

Aus der
Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin
Geschäftsführender Direktor Prof. Dr. med. S. Schmidt

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

Fetale Herzvolumina – eine Evaluation mittels 3D Echokardiographie

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin (Dr. med.)

dem
Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Anne Lather
aus Kassel

Marburg, 2010

**Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität
Marburg am: 16.12.2010**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. S. Schmidt

1. Korreferent: Prof. Dr. B. Noll

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
1.1 Allgemeines	3
1.2 Fetaler Kreislauf	5
1.3 Fetale Echokardiographie	6
1.4 3D Echokardiographie	9
1.5 4D Echokardiographie	10
1.6 Volumenbestimmung fetaler Herzen	10
1.7 Normwerte	12
2. Ziel dieser Arbeit	13
3. Methode	14
3.1 Studiendesign	14
3.2 Versuchsaufbau und Untersuchung	14
3.3 Bestimmung der fetalen Herzfrequenz	16
3.4 Echokardiographische Auswertung	17
4. Ergebnisse	21
4.1 Praktikabilität	21
4.2 Beschreibende Statistik	21
4.3 Referenzwerte für das Herzzeitvolumen	23
4.4 Rechtskardiale Dominanz	26
4.5 Herzfrequenzableitung	27
5. Diskussion	28
5.1 Praktikabilität	28
5.2 Möglichkeiten und Grenzen der 3D Sonographie fetaler Herzen	30
5.3 Möglichkeiten und Grenzen der Volumenbestimmung fetaler Herzen mittels 3D Echokardiographie	32
5.4 Rechtskardiale Dominanz	39
5.5 Herzfrequenzableitung	40
6. Zusammenfassung	44

7. Ausblick	47
8. Literaturverzeichnis	49
9. Anhang	55
9.1 Einverständniserklärung	55
9.2 Lebenslauf	57
9.3 Verzeichnis der akademischen Lehrer	59
9.4 Danksagung	60
9.5 Ehrenwörtliche Erklärung	61

1. Einleitung

1.1 Allgemeines

In der bildgebenden Diagnostik ist die Darstellung in Schnittbildern und in drei Dimensionen längst zur Routine geworden. Der Ultraschalldiagnostik fehlt diese Anwendung in der Praxis fast vollkommen. Die flexible und individuelle Handhabung und damit die Schwierigkeit, exakt zu wiederholende Untersuchungsbedingungen herzustellen, macht es im Gegensatz zu den feststehenden Computer- und Kernspintomographen wesentlich komplizierter, ein standardisiertes Verfahren zu entwickeln.

Besonders in der Detaildiagnostik, deren Aufgabe es ist, die Morphologie der Organe möglichst genau darzustellen, ist eine dreidimensionale Darstellung wünschenswert.

Als nicht invasive Untersuchung werden in der routinemäßigen Schwangerschaftsvorsorge durch den Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen in den Mutterschaftsrichtlinien drei Ultraschalluntersuchungen empfohlen.

Seit der Einführung der Ultraschalldiagnostik 1979 als Routineuntersuchung in der Geburtshilfe in Deutschland fand eine teils rasante Entwicklung der technischen Möglichkeiten und damit der bildgebenden Diagnostik statt. Die hoch auflösenden und dadurch immer präziser werdenden Geräte ermöglichten eine bessere Darstellung der embryonalen und fetalen Strukturen. Die Untersuchungen werden als Screening, das heißt bei allen Schwangeren unabhängig von einem Risiko, durchgeführt.

Die erste Untersuchung wird, wie in den Mutterschaftsrichtlinien festgelegt, zwischen der 9. und 12. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Hierbei wird anhand der Scheitel-Steiß-Länge der errechnete Entbindungstermin bestätigt oder korrigiert, geprüft, ob eine Mehrlingsschwangerschaft vorliegt, die Vitalität des Embryos anhand der Herzaktion bestimmt und nach schweren Fehlbildungen gesucht.

Bei der zweiten Untersuchung zwischen der 19. und 22. Schwangerschaftswoche steht die Fetometrie, also die Vermessung zum Ausschluss einer Wachstumsretardierung, und die systematische Untersuchung der Organsysteme im Vordergrund. Bei auffälligen Befunden wird hierbei die Indikation für eine

weiterführende spezielle Ultraschalldiagnostik wie zum Beispiel der fetalen Echokardiographie in einem spezialisierten Zentrum gestellt.

Die dritte Untersuchung zwischen der 29. und 32. Schwangerschaftswoche dient einer erneuten Wachstumsbestimmung. Hierbei wird der biparietale Durchmesser, der Kopf- und Abdomenumfang und die Femurlänge gemessen und daraus das Alter und Gewicht des Feten geschätzt.

1.2 Fetaler Kreislauf

Zur Beurteilung des fetalen Herzens ist die Kenntnis über die Besonderheiten des fetalen Kreislaufs unerlässlich. Anders als beim Herzen eines Säuglings oder älteren Kindes existieren wichtige Kurzschlussverbindungen (*Shunts*), um eine Versorgung der fetalen Organe zu gewährleisten (siehe Abbildung 1).

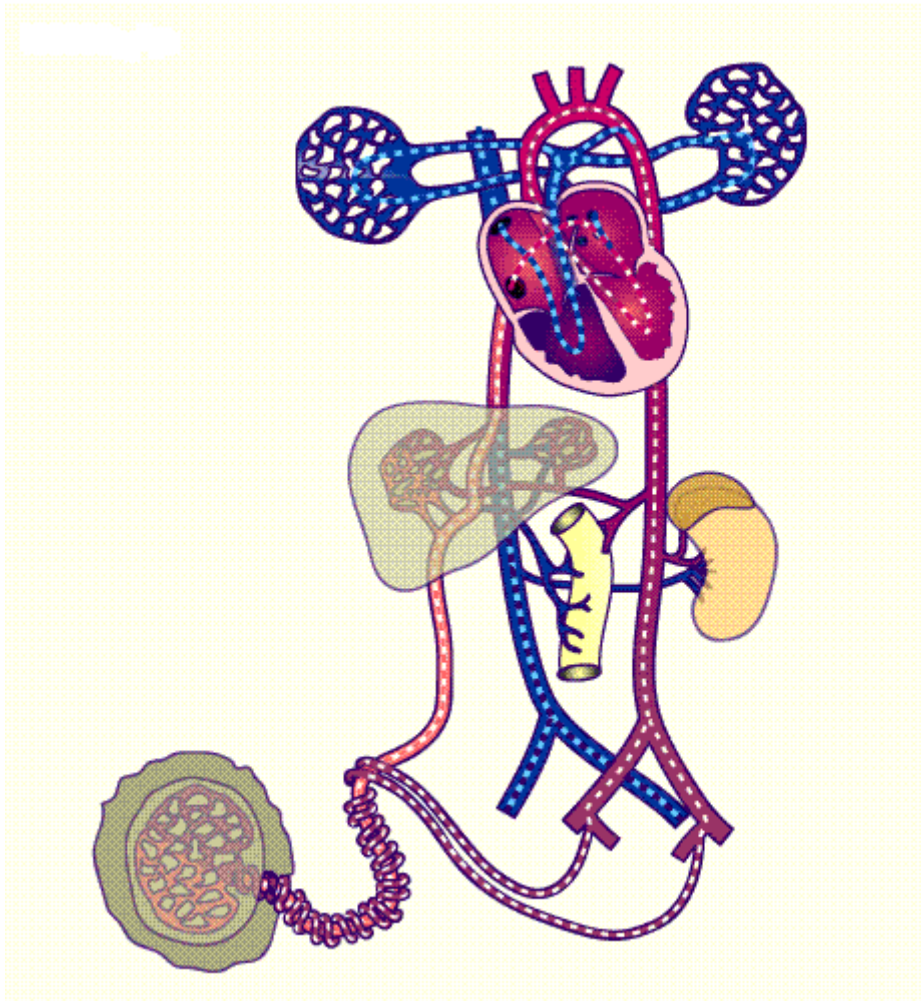


Abbildung 1: Fetaler Blutkreislauf; rot = oxygeniertes Blut aus der Plazenta, blau = CO₂-reiches Blut, violett = Mischblut

(<http://www.embryology.ch/allemand/pcardio/umstellung01.html#fetalerkreislauf>;

Stand 07.07.2010).

Sauerstoff- und nährstoffreiches Blut gelangt von der Plazenta über die Nabelvene in den fetalen Kreislauf. Nur eine kleine Menge durchfließt die Leber, während der Großteil über die Verbindung des Ductus venosus direkt der Vena cava inferior und somit dem rechten Vorhof zugeführt wird.

Da die Plazenta die Aufgabe der Oxygenierung des Blutes übernimmt und die fetale Lunge entsprechend flüssigkeitsgefüllt ist, herrscht in den Lungengefäßen ein sehr

hoher Widerstand. Um den Lungenkreislauf zu umgehen, durchfließt das oxygenierte Blut eine zweite Kurzschlussverbindung das Foramen ovale zwischen dem rechten und linken Vorhof. Von dort wird das Blut dann entsprechend dem postnatalen Kreislauf über die Mitralklappe in den linken Ventrikel und von dort in den Körperkreislauf ausgeworfen. So wird der linke Ventrikel auf die Aufgabe der Versorgung des Körperkreislaufs vorbereitet und die Muskulatur trainiert. Eine Teilmenge des oxygenierten Blutes aus dem rechten Vorhof fließt jedoch auch über die Tricuspidalklappe in den rechten Ventrikel. Das ausgeworfene Blut wird dann aber an der Lunge vorbei am Truncus pulmonalis über den Ductus arteriosus direkt der Aorta zugeführt. Dies ist die dritte wichtige Kurzschlussverbindung des fetalen Kreislaufs. Demnach liegt in utero ein paralleler Blutfluss vor.

1.3 Fetale Echokardiographie

Werden im Rahmen der routinemäßigen Ultraschalluntersuchungen Auffälligkeiten gesehen, erfolgt die Überweisung in ein Zentrum für Pränataldiagnostik, um zum Beispiel eine Amnionzentese zum Ausschluss chromosomaler Aberrationen, Detailultraschall durch einen weitergebildeten Experten oder auch eine fetale Echokardiographie durchzuführen.

Diese ist frühestens ab der 13. Schwangerschaftswoche möglich. Davor ist die wichtige Beurteilung lediglich ob eine Herzaktion vorliegt oder nicht.

Ziel der Untersuchung ist der Ausschluss von Herzfehlbildungen und dieses ist am besten ab der ca. 20. Schwangerschaftswoche möglich.

Eine möglichst exakte Darstellung der Anatomie des fetalen Herzens kann die Beurteilung der komplexen Morphologie erleichtern. Im Unterschied zum adulten Herzen muss beim Ungeborenen auf andere Strukturen eingegangen werden. In den Ventrikel hineinragende Strukturen wie die Papillarmuskeln und das im rechten Ventrikel des Kindes physiologischerweise befindliche Moderatorband als Muskelstrang können dargestellt werden.

Etwa 0,8% der Lebendgeborenen weisen einen Herzfehler auf. Häufige und für die weitere Planung der Entbindung relevante Herzfehler sind der Ventrikelseptumdefekt, der Atriumseptumdefekt, der Atrioventrikularkanal, die Fallot-Tetralogie, die

Transposition der großen Arterien, Klappenfehler, das hypoplastische Linksherz und die Ebstein-Anomalie (= Verlagerung des lateralen Tricuspidalsegels in den rechten Ventrikel).

Allerdings lassen sich nur ca. 50% der Fehlbildungen im Vierkammerblick diagnostizieren, wie er üblicherweise in der Vorsorge nach den Mutterschaftsrichtlinien durchgeführt wird.



Abbildung 2: Vierkammerblick in der fetalen Echokardiographie; RV = rechter Ventrikel, RA = rechter Vorhof, LV = linker Ventrikel, LA = linker Vorhof (aus P. Jeanty, Fetal Echocardiography I).

Es bedarf demnach verschiedener Techniken und Einstellungen, um eine komplette Beurteilung zu erlangen.

Die B-Bild-Methode liefert eine zweidimensionale Darstellung der Herzstrukturen (siehe Abbildung 2). Die reflektierten Schallwellen werden als Punkte auf dem Bildschirm dargestellt und es ergibt sich ein zweidimensionales Bild.

Der M-Mode (siehe Abbildung 3) hingegen ist eine eindimensionale Darstellung, bei der schnelle Bewegungsabläufe wie z.B. Klappenbewegungen in Bezug auf die Zeit dargestellt werden.

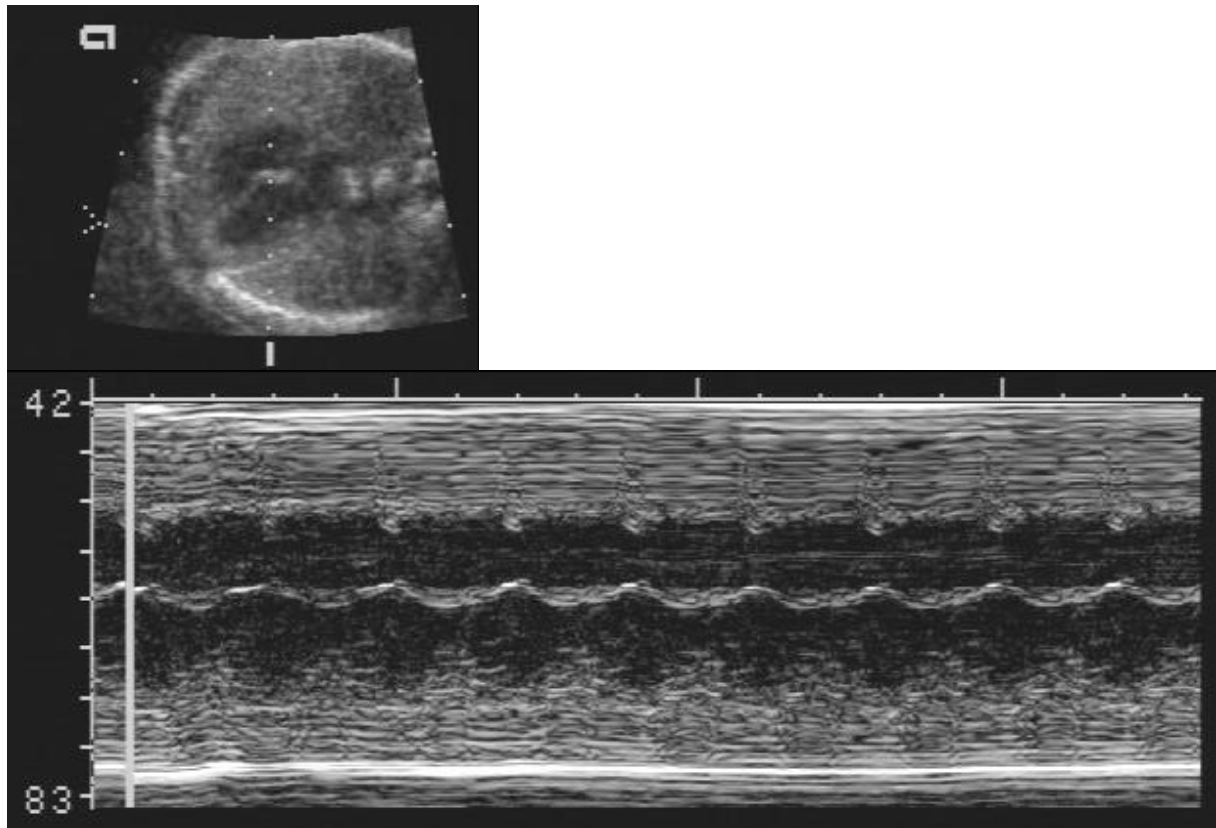


Abbildung 3: Der M-Mode wird durch die Ventrikelwand des 2D Bildes gelegt (Linie im oberen Teil der Abbildung) und eindimensional als Schichten dargestellt (unterer Teil) (aus P. Jeanty, Fetal Echocardiography I).

