

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
( Direktor: Prof. Dr. med. K. Werdan )  
und aus dem Carl-von-Basedow-Klinikum Merseburg  
Klinik für Innere Medizin Merseburg  
( Chefarzt: Prof. Dr. med. M. Hagert † )



## **Der Einsatz der Doppler – Echokardiografie in der Diagnostik einer pulmonalen Hypertonie unter Routinebedingungen**

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin ( Dr. med. )

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Josephine Schirotzek  
geboren am 17.05.1971 in Querfurt

Gutachter:

1. Prof. Dr. K. Werdan
2. PD Dr. G. Olbrich ( Halle / Langen )
3. Prof. H. H. Klein ( Magdeburg )

verteidigt am 24.11.2005

**urn:nbn:de:gbv:3-000009596**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000009596>]

## Kurzreferat

In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, inwieweit sich die in der aktuellen Fachliteratur vorgeschlagenen Modelle zur qualitativen und quantitativen Diagnostik des pulmonalen Hochdrucks mittels Doppler – Sonografie in der Praxis umsetzen lassen.

Die mit 2 verschiedenen doppler – echokardiografischen Verfahren erhobenen Untersuchungsbefunde von insgesamt 153 nichtselektierten Patienten wurden retrospektiv ausgewertet und hinsichtlich ihrer Aussagekraft überprüft. Als Referenzmethode diente die invasive Rechtsherzkatheterisierung. Mit dem gepulsten Doppler wurden aus dem Strömungsprofil über der Pulmonalklappe systolische Zeitintervalle registriert und mit dem invasiv gewonnenen mittleren Pulmonalarteriendruck korreliert. Mit dem kontinuierlichen Doppler konnte bei vorhandener Trikuspidalklappeninsuffizienz der Druckgradient zwischen rechtem Ventrikel und rechtem Vorhof bestimmt werden. Durch Addition des rechtsatrialen Drucks wurde der systolische Pulmonalarteriendruck abgeschätzt und dem invasiv ermittelten systolischen Druck gegenübergestellt.

Die Akzelerationszeit erwies sich als Parameter zur semiquantitativen Beurteilung des pulmonalarteriellen Mitteldrucks. Statistisch signifikant kürzere Akzelerationszeiten konnten in der Gruppe der manifest Erkrankten registriert werden. Die Korrelation zum invasiv ermittelten Druck zeigte einen mäßig engen Zusammenhang zwischen beiden Parametern. Mit dem kontinuierlichen Doppler ließ sich der systolische Druck relativ exakt abschätzen. Er korrelierte gut mit den invasiv gewonnenen Werten. Diese Methodik ist an das Vorhandensein einer Trikuspidalklappeninsuffizienz gebunden. Die exakte Quantifizierung einer pulmonalen Hypertonie bleibt der invasiven Rechtsherzkatheteruntersuchung vorbehalten. Die eigenen Untersuchungsergebnisse fanden im Wesentlichen in der aktuellen Fachliteratur Bestätigung.

Durch eine möglichst parallele Anlotung des transtrikuspidalen Refluxjets aus apikaler, subcostaler oder parasternaler Schallkopfposition kann die Winkelabweichung verringert und damit die Maximalgeschwindigkeit des Jets exakter identifiziert werden. Die Untersuchung aus subkostaler oder subxyphoidaler Richtung verbessert die Schallbedingungen bei COPD – Patienten. Der Einsatz von Farbdoppler und / oder Kontrastmittel optimiert sowohl die Darstellbarkeit des Regurgitationsjets als auch die Platzierungsgenauigkeit des Messvolumens zentral im rechtsventrikulären Ausflusstrakt oder in der Pulmonalklappenebene.

