc, J.:
Descending aorta blood flow velocity as a noninvasive measure of cardiac output in children
Pediatr Cardiol 1994; 15: 178-183
116. Shina, S.N., Kardatzke, M.L., Cole, R.B., Muster, A.J., Wessel, H.U., Paul, M.H.:
Coarctation of the aorta in infancy
Circulation 1969; 40: 385-398
117. Sieverding, L. (1998)
Kernspintomographie, MR-Spektroskopie, 88-90
in: Apitz, J.: Pädiatrische Kardiologie
Steinkopf Darmstadt
118. Sigurdardottir, L.Y., Helgason, H.:
Exercise-Induced Hypertension After Corrective Surgery for Coarctation of the Aorta
Pediatr Cardiol 1996; 17(5): 301-307
119. Simpson, I.A., Chung, K.J., Glass, R.F., Sahn, D.J., Sherman, F.S., Hesselink, J.:
Cine magnetic resonance imaging for evaluation of anatomy and flow relations in infants and children with coarctation of the aorta
Circulation 1988; 78:142-148
120. Simsolo, R., Grunfeld, B., Gimenez, M., Lopez, M., Berri, G., Becu, L., Barontini, M.:
Long-term systemic hypertension in children after successful repair of coarctation of the aorta
Am Heart J 1988; 115(6): 1268-1273
121. Singer, M.I., Rowen, M., Dorsey, T.J.:
Transluminal aortic balloon angioplasty for coarctation of the aorta in the newborn
Am Heart J 1982; 102: 131-132
122. Stern, H.C., Locher, D., Wallnöfer, K., Weber, F., Scheid, K.F., Emmrich, P., Bühlmeyer, K.:
Noninvasive assessment of coarctation of the aorta: comparative measurements by two-dimensional echocardiography, magnetic resonance, and angiography
Pediatr Cardiol 1991; 12: 1-5
123. Suarez de Lezo, J., Pan, M., Romero, M., Medina, A., Segura, J., Pavlovic, D., Martinez, C., Tejero, I., Perez Navero, J., Torres, F., et al.:
Balloon-expandable stent repair of severe coarctation of aorta
Am Heart J 1995; 129: 1002-1008

124. Suider, A.R., Serwer, G.A.:
Coarctation of the aorta, 289-293
in: Suider, A.R., Serwer, G.A.: Echocardiography in pediatric heart disease;
Year book medical publishers, inc
125. Teien, D., Wendel, H., Holm, S., Hallberg, M.:
Estimation of doppler gradients at rest and during exercise in patients with re-
coarctation of the aorta
Br Heart J 1991; 65: 155-157
126. Teirstein, P.S., Yock, P.G., Popp, R.L.:
The accuracy of doppler ultrasound measurement of pressure gradients across ir-
regular, dual, and tunnellike obstructions to blood flow
Circulation 1985; 72: 577-584
127. Therrien, J., Thorne, S.A., Wright, A., Kilner, P.J., Somerville, J.:
Repaired coarctation: a "cost-effective" approach to identify complications in
adults
J Am Coll Cardiol 2000; 35: 997-1002
128. Voigt, B.:
Anforderungen an Fußkurbelergometer für Kinder
Biomedizinische Technik 1988; 33(6): 126-130
129. Waldman, J.D., Goodman, A.H., Tumeo, A.R., Lamberti, J.J., Turner, S.W.,
with the technical assistance of Danz, N., Misiraca, U., Rose, G.P., Loeffler, T.:
Coarctation of the aorta: Noninvasive physiological assessment in infants and
children before and after operation
J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80: 187-197
130. Washington, R.L., Bricker, J.T., Alpert, B.S., Daniels, S.R., Deckelbaum, R.J.,
Kavey, R.W., Marx, G.R., Strong, W.B., Teske, D.W., Wilmore, J.H., Winston,
M.:
Guidelines for Exercise Testing in the Pediatric Age Group
Circulation 1994; 90(4): 2166-217
131. Weber, H.S., Cyran, S.E., Grzeszczak, M., Myers, J.L., Gleason, M.M.,
Baylen, B.G.:
Discrepancies in aortic growth explain aortic arch gradients during exercise
J Am Coll Cardiol 1993; 21: 1002-1007
132. Wendel, H., Teien, D., Human, D.G., Nanton, M.A.:
Doppler echocardiographic and morphologic evaluation of patients following
operative repair of coarctation
Acta Paediatr 1992; 81: 247-252