Mittels der Dopplertechnik erhält der Untersucher Informationen über die Richtung und Geschwindigkeit des Blutflusses. Dabei sendet der Schallkopf Ultraschallwellen von konstanter Frequenz aus. Trifft das Schallwellenbündel auf eine sich bewegende Fläche - in diesem Fall auf ein Blutkörperchen - wird ein Teil der Wellen mit veränderter Frequenz (Doppler-Effekt) reflektiert.

Die Farb-Doppler-Technik bietet eine Kombination aus B-Bild-Methode, Doppler-Verfahren und Farbkodierung. Sie ermöglicht die gleichzeitige Untersuchung von Herzstrukturen und Blutstrom. Durch die Farbkodierung wird die Richtung des Blutstroms in Bezug auf den Schallkopf sichtbar gemacht. In der Regel wird der Fluss zum Schallkopf hin in roter und vom Schallkopf weg in blauer Farbe kodiert. Dieses Verfahren ist für die Beurteilung der Herzklappenfunktion sowie von Fehlbildungen wichtig.

Die Echokardiographie im Allgemeinen ist bereits stark abhängig von menschlichen und apparativen Kompetenzen, sowie dem Körperbau und der Lagerungsmöglichkeit

des Patienten. Echte Standardebenen, welche während des Untersuchungsablaufes routinemäßig abgearbeitet werden könnten, gibt es kaum.

Die fetale Echokardiographie im Speziellen wird gerade durch die mangelnde Möglichkeit der Lagerung des Feten erschwert.

1.4 3D Echokardiographie

Um eine dreidimensionale Ultraschalluntersuchung durchführen zu können, stehen zwei Methoden zur Auswahl.

Die *realtime* Aufnahme, bei der man direkt auf dem Monitor des Ultraschallgerätes ein dreidimensionales Bild erhält. Diese Technik steht im klinischen Alltag zunehmend zu Verfügung und hat ihre Vorteile in dem sogenannten „Baby-Fernsehen“, welches von werdenden Eltern zunehmend gewünscht wird. Im Rahmen von wissenschaftlichen Messungen kommt der Methode jedoch bisher eine untergeordnete Rolle zu.

Die andere und auch für diese Studie verwendete Methode ist die der Rekonstruktion eines 3D-Datensatzes aus dem herkömmlichen zweidimensionalen Ultraschall.

Viele dünne Schnittebenen des 2D Bildes werden durch eine spezielle Software in einer externen Workstation zu einer gemeinsamen dreidimensionalen Sichtweise zusammengeführt.

Die dritte Dimension wird durch das Positionssensorsystem ergänzt. Hierbei wird auf dem herkömmlichen Ultraschallkopf ein Positionssensor angebracht. Neben dem zu untersuchenden Objekt wird ein elektromagnetisches Ortungsmodul positioniert, welches in der Lage ist, aus der Information der Position des Schallkopfes eine Information an die Software weiter zu geben, aus welcher ein 3D Datensatz berechnet werden kann.

In diesem Datensatz können anschließend zum Beispiel herzyklussynchron endsystolische bzw. enddiastolische Volumina bestimmt werden.

Die Abstimmung auf die Herzzyklusphasen des Feten wird als Gating bezeichnet.

Die Methode wurde 2001 erstmals von M. Meyer-Wittkopf beschrieben und etabliert.

Um Artefakte und Unschärfen zu vermeiden muss bei der Methode die fetale Herzfrequenz in die Software eingegeben werden. Auf Veränderungen der Herzfrequenz während der Datenaufnahme wird hierbei nicht eingegangen.

„In Ermangelung einer verlässlichen Herzfrequenz-Steuerung der Schnittbildakquisition, wurden die Bilddatensätze in den initialen Publikationen zumeist während einer fetalen Ruhephase mit der schnellst möglichen (d.h. kürzesten) Aufnahmezeit (...) aufgenommen.“ (Meyer-Wittkopf, 2001).

1.5 4D Echokardiographie

Die vierte Dimension besteht im Falle der 4D Echokardiographie aus dem Zeitfaktor, dem zeitlichen Ablauf der Bewegung des Herzens während eines Herzzyklus.

Es wird so zum Beispiel anhand der Position der atrioventrikulären Klappen der Herzzyklus parallel zur Untersuchung abgeleitet und damit das Herz in 3D in Echtzeit auf dem Bildschirm des Ultraschallgerätes sichtbar gemacht. Hierzu benötigt man eine große Speicherkapazität digitaler Daten und eine beschleunigte Rechnerkapazität. Die Menge der zu verarbeitenden digitalen Daten kann zu Unschärfen in der Detaildarstellung führen.

Diese Methode gewährleistet jedoch ein Gating der gewonnen Daten. Die fetale Herzfrequenz wird parallel zur 3D Untersuchung in die Software eingespeist und das Bild *online* erzeugt.

1.6 Volumenbestimmung fetaler Herzen

Diese Arbeit beschäftigt sich im Speziellen mit der dreidimensionalen Darstellung des fetalen Herzens sowie dessen Volumetrie als eine Möglichkeit der nicht invasiven Diagnostik des ungeborenen Kindes.

Bisher zum Vergleich herangezogene Werte wurden zumeist invasiv und anhand von Schaffeten ermittelt. So wurde in der Arbeit von Rudolph und Heymann 1967 der Kreislauf von 12 Schaffeten zwischen der 12. und 19. Schwangerschaftswoche mittels der Verteilung und Messung von intravasal injizierten Chromosphären

untersucht. Es wurde ein Herzzeitvolumen von 280 bis 1080 ml/min/kg Gewicht ermittelt.

Nicht invasiv sondern sonographische Ansätze gab es 1987 von Maryse, De Smedt et al.. Hierbei wurden 28 menschliche Feten zwischen 15 und 20 Schwangerschaftswochen untersucht und bis zur 40. Schwangerschaftswoche kontrolliert. Das durchschnittliche Herzzeitvolumen wird mit 553 (+/- 153) ml/min/kg Gewicht als konstant beschrieben.

2001 benutzten Mielke und Benda komplexe Formeln und verschiedene sonographisch ermittelte Daten wie zum Beispiel das Zeit-Fluss-Integral, um fetale Herzzeitvolumina zu berechnen.

Es wurden durchschnittliche Volumina von 425 ml/min/kg beschrieben. Es fand sich eine mit 54% rechtskardiale Dominanz. Ebenso wurde ein exponentieller Anstieg des Herzzeitvolumens mit dem Fortschreiten des Gestationsalters beschrieben.

Nach der von M. Meyer-Wittkopf entwickelten Methode werden die enddiastolischen wie auch endsystolischen fetalen Herzvolumina durch Planimetrie, also Vermessung der blutgefüllten Räume des Herzens, ermittelt und daraus die Herzzeitvolumina berechnet.

Die quantitative Analyse erfolgt durch manuelle Konturierung der Grenzlinie zwischen Endokard und Blut in verschiedenen Schnittebenen durch die Ventrikel. Dies geschieht unter Ausschluß von in den Ventrikel ragenden Strukturen wie dem zuvor beschriebenen Moderatorband.

Im zur Verfügung stehenden Software Programm werden aus den jeweils ermittelten Planimetriewerten Volumina berechnet.

Anhand der gemessenen Herzvolumina ist es möglich, hämodynamische Aussagen über das fetale Herz sowie die Relevanz von Fehlbildungen auf die Hämodynamik treffen zu können wie zum Beispiel bei Obstruktionen der Ausflusstrakte.

Bei allen Schwierigkeiten der Volumenmessung mittels Untraschalldiagnostik ist die Sonographie doch das diagnostische Mittel der Wahl, da jegliche Untersuchung während der Schwangerschaft so wenig invasiv wie nur möglich sein muss.

1.7 Normwerte

Um erhobene Daten über die Entwicklung von Kindern und Feten im Mutterleib beurteilen und einordnen zu können, benötigt man Vergleichswerte.

Normwerte werden in der Pädiatrie erfolgreich anhand von Percentilen angegeben. Dabei kann der Untersucher einen ermittelten Wert wie z.B. das Gewicht eines Kindes in direkten Vergleich mit den Kindern in derselben Altersgruppe bringen.

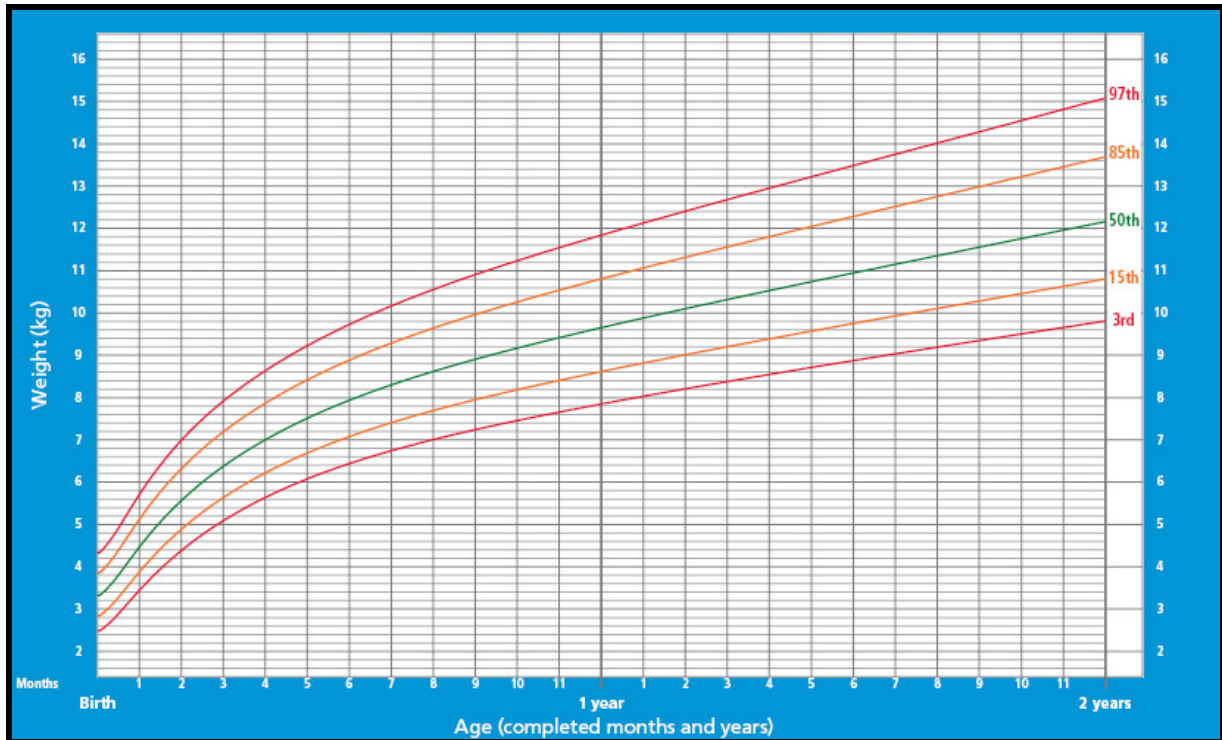


Abbildung 4: Percentilenbeispiel für das Gewicht von Jungen zwischen 0 und 2 Jahren (WHO, 2006).

2. Ziel dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, schwangerschaftsspezifische Normwerte für fetale Herzvolumina wie das Minutenvolumen und das gewichtsspezifische Minutenvolumen mittels 3D Echokardiographie zu erstellen.

Dabei steht die nicht invasive Datengewinnung über den intrauterinen Feten im Vordergrund.

Darüber hinaus ist es das Ziel, die im Weiteren beschriebene etablierte Methode an einem ausreichend großen Normalkollektiv zu testen, sowie praktische Anwendungsfehler und Probleme der Methode im klinischen Alltag zu untersuchen.

Ein weiteres Ziel besteht in der Austestung der Praktikabilität der Herzfrequenzableitung mittels Ultraschall oder Kardiotokogramm sowie der Vor- und Nachteile der Methoden.

Anhand der Einstellung der gemessenen Herzfrequenzen in der Software sollte ein besseres Gating und somit weniger Artefakte bei der Umwandlung der 2D in 3D Datensätze erreicht werden.

3. Methode

3.1 Studiendesign

Die Einschlusskriterien für die Aufnahme in diese Studie waren eine intakte Einlingsschwangerschaft zwischen der 20. Schwangerschaftswoche und dem Entbindungstermin.

Entsprechende Ausschlusskriterien bildeten einerseits eine unzureichende sonographische Darstellbarkeit durch Oligohydramnion, Polyhydramnion, dorsoanteriorer Schädellage und Adipositas, sowie andererseits fetale Fehlbildungen und Plazentainsuffizienz.

Die Frauen wurden vor Untersuchungsbeginn über die Studienziele und die Untersuchungsmethode aufgeklärt und gaben schriftlich ihr Einverständnis (siehe Formular im Anhang).

3.2 Versuchsaufbau und Untersuchung

Für die Untersuchungen stand ein 128 Sequia / Acuson Corp. Ultraschallgerät zur Verfügung. Verwendet wurde ein 5 MHz *curved* Schallkopf.

Zur Rekonstruktion der 3D Datensätze ist das herkömmliche Ultraschallgerät dabei an eine 3D Smart-Scan Workstation von TomTec Imaging Systems angeschlossen, wie in der Arbeit „Dreidimensionale Fetale Echokardiographie; Entwicklung und Anwendung in der Pränatalen Diagnostik“ von Meyer-Wittkopf entwickelt und beschrieben.

Dieses besteht zusätzlich zu dem herkömmlichen Schallkopf aus einem externen elektromagnetischen Positionssensor, welcher auf dem Schallkopf befestigt wird, und einem Empfängermodul, welches sich neben der Schwangeren befindet und die Position des Schallkopfes räumlich ortet.

Die Untersuchung erfolgte in rechter oder linker Halbseitenlage der Schwangeren und es wurde erst begonnen, nachdem sich ein fetaler Ruhezustand ohne Spontanmotorik eingestellt hatte.

Es wurde zunächst eine Fetometrie durchgeführt, um das aktuelle Schätzwicht des Feten zu bestimmen und anhand von den in der Geburtshilfe verwendeten Percentilen eine normale Entwicklung zu dokumentieren.

Außerdem wurde mittels Doppleruntersuchung eine normale vaskuläre Versorgung dokumentiert und zunächst eine orientierende Echokardiographie durchgeführt, um schwerwiegende anatomische und funktionelle Herzanomalien ausschließen zu können.

Die in dieser Arbeit verwendeten Messungen wurden von zwei Untersuchern erhoben. Dabei wurde von einem Untersucher die fetale Echokardiographie durchgeführt, während der andere Untersucher die Einstellungen an der Rechereinheit vornahm und diese parallel bediente.

Dies beinhaltete neben der Synchronisierung durch Eingabe der Herzzyklusdauer auch die Auswahl des als Datenblock zu berechnenden Bereiches des zweidimensionalen Bildes. Der als 3D Datenblock zu speichernde Bildausschnitt wurde dabei als *region of interest* (ROI) eingegrenzt und markiert. Durch Anklicken der Schaltfläche Start begann die Datenaufnahme.

Die durchgeführten Messungen erfolgten nach der so genannten *freehand*-Methode, also als eine transabdominale sonographische Bilddatenaufnahme, die in einer fächerförmigen Schwenkbewegung des Schallkopfes vom Vierkammerblick bis zu den großen Gefäßen reichte.

Jede Datenaufnahme in tomographischen Bildschichten dauerte zwischen 10 und 30 Sekunden. Die Zeitunterschiede begründen sich mit den Unterschieden in Herzgröße und Herzzykluslänge.

Das Positions-Sensor-System registrierte und speicherte dabei die Orientierung des Schallkopfes und gewährleistete ein Phasenmonitoring. An die Datenaufnahme schloss sich eine vom Computer ausgeführte Datenverarbeitung an.

Sowohl vor als auch nach der Datenaufnahme wurde die fetale Herzfrequenz bestimmt. Bei annähernd konstanter Herzfrequenz wurde dann weitere zwei Male wie oben beschrieben verfahren.

Nach drei Messungen wurden die 3D Datensätze kurz beurteilt, um als unzureichend beurteilte Messungen direkt wiederholen zu können.