Schirotzek, Josephine: Der Einsatz der Doppler – Echokardiografie in der Diagnostik einer pulmonalen Hypertonie unter Routinebedingungen  
Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 77 Seiten, 2005

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Physiologie der pulmonalen Zirkulation	2
1.2. Definition der pulmonalen Hypertonie	3
1.2.1. Pathomechanismen der Entstehung einer pulmonalen Hypertonie	3
1.2.2. Schweregrade der pulmonalen Hypertonie	4
1.2.3. Nomenklatur und Klassifikation der pulmonalen Hypertonie	4
1.3. Überblick über nichtinvasive Methoden zur Bestimmung des pulmonal- arteriellen Drucks unter besonderer Berücksichtigung der Doppler – Echo- kardiografie	6
1.4. Zielstellung der Arbeit	11
2. Methodik	12
2.1. Patientenkollektiv	12
2.2. Erläuterung der Messgeräte	16
2.3. Untersuchungsablauf	16
2.4. Auswertung	20
2.5. Statistische Auswertung	21
3. Ergebnisse	22
3.1. Ergebnisse der retrospektiven Auswertung der Herzkatheteruntersuchungen	22
3.2. Ergebnisse der retrospektiven Auswertung der Doppler – Echokardiografien	24
3.2.1. Ergebnisse der Untersuchung mit dem PW – Doppler	24
3.2.2. Ergebnisse der Untersuchung mit dem CW – Doppler	30
4. Diskussion	37
4.1. Gegenüberstellung von eigenen und in der Fachliteratur veröffentlichten Untersuchungsergebnissen	37
4.1.1. Untersuchung pulmonalarterieller systolischer Zeitintervalle	38
4.1.2. Abschätzung des systolischen PA – Drucks aus dem Refluxjet einer Trikuspidalklappeninsuffizienz	45
4.2. Bewertung der eigenen Untersuchungsergebnisse	54
4.3. Möglichkeiten der Verbesserung der doppler – echokardiografischen Untersuchung	60
4.4. Allgemeine Schlussfolgerungen zur Diagnostik einer pulmonalen Hypertonie	61

5.	Zusammenfassung	64
6.	Literaturverzeichnis	67
7.	Verzeichnis der Tabellen	73
8.	Verzeichnis der Abbildungen	74
9.	Thesen zur Dissertation	75
	Lebenslauf	
	Selbständigkeitserklärung	
	Danksagung	

## Abkürzungsverzeichnis

bzw.	beziehungsweise
chron.	chronisch
KHK	koronare Herzkrankheit
COPD	chronic obstructive pulmonary disease; chronisch - obstructive Lungenerkrankung
CT	Computertomografie
CW	Continuous Wave; CW – Doppler = kontinuierlicher Doppler
2 – D	2 – dimensional
diast.	diastolisch
dilat.	dilatativ
Echo	Echokardiografie
EKG	Elektrokardiografie
Erkr.	Erkrankung
HK	Herzkatheter
lat.	latent
M– Mode	Ultraschall diagnostikverfahren mit Motion – Modulation ( Time – motion – Betrieb )
manif.	manifest
Max	Maximum
Min	Minimum
m. Bel.	mit Belastung
n. a.	nicht angegeben
nicht sign.	Nicht signifikant
o. Bel.	ohne Belastung
obstr.	obstruktiv
PA	Pulmonalarterie
PAP	Pulmonalarteriendruck
PAPmean	mittlerer Pulmonalarteriendruck
PAPsyst	systolischer Pulmonalarteriendruck
PAPdiast	diastolischer Pulmonalarteriendruck
PAP HK	mittels Herzkatheteruntersuchung gewonnener Pulmonalarteriendruck
PAP m. Bel.	Pulmonalarteriendruck bei Ergometerbelastung

PAP o. Bel.	Pulmonalarteriendruck ohne Belastung
Pat.	Patient
PG	Druckgradient
PH	pulmonale Hypertonie
PK	Pulmonalklappe
PPH	Primäre Pulmonale Hypertonie
PW	Pulsed Wave; PW – Doppler = gepulster Doppler
RAP	rechtsatrialer Druck; Druck im rechten Herzvorhof
RAPmean	mittlerer Vorhofdruck
RVAT	rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
s	Standardabweichung
sys.	systolisch
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
V.c.i.	Vena cava inferior; untere Hohlvene
vs	versus; gegen
x	Mittelwert
V	Geschwindigkeit
ZVD	Zentraler Venendruck