133. Williams, R.G., Bierman, F.Z., Sanders, S.P.:
Echocardiographic diagnosis of cardiac malformations
Little, Brown and Company, Boston/Toronto
134. Wood, E.H., Fuller, J., Clagett, O.T.:
Intraluminal pressures recorded simultaneously from different arteries in man
Am J Physiol 1951; 167: 838-845
135. Wyse, R.K.H., Robinson, P.J., Deanfield, J.E., Tunstall Pedoe, D.S.,
Macartney, F.J.:
Use of continuous wave doppler ultrasound velocimetry to assess the severity of
coarctation of the aorta by measurement of aortic flow velocities
Br Heart J 1984; 52: 278-283
136. Yen Ho, S., Anderson, R.H.:
Coarctation, tubular hypoplasia, and the ductus arteriosus
Br Heart J 1979; 41: 268-274
137. Zamora, R., Donnerstein, R.L.:
Real-time comparison of pressure-predicted and doppler-measured jet velocities
distal to left-sided obstructions throughout systole
The American Journal of Cardiology 1995; 76: 853-855
138. Ziemer, G., Jonas, R.A., Perry, S.B., Freed, M.D., Castaneda, A.R.:
Surgery for coarctation of the aorta in the neonate
Circulation 1986; 74 (Suppl I): 25-31

7 Anhang

Tabelle zur Berechnung der Systolendauer nach Moran et al. [84]:

$$\text{Systolendauer} = 0,01\text{exp} \cdot (4,14 - 40,74/\text{Herzfrequenz})$$

HC Time: Herzzyklusdauer [s]

HR: Herzfrequenz [1/s]

%Sys: Prozent der Systole an einer Herzzyklusdauer

Sys Time: Systolendauer einer Herzzyklusdauer [s]

80%: Zeitpunkt nach 80 Prozent einer Herzzyklusdauer [s]

HC Time	HR	%Sys	Sys Time	80%
1,2	50	0,27804559	0,333655	0,96
1,17647	51	0,282523452	0,332381	0,9412
1,15385	52	0,286897083	0,331035	0,9231
1,13208	53	0,29116958	0,329626	0,9057
1,11111	54	0,295343962	0,32816	0,8889
1,09091	55	0,299423159	0,326643	0,8727
1,07143	56	0,30341002	0,325082	0,8571
1,05263	57	0,307307308	0,323481	0,8421
1,03448	58	0,311117701	0,321846	0,8276
1,01695	59	0,314843792	0,32018	0,8136
1	60	0,318488094	0,318488	0,8
0,98361	61	0,322053036	0,316773	0,7869
0,96774	62	0,325540969	0,31504	0,7742
0,95238	63	0,328954165	0,31329	0,7619
0,9375	64	0,332294822	0,311526	0,75
0,92308	65	0,335565062	0,309752	0,7385
0,90909	66	0,338766936	0,30797	0,7273
0,89552	67	0,341902426	0,306181	0,7164
0,88235	68	0,344973446	0,304388	0,7059
0,86957	69	0,347981846	0,302593	0,6957
0,85714	70	0,35092941	0,300797	0,6857
0,84507	71	0,353817865	0,299001	0,6761
0,83333	72	0,356648877	0,297207	0,6667
0,82192	73	0,359424054	0,295417	0,6575
0,81081	74	0,362144952	0,293631	0,6486
0,8	75	0,364813073	0,29185	0,64
0,78947	76	0,367429867	0,290076	0,6316
0,77922	77	0,369996736	0,288309	0,6234
0,76923	78	0,372515035	0,28655	0,6154
0,75949	79	0,374986074	0,2848	0,6076
0,75	80	0,377411118	0,283058	0,6
0,74074	81	0,379791391	0,281327	0,5926
0,73171	82	0,382128074	0,279606	0,5854
0,72289	83	0,384422312	0,277896	0,5783
0,71429	84	0,386675211	0,276197	0,5714
0,70588	85	0,388887841	0,274509	0,5647