3.3 Bestimmung der fetalen Herzfrequenz

Die fetale Herzfrequenz wurde entweder durch ein Kardiotokogramm, falls verfügbar, oder mittels Dopplersonographie bestimmt.

Da zur Vermeidung von Störquellen für das Signal während der Datenaufnahme kein CTG abgeleitet wurde, wurde vor und sofort nach der Freihandmessung abgeleitet.

Die fetale Herzfrequenz war dabei im Rahmen der Software Voreinstellungen wichtig, da durch die Voreinstellung eine zeitliche Zuordnung der Bilddaten erreicht wurde (Gating). Bei der verwendeten *offline*-Methode ist eine parallele Einspeisung der Herzfrequenz in die Software nicht möglich. Das Gating findet in der hier verwendeten Methode nicht direkt statt und Veränderungen in der Herzfrequenz gegenüber derjenigen in der Voreinstellung können zu Artefakten und Qualitätsverlust der Daten führen. Durch die beim Feten physiologisch stark schwankende Herzfrequenz sind komplett konstante Frequenzen bei einer Dauer der Datenaufnahme von 10 bis zu 30 Sekunden nicht gewährleistet. Eine Phase mit möglichst konstanter fetaler Herzfrequenz erhöht die Qualität der Aufnahme und wurde hier durch die zur Datenaufnahme zeitnahe Messung angestrebt.

Die ermittelte Herzfrequenz war auch für die Berechnung von Herzzeitvolumina wichtig. Hierbei wurde aus der vor und nach der Datenaufnahme bestimmten Herzfrequenz ein Mittelwert errechnet und dieser als Herzfrequenz während der Messung angenommen.

3.4 Echokardiographische Auswertung

Die anschließende Auswertung einer Messung dauerte 15-20 Minuten. Da bei jeder Schwangeren drei Messungen gespeichert wurden, um mindestens eine qualitativ hochwertige zu erhalten, beanspruchte die Nachbearbeitung der Daten einer Patientin zwischen 20 und 45 Minuten.

Im Rahmen dieser Studie wurden 188 fetale Herzen mit der beschriebenen 3D offline Methode untersucht.

Der gewonnene Datenblock wurde in der externen Rechereinheit in einer speziellen Software der Firma Tom Tec gespeichert.

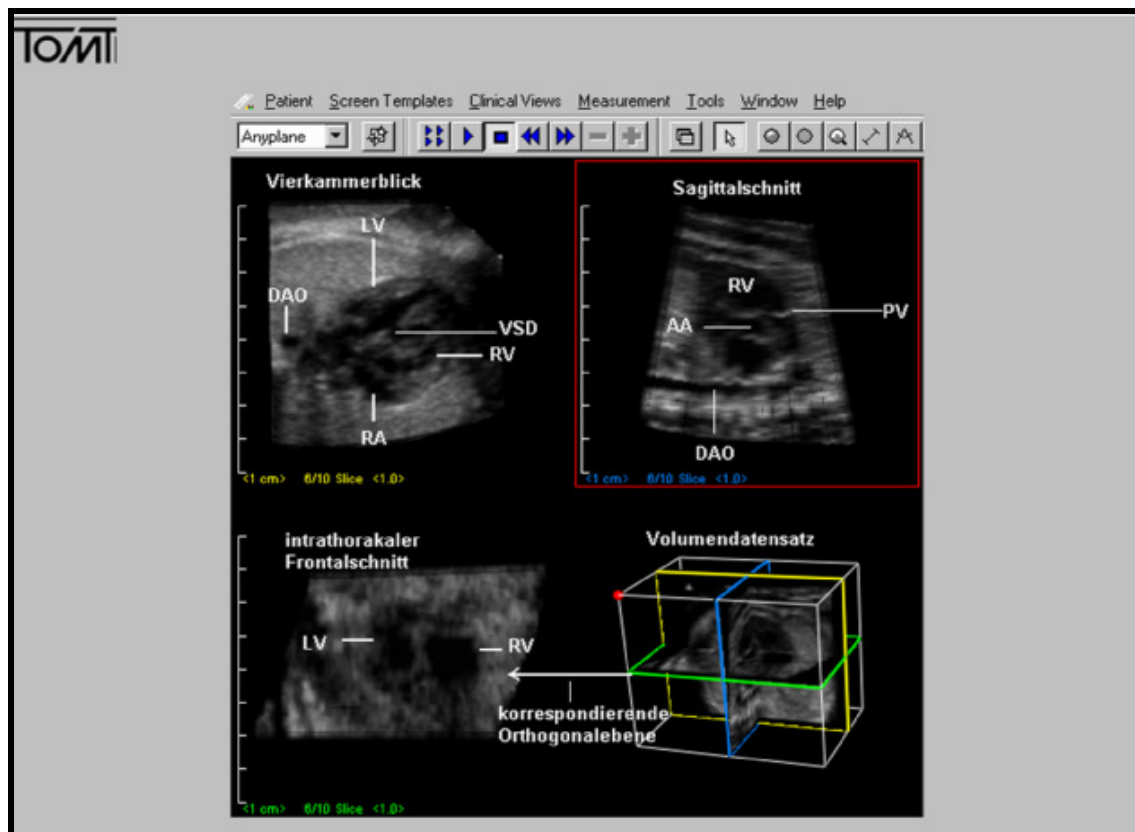


Abbildung 5: Benutzeroberfläche in TomTec Software: 3D Volumendatensatz unten rechts (zur Verfügung gestellt von M. Meyer-Wittkopf)

Anschließend erfolgte die Auswertung des 3D Datensatzes (siehe Abbildung 5) *offline*, das heißt nachdem die Untersuchung für die Patientin bereits abgeschlossen war.

Obwohl für die Herstellung der Volumennormalwerte die exakte 3D Darstellung aller Herzstrukturen nicht das vorrangige Ziel ist, ist es dennoch wichtig, die Anatomie des fetalen Herzens gut zu erfassen, um zum Einen eventuelle Herzfehler nicht zu übersehen und zum Anderen die optimale Ebene für die Ausmessung der Endokardgrenzlinien festzulegen.

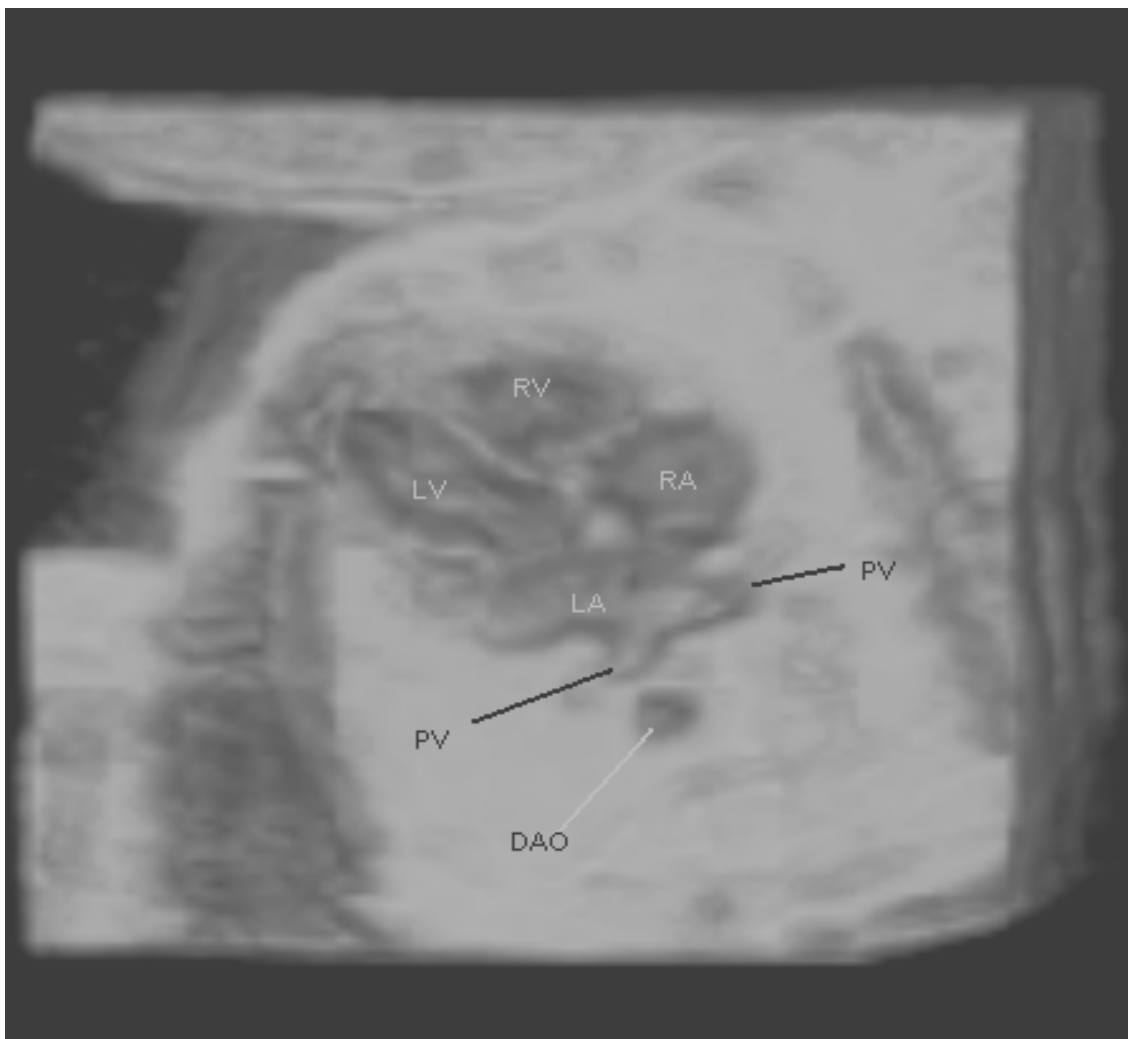


Abbildung 6: Vierkammerblick im 3D Datensatz (zur Verfügung gestellt von M. Meyer-Wittkopf)

Durch die frei wählbare Perspektive kann die optimale Ventrikeldarstellung zur Volumenbestimmung gefunden werden.

Im Volumenprogramm des Softwareprogramms wurden sowohl die Herzphasen als auch die Herzachse vom Untersucher definiert.

Nun wurden in 8 bis 12 Schnittebenen durch manuelle Konturierung der Endokardgrenzlinien das enddiastolische und das endsystolische Ventrikelvolumen des linken sowie des rechten Ventrikels bestimmt. Dies erfolgte nach der Scheibchensummationsmethode unter Ausschluß von in den Ventrikel ragenden Strukturen wie den Papillarmuskeln. Die Technik erlaubt es, Strukturen wie auch das Moderatorband im rechten Ventrikel darzustellen, und gewährleistet so eine Ausmessung des tatsächlichen Ventrikelvolumens.

Es wurden jeweils getrennt für den rechten und den linken Ventrikel das enddiastolische (ED) und das endsystolische (ES) Volumen ermittelt.

Zu beachten war, beim Ausmessen immer die gleichen Einstellungen der Graustufen, Helligkeit und des Kontrastes beizubehalten.

Eingestellt wurden jeweils die Helligkeit (*brightness*) bei 50, der Kontrast (*contrast*) bei 60 und ein Gamma-Wert von 0,29.

Aus den enddiastolischen und endsystolischen Ventrikelvolumen ließ sich so das Schlagvolumen (SV) nach folgender Formel bestimmen. EDVol ist dabei das enddiastolische Volumen, ESVol das endsystolische Volumen.

$$SV = EDVol - ESVol$$

Anhand der zum Messzeitpunkt geschätzten Herzfrequenz (HF) wurde das Herzminutenvolumen (HminVol) wie folgt berechnet.

$$HminVol = SV \times HF$$

Die ermittelten Daten wurden ausgewertet und unter Mithilfe von B. Greene vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps-Universität Marburg statistisch geprüft.

Hierbei erfolgte die statistische Datenanalyse mit Hilfe des SPSS Inc, Chicago, Ill Statistikprogramms, Version 10.0 für Windows.

Die Methode wurde zudem auf ihre Praktikabilität hin untersucht, wobei besonders die Anwendung im klinischen Alltag im Vordergrund der Beobachtung stand.

Die Herzminutenvolumina wurden in Form des Mittelwertes angegeben. Zudem wurden die Werte entsprechend der 10., 50. und 90. Percentile in einer Graphik aufgetragen.

Zudem wurden die Normwerte für das Herzminutenvolumen pro Kilogramm fetalem Gewicht ermittelt und tabellarisch festgehalten.

4. Ergebnisse

4.1 Praktikabilität

Die Erhebung der Daten mit der beschriebenen Methode war nach einer kurzen Einarbeitung in die Software und deren Handhabung problemlos möglich. Der Versuchsaufbau bedurfte lediglich eines minimalen Zeitaufwandes, da der Positionssensor nur auf die Halterung des Schallkopfes aufgesteckt und der externe Rechner mit dem Ultraschallgerät verbunden werden musste.

Organisatorisch schwieriger war im Rahmen der hier beschriebenen Studie die Bereitstellung des Kardiotokogramms. Ein solches Gerät war für die Studie nur verfügbar, wenn es im Kreissaal nicht gebraucht wurde. Daher konnte das Ziel, die fetale Herzfrequenz immer mittels der gleichen Methode zu bestimmen, nicht erreicht werden.

Alle Daten wurden in der Software gespeichert und als Sicherungskopie auf Disketten kopiert. Rechnerprobleme im Sinne von Systemausfällen oder – abstürzen kamen nicht vor. Alle begonnen Untersuchungen konnten beendet werden.

Die *offline* Bearbeitung der Datensätze beanspruchte circa 20 bis 45 Minuten pro Patientin. Da die Auswertung in Abwesenheit der Patientin durchgeführt werden kann, bedeutet sie für die Patientin keinen höheren Zeitaufwand.

4.2 Beschreibende Statistik

Insgesamt wurden entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien 131 der 188 untersuchten Feten in diese Studie eingeschlossen.

Das mittlere Schwangerschaftsalter während der Volumetrie betrug 32 SSW (20 – 41 SSW).

Es wurden die Messwerte von folgender Schwangerschaftsalterverteilung gewertet:

22 SSW: 2 Feten

23 SSW: 3 Feten

24 SSW: 4 Feten

25 SSW: 6 Feten

26 SSW: 3 Feten

27 SSW: 7 Feten
28 SSW: 5 Feten
29 SSW: 8 Feten
30 SSW: 10 Feten
31 SSW: 5 Feten
32 SSW: 9 Feten
33 SSW: 10 Feten
34 SSW: 12 Feten
35 SSW: 10 Feten
36 SSW: 9 Feten
37 SSW: 11 Feten
38 SSW: 8 Feten
39 SSW: 5 Feten
40 SSW: 2 Feten
41 SSW: 2 Feten

Das durchschnittliche geschätzte fetale Gewicht lag bei 1802 g (486 – 3559 g).

Die durchschnittliche fetale Herzfrequenz war 142 bpm (125 - 190 bpm).

Durch die Planimetrie des 3D Volumendatensatzes wurde im rechten Ventrikel ein durchschnittliches enddiastolisches Volumen von 2,2 ml und endsystolisch von 0,76 ml und daraus ein Schlagvolumen von 1,45 ml gemessen.

Im linken Ventrikel ergaben die Messungen im Durchschnitt enddiastolisch 1,96 ml, endsystolisch 0,65 ml und das Schlagvolumen lag bei 1,30 ml.

Insgesamt wurde ein durchschnittliches Herzminutenvolumen von 393,68 ml/min gemessen.

Bezogen auf das geschätzte fetale Gewicht wurde ein durchschnittliches Minutenvolumen von 221,98 ml/min/kg ermittelt.

4.3 Referenzwerte für das Herzzeitvolumen

Entsprechend der Angaben bei Percentilen zur Ermittlung der Normalwerte ergaben sich die 10., 50. und 90. Percentile wie in Tabelle 7.