## 1. Einleitung

Eine pulmonalarterielle Hypertonie ist ein bedeutender, den Verlauf vieler kardio-pulmonaler Erkrankungen komplizierender Faktor. ( 41 ) Sie ist eine Krankheit, die die körperliche Leistungsfähigkeit erheblich reduziert. Es resultieren oftmals frühzeitige Erwerbsunfähigkeit und eine massive Einschränkung der Selbstständigkeit der Betroffenen, gefolgt von einer seelischen Traumatisierung. ( 60 ) In jüngerer Zeit konnten beachtliche Fortschritte in der medikamentösen Behandlung der schweren pulmonalen Hypertonie verzeichnet werden. Neue Therapieoptionen verbessern bei frühzeitiger Erkennung der pulmonalen Druckerhöhung die Prognose der Erkrankung. ( 2, 41, 72, 77 ) Zur quantitativen Erfassung des pulmonalarteriellen Hypertonus und damit zur Diagnosesicherung dient die Einschwemm- Kathetertechnik als Methode der Wahl. Als invasive Methode ist sie jedoch weder zum Screening von Risikogruppen noch zur langfristigen Verlaufskontrolle der Therapie geeignet, da sie für den Patienten unangenehm und mit Komplikationen in Form von Kammerflimmern, Thrombophlebitiden oder Katheterknotenbildungen einhergehen kann. ( 41 ) Weitere ungünstige Faktoren, die den Indikationsbereich der Einschwemmkathetertechnik schmälern und die Aufmerksamkeit auf nichtinvasive Verfahren lenken, sind der hohe Kostenaufwand und die eingeschränkte Wiederholbarkeit der Methode. Nichtinvasive physikalische Verfahren wie Elektrokardiografie, Auskultation, Phonokardiogramm oder Röntgenuntersuchung des Thorax erwiesen sich als wenig sensitiv in der Erfassung und Quantifizierung einer pulmonalarteriellen Drucksteigerung. ( 18, 25, 41, 96 ) Myokardszintigrafie und Radionuklidventrikulografie boten ebenfalls nur eine bedingte Aussagekraft beziehungsweise waren einsetzbar bei erheblichen Kosten und einer Anbindung an spezialisierte Zentren. ( 18, 41, 96 )

Mit Hilfe der Doppler - Echokardiografie ist es möglich, klinisch relevante Parameter auf nichtinvasivem Wege quantitativ zu erfassen. ( 41, 70 ) Neben den echokardiografisch gewonnenen Kenntnissen über die morphologischen Veränderungen von rechtem Ventrikel und Vorhof beziehungsweise der Vena cava inferior können durch den Einsatz der Doppler - Technik auch Informationen über Fluss - und Druckverhältnisse im rechten Herzen erlangt werden. ( 23, 33, 41, 52, 69, 70, 86, 96 )

Inwieweit sich die in der Literatur vorgeschlagenen Modelle zur qualitativen und quantitativen Erfassung eines pulmonalarteriellen Hochdrucks in praxi unter Routinebedingungen anwenden lassen, soll im Rahmen dieser Arbeit geprüft und diskutiert werden.

## **1.1. Physiologie der pulmonalen Zirkulation**

Im Lungenkreislauf sind die arteriellen und venösen Gefäße wesentlich kürzer und deren Durchmesser größer als in den entsprechenden Abschnitten des Körperkreislaufs. Die großen Arterien sind dünnwandig, die kleinen Arterien haben stärkere Wände mit zahlreichen glatten Muskelfasern. Widerstandsgefäße gibt es im kleinen Kreislauf nicht. Die Oberfläche der Kapillaren kann sich unter Einbeziehung nichtdurchbluteter Areale bei schwerer körperlicher Arbeit von 60 auf 90 m<sup>2</sup> vergrößern.

