

Fachinformationen für Ärzte und Kliniken über laufende und abgeschlossene Forschungsprojekte der Fördergemeinschaft Deutsche Kinderherzzentren e.V.

Ergebnisbericht: Validierung und Standardisierung der 3D-Echtzeit-Echokardiographie zur Funktionsanalyse von Herzkammern bei Kindern

Eine multizentrische Studie der kinder-kardiologischen Abteilungen des Universitätsklinikums Bonn, des Herz- und Diabeteszentrums NRW Bad Oeynhausen und des Universitätsklinikums München-Großhadern

Dr. Ulrike Herberg, Dr. Kai Thorsten Laser, Prof. Dr. Robert DallaPozza

Die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit einer diagnostischen Methode entscheidet über deren Akzeptanz in der Medizin.

Die Entwicklung der Ultraschalldiagnostik von der 2D- zur 3D-Darstellung bedeutete eine erhebliche Erweiterung der echokardiographischen Möglichkeiten, erlaubte sie doch wesentlich zuverlässigere qualitative Diagnosen. Zweifel bestanden jedoch, ob quantitative Aussagen über die Funktionen und Dimensionen der Herzkammern zuverlässig und reproduzierbar möglich seien.

Mit dieser Problematik befasste sich eine multizentrische Studie unter Leitung der Bonner Kinderkardiologin Dr. Ulrike Herberg und des Bad Oeynhausener Kinderkardiologen Dr. Kai Thorsten Laser mit folgenden Zielen:

- Validierung und Standardisierung der Aufnahmetechnik und Auswertung der 3D-Echtzeit-Echokardiographie für die spezifischen Bedingungen im Säuglings- und Kindesalter und für den Einsatz von Geräten verschiedener Hersteller.
- Ermittlung der Intra- und Interobserver-Variabilität bei in-vivo-Untersuchungen nach systematischer Harmonisierung von Geräte- und Software-Einstellungen.

- Erstellung von Referenz- und Normwerten für Ventrikel-Volumina und Muskelmasse in dem Altersbereich zwischen 0 und 18 Jahren



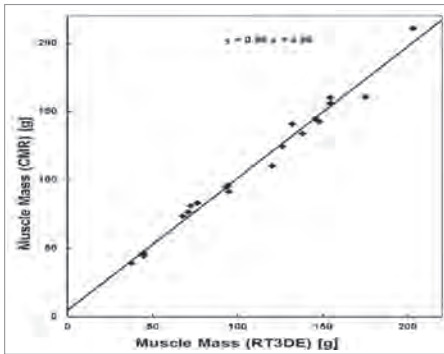
Abbildung der 3D-Echtzeit-Echokardiographie als zeitgemäße und präzise Technologie

Vorausgegangen waren aufwändige Untersuchungen zur zeitlichen und räumlichen Auflösung bei schnellen Bewegungen von kleinen kalibrierten Phantomen. Eingesetzt wurden die 3D-Echogeräte der Firmen General Electric (Vivid 9) und Philips (IE 33), wobei 3D-Matrix-Schallköpfe verschiedener Frequenz von 3-7 MHz verwendet wurden. Die Auswertungen erfolgten mit der semiautomatischen Software der Firma TomTec und dem Qlab von Philips. Nach Standardisierung der Einstellungsparameter erwiesen sich die mit beiden bauähnlichen Ultraschallgeräten bei Verwendung von 7 MHz (X7) Schall-

köpfen ermittelten Distanzen im Bereich von 3-7cm als identisch in den drei teilnehmenden Zentren. Aufgrund deutlich reduzierter Auflösung im Nahfeld ergaben sich jedoch signifikant niedrigere Werte bei Verwendung von niederfrequenten Schallköpfen (X5 und X3). Gleichartige Befunde ergaben sich bei den Volumen-Messungen an Phantomen, wobei mit der Auswerte-Software von TomTec systematisch größere Volumina als mit QLab berechnet wurden.

Die nach Standardisierung der Geräteeinstellungen und Aufnahmetechnik durchgeführten Untersuchungen zur in-vivo Intra- und Interobserver-Variabilität der Messergebnisse für die Volumina des rechten und linken Ventrikels ergaben niedrige Variationskoeffizienten von 3-10 %, wobei – nicht unerwartet – die Interobserver-Variabilität für den RV höher lag als für den LV.

Bei 20 gesunden Probanden war die Herzmuskelmasse vergleichend mit 3D-Echokardiographien und kardialen Magnet Resonanz-Aufnahmen mit einem 3 Tesla-Gerät bestimmt worden, mit dem Ergebnis einer sehr hohen Korrelation ($r = 0,991$) bei einer Streuung von 9-13 %, wobei mit dem 3D-E. um 1,7 % höhere Werte ermittelt wurden.



Vergleich der Muskelmasse des linken Ventrikels (LV) bei vergleichender Untersuchung mit kardialem MRI und 3D-Echokardiographie

Zur Gewinnung von Normwerten für Volumina, Muskelmasse und deren Zunahme vom 1. Lebensmonat bis zum 18. Lebensjahr wurden in den drei teilnehmenden Zentren insgesamt 609 gesunde Probanden untersucht. Zuverlässig auswertbar waren 538 linke und 455 rechte Ventrikel. Bei weiterer Analyse der linksventrikulären Muskelmasse ergab sich, dass bis zum 7. Lebensjahr eine gute Korrelation zu Geschlecht, Alter, Körpergröße und -gewicht besteht, in den folgenden Jahren sich jedoch geschlechtsabhängig signifikante Unterschiede entwickeln.