SSW	10% in ml/min	50% in ml/min	90% in ml/min
22	63,40	120,84	230,29
23	69,95	133,03	252,99
24	77,15	146,45	277,99
25	85,08	161,23	305,52
26	93,80	177,50	335,85
27	103,40	195,41	369,28
28	113,95	215,12	406,12
29	125,55	236,83	446,73
30	138,30	269,72	491,51
31	152,31	287,03	540,89
32	167,70	315,99	595,37
33	184,61	347,87	655,48
34	203,18	382,97	721,82
35	223,57	421,61	795,04
36	245,96	464,14	875,89
37	270,51	510,97	965,17
38	297,46	562,53	1063,78
39	327,02	619,28	1172,72
40	359,45	681,77	1293,09
41	395,01	750,55	1426,12

Abbildung 7: Tabelle der Normalwerte des Herzminutenvolumens mit altersspezifischen Referenzwerten entsprechend der 10., 50. und 90. Percentile in ml/min.

Es konnte eine Zunahme des absoluten altersspezifischen Herzzeitvolumens ermittelt werden, wie in Abbildung 8 gezeigt wird.

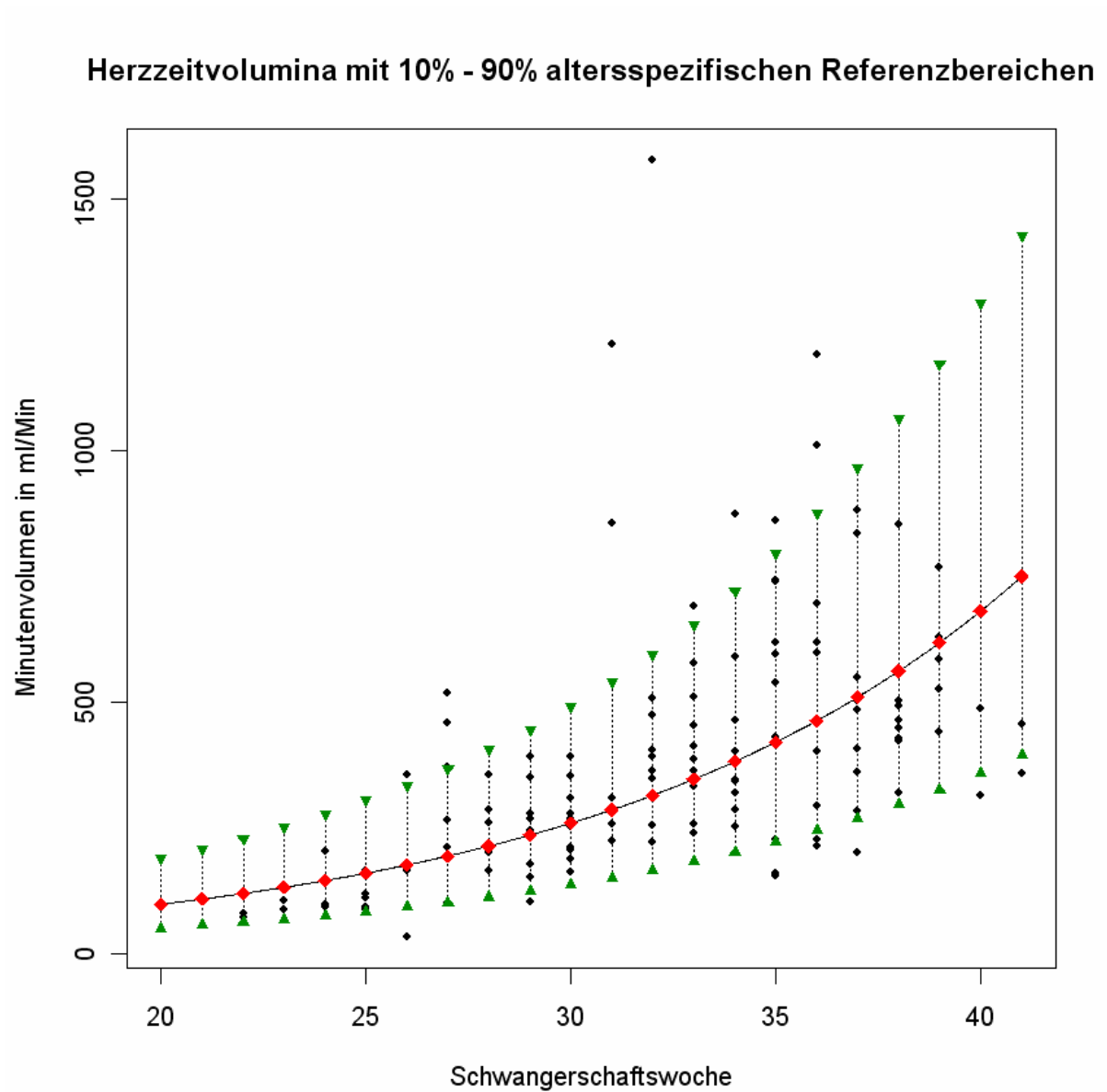


Abbildung 8: Herzzeitvolumina mit 10%-90% altersspezifischen Referenzbereichen

Die Verteilung nach Minutenvolumen pro Kilogramm geschätztes fetales Gewicht wurde ebenfalls errechnet und die Mittelwerte verglichen.

SSW	50%
22	179,64
23	173,24
24	213,56
25	169,86
26	198,06
27	329,21
28	252,24
29	256,67
30	203,83
31	311,11
32	229,98
33	242,23
34	208,92
35	229,51
36	231,79
37	194,71
38	178,02
39	208,91
40	115,35
41	145,6

Tabelle 9: Mittelwerte des altersspezifischen Minutenvolumens pro Kilogramm fetalen Gewichtes in ml/min/kg

Hierbei zeigt sich kein signifikanter Abfall oder Anstieg im Minutenvolumen pro Kilogramm fetalen Gewichtes bei Voranschreiten der Schwangerschaft.

4.4 Rechtskardiale Dominanz

Im Seitenvergleich rechter zu linker Ventrikel ergab sich ein größeres Minutenvolumen des rechten Ventrikels mit einem durchschnittlichen rechtsventrikulären Minutenvolumen von 234,53 ml/min (115,78 ml/min/kg) gegenüber dem linken Ventrikel mit 186,98 ml/min (106,15 ml/min/kg).

Die Ejektionsfraktion war dabei in beiden Ventrikeln mit im rechten 66% und im linken 67% annähernd gleich.

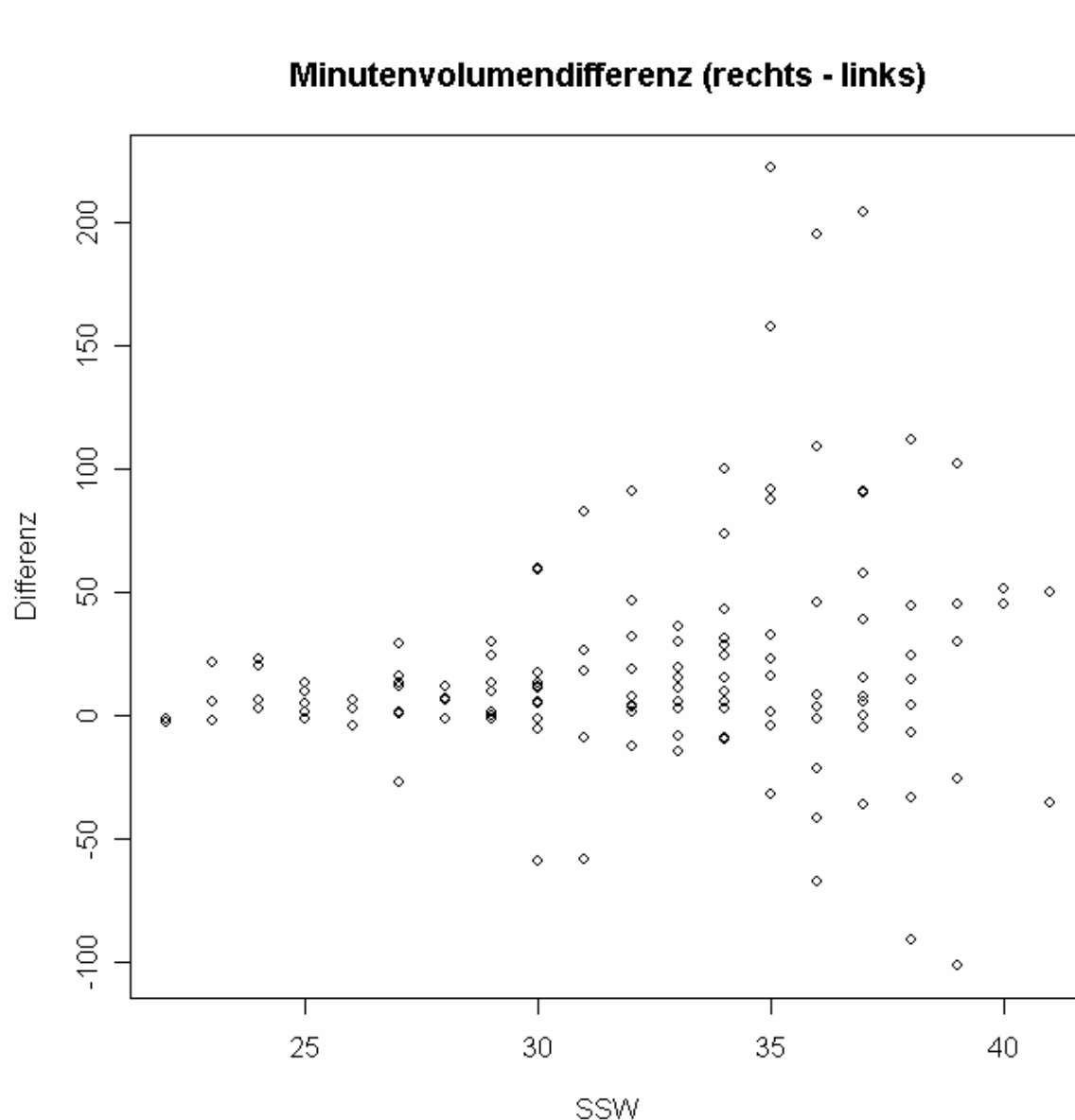


Abbildung 10: Volumendifferenz des rechten zum linken Ventrikel.

4.5 Herzfrequenzableitung

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden 84 Herzfrequenzen (64,4 %) mittels CTG-Ableitung und 47 (35,6 %) per Doppler bestimmt.

Der Versuch war, möglichst viele Messungen mittels CTG-Ableitung durchzuführen. Hierzu bedurfte es der Organisation eines sich nicht in Gebrauch befindlichen CTG-Gerätes aus dem Kreissaal. In 35,6% der Fälle war dies aus logistischen Gründen nicht möglich.

5. Diskussion

5.1 Praktikabilität

Die dreidimensionale fetale Echokardiographie ist eine gute Methode, die fetalen kardialen Strukturen darzustellen und die fetalen Herzvolumina zu bestimmen.

Die verwendete Methode bietet den Vorteil der Non-Invasivität. Für die Bestimmung von Normalwertkurven kann sie, wie in der Literatur beschrieben, als verlässliche Methode verwendet werden (Meyer-Wittkopf, 2001).

Da der Datensatz zur Volumenbestimmung gespeichert vorliegt, können die Daten *offline* bearbeitet werden. Dies bietet zwei große Vorteile. Zum einen gewährleistet eine *offline* Auswertung für die werdende Mutter eine möglichst kurze Untersuchungszeit. Die Auswertung findet statt, nachdem die Untersuchung für die Patientin beendet ist. Zum anderen kann die dynamische Aufnahme jederzeit einem Kollegen demonstriert werden, der an der interdisziplinären Therapieplanung beteiligt ist. Dabei sind beliebige Perspektiven und Schnittebenen frei wählbar.

Bei der hier verwendeten 3D Sonographie ist eine genaue Kenntnis der anatomischen Strukturen des fetalen Herzens eine grundlegende Voraussetzung, um den Ventrikel zu beurteilen und die Volumetrie durchzuführen. Die Datenerhebung sollte also nur von einem auf dem Gebiet der Perinatalmedizin oder Kinderkardiologie versierten Kollegen erfolgen.

Die offline Bearbeitung einer Messung beanspruchte beim erfahrenen Untersucher zwischen 15 und 20 Minuten. Die drei Messungen einer Patientin auszuwerten nahm zwischen 20 und 45 Minuten in Anspruch. Diese zeitintensive personelle Inanspruchnahme stellt sicherlich einen Nachteil der Methode dar. Darüber hinaus muss bei dieser Methode die Interuntersuchervalidität überprüft werden, da es aufgrund von unterschiedlicher Interpretation der Grauwertinformationen zu Abweichungen bei der Abgrenzung der Endokardgrenzlinien kommen kann. Für die Erstellung von Normalwerten ist daher eine immer gleiche Einstellung und die Auswertung durch den gleichen Untersucher wünschenswert.

Ein weiterer wichtiger Faktor, der die Technik limitiert, ist die Zeit der Datenspeicherung. Je nach Speicherkapazität der externen Rechneinheit nimmt diese Sekunden bis wenige Minuten in Anspruch. Es vergeht somit immer eine

gewisse Zeit, bevor eine weitere Freihandschnittbildserie aufgenommen werden kann. In dieser Wartezeit verändern sich Lage und Herzrhythmus des Feten. In der Praxis würde diese Tatsache einen Vergleich zweier Schnittbildserien eines fetalen Herzens erschweren. Die Qualität der Aussagekraft verschlechtert sich.

Für das Ziel der Bestimmung von Normalwerten kann dieser Faktor jedoch vernachlässigt werden. Zu beachten waren hier hauptsächlich die Faktoren, die die Bildqualität verschlechtern und somit die Volumenmessung verfälschen könnten, da ein gutes 2D Bild die Grundlage für eine weitere Datenverarbeitung bildet.

So liegen zum Teil von Schwangerer zu Schwangerer extrem unterschiedliche Bauchdeckenverhältnisse vor, und das fetale Herz liegt ohnehin relativ weit vom Schallkopf entfernt. Dies kann dazu führen, dass nicht immer alle Teile des fetalen Herzens gut dargestellt werden können.

Auf dem Weg zum fetalen Herzen überlagern zudem knöcherne Thorax- und Extremitätenstrukturen die zu untersuchende Region. Es kommt zu Schallabdeckungen oder Schallauslöschungen.

Auch der Zustand der Schwangerschaft hat Einfluss auf die Bildqualität. So erschwert ein Oligohydramnion die Darstellung durch den mangelnden Kontrast.

Zudem können nicht nur die fetalen, sondern auch die maternalen Zwerchfellbewegungen Bewegungsartefakte verursachen. Die Artefakte durch Bewegung oder eine stark variierende Herzfrequenz im 2D Bild werden durch die Digitalisierung in 3D noch verstärkt.

Durch ständige fetale Bewegungen ließ sich das Herz als *region of interest* teilweise nicht ein zweites Mal in der gleichen Art aufnehmen.

Wurde eine derartige Schallstörung bereits während der Messung deutlich, wurde die Messung abgebrochen und eine neue Messung begonnen. Dies ist erwähnenswert, da man sich des hohen zeitlichen und personellen Aufwandes bewusst sein muss.

Es wurden im Rahmen dieser Studie von jedem Feten drei Schnittbildserien aufgenommen, um immer mindestens eine gute Messung für die Volumenbestimmung zu erhalten.

Die weitere Selektion der Datensätze fand in der externen Rechneinheit statt.

Einige Unschärfen ließen sich erst während der Endokardgrenzlinienmarkierung erkennen. Das späte Erkennen von Unschärfen stellt in diesen Fällen einen großen

Nachteil dar, da eine Wiederholung der Messung eine erneute Einbestellung der Schwangeren voraussetzen würde.

Da hier großen Wert darauf gelegt wurde, möglichst viele ambulante Schwangere in die Studie aufzunehmen, die zum Teil weite Anfahrtswege hatten, wäre dies eine große Belastung für die Probandinnen gewesen.

Aus diesem Grund wurde auf eine Nachmessung verzichtet, auch wenn von drei gespeicherten Datensätzen oft nur zwei oder selten nur einer ausgewertet werden konnten.