Die Drücke im Lungenkreislauf sind im Verhältnis zum großen Kreislauf niedrig. Der systolische pulmonalarterielle Druck beträgt ca. 20 mmHg, der diastolische Druck in etwa 9 mmHg und der mittlere Druck etwa 13 mmHg. Im linken Vorhof finden sich Druckwerte von ca. 5 mmHg. In den Lungenkapillaren herrscht ein Mitteldruck von etwa 7 mmHg, Druckschwankungen von 3 – 5 mmHg sind beim Gesunden möglich. Somit sind die Druckdifferenzen zwischen Arterien und Kapillaren ( ca. 6 mmHg ) beziehungsweise zwischen Kapillaren und linkem Vorhof ( ca. 1 mmHg ) wesentlich kleiner als im Körperkreislauf. Dementsprechend ist auch der Widerstand im Lungenkreislauf wesentlich niedriger. Mit zunehmender Durchblutung wird der Strömungswiderstand druckpassiv durch Dilatation der Lungengefäße und durch Rekrutierung von Reservekapillaren gemindert.

Die pulmonale Durchblutung weist aufgrund hydrostatischer Einflüsse starke regionale Inhomogenitäten auf. Da der arterielle Druck im Lungenspitzenbereich bei aufrechter Körperhaltung unterhalb des alveolären Druckes liegt, sind die Kapillaren in den apikalen Abschnitten weitgehend kollabiert, während die Kapillaren in der Lungenbasis aufgrund des im Vergleich zum alveolären Druck höheren Gefäßinnendrucks ein weites Lumen aufweisen. Folge ist die Abnahme der pulmonalen Perfusion von der Basis bis zur Lungenspitze. Diese regionalen Inhomogenitäten werden bei körperlicher Aktivität aber auch bei Änderung der Körperhaltung ausgeglichen.

Durch die hypoxische Vasokonstriktion wird die regionale Lungendurchblutung an die bestehende alveoläre Ventilation angepasst. Die Abnahme des alveolären Sauerstoffpartialdrucks bedingt die Konstriktion der Arteriolen und damit eine Minderdurchblutung – Euler–Liljestrand-Mechanismus. Diese hypoxiebedingte Widerstandserhöhung ermöglicht die Einschränkung der Durchblutung schlecht ventilierter Lungenabschnitte und die Umleitung des Blutstroms in die gut ventilerten Bezirke. ( 60, 74, 81, 89 )



## 1.2. Definition der pulmonalen Hypertonie

### 1.2.1. Pathomechanismen der Entstehung einer pulmonalen Hypertonie

Die entscheidenden Pathomechanismen, die die Entwicklung einer pulmonalarteriellen Hypertonie bedingen, sind mechanischer Stress, primäre Obliteration, Inflammation, hypoxische pulmonale Vasokonstriktion sowie genetische Disposition. Die mechanische Belastung entsteht primär durch Herzviten und entwickelt sich sekundär bei jeder Form des pulmonalen Hochdrucks. Thromboembolien bedingen eine primäre Obliteration der Pulmonalgefäße, und die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion entsteht auf dem Boden einer alveolären Hypoventilation. Entzündliche Lungenerkrankungen und Kollagenosen verursachen eine Inflammation. Auch das Toxic-Oil-Syndrom, eine 1981 durch vergiftetes Rapsöl in Spanien aufgetretene Erkrankung, wird in diesem Zusammenhang als möglicher Auslöser diskutiert. Schwächere Faktoren, die eine pulmonale Hypertonie verursachen können, sind chronische Virusinfektionen, Appetitzügler, Amphetamine sowie portale Hypertension. Folge der genannten Pathomechanismen sind Vasokonstriktion, Querschnittsverlust durch Remodelling der Pulmonalgefäßwände, Elastizitätsverlust oder Minderung des aktiven Vasodilatationsmechanismus. Das Resultat ist die Entstehung einer pulmonalen Hypertonie, häufig kompliziert durch zusätzliche Thrombosierung der kleinen Lungenarterien. Zunächst besteht meist eine entsprechende Adaptation des rechten Herzens. Im weiteren Verlauf kommt es jedoch zur Rechtsherzinsuffizienz, die bei Dekompensation zum Tod führen kann. ( 60, 77 )