In gleicher Weise wurden links- und rechtsventrikuläre Volumina aus den 3D-Echo-Daten ermittelt und wurden in Nomogramme für den Altersabschnitt von 0-18 Jahre überführt, so dass künftig mithilfe dieser nichtinvasiven Methode eine zuverlässige quantitative Beurteilung der Herzgröße und -funktion bei gesunden und herzkranken Kindern möglich sein wird.

Die Standardisierung der Aufnahme- und Auswertetechnik und der sorgfältig geführte Beweis, dass baue ähnliche Echokardiographie-Geräte bei Verwendung von gleichartigen 3D-Matrix-Schallköpfen – auch bei verschiedenen Untersuchern – zu nur wenig streuenden Ergebnissen führen, bilden die Grundlage für eine breite Anwendung zur quantitativen Analyse. Untermauert wird die Zuverlässigkeit der 3D-Echokardiographie für quantitative Aussagen noch durch die sehr enge Korrelation mit den Befunden aus den Kernspinuntersuchungen.

Als ein wichtiges Ergebnis ist aber auch festzuhalten, dass bei der Auswertung der Daten ein systematischer Unterschied abhängig von den verwendeten Auswertestationen erkennbar wird, der beim Vergleich der Messwerte zu berücksichtigen ist.

Die multizentrische Studie hat mit ihrer sorgfältigen Erarbeitung der methodischen Grundlagen und subtilen Analyse der für eine zuverlässige und reproduzierbare Auswertung von 3D-Echokardiographien bei Säuglingen und Kindern entscheidenden Parameter den Nachweis erbracht, dass die Methode für valide quantitative Aussagen geeignet ist. Die Ergebnisse bilden einen wesentlichen Baustein in der Weiterentwicklung der 3D-Echokardiographie zu einem in der klinischen Diagnostik für quantitativ verlässliche Aussagen anwendbaren nicht-invasiven Verfahren.

Durchführende Kliniken: kinderkardiologische Abteilungen des Universitätsklinikums Bonn, des Herz- und Diabeteszentrums NRW Bad Oeynhausen und des Universitätsklinikums München-Großhadern

Projektleitung/-mitarbeit: Dr. Ulrike Herberg / Dr. Kai Thorsten Laser, Prof. Dr. Robert DallaPozza

Abteilungsdirektoren: Prof. Dr. Johannes Breuer, Prof. Dr. Deniz Kececioglu, Prof. Dr. Dr. Heinrich Netz

Im Rahmen der Studie wurden u.a. folgende Publikationen erstellt:

Herberg U, Klebach C, Faller J, Trier HG, Breuer J: *Spatiotemporal accuracy of real-time 3D echocardiography in the neonatal and pediatric setting--validation studies using small dynamic test objects.* *Ultraschall Med.* 2013; 34: 580-9.

Faller J, Klebach C, Breuer J, Herberg U: *How accurate is 3D-realtime-echocardiography (RT- 3DE) for recording the time flow of a cardiac cycle? A study using controller-ppered pulsative phantoms.* 13. Congress of WFUMB, 35. Dreiländertreffen ÖGUM-DEGUM-SGUM, Wien. SS24.06, *Ultrasound Med Biol.* 2011; 8:49.

Putzke M, Breuer J, Herberg U: *Validity, accuracy and reproducibility of Three-Dimensional Real-Time Echocardiography (RT3DE) for paediatric values.* 13. Congress of WFUMB, 35. Dreiländertreffen ÖGUM-DEGUM-SGUM, Wien. SS36.08, *Ultrasound Med Biol.* 2011; 8:72.

Laser, KT; Houben B, Körperich H, Haas NA, Kelter-Klöpping A, Barth P, Burchert W, DallaPozza R, Kececioglu D, Herberg U: *Calculation of paediatric left ventricular muscle mass – Validation and reference values by real-time three dimensional echocardiography* *Journal of the Society of Echocardiography* 2014, under revision

Die Fördergemeinschaft Deutsche Kinderherzzentren e.V. forscht und fördert Forschungsvorhaben im Bereich der Kinderherzmedizin – besonders Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie – und stellt in ihrem KinderHerzen Research Report Kliniken und Ärzten die Inhalte aktuell laufender Projekte sowie Ergebnisse abgeschlossener Projekte vor. Antragstellungen zur Forschungsförderung sind jeweils zum 31.03. und 30.09. eines Jahres einzureichen.

Impressum: V.i.S.d.P.: Jörg Gattenlöhner, Geschäftsführer der Fördergemeinschaft Deutsche Kinderherzzentren e.V.
Redaktionsleitung: Prof. Dr. Hans-Carlo Kallfelz, Direktor emeritus der Kinderkardiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover und Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats der Fördergemeinschaft Deutsche Kinderherzzentren e.V.
Weitere Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats: Prof. em. Dr. Hellmut Oelert (Sprecher), Prof. Dr. Dr. Christian Schlensak (stellv. Sprecher), Prof. Dr. Felix Berger, Prof. em. Dr. John Hess, Prof. Dr. Thomas Paul

Fördergemeinschaft Deutsche Kinderherzzentren e.V.
 Elsa-Brändström-Straße 21 · 53225 Bonn
 Telefon +49 (0) 228 42280-0 · Fax: +49 (0) 228 355722
 www.kinderherzen.de
Ansprechpartnerin: Tanja Schmitz · t.schmitz@kinderherzen.de

Spendenkonto: Bank für Sozialwirtschaft
 BIC BFSWDE33XXX
 IBAN DE47370205000008124200
 BLZ 370 205 00
 Konto-Nr 81 24 200