HC Time	HR	%Sys	Sys Time	80%
0,69767	86	0,391061236	0,272833	0,5581
0,68966	87	0,393196399	0,27117	0,5517
0,68182	88	0,395294299	0,269519	0,5455
0,67416	89	0,397355873	0,26788	0,5393
0,66667	90	0,39938203	0,266255	0,5333
0,65934	91	0,401373649	0,264642	0,5275
0,65217	92	0,403331581	0,263042	0,5217
0,64516	93	0,405256653	0,261456	0,5161
0,6383	94	0,407149662	0,259883	0,5106
0,63158	95	0,409011383	0,258323	0,5053
0,625	96	0,410842567	0,256777	0,5
0,61856	97	0,412643941	0,255244	0,4948
0,61224	98	0,41441621	0,253724	0,4898
0,60606	99	0,416160058	0,252218	0,4848
0,6	100	0,417876148	0,250726	0,48
0,59406	101	0,419565124	0,249247	0,4752
0,58824	102	0,42122761	0,247781	0,4706
0,58252	103	0,422864211	0,246329	0,466
0,57692	104	0,424475515	0,24489	0,4615
0,571429	105	0,426062093	0,2434641	0,4571429
0,566038	106	0,427624498	0,2420516	0,4528302
0,560748	107	0,42916327	0,2406523	0,4485981
0,555556	108	0,43067893	0,2392661	0,4444444
0,550459	109	0,432171986	0,2378928	0,440367
0,545455	110	0,433642931	0,2365325	0,4363636
0,540541	111	0,435092245	0,235185	0,4324324
0,535714	112	0,436520393	0,2338502	0,4285714
0,530973	113	0,437927828	0,2325281	0,4247788
0,526316	114	0,43931499	0,2312184	0,4210526
0,521739	115	0,440682307	0,2299212	0,4173913
0,517241	116	0,442030196	0,2286363	0,4137931
0,512821	117	0,443359062	0,2273636	0,4102564
0,508475	118	0,444669298	0,226103	0,4067797
0,504202	119	0,445961289	0,2248544	0,4033613
0,5	120	0,447235407	0,2236177	0,4
0,495868	121	0,448492015	0,2223927	0,3966942
0,491803	122	0,449731468	0,2211794	0,3934426
0,487805	123	0,450954109	0,2199776	0,3902439
0,483871	124	0,452160274	0,2187872	0,3870968
0,48	125	0,45335029	0,2176081	0,384
0,47619	126	0,454524474	0,2164402	0,3809524
0,472441	127	0,455683136	0,2152834	0,3779528
0,46875	128	0,45682658	0,2141375	0,375
0,465116	129	0,457955098	0,2130024	0,372093
0,461538	130	0,459068978	0,211878	0,3692308
0,458015	131	0,4601685	0,2107642	0,3664122
0,454545	132	0,461253936	0,2096609	0,3636364
0,451128	133	0,462325553	0,2085679	0,3609023
0,447761	134	0,46338361	0,2074852	0,358209
0,444444	135	0,46442836	0,2064126	0,3555556
0,441176	136	0,465460049	0,20535	0,3529412