Diese Limitation hat jedoch ebenfalls wenig Einfluss auf die Erstellung von Normalwertkurven. Größere Bedeutung käme diesem Nachteil der Methode zu, wenn es um die Diagnostik eines fetalen Herzfehlers ginge. In diesem Falle wäre eine Nachuntersuchung bei fehlerhaften Datensätzen nur im stationären Bereich einfach und für die Schwangere und den Feten wenig belastend durchzuführen.

5.2 Möglichkeiten und Grenzen der 3D Sonographie fetaler Herzen

Eine dreidimensionale Darstellung der Ventrikel vereinfacht die Bildgebung des komplexen fetalen Herzens. Sie bietet eine Möglichkeit der Diagnose anhand tomographischer Bildschichten entsprechend der Technik der MRT oder CT. Das räumliche Vorstellungsvermögen des Untersuchers ist nicht mehr allein ausschlaggebend um die Anatomie zu erfassen, sondern wird durch die Darstellung auch dem weniger erfahrenen Kollegen zugänglich. Die räumliche Zuordnung pathologischer Strukturen wird erleichtert. So können Fehlbildungen besser erkannt werden. Eine dadurch frühere und genauere Diagnose kann zur Optimierung von Planung und Koordination der interdisziplinären Behandlungsmaßnahmen dienen. Im Falle der Herzfehlbildungen kann die Detaildiagnose und präoperative Darstellung zur Therapieplanung eingesetzt werden. Eine Reevaluation der Diagnose mit Experten ist jederzeit möglich (Nelson, Skanlsky, Pretorius, 1997). Der Kinderherzchirurg kann so den optimalen Zugang planen und die Traumatisierung minimieren.

So ergab sich auch in der Arbeit von B.A. Steinweg von 2009 eine „deutlich höhere Detektionsrate“ von Fehlbildungen der kleineren fetalen kardialen Strukturen wie

dem Aortenbogen und dem Ductus arteriosus bei der Verwendung der *realtime* 3D Technik.

Eine fetale 3D Echokardiographie könnte als Schichtaufnahme und morphologische Darstellung postnatale zeit- und kostenintensive Methoden wie z.B. die MRT ersetzen. So kann postnatal ebenfalls auf sedierende Maßnahmen verzichtet und eine genaue Darstellung bereits intrauterin erfolgen (Meyer-Wittkopf, 2001).

Ein weiterer Vorteil der dreidimensionalen Echokardiographie gegenüber der MRT und CT ist, dass man eine dynamische Messung erhält. Diese Messung ist noch dazu jederzeit auswertbar und reproduzierbar.

In der 3D Echokardiographie stehen die *realtime* Methode, die zum jetzigen Zeitpunkt für den täglichen klinischen Gebrauch noch nicht häufig verfügbar ist und die Rekonstruktion aus einer Serie von 2D Schnittbildern zu Verfügung.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde die Technik der Rekonstruktion aus 2D Schnittbildern verwendet. Diese wurde 2009 auch noch einmal in den direkten Vergleich mit der neueren *realtime* Methode gestellt, wobei die beiden Methoden als gleichwertig bewertet werden konnten (B.A. Steinweg, 2009).

Eine qualitativ gute 3D Messung setzt eine qualitativ hochwertige 2D Datenaufnahme voraus. Hieraus ergeben sich gleich zwei Fehlerquellen. Die fetale 2D Sonographie ist durch die Untersuchungsgegebenheiten generell störanfällig.

Die flexible Handhabung und unregelmäßige Kontaktflächen erschweren die Gewinnung einer koordinierten Schnittbildfolge. Die Flexibilität bietet jedoch im Rahmen der Messung dynamischer Strukturen einen großen Vorteil. Voraussetzung ist auch hier wieder eine gute Ausbildung des Untersuchers.

Wie schon bei Meyer-Wittkopf beschrieben können nur der 2D Technik zugängliche Strukturen für die 3D Messung herangezogen werden.

Ein Qualitätsverlust findet bei der Übertragung der Ultraschalldaten als digitale Daten in die externe Software statt. Durch die Umwandlung kommt es zum Verlust von Grauwertinformationen.

Bei einem Großteil der Messungen konnten nicht alle Strukturen dargestellt werden. Da das Augenmerk in dieser Arbeit auf den Ventrikeln lag, war es jedoch trotzdem möglich, die meisten Daten auszuwerten und Herzvolumina zu bestimmen. Die

Qualität der Messung definierte sich hierbei nur durch die gute Darstellung beider Ventrikel im Vierkammerblick.

Grenzwertig gute 2D Aufnahmen, die zunächst gespeichert wurden, mussten vor der Auswertung als 3D Datensatz re-evaluiert werden. Teilweise ergaben sich aus den Qualitätsverlusten durch die digitale Umwandlung Artefakte und Unschärfen, die eine morphologische Darstellung ungenau machten.

Die durch die Umwandlung von dem 2D in das digitale 3D Bild problematischen Qualitätsverluste, können zukünftig durch primär digitale Bildaufnahme verbessert werden.

Die Visualisierung der Anatomie wurde durch die Bewegung erschwert. Einfluss auf Bewegungsartefakte hatten neben der oben erwähnten fetalen Herzaktivität auch die fetalen und die maternalen Zwerchfellbewegungen.

Die Problematik der dynamischen Untersuchung eines Feten im Mutterleib ist allerdings nicht nur eine Limitation des 3D Ultraschalls, sondern in der Geburtshilfe hinlänglich bekannt und akzeptiert.

5.3 Möglichkeiten und Grenzen der Volumenbestimmung fetaler Herzen mittels 3D Echokardiographie

Für die quantitative Diagnostik ist die 3D Echokardiographie geeignet, was in der vorliegenden Arbeit an einem ausreichend großen Kollektiv untersucht wurde.

Durch die bessere Darstellung der Morphologie im Vierkammerblick wird das Ausmessen der Ventrikelvolumina genauer. Strukturen wie die Papillarmuskeln, die Klappen und das Moderatorband des rechten Ventrikels können bei der manuellen Konturierung der Endokardgrenzen ausgeschlossen werden. Diese bessere Erkennung der Strukturen stellt den klaren Vorteil gegenüber der 2D Sonographie dar.

Da sich die Volumina der Herzkammern und die Herzfunktion genauer als bisher qualifizieren lassen, ist die Methode zur Erhebung von Normalwerten und Herstellung von Perzentilenkurven bestens geeignet (Ihshii et al, 2000; Meyer-Wittkopf, 2001).

Um optimale Daten zu erhalten, müssen die Messungen mit der Herzfrequenz synchronisiert werden. So können die zum Teil immensen Herzzyklusartefakte verringert werden.

Es gab bereits viele Bemühungen diverser Arbeitsgruppen das fetale Herz mit seinen Volumina und Blutflüssen in utero zu untersuchen. Abraham M. Rudolph und Michael A. Heymann zeigten bereits 1967, dass es möglich ist, zuverlässige Aussagen über fetale Blutflüsse zu machen.

Die Untersuchungen wurden allerdings invasiv und anhand von Schaffeten durchgeführt.

Aus der Verteilung markierter intravenös verabreichter Mikrosphären in den verschiedenen Organen, ließen sich Aussagen über das Schlagvolumen machen. „It was possible to determine the actual blood flow to each of the fetal organs by relating the proportions of nuclide in each organ to that in the placenta. Total cardiac output was then calculable, taking into consideration the hemodynamic arrangement of the fetal circulation” (Rudolph, Heymann, 1967). Rudolph und Heymann entwickelten somit eine Methode, die eine intrauterine Untersuchung ermöglichte, aufgrund ihrer Invasivität jedoch nicht für Messungen und Diagnostik beim menschlichen Feten eingesetzt werden kann.

Als wichtiges Ergebnis arbeiteten Rudolph und Heymann in ihrer Studie heraus, dass das Schlagvolumen pro Kilogramm fetales Gewicht in den frühen Gestationswochen signifikant höher war.

Allerdings räumten sie direkt die kleinen Fallzahlen von 12 Schaffeten ein. Es wurden des Weiteren frühe Gestationswochen zwischen 13 und 19 Schwangerschaftswochen untersucht. In der 13. Schwangerschaftswoche ergab sich ein Herzzeitvolumen von 498 ml/min/kg. Bei den Feten der 15. Schwangerschaftswoche waren es mit großen Schwankungen zwischen 335 und 1080 ml/min/kg und in der 19. Schwangerschaftswoche ergaben sich Volumina von 280 bis 390 ml/min/kg. Dies würde auf eine Abnahme der fetalen Schlagvolumina hindeuten.

Diese Tendenz konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden.

So wurden für die 24. Schwangerschaftswoche durchschnittlich 213,56 ml/min/kg, für die 28. Schwangerschaftswoche durchschnittlich 252,24 ml/min/kg, für die 32. Schwangerschaftswoche durchschnittlich 229,98 ml/min/kg und für die 39.

Schwangerschaftswoche durchschnittlich 208,91 ml/min/kg gemessen (siehe Tabelle 9). Dabei wurden die Daten auf der Grundlage eines größeren Patientenkollektivs und eines breiteren Zeitraums der Schwangerschaftsdauer erhoben.

Nicht zu vernachlässigen ist bei einem Vergleich der Daten zudem der Speziesunterschied. So wurden die grundlegenden Studien an Schaffeten durchgeführt, bei denen letztlich ähnliche aber nicht identische zirkulatorische Grundvoraussetzungen vorliegen.

Die Methode beruhte auf der Berechnung der Volumina anhand der Verteilung des Blutes im fetalen Kreislauf im Vergleich zur hier verwendeten direkten Volumenbestimmung.

Durch die Volumenbestimmung mittels 3D Ultraschall wird versucht, die Fehlerquellen zu minimieren. Statt komplizierten Berechnungen mit verschiedenen Variablen, kann durch den Ultraschall das Herz morphologisch und funktionell direkt untersucht werden.

Weitere Ansätze, das fetale Schlagvolumen zu bestimmen folgten:

Ebenfalls mit fetalen Lämmern arbeitete Schmidt 1992, um quantitative Aussagen über das Schlagvolumen des linken Ventrikels zu machen.

Es wurde untersucht, inwieweit man mit dem 2D Ultraschall eine quantitative Aussage machen kann. Zur Überprüfung der neuen Methode dienten invasive kreislaufphysiologische Messungen. Wie bei der in dieser Arbeit verwendeten Technik, bediente man sich auch in jener Arbeit der Scheibchensummutationsmethode.

„Für die Ventrikelvolumenbestimmung wurde die biplane Scheibchensummutationsmethode (*Simpson's rule*) benutzt, die eine Abbildung des jeweiligen Ventrikels in zwei orthogonal aufeinanderstehenden Ebenen erfordert, welche eine gemeinsame lange Achse haben.“ (Schmidt, 1992)

Schmidt räumt dabei eine Überschätzung des Volumens ein, da bei den Messungen das Papillarmuskelvolumen mit eingeschlossen würde.

Dies zeigte sich auch in der Studie von Maryse, De Smedt, et al, 1987 die am Geburtstermin mittels 2D Ultraschall ein gesamtventrikuläres Schlagvolumen von 1735 ml/min bestimmten.

In der vorliegenden Arbeit wurde im Durchschnitt ein deutlich niedrigeres gesamtventrikuläres Schlagvolumen ermittelt. Verglichen mit dem Zeitpunkt nahe des Geburtstermins in dieser Studie, lag das Minutenvolumen in der 40. Schwangerschaftswoche im Durchschnitt bei 681,77ml/min. Das 10% Konfidenzintervall lag bei 359,01ml/min und das 90%ige bei 1293,09 ml/min.

Die niedrigen Werte ergeben sich durch die Vorteile der in der vorliegenden Arbeit verwendeten 3D Sonographie, da Strukturen wie die Papillarmuskeln und das Moderatorband des rechten Ventrikels dargestellt werden können. Bei der manuellen Konturierung der Endokardgrenzlinien wird unter Ausschluß dieser Strukturen nur das tatsächliche Blutvolumen bestimmt.

Zum anderen wurden von Maryse, De Smedt, et al lediglich 28 Feten untersucht. Die geringe Fallzahl, die zur Bestimmung der Werte in dieser Arbeit Grundlage war, muss kritisch bewertet werden.

Die Daten der vorliegenden Studien wurden aus 131 Fällen ermittelt.

Darüber hinaus beschreiben Maryse, De Smedt et al, dass Messungen während der fetalen Bewegung von der Studie ausgeschlossen wurden. Es muss angezweifelt werden, dass ausreichend viele Messungen während fetaler Ruhephasen gemacht werden können, da es sich um eine dynamische Untersuchung an aktiven Feten handelte.

Im Jahre 2000 veröffentlichten Ishii, Eto, et al ihre Arbeit über die quantitative Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion. Ihr Ansatz beschreibt eine Möglichkeit, Messungen durchzuführen, ohne von den komplexen morphologischen Verhältnissen des rechten fetalen Ventrikels abhängig zu sein. Sie bedienten sich des Tei Index, der sich aus der Summe der isovolumetrischen Anspannungs- und isovolumetrischen Entspannungsphase geteilt durch die Auswurfzeit berechnet (Ishii, Eto, et al, 2000).

Diese Methode wurde erstmals von Tei et al beschrieben, die Messungen am adulten Herzen durchführten (Tei, Dujardin, et al, 1996). Mittels der nichtinvasiven Dopplertechnik wurden so quantitative Messungen möglich. Allerdings beruht auch diese Technik auf einer indirekten Berechnung des Volumens aus verschiedenen Variablen wie zum Beispiel dem Blutfluss. „Because the index is essentially a time ratio, it is therefore independent of ventricular geometry and may be useful in the assessment of the global RV function in children with complex RV shape.“ (Tei, Dujardin, et al, 1996)

Zudem postulierten Ishii et al, dass eine dreidimensionale Technik besser sei, um Volumen und Funktion des fetalen rechten Ventrikels einzuschätzen.

In den bisher beschriebenen Studien wurde versucht, eine geeignete Methode für die Bestimmung von Normalwerten fetaler Herzvolumina zu finden.

Allerdings konnten mit den invasiven Methoden nur Werte für fetale Lämmer gemessen werden.

Die nichtinvasiven Methoden sind meist ungenau in ihrer Datenerhebung. Zum einen resultieren die Werte aus komplizierten Berechnungen, die somit eine zusätzliche große Fehlerquelle bieten. Die zweidimensionalen Berechnungen beruhen auf der Annahme einer ellipsoiden Ventrikelstruktur (Meyer-Wittkopf, et al, 2001). Zum anderen konnte die sonographische direkte Messung der morphologischen und funktionellen Volumina bisher keine wirklich plastische Datenaufnahme sichern.

Die optimale Methode muss die fetalen Ventrikel möglichst real darstellen und so eine direkte Bestimmung der Volumina ermöglichen.

Mit der 3D Echokardiographie ist es in der vorliegenden Arbeit möglich gewesen die Vorgaben zu erfüllen, die fetalen Ventrikel in ihrer Komplexität darzustellen und auszumessen.

Die ermittelten Volumina entsprechen daher am genauesten der intrauterinen Situation des Feten.

In der 2009 von B.A. Steinweg veröffentlichten Dissertation an der Universität Bonn, wurden die beiden neuen 3D Techniken mit dem Goldstandard der 2D-Echokardiographie verglichen. 58 der 80 untersuchten Feten waren hierbei herzgesund und bezüglich der Volumina wurde vergleichend mittels 3D *realtime* Darstellung und Scheibchensummationsmethode ein größeres Volumen als mittels 2D Standard gemessen. Dies wird mit der besseren Darstellung des morphologisch komplexen rechtsventrikulären Ausflusstraktes begründet, welcher im zweidimensionalen Vierkammerblick nur unzureichend mitgemessen wird (B.A. Steinweg, 2009).

Die Schwierigkeit der Volumenbestimmung bei der Endokardlinienmarkierung und Scheibchensummationsmethode liegt in der genauen Darstellung der komplexen Anatomie der fetalen Ventrikel. Dies wurde auch von Schmidt et al beschrieben, die zur Datenerhebung einen herkömmlichen zweidimensionalen Ultraschall verwendeten.