HC Time	HR	%Sys	Sys Time	80%
0,437956	137	0,466478919	0,2042973	0,350365
0,434783	138	0,467485205	0,2032544	0,3478261
0,431655	139	0,468479136	0,2022212	0,3453237
0,428571	140	0,469460937	0,2011975	0,3428571
0,425532	141	0,470430825	0,2001833	0,3404255
0,422535	142	0,471389014	0,1991785	0,3380282
0,41958	143	0,472335713	0,1981828	0,3356643
0,416667	144	0,473271125	0,1971963	0,3333333
0,413793	145	0,474195449	0,1962188	0,3310345
0,410959	146	0,475108879	0,1952502	0,3287671
0,408163	147	0,476011606	0,1942905	0,3265306
0,405405	148	0,476903814	0,1933394	0,3243243
0,402685	149	0,477785685	0,1923969	0,3221477
0,4	150	0,478657396	0,191463	0,32
0,397351	151	0,47951912	0,1905374	0,3178808
0,394737	152	0,480371027	0,1896201	0,3157895
0,392157	153	0,481213281	0,1887111	0,3137255
0,38961	154	0,482046045	0,1878101	0,3116883
0,387097	155	0,482869477	0,1869172	0,3096774
0,384615	156	0,483683732	0,1860322	0,3076923
0,382166	157	0,484488961	0,185155	0,3057325
0,379747	158	0,485285313	0,1842856	0,3037975
0,377358	159	0,486072932	0,1834237	0,3018868
0,375	160	0,48685196	0,18256948	0,3
0,3726708	161	0,487622536	0,18172268	0,29813665
0,3703704	162	0,488384796	0,18088326	0,2962963
0,3680982	163	0,489138873	0,18005112	0,29447853
0,3658537	164	0,489884897	0,17922618	0,29268293
0,3636364	165	0,490622995	0,17840836	0,29090909
0,3614458	166	0,491353293	0,17759758	0,28915663
0,3592814	167	0,492075912	0,17679374	0,28742515
0,3571429	168	0,492790972	0,17599678	0,28571429
0,3550296	169	0,493498591	0,1752066	0,28402367
0,3529412	170	0,494198883	0,17442314	0,28235294
0,3508772	171	0,494891961	0,1736463	0,28070175
0,3488372	172	0,495577935	0,17287602	0,27906977
0,3468208	173	0,496256914	0,17211222	0,27745665
0,3448276	174	0,496929002	0,17135483	0,27586207
0,3428571	175	0,497594303	0,17060376	0,27428571
0,3409091	176	0,49825292	0,16985895	0,27272727
0,3389831	177	0,498904952	0,16912032	0,27118644
0,3370787	178	0,499550497	0,16838781	0,26966292
0,3351955	179	0,500189651	0,16766134	0,26815642
0,3333333	180	0,500822506	0,16694084	0,26666667
0,3314917	181	0,501449157	0,16622624	0,26519337
0,3296703	182	0,502069692	0,16551748	0,26373626
0,3278689	183	0,502684201	0,16481449	0,26229508
0,326087	184	0,503292771	0,16411721	0,26086957
0,3243243	185	0,503895486	0,16342556	0,25945946
0,3225806	186	0,50449243	0,16273949	0,25806452
0,3208556	187	0,505083686	0,16205894	0,25668449

HC Time	HR	%Sys	Sys Time	80%
0,3191489	188	0,505669334	0,16138383	0,25531915
0,3174603	189	0,506249453	0,16071411	0,25396825
0,3157895	190	0,50682412	0,16004972	0,25263158
0,3141361	191	0,507393412	0,1593906	0,2513089
0,3125	192	0,507957404	0,15873669	0,25
0,3108808	193	0,508516168	0,15808793	0,24870466
0,3092784	194	0,509069777	0,15744426	0,24742268
0,3076923	195	0,509618301	0,15680563	0,24615385
0,3061224	196	0,51016181	0,15617198	0,24489796
0,3045685	197	0,510700372	0,15554326	0,24365482
0,3030303	198	0,511234054	0,15491941	0,24242424
0,3015075	199	0,511762922	0,15430038	0,24120603
0,3	200	0,51228704	0,15368611	0,24
0,2985075	201	0,512806472	0,15307656	0,23880597
0,2970297	202	0,513321279	0,15247167	0,23762376
0,2955665	203	0,513831524	0,15187139	0,2364532
0,2941176	204	0,514337266	0,15127567	0,23529412
0,2926829	205	0,514838565	0,15068446	0,23414634
0,2912621	206	0,515335478	0,15009771	0,23300971
0,2898551	207	0,515828063	0,14951538	0,23188406
0,2884615	208	0,516316375	0,14893742	0,23076923
0,2870813	209	0,516800471	0,14836377	0,22966507
0,2857143	210	0,517280403	0,1477944	0,22857143
0,2843602	211	0,517756225	0,14722926	0,22748815
0,2830189	212	0,518227991	0,1466683	0,22641509
0,2816901	213	0,51869575	0,14611148	0,22535211
0,2803738	214	0,519159554	0,14555875	0,22429907