Die hier verwendete Methode ist formal noch durch einen fehlenden Goldstandard limitiert.

Man kann die postnatal und im Erwachsenenalter validierten Standards eventuell auf die pränatale fetale Echokardiographie übertragen.

Die bisherigen 2D Volumenberechnungen begründen sich aus geometrisch-hämodynamischen Überlegungen. Diese legen zugrunde, dass die fetalen Ventrikel einer ellipsoiden Form gleichen. Dies ist bei den komplexen fetalen Ventrikeln nicht immer der Fall und somit ergibt sich für die 2D Bestimmungen eine große Fehlerquelle.

Da in den hier verwendeten 3D Aufnahmen multiple tomographische Schnittebenen ausgewertet wurden, verringert sich diese Fehlerquelle, da die erhaltenen Volumina unabhängig von geometrischen Annahmen sind. Postnatal wurde diese These durch diverse Arbeitsgruppen durch Vergleiche mit magnet-tomographisch erhaltenen Volumina validiert (Gopal et al, Apfel et al, Altmann et al, Papavassiliou et al und Pini et al, 1996-1998). Die erzielte Genauigkeit entsprach dabei mindestens derjenigen der MRT. Somit wurde zumindest der Algorithmus zur Volumenberechnung, der in dieser Arbeit verwendet wurde, ebenfalls im Vergleich mit der MRT validiert.

Dadurch ergibt sich eine Methode, die zur Messung von Volumina und damit zur Erstellung von Normalwerten geeignet ist.

Für eine Volumenbestimmung der fetalen Herzvolumina im klinischen Alltag wären, zur Verkürzung von Untersuchungs- und Auswertdauer, natürlich Weiterentwicklungen wie die *online* und automatische Volumenmessung hilfreich.

Die Arbeitsgruppe um B. Messing hat 2007 die *STIC* Methode (*spatio-temporal image correlation*), wobei ein kompletter Herzzyklus gespeichert werden kann, mit dem *inversion mode* kombiniert, wo gleich echogene Areale verglichen werden und somit das Volumen als Ganzes dargestellt wird, indem alle soliden Strukturen vom Bild subtrahiert werden. Sichtbar wird dann nur der 3D Volumenblock. In dem Artikel "*Fetal cardiac ventricle volumetry in the second half of gestation assessed by 4D ultrasound using STIC combined with inversion mode.*" haben sie damit verschiedene Herzvolumina bestimmt. Das Patientenkollektiv bestand aus 100 herzgesunden Feten zwischen der 20+5 und der 40+0 Schwangerschaftswochen. Das linksventrikuläre endsystolische Volumen zum Geburtstermin betrug im Durchschnitt 1,56 ml, das linksventrikuläre enddiastolische Volumen 3,96 ml.

Rechtsventrikulär ergab sich zum Geburtstermin ein endsystolisches Volumen von 2,29 ml und ein enddiastolisches von 5,44 ml. Als Schlagvolumen am Geburtstermin ergab sich ein Volumen von 5,55 ml.

Als neueste Weiterentwicklung hat die Firma General Electronic eine Software mit dem Namen *SonoVCAD™heart* (*Sonography-based Volume Computer Aided Display heart*) als Bestandteil des ViewPoint Bild- und Befunddokumentationssystems entwickelt, die es ermöglicht, aus den mittels 4D Ultraschall ermittelten Daten direkt die fetalen Herzvolumina zu errechnen.

Im Jahre 2010 hatten Rizzo et al bereits die Reliabilität sowie die Effektivität bei einer Untersuchungsdauer von durchschnittlich 2,8 Minuten gezeigt.

Verglichen hatte er *SonoAVC* mit *VOCAL* (*Virtual Organ Computer-aided AnaLysis*) einer halbautomatischen Methode, die weiterhin die manuelle Konturierung der Endokardgrenzlinien voraussetzt. Die durchschnittliche Dauer der Messung lag bei *VOCAL* bei 11,7 Minuten. Das neuere *SonoAVC* scheint der semiautomatischen Methode überlegen zu sein.

Allerdings untersuchte Rizzo in der Studie lediglich 45 Feten, wovon nur 30 Feten herzigesund waren.

Mittels der oben beschriebenen Methoden werden alle intrakardialen Strukturen, wie die AV-Klappen-Segel, die interventrikulären und interartialen Septen, etwas verdickt dargestellt. Man könnte daraus zu klein gemessene Volumina erwarten. Allerdings hat sich gezeigt, dass dieser systematische Fehler aufgrund der multiplanaren Darstellung zu vernachlässigen ist.

Die Auswertalgorithmen sollten allerdings weiter verbessert werden, um solche Fehler primär zu umgehen.

Wird im Rahmen der üblichen geburtshilflichen Vorsorge ein Herzfehler vermutet oder festgestellt, können die Methode und die hier gewonnen Normalwerte eine Bewertung der funktionellen Konsequenz für den Feten gewährleisten.

Diese Fallzahl von 131 herzigesunden Feten ist nach Prüfung von B. Greene des Institutes für Statistik der Philipps-Universität Marburg ausreichend für die Ermittlung von Normalwerten. Um letztlich Perzentilenkurven zu erstellen bedürfte es allerdings auch hier einer höheren Fallzahl.

Erst im Vergleich zum gesunden Normalkollektiv wird es möglich die Tragweite eines Herzfehlers und den Einfluss auf das Schlagvolumen einzuschätzen.

Der 3D Ultraschall sollte in speziellen Zentren zur weiteren Abklärung einer Verdachtsdiagnose verwendet werden und hat dort sicherlich seinen sinnvollsten Einsatz. Die Kosten für den personellen und zeitlichen Aufwand können anders nicht gerechtfertigt werden. Auch die Anschaffungskosten übersteigen das Budget der meisten geburtshilflichen Krankenhäuser. Um die enormen Vorteile der exakteren Diagnosestellung und interdisziplinär möglichen Therapieplanung nutzen zu können, bietet sich die Methode in einem geburtshilflich-kinderkardiologischen Zentrum an.

Die Fragestellung und die therapeutische Konsequenz muss im Vorfeld eindeutig geklärt werden.

5.4 Rechtskardiale Dominanz

Eine spezielle Fragestellung der fetalen Volumetrie ist die rechtskardiale Dominanz. Diese konnte schon in tierexperimentellen Studien gezeigt werden, erstmals aber 1987 an menschlichen Feten mittels 2D Sonographie untersucht werden. Die Volumina wurden aus dem Fluss und dem Durchmesser der AV-Klappen berechnet. Zu den Ergebnissen zählte, dass die Dominanz des rechten Herzens mit einer Ratio von 1,3 in der 15. Schwangerschaftswoche durch den größeren Klappendurchmesser und die höhere Flussgeschwindigkeit im rechten Ventrikel begründet wird (Maryse, De Smedt et al, 1987). Grundlage waren allerdings die longitudinalen Daten von nur 28 Feten.

Eine weitere sonographische Methode wurde von Mielke und Benda 2001 eingesetzt, um das Schlagvolumen von menschlichen Feten zu bestimmen. Hier wurde das Volumen aus dem Gefäßquerschnitt und dem Zeit-Fluss-Integral berechnet. Zu den Ergebnissen zählte, dass auch sie eine Dominanz des fetalen rechten Herzens bestätigten. Dabei lag die durchschnittliche Ratio rechter zu linker Ventrikel bei 1,42.

In der vorliegenden Studie wurden die gemessenen Volumina des rechten wie linken Ventrikels im Vergleich zueinander analysiert wie in Abbildung 10 dargestellt.

Hierbei zeigte sich auch bei unserem Kollektiv eine leichte Tendenz zum dominanten rechten Ventrikel mit 115,78 ml/min/kg zu 106,15 ml/min/kg des linken Ventrikels,

welche jedoch nicht in dem Maße relevant war wie bisher angenommen. Dies kann eventuell mit der Aussparung des nur im rechten Ventrikel vorkommenden Moderatorbandes bei der Planimetrie erklärt werden.

Die Ejektionsfraktion war in beiden Ventrikeln annähernd gleich (66% im rechten, 67% im linken Ventrikel).

5.5 Herzfrequenzableitung

Ein wesentlicher Qualitätsverlust bei der fetalen 3D Echokardiographie entsteht durch Bewegung und Herzaktivität, wobei man nicht vergessen darf, dass es das erklärte Ziel ist, Aussagen über die dynamischen Prozesse – wie hier die Herzvolumina – von Feten im Mutterleib zu machen. Bei aller Exaktheit von Methoden bleibt somit immer eine nicht beeinflussbare Gegebenheit der Bewegung. Ziel ist es, diese Bewegung zu erkennen und in die Auswertung der Messung mit einfließen zu lassen. Die Triggerung der Herzfrequenz zum Zeitpunkt der Datenaufnahme ist eine wichtige Maßnahme, um die Artefakte so gering wie möglich zu halten. Dies wird durch verbesserte Techniken und zeitgleiches Monitoring der Herzfrequenz und Bewegung ermöglicht.

Die fetale Bewegung kann während der Datenakquisition problematisch sein, da für die 3D Messung der Bereich des Herzens als *region of interest* definiert wird. Dieser Bereich sollte sich möglichst nur auf das fetale Herz und die großen Gefäße beschränken, um den benötigten Speicherplatz für den Datensatz so klein wie möglich zu halten. Dies verkürzt die Nachbearbeitungszeit und erhöht praktischerweise die Anzahl der Datensätze, die sich in der externen Rechereinheit speichern lassen. Bewegt sich der Fetus während der Datenaufnahme, kommt es vor, dass Teile des Herzens nicht mehr in der *region of interest* zu liegen kommen. Die Messung muss abgebrochen und wiederholt werden.

In einigen Arbeiten, die sich ebenfalls mit der fetalen Physiologie beschäftigten, erfolgten die Messungen in einer fetalen Ruhephase (Nelson et al., 2000; Herberger et al., 2003; Kenny et al., 1987). Teilweise wurden Messungen ausgeschlossen, die während der fetalen Bewegung stattfanden.

Dieser Ansatz ist für die hier verwendete Methode unrealistisch, da die Dauer der Datenakquisition zu lang ist, um sie in reinen fetalen Ruhephasen durchzuführen. Maximal kann man anhand der CTG-Aufzeichnung und der Aktivität im 2D Ultraschall eine möglichst ruhige Phase abpassen.

Mit Hilfe der modernen Technik soll es gelingen, die Herzvolumina in ihrer Dynamik zu beurteilen.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte die fetale Herzfrequenz möglichst parallel durch ein zeitnah zur Untersuchung abgeleitetes CTG ermittelt werden, um die Triggerung von Bild und Zeit, also das Gating, zu optimieren.

Da hierfür jedoch ein externes CTG-Gerät aus dem Kreissaal für die Messung benötigt wurde, war dieses aus organisatorischen Gründen in einigen Fällen nicht möglich. Der Versuchsaufbau mit CTG erfordert neben der Verfügbarkeit selbst einen Umbau und somit geringere Flexibilität. Im Rahmen dieser Arbeit konnte das Problem der Verfügbarkeit leider nicht immer gelöst werden.

Auch bei extrem schlechten CTG-Signalen musste selbstverständlich auf diese Art der Messungssteuerung verzichtet werden. Besonders frühe Schwangerschaftswochen oder schwierige fetale Lagebedingungen waren hierbei problematisch.

In diesen Fällen wurde die Herzfrequenz wie bereits beschrieben dopplersonographisch ermittelt.

In beiden Fällen fand dies nicht genau zeitgleich zur Messung statt. Die Herzfrequenz wurde jeweils im Rahmen der Voreinstellungen für die Messung in das Programm eingegeben. Die Zeitverzögerung zum Beginn der Datenaufnahme war in beiden Fällen gleich.

Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Methode ermöglicht die Integration der Dynamik durch das Gating als zeitliche Zuordnung. Die fetale Herzfrequenz sowie die physiologische Oszillation werden so berücksichtigt. Vinals et al hatten diese Methode 2003 anhand von 100 herzgesunden Feten validiert.

Eine Verbesserung stellen Programme in Aussicht, bei denen die Herzfrequenz gleichzeitig gemessen und digitalisiert wird (Herberg et al, 2004). Die Voreinstellungen im Programm und die Zeitverzögerung fallen damit weg.

Eines der größten Probleme stellt die sich ständig ändernde Phasenlänge dar. Dies ergibt sich aus der physiologischerweise wechselnden Oszillation im fetalen Herzrhythmus. Somit kann es zu räumlicher und zeitlicher Verschiebung einzelner 2D Schichtebenen gegeneinander kommen. Dadurch wiederum werden in der 3D Rekonstruktion einzelne Herzsegmente unscharf.

Zwar wurde im Rahmen dieser Arbeit versucht, die Herzfrequenz des Feten möglichst zeitnah zur Untersuchung abzuleiten, um ein Gating zu gewährleisten, allerdings war ein exaktes Gating in dieser Methode nicht möglich, da die Herzfrequenz in den Voreinstellungen eingegeben werden musste und so auf die physiologischen Frequenzschwankungen während der Messung nicht reagiert werden konnte. Da das fetale Herz auch in körperlichen Ruhephasen großen Oszillationsschwankungen unterliegt, kann ein echtes Gating mit einer starren Einstellung nicht erreicht werden. Die Problematik der Qualitätsverluste durch unzureichendes Gating bleibt also vorerst bestehen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde darauf reagiert, indem die fetale Herzfrequenz nach der Datenaufnahme erneut bestimmt wurde. Wichen die Frequenzen sehr stark voneinander ab, wurde die Datenaufnahme direkt wiederholt, da sicher mit Unschärfen und Artefakten zu rechnen gewesen wäre.

Diese Limitation konnte wie zuvor erwähnt oft erst während der Nachbearbeitung genau festgestellt werden. Beschränkten sich die Unschärfen in einem solchen Fall aber zum Beispiel nur auf die großen Gefäße, konnten die Ventrikel meist dennoch ausreichend beurteilt und ausgemessen werden.

Wünschenswert wäre hier die 4D Echokardiographie als Methode um *online* Volumendatensätze zu aquirieren und später *offline* auszuwerten.

Eine Lösung für das Gating bietet zudem die *STIC (spatio-temporal image correlation) Software* von General Electronics. Hierbei wird ausgehend vom Vierkammerblick eine automatische Datenaufnahme erzeugt und als kompletter Herzzyklus gespeichert. Durch rhythmische Veränderungen der Bilder in der Endlosschleife errechnet die Software die Herzfrequenz und somit den Trigger. Die gespeicherten B-Mode Aufnahmen werden so entsprechend des Herzzyklus umorganisiert.

Die neuen Techniken mit besserem Gating und dadurch kürzerer Untersuchungsdauer und validierter Genauigkeit können in Zukunft die hier

gewonnen Normalwerte erweitern, um Percentilenkurven anhand eines ausreichend großen Patientenkollektivs zu erstellen.

6. Zusammenfassung

Diese klinische Studie befasst sich mit der Evaluation fetaler Herzvolumina mittels 3D Echokardiographie.

Ziel war es mittels der 3D Volumetrie des fetalen Herzens Normalwerte der Herzzeitvolumina zu ermitteln, die Praktikabilität der Methode im klinischen Alltag zu evaluieren und die anhand eines ausreichend großen Normalkollektivs ermittelten Werte in Relation zu den publizierten Werten zu stellen.

Die Daten in der vorliegenden Arbeit wurden wie 2001 von Meyer-Wittkopf beschrieben und etabliert echokardiographisch erhoben, indem das herkömmliche Ultraschallgerät mit der 3D Smart-Scan Workstation von TomTech Imaging Systems kombiniert wurde. Zunächst wurde mittels CTG oder Doppler die fetale Herzfrequenz bestimmt, um diese in die Voreinstellung der Software übernehmen zu können. Damit wurde das Gating gewährleistet. Mit der *free-hand* Technik erfolgte eine fächerförmige Schwenkbewegung des Schallkopfes vom Vierkammerblick bis zu den großen Gefäßen und damit die Datenaufnahme, welche in der Rechereinheit gespeichert wurde. Im Anschluss konnte der 3D Datensatz *offline* mittels Planimetrie und Scheibchensummationsmethode vermessen werden. Als Besonderheit wurden bei der Auswertung alle in die Ventrikel ragenden Strukturen ausgespart, um eine genauere Aussage über das tatsächliche Ventrikelvolumen machen zu können.

So wurden die Herzvolumina von 131 gesunden Feten als 3D Datensatz gespeichert. Bei einer Gesamtzahl von 188 untersuchten Feten konnte eine gute Praktikabilität gezeigt werden, da die *offline* Auswertung des 3D Datensatzes unproblematisch und nach kurzer Einarbeitung zuverlässig durchgeführt werden konnte.

Die Datenaufnahme und anschließende Auswertung war mit 20 bis 45 Minuten zeitintensiv. Wartezeiten und lange Speichervorgänge verzögerten den Untersuchungsablauf.

Die Methode war aber gut geeignet für die exakte Bestimmung von fetalen Herzvolumina.

Mit der Größe des Patientenkollektivs lagen nach der Prüfung von B.Greene des Institutes für Statistik der Philipps-Universität Marburg ausreichend Daten für die Erstellung von Normwerten vor.

In Bezug auf die ermittelten Volumina ergab sich ein durchschnittliches Herzminutenvolumen von 393,68 ml/min. Aufgeschlüsselt in die jeweilige

Schwangerschaftswoche war hierbei ein deutlicher Anstieg des Volumens mit zunehmendem Gestationsalter festzustellen. Das durchschnittliche Herzminutenvolumen liegt in der 28. Schwangerschaftswoche bei 215,12 ml/min, in der 32. Schwangerschaftswoche bei 315,99 ml/min, in der 36. Schwangerschaftswoche bei 464,14 ml/min und zum errechneten Entbindungstermin bei 681,77 ml/min. Dieser Anstieg bestätigt bisher beschriebene Tendenzen, wobei im Rahmen dieser Arbeit zum ersten Mal ein ausreichend großes Normalkollektiv menschlicher Feten untersucht wurde.

Bezogen auf das gewichtsspezifische Herzminutenvolumen in ml/min/kg geschätztes fetales Gewicht zeigten sich die Mittelwerte im Verlauf der Schwangerschaft annähernd konstant mit 252,24 ml/min/kg in der 28. Schwangerschaftswoche, 229,98 ml/min/kg in der 32. Schwangerschaftswoche, 231,79 ml/min/kg in der 36. Schwangerschaftswoche und 208,91 ml/min/kg in der 39. Schwangerschaftswoche. Dies steht im Kontrast zu den Ergebnissen von Rudolph und Heymann, 1967, wo das Schlagvolumen pro Kilogramm fetales Gewicht in den frühen Gestationswochen signifikant höher war. In der 13. Schwangerschaftswoche ergab sich ein Herzzeitvolumen von 498 ml/min/kg und in der 19. Schwangerschaftswoche von 280 bis 390 ml/min/kg. Die Daten wurden allerdings invasiv mittels markierter Mikrosphären und anhand von nur 12 Schaffeten gewonnen.

Darüber hinaus wurde in der vorliegenden Studie gezeigt, dass die bisher angenommene Dominanz des rechten Ventrikels nicht so ausgeprägt ist. Bei Marys, De Smedt et al war die Ratio rechter zu linker Ventrikel noch 1,3 in der 15. Schwangerschaftswoche. Mielke und Benda zeigten 2001 eine durchschnittliche Ratio von 1,42. In der vorliegenden Arbeit ergab sich ein durchschnittliches rechtsventrikuläres Volumen von 115,78 ml/min/kg gegenüber dem linken Ventrikel mit 106,15 ml/min/kg und damit eine Ratio von 1,09. Die Ejektionsfraktion war dabei in beiden Ventrikeln mit im rechten 66% und im linken 67% annähernd gleich.

In Zukunft könnte die Weiterentwicklung der Technik zum sogenannten 4D weitere Vorteile bringen. Hierbei wird die fetale Herzfrequenz *online* in den Datensatz ergänzt, und man hat die verbesserte Möglichkeit des parallelen Gatings mit weiterer Verbesserung der Bildqualität. Die *SonoVCAD™heart (Sonography-based Volume Computer Aided Display heart)* Software von General Electronics ist ein

vielversprechender Ansatz, die herzspezifischen Volumina automatisch und *online* bestimmen zu können.

Die neuen Methoden können die Nachteile des Zeitaufwandes verbessern.

Trotzdem kann die hier verwendete Methode zur Detaildiagnostik bei spezieller Fragestellung eingesetzt werden. Sie kann sowohl quantitative als auch qualitative Informationen mit Wichtigkeit in der interdisziplinären Versorgung herzkranker Feten bieten. Die gespeicherten Daten von Patienten können jederzeit *offline* re-evaluiert und für prä- oder postnatale Therapieplanungen herangezogen werden.

Darüber hinaus sind die im Rahmen dieser Studie ermittelten Normwerte hilfreich, um bei der interdisziplinären Betreuung herzkranker Feten im Vergleich zu gesunden Feten eine Aussage über die hämodynamische Relevanz einer Fehlbildung machen zu können.

7. Ausblick

Um die beschriebene Methode sowohl in der morphologischen Aussagekraft als auch der Möglichkeit der quantitativen Analysen zu verbessern, bedarf es einer weiteren Entwicklung des Gatings, um Qualitätsverluste zu verhindern, sowie online Triggerung der Herzphasen zu erreichen. Hier kann die technische Weiterentwicklung mit neueren und leistungsfähigeren Rechneinheiten und Speicherkapazitäten die Phasen der Datenakquisition und Speicherung verkürzen und somit die Untersuchungsdauer reduzieren. Ebenso würden schnellere Rechneinheiten die Zeitverzögerung von den Voreinstellungen bis zur Datenakquisition verkürzen.

Eine grundlegende Lösung der Gating-Problematik wird in einer Veröffentlichung von Herberg, Goldberg und Breuer 2003 beschrieben. Sie beschäftigten sich mit der Zuverlässigkeit der Triggerung des fetalen 3D Ultraschalls durch eine parallele CTG-Ableitung. Der große Unterschied zu dem in der vorliegenden Arbeit verwendeten Untersuchungsaufbau ist, dass die CTG-Messung online in das Softwareprogramm eingeht. Durch Verstärkung und Digitalisierung der Daten, konnten die Informationen über den fetalen Herzzyklus direkt übertragen werden. „The output signal was then amplified and transformed into digital information. The resulting digitalized impulse, comparable to the ECG R-wave, was sent as a gating signal to the computer workstation via a RS-232-input.” (Herberg, Goldberg, Breuer, 2003)

Eine möglichst exakte Abstimmung der Datenakquisition auf den fetalen Herzzyklus ist immens wichtig. Wird die Herzfrequenz während der Bildaufnahme automatisch in die Software übertragen, können die häufig auftretenden Herzzyklusartefakte in Zukunft vermieden werden. Dies ist die Weiterentwicklung zur 4D Technik.

Neuere Methoden ermöglichen eine 3D Aufnahme ohne Herzfrequenzsteuerung. Dabei werden *Matrix-phased-array*-Schallköpfe verwendet, die mittels eines pyramidenförmigen Ultraschall-Sektors arbeiten. Es werden damit *online* 20 Volumen pro Sekunde aufgenommen und damit ein einziger Herzschlag gespeichert.

Tutschek et al hatten dann 2008 die ersten Versuche gemacht, die Vermessung der Herzvolumina zu automatisieren, indem sie in der Arbeit *Semi-automatic segmentation of fetal cardiac cavities: progress towards an automated fetal*

echocardiogram die *STIC* Technik mit Algorithmen aus der *SonoAVC software* (*sonographic automatic volume calculation*) aus Untersuchungen der Vermessungen von stimulierten Ovarien kombinierten. Diese Algorithmen waren demnach nicht herzspezifisch.

Mit der *Sono VCADTm heart* Software wurde ein herzspezifischer Algorithmus mit der *STIC* Technik kombiniert und ist somit die logische Weiterentwicklung der neuen 3D Techniken.

Nicht vollständig verbessern können die neueren Systeme wie zum Beispiel *Sono VCADTm heart* die durch die thorako-ossäre Schallabschwächung entstandenen Artefakte. Allerdings sind die gut auflösenden neuen Ultraschallgeräte vielversprechend auch diese Limitation zu kompensieren. Die Möglichkeit der vollautomatischen Volumetrie kann zuverlässige und zeitsparende Messungen in den klinischen Alltag integrieren.

Allerdings sind für die neueren Systeme noch weitere Studien an größeren Patientenkollektiven notwendig. Darüber hinaus sind die Methoden im klinischen Alltag noch nicht ausreichend erprobt. Normwerte wurden bisher nur in der hier vorgelegten Studie ermittelt.

Sollten die neuen 3D Echokardiographie Methoden ausreichend klinisch erprobt sein, können anhand weiterer Patientenkollektive die Normwerte erweitert und Percentilen gewonnen werden.

8. Literaturverzeichnis

- ABUHAMAD A, FALKENSAMMER P, ZHAO Y: Automated sonography: defining the spatial relationship of standard diagnostic fetal cardiac planes in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med.* **2007**; 26(4):501-7
- APFEL HD, SHEN Z, GOPAL AS, VANGI V, SOLOWIEJCZYK, ALTMANN K, BARST RJ, BOXT LM, ALLAN LD, KING DL: Quantitative three-dimensional echocardiography in patients with pulmonary hypertension and compressed left ventricles; comparison with cross section echocardiography and magnetic resonance imaging. *Heart* **1996**; 76: 350-354
- ALLAN LA, CHITA SK, AL-GHAZALI W, CRAWFORD DC, TYNAN M: Doppler echocardiographic evaluation of the normal human fetal heart. *Br heart* **1987**; 57: 528-533
- ALTMANN K, SHEN Z, BOXT LM, KING DL, GERSONY WM, ALLAN LD, APFEL HD: Comparison of three-dimensional echocardiographic assessment of volume, mass and function in children with functionally single left ventricle with two-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* **1997**; 80: 1060-65
- BASCHAT AA, GERMER U, GEMBURUCH: Veränderungen venöser, intrakardialer und arterieller Blutflußmuster des Feten während der Schwangerschaft in Abhängigkeit von der Entwicklung des Herz-Kreislauf-Systems. *Der Gynäkologe* **1997**; 30: 210-221
- BIEDERMANN K, et al.: Empfehlungen zur Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft. **2002**; <http://www.sgumgg.ch>
- Bekanntmachung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über eine Änderung der Mutterschaftsrichtlinien bzgl. Der Neustrukturierung der Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaftsvorsorge. *Deutsches Ärzteblatt*; Heft 5 und 30; **1995**
- BORTH-BRUHNS, EICHLER: Pädiatrische Kardiologie – Springer Verlag. **2004**
- BÜHLING, FRIEDMANN: Intensivkurs Gynäkologie und Geburtshilfe – 1. Auflage, Urban & Fischer Verlag. **2004**
- COLE TJ, GREEN PJ: Smoothing Reference Centile Curves: The LMS Method And Penalized Likelihood. *Statistics In Medicine* **1992**; 11: 1305-1319
- COLE TJ, et al.: The LMS method for constructing normalized growth standarts.

- European Journal of Clinical Nutrition **1990**; 44: 45-60
- CRAWFORD DC, CHITA SK, ALLAN LD: Prenatal detection of congenital heart disease: factors affecting obstetric management and survival. *Am J Obstet Gynecol* **1988**; 159: 352-356
- CROMBACH G, TANDU-UMBA B: Intrauterine Wachstumsretardierung: Diagnostik und Management. *Der Gynäkologe* **2001**; 34: 42-54
- EIDEM B, EDWARDS J, CETTA F: Quantitative Assessment of Fetal Ventricular Function: Establishing Normal Values of the Myocardial Performance Index in the Fetus. *Echocardiography* **2001**; 9
- ESH-BRODER E, USHAKOV FB, IMBAR T, YAGEL S: Application of free-hand three-dimensional echocardiography in the evaluation of fetal cardiac ejection fraction: a preliminary study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* **2004**;23(6):546-51.
- FALKENSAMMER CB, PAUL J, HUHTA JC: Fetal congestive heart failure: correlation of Tei-Index and Cardiovascular-Score. *J Perinat Med* **2001**; 29: 390-398
- FASNACHT MS, GÜNTHARD J: Fetale Kardiologie beinhaltet nicht nur fetale Echokardiographie. *Paediatrica* **2004**; 15: 27-29
- FERNANDEZ CO, RAMACIOTTI C, MARTIN LB, TWICKLER DM. The four-chamber view and its sensitivity in detecting congenital heart defects. *Cardiology* **1998**; 90(3): 2002-6
- GOPAL AS, SCHNELLBAECHER MJ, SHEN Z, BOXT LM, KATZ J, KING DL: Freehand three-dimensional echocardiography for determination of the left ventricular volume and mass in patients with abnormal ventricles; comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* **1997**; 10: 853-61
- IHSII, ETO, TEI, TSUTSUMI, HASHINO, SUGHARA, HIMENO, MUTA, FURUI, AKAGI, FUKIYAMA, TOYODA, KATO: Quantitation of the Global Right Ventricular Function in Children with Normal Heart and Congenital Heart Disease: A Right Ventricular Myocardial Performance Index. *Pediatr Cardiol* **2000**; 21: 416-421
- HAMILL N, ROMERO R, HASSAN SS, LEE W, MYERS SA, MITTAL P, KUSANOVIC JP, CHAIWORAPONGSA T, VAISBUCH E, ESPINOZA J, GOTSCH F, CARLETTI A, GONCALVES LF, YEO L: Repeatability and reproducibility of the fetal cardiac ventricular volume calculations using spatiotemporal image correlation and virtual organ

- computer-aided analysis. **2009**; J Ultrasound Med 28: 1301-11
- HERBERG U: Fetale 3D-Echokardiographie. **2005**; [Http://www.meb.uni-bonn.de/kinder/kardiologie/l_ag3.htm](http://www.meb.uni-bonn.de/kinder/kardiologie/l_ag3.htm)
- HERBERG U, GOLDBERG H, BREUER J: Dynamic free-hand three-dimensional fetal echocardiography gated by cardiotocography. Ultrasound Obstet Gynecol **2003**; 22: 493-502
- HERBERG U, STEINWEG B, PLATH H, WEISS H, GEMBRUCH U, BREUER J: Fetale freidimensionale Echokardiographie – Live – 3D im Vergleich zur 3D – Rekonstruktion. Ultraschall Med **2004**; 25
- JEANTY, P, LOPES, L, BIRCHER, AM: Fetal Echocardiography, Part I, CD-Rom, The Australasian Society for Ultrasound in medicine
- KENNY J, PLAPPERT T, DOUBILET P, SALZMANN D, MARTIN G: Effects of heart rate on ventricular size, stroke volume and output in the normal human fetus: a prospective Doppler echocardiographic study. Circulation **1987**; 76: 52-58
- LAZARUS R, BAUR L, WEBB K, BLYTH F: Body mass index in screening for adiposity in children and adolescents: systematic evaluation using receiver operating characteristic curves. Am J Clin Nutr **1996**; 63: 500-506
- LENTZE, SCHUTLE, SCHAUB, SPRANGER: Pädiatrie, Grundlagen und Praxis, 3. Auflage **2007**
- MARYSE CH, DE SMEDT, GERHARD HA, VISSER, MEIJBOOM: Fetal Cardiac Output Estimated by Doppler Echocardiography During Mid- and Late Gestation. Am J Cardiol **1987**; 60: 338-342
- MESSING B, COHEN SM, VALSKY DV, ROSENAK D, HOCHNER-CELNIKIER D, SAVCHEV S, YAGEL S: Fetal cardiac ventricle volumetry in the second half of gestation assessed by 4D ultrasound using STIC combined with inversion mode. Ultrasound Obstet Gynecol. **2007**; 30:142-51
- MEYER-WITTKOPF M: Dreidimensionale Fetale Echokardiographie, Entwicklung und experimentelle Anwendung in der Pränatalen Diagnostik. Habilitationsschrift Marburg **2001**
- MEYER-WITTKOPF M, COLE A, COOPER SG, SCHMIDT S, SHOLLER GF: Three-dimensional quantitative echocardiographic assessment of ventricular volume in the normal human fetus and in fetuses with congenital heart disease. J Ultrasound Med **2001**; 20: 317-327