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn PD Dr. med. J. Breuer für die freundliche Überlassung des interessanten Themas, sowie das Vertrauen, das er in meine Arbeit gesetzt hat. Ihm verdanke ich es außerdem, dass Teilergebnisse dieser Arbeit bereits beim 34. Jahrestag der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie vom 5. bis 8. Oktober 2002 in Bamberg vorgestellt wurden.

Die vorliegende Arbeit entstand mit finanzieller Unterstützung durch die Ernst und Berta Grimke Stiftung.

Besonders herzlich möchte ich mich bei Herrn Dr. med. R. Knies für die sehr gute und engagierte Betreuung, sowie für die Hilfe bei der Durchführung der Untersuchungen bedanken.

Bei Herrn Prof. Dr. med. L. Sieverding möchte ich mich für die freundliche und rasche Unterstützung bei der Auswertung der Kernspin-Aufnahmen ebenfalls herzlich bedanken.

Frau Dr. med. A. Mayer danke ich für die Weiterführung der Studie nach dem beruflichen Wechsel an die Universität Bonn von Herrn PD Dr. med. J. Breuer und Herrn Dr. med. R. Knies

Herrn Dr. med. W. Baden gilt mein Dank für die Einführung in den Computerraum der kinderkardiologischen Ambulanz

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der kinderkardiologischen Ambulanz danke ich für die freundliche Unterstützung und Zusammenarbeit.

Für die sehr freundliche und hilfreiche Beratung bei der statistischen Auswertung möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. R. Schwabe vom Institut für Medizinische Biometrie bedanken.

Bei meinen Eltern möchte ich mich für die große Unterstützung beim Transport der Kontrollpatienten, sowie für die stetige Ermutigung besonders herzlich bedanken.

Bei meinem Bruder Lars möchte ich mich ebenfalls sehr herzlich für die Hilfe bei Problemen mit der Textverarbeitung bedanken.

Meiner Frau Simone danke ich ganz herzlich für die vielen entbehrungsreichen Stunden und die stetige Ermutigung

Schließlich gilt mein Dank den Kindern und Jugendlichen, die sich bei der Belastungsuntersuchung bis zur körperlichen Erschöpfung verausgabt haben.

Lebenslauf

Name: Christoph Holzäpfel

Geburtsdatum: 02.12.1975

Geburtsort: Heilbronn

Eltern: Klaus Holzäpfel (Oberstudienrat)
Christa Holzäpfel, geborene Kühner (Religionspädagogin)

Geschwister: Lars Holzäpfel (Realschullehrer)

Schulbildung:

1982-1986	Grundschule Affstätt
1986-1995	Andreae-Gymnasium Herrenberg
1995	Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst:

03.07.1995-	Zivildienst im Kreiskrankenhaus
31.07.1996	Herrenberg und im Verein für Körperbehinderte, Sindelfingen

Hochschulbildung:

April 1997	Beginn des Studiums der Medizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
März 1999	Ärztliche Vorprüfung
April 2000	Beginn der Doktorarbeit an der Universitätskinderklinik Tübingen, Abteilung für Kinderkardiologie
August 2000	1. Staatsexamen
April 2003	2. Staatsexamen