- MEYER-WITTKOPF M, COOPER SG, VAUGHAN J, SCHMIDT S, SHOLLER GF: Three-dimensional (3D) echocardiographic analysis of congenital heart disease in the fetus: comparison with cross-sectional (2D) fetal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* **2001**; 17: 485-492
- MEYER-WITTKOPF M, HOFBECK M, WALLWIENER D: Vorgeburtliche Herzfehlerdiagnostik mittels zwei- und dreidimensionaler Echokardiographie. *Med Welt* **2003**; 54: 337-341
- MEYER-WITTKOPF M, et al.: 3D quantitative echocardiographic assessment of ventricular volume in the normal fetus and in fetus with congenital heart disease. *Journal of ultrasound in medicine* **2000**; 20: 317-327
- MEYER-WITTKOPF M, et al.: 3D ultrasound for obtaining the four and five chamber view: comparison with cross-sectional/ 2D fetal screening. *Ultrasound in obstetrics and gynaecology* **2000**; 15: 397-402
- MIELKE G, BENDA N: Cardiac Output and Central Distribution of Blood Flow in the Human Fetus. *Circulation* **2001**; 103: 1662-1668
- NELSON TP, PRETOTIUS DH: Interactive Acquisition, Analysis and Visualization of Sonographic Volume Data. *Int. Journal of Imaging Systems and Technology* **1997**; 8: 26-37
- NELSON TP, SKANLSKY, PRETORIUS DH: Fetal Heart Assessment Using Three-Dimensional Ultrasound. University of California 92093-0610
- NELSON TR, PRETORIUS DH, HULL A, RICCABONA M, SKLANSKY MS, JAMES G: Sources and impact of artifacts on clinical three-dimensional ultrasound imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* **2000**; 16: 374-383
- PAPAVASSILIOU DP, PARKS WJ, HOPKINS KL, FYFE DA: Three-dimensional echocardiographic measurement of the right ventricular volume in children with congenital heart disease validated by magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* **1998**; 11: 770-7
- PINI R, GIANNAZZO G, DI BARI M, INNOCENTI F, REGA L, CASOLO G, DEVREUX RB: Transthoracic three-dimensional echocardiographic reconstruction of left and right ventricles: in vitro validation and comparison with magnetic resonance imaging. *Am Heart J* **1997**; 133:221-229
- RAINE-FENNING N, JAYAPRAKASAN K, CLEWES J, JOERGNER I, DEHGANI BONAKIS S, CHAMBERLAIN S, DEVLIN L, PRIDDLE H, JOHNSON I:

- SonoAVC : a novel method of automatic volume calculation. *Ultrasound Obstet Gynecol* **2008**; 31, 691-696
- REED KL, MEIJBOOM EJ, SAHN DJ, SCAGNELLI SA, VALDES-CRUZ LM, SHENKER L: Cardiac Doppler flow velocities in human fetuses. *Circulation* **1986**; 73: 41-46
- RIZZO G, CAPPONI A, PIETROLUCCI ME, ARDUINI D: Role of Sonographic Automatic Volume Calculation in Measuring Fetal Cardiac Ventricular Volumes Using 4-Dimensional Sonography Comparison With Virtual Organ Computer-Aided Analysis **2010**; *J Ultrasound Med* 29:261-270
- ROCHE: *Lexikon Medizin*, 4. Auflage **1998**
- ROYSTON P, WRIGHT EM: How to construct `normal ranges` for fetal variables. *Ultrasound Obstet Gynecol* **1998**; 11: 30-38
- RUDOLPH AM, HEYMANN MA: The Circulation of the Fetus in Utero, Methods for studying distribution of blood flow, cardiac output and organ blood flow. *Circulation Research* **1967**; 21: 163
- SCHMIDT KG: Quantitative fetale Echokardiographie – Experimentelle Grundlagen und erste klinische Erfahrungen. *Der Kinderarzt* **1992**; 23 Nr. 4: 585-589
- SCHMIDT W, FLIEDNER RA, HENDRIK HJ, ERTAN AK: Antepartales CTG und Dopplersonographie: Antepartale Überwachungsmöglichkeiten. *Der Gynäkologe* **2002**; 35: 475-489
- SCHUMACHER G, HESS J, BÜHLMAYER K: *Klinische Kinderkardiologie*. Springer **2008**
- SITZMANN FC: *Pädiatrie*. Thieme 2. Auflage **2002**
- SUTTON M, GROVES A, MACNEILL A, SHARLAND G, ALLAN L: Assessment of changes in blood flow through the lungs and foramen ovale in the normal human fetus with gestational age: a prospective Doppler echocardiographic study. *Br Heart J* **1994**; 71: 232-237
- STEINWEG BA: Fetale Dreidimensionale Echokardiographie, Ein morphologischer und morphometrischer Vergleich mit der zweidimensionalen Standardtechnik. Bonn, Univ., Diss., **2009**, urn:nbn:de:hbz:5N-19310
- SUWANRATH C, MMedSci, SUNTHARASAJ T, SIRAPATANAPIPAT H, GEATER A: Reliability of the Virtual Organ Computer-Aided Analysis Technique Using Different Rotation Steps **2009**; *J Ultrasound Med* 28:847-854

- TEI C, DUJARDIN KS, HODGE DO, et al: Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* **1996**; 9: 838-847
- TODROS T, FAGGIANO F, CHIAPPA E, GAGLIOTI P, MITOLA B, SCIARRONE A: Accuracy of routine ultrasonography in screening congenital heart disease prenatally. *Prenat Diagn* **1997**; 17(10):901-6
- TUTSCHEK B, SAHN D: Semi-automatic segmentation of fetal cardiac cavities: progress towards an automated fetal echocardiogram. 2008; *Ultrasound Obstet Gynecol.* 32(2):176-80.
- VINALS F, POBLETE P, GUILIANO A: Spatio-temporal image correlation (STIC): a new tool for the prenatal screening of congenital heart defects **2003**; *Ultrasound Obstet Gynecol* 22: 388–394

9. Anhang

9.1 Einverständniserklärung

Wissenschaftliche Studie: Erstellung von Normwerten für fetale endsystolische und enddiastolische Ventrikelvolumina mittels dreidimensionaler Echokardiographie

Name: _____ Vorname: _____
Straße: _____ Nr.: _____ Wohnort: _____

Wir führen eine wissenschaftliche Studie in der Klinik für Geburtshilfe und Perinatalogie der Philipps Universität Marburg zur Untersuchung der Herzfunktion von gesunden Kindern im Mutterleib durch.

Es handelt sich hierbei um eine sogenannte 3-D-Ultraschalluntersuchung zur Ausmessung der Herzbinnenräume Ihres ungeborenen Kindes. Durch diese Untersuchungen an gesunden Kindern im Mutterleib wollen wir Normalwerte für die Herzaktivität feststellen. Diese Normalwerte sind dann beispielweise hilfreich zur Beurteilung der Herzleistung erkrankter Kinder im Mutterleib.

Die mich und mein Kind betreffenden Angaben werden streng vertraulich behandelt. Einzig Personen, die an dieser Studie beteiligt sind und die vom Studienleiter ausdrücklich benannt worden sind, ist es erlaubt, die Angaben einzusehen, die meine Person betreffen.

Ich bin damit einverstanden, dass der Studienleiter die aus der Untersuchung resultierenden Daten untersucht und als medizinische Ergebnisse veröffentlicht. Klinische Angaben werden hierbei nur in verschlüsselter, anonymisierter Form verwandt.

Ich kann meine Zustimmung zu dieser Untersuchung ohne Angaben von Gründen jederzeit zurückziehen, ohne dass mit hieraus irgendwelche Nachteile für meine weitere Behandlung erwachsen.

Ich bestätige hiermit, dass ich eine verständliche Aufklärung über diese Studie erhalten habe und meine diesbezüglichen Fragen beantwortet sind.

Ich bin damit einverstanden, an dieser Studie teilzunehmen.

Marburg, den _____

Unterschrift Schwangere _____

Unterschrift Arzt _____

9.2 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Anne Lather
geboren am: 21.06.1980
in: Kassel
Anschrift: Kraneburg 13
49479 Ibbenbüren-Laggenbeck

Schulischer Werdegang

1986-1990: Grundschule in Kassel
1990-1996: Wilhelmsgymnasium in Kassel
1996-1999: Jacob-Grimm-Schule in Kassel/Abitur

Studium

ab WS 99/2000 Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg
Ärztliche Vorprüfung 04.09.2001
1. Staatsexamen 29.08.2002
2. Staatsexamen 04.04.2005
3. Staatsexamen 16.05.2006
Approbation 30.05.2006

Pflegepraktika Kinderkrankenhaus Park Schöfeld, Kassel
Mater Misericordiae Hospital, Dublin, Irland

Famulaturen Innere Medizin, Klinik Norddeich
Chirurgie, The British Hospital, Lissabon, Portugal
Geburtshilfe, Klinikum Marburg
Pädiatrie, Dr. Gray's Hospital, Elgin, Schottland
Allgemeinmedizin, MS Astor (Schiffsarzt)
2005-2006: Praktisches Jahr im Klinikum Fulda und dem University
Hospital of North Staffordshire, England mit dem
Wahlfach Pädiatrie

Beruflicher Werdegang

- August 2006 bis Mai 2007 Assistenzärztin in der Medizinischen Klinik I und II im Klinikum Fulda (Innere Medizin)
- Mai 2007 bis Sept. 2009 Assistenzärztin in der Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin im Marienhospital Osnabrück
- Okt. 2009 bis heute Assistenzärztin in der Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin im Ludmillenstift Meppen

Veröffentlichungen

Abstrakt 100 bei der DEGUM Fachtagung 2003

Titel: Dreidimensionale Fetalechokardiographie zur Bestimmung der herzfrequenzabhängigen myokardialen Ventrikelfunktion des Feten

Extracurriculäres Engagement

Tutorin für Neuroanatomie, Studentenvertreterin im Direktorium für Gynäkologie und Geburtshilfe im Klinikum Marburg, Teddyklinik Marburg

Fortbildungen

Sonographie-Kurs (Prof. C. Görg) an der Universität Marburg, 57. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Sonographie Grundkurs Kinder, Regelmäßige wöchentliche interne Fortbildungen sowie monatliche Perinataalkonferenzen und kinderärztliche Kolloquien, Kompaktkurs Pädiatrische Allergologie, Kompaktkurs Pädiatrische Pneumologie

Eigene Vorträge

Nesidioblastose, Sekundärprophylaxe der venösen Thrombembolie, Pneumonie, Reanimation von Klein- und Schulkindern, Fallpräsentation Myokarditis, Alkoholintoxikation und Suchtprävention, Vorgehen bei HIV-positiven Müttern und exponierten Neugeborenen, Ernährung von Früh- und Neugeborenen, Sonographie Schädel

9.3 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren:

in Marburg:

Albert, Arnold, Aumüller, Barth, Basler, Bauer, Baum, Becker, Behr, Beyer, Berndt, Bertalanffy, Bien, Czubayko, Daut, Deichert, Dobbelsstein, Doss, Duda, Ebel, Eilers, Engenhardt-Cabillic, Christiansen, Folz, Garten, Gemsa, Geus, Görg, Gotzen, Grimm, Griss, Grundmann, Grzeschik, Gudermann, Hamer, Happle, Hasilik, Heeg, Heidenreich, Hellinger, Hertel, Herzum, Hesse, Höffken, Hörsch, Hörle, Hofbauer, Hofmann, Hoyer, Jerrentrup, Jungclas, Kann, Kern, Kim-Berger, Klaus, Klenk, Klose, Köhler, König, Koolman, Krause, Kretschmer, Krieg, Kroll, Kühnert, Kuhlmann, Lang, Lange, Lill, Lohoff, Mann, Maisch, Martin, Maier, Mennel, Meyer-Wittkopf, Miko, Moll, Moosdorf, Mutters, Neubauer, Neumüller, Oertel, Paul, Prinz, Radsak, Remschmidt, Renz, Restrepo, Richter, Riera, Röhm, Roth-Dobbelsstein, Romminger, Rothmund, Schäfer, Schepelmann, Schmidt, Schnabel, Schneider, Schrader, Schreiber, Schwarz, Seitz, Seyberth, Sekundo, Slenczka, Stein, Sturm, Stempel, Suske, Tebbe, Vogelmeier, Voigt, von Knobloch, Westermann, Wagner, Wahl, Weihe, Werner, v. Wichert, Wilke, Wulf, Zemlin, Zwiorek

in Fulda:

Arps, Berkhoff, Bonzel, Conze, Dietl, Distelrath, Drafi, Fassbinder, Greim, Günther, Heim, Hellinger, Hertel, Höffkes, Jaspersen, Langeheinecke, Manke, Markant, Meissel, Müller, Plappert, Ranze, Repp, Roth, Rüttger, Schoppet, Schreiner, Steegmann, Strupp, Wagner, Walther, Weber, Wessinghage, Witzleb, Wörsdörfer, Ziehe

in Stoke-on-Trent / England:

Chauldry, Deakin, Duffy, Farmer, Forester, Hall, McBride, Nyung, Ramsey, Tamkin

9.4 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Menschen bedanken, die mich beim Erstellen dieser Arbeit sowie in allen Phasen meiner Ausbildung unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt:

Professor Dr. med. S. Schmidt für die Bereitstellung des Themas sowie die Möglichkeit der Durchführung in seiner Klinik. Besonders die letzte Phase wäre ohne seine Unterstützung sowie die Freude an seiner Arbeit, die er nach außen trägt, nicht möglich gewesen. Er hat mich stets motiviert.

Dr. med. Stein sowie allen Mitarbeitern der Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin der Philipps-Universität Marburg für die Betreuung während der praktischen Arbeit.

Professor Dr. med. M. Meyer-Wittkopf für die Entwicklung und das Etablieren der Methode und die Bereitstellung der Bilddateien, sowie die aufbauende Motivation durch seine freundliche und enthusiastische Art.

B. Greene vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps-Universität Marburg für die Unterstützung durch die statistische Beratung.

Allen werdenden Müttern, die sich zur Teilnahme bereit erklärten und mir das Vertrauen geschenkt haben, ihre Kinder zu untersuchen.

Mama und Papa, ohne die ich den Weg dieses Studiums nie hätte gehen können, und die meine Entscheidungen immer mitgetragen haben.

Meiner lieben Schwester Katja sowie Florian und Hanno für immer wieder geduldiges Mut Zusprechen und für den orthographischen Schliff.

Meinen Omas und Opas. Danke für die Begleitung und die Rückzugsmöglichkeit in den Garten.

Allen Freunden, ohne die all das deutlich weniger Spaß gemacht hätte und die immer noch an die Fertigstellung dieser Arbeit geglaubt haben. Danke auch allen anderen.

Ingo, der mir geholfen hat, diese Arbeit für mich zu beenden und nicht für den Titel. Der mich auf jede denkbare Weise unterstützt und aus mir jeden Tag einen glücklichen und zufriedeneren Menschen macht.

9.5 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

„Fetale Herzvolumina – eine Evaluation mittels 3D Echokardiographie“

in der Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin unter Leitung Professor Dr. med. S. Schmidt und der Betreuung von Dr. med. Werner Stein ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keinem in- und ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Ein Teil der vorliegenden Arbeit wurde als Abstract mit dem Titel „Dreidimensionale Fetalechokardiographie zur Bestimmung der herzfrequenzabhängigen myokardialen Ventrikelfunktion des Feten“ (medgen 17; März 2005, Seite 68) veröffentlicht. Ein entsprechendes Poster wurde in der Postersitzung präsentiert.

Ibbenbüren, den 07.07.2010

(Unterschrift)