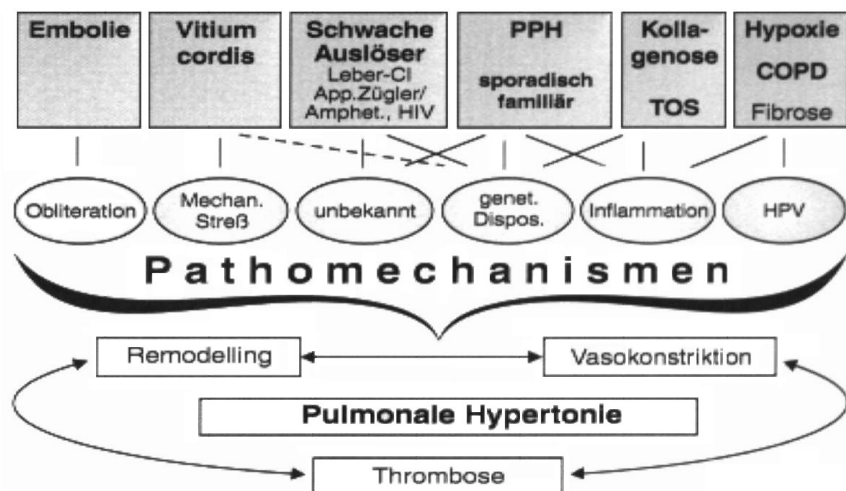


Abb. 1 Pathomechanismen der Entstehung einer pulmonalen Hypertonie  
( Aus: Olschewski 2000 )

## **1.2.2. Schweregrade der pulmonalen Hypertonie**

### Normalbefund

Beim Gesunden liegt der pulmonalarterielle Mitteldruck in Ruhe unter 20 mmHg. Unter Belastung steigt das Herzzeitvolumen von ca. 5 l/min bis auf 30 l/min ohne wesentliche Erhöhung des Lungendrucks an.

### Latente pulmonale Hypertonie

Der in Ruhe im Normbereich liegende pulmonalarterielle Mitteldruck steigt bei Belastung über 29 mmHg an. Das Herzzeitvolumen kann unter Belastung beim adaptierten rechten Ventrikel fast normal sein, während der pulmonale Mitteldruck meist deutlich über 40 mmHg ansteigt. Beim nichtadaptierten Herzen ist das maximal erreichbare Herzzeitvolumen stark vermindert.

### Manifeste pulmonale Hypertonie

Bereits unter Ruhebedingungen befindet sich der mittlere Pulmonalarteriendruck nicht mehr im Normbereich, ist also größer als 19 mmHg. Beim nichtadaptierten Patienten ist bereits ohne Belastung das Herzzeitvolumen deutlich eingeschränkt, beim adaptierten Patienten geschieht dies erst bei Belastung. ( 60 )

## **1.2.3. Nomenklatur und Klassifikation der pulmonalen Hypertonie**

### **Diagnostische Klassifikation**

Während der 1998 in Evian stattgefundenen PPH Welt Konferenz wurden Nomenklatur und Klassifikation der pulmonalen Hypertonie verändert. Unter Berücksichtigung therapeutischer Gesichtspunkte erfolgte eine Einteilung in 5 Krankheitsgruppen:

#### 1. Pulmonale Arterielle Hypertonie

- Primäre Pulmonale Hypertonie: - familiär
  - sporadisch
- In Verbindung mit:
  - Kollagenosen
  - kongenitalen systemisch-pulmonalen Shuntvitien
  - Portaler Hypertension
  - HIV-Infektion
  - Drogen- oder Medikamentenabusus
  - persistierender pulmonaler Hypertonie Neugeborener
  - sonstige Formen

## 2. Pulmonal Venöse Hypertonie

- Linksatriale oder linksventrikuläre Erkrankungen
- Linksseitige Klappenerkrankungen
- Kompression der zentralen Lungenvenen von außen:
  - Mediastinalfibrose
  - Adenopathie / Tumoren
- Pulmonale Venno-Occlusive Krankheit
- Sonstige Formen

## 3. Pulmonale Hypertonie assoziiert mit Erkrankungen der Atemwege und / oder Hypoxämie

- Chronisch obstruktive Lungenkrankheit
- Interstitielle Lungenkrankheit
- Schlafapnoe
- Erkrankungen mit alveolärer Hypoventilation
- Höhenbewohner
- Lungenkrankheiten der Neugeborenen
- Bronchopulmonale Dysplasie
- Sonstige Formen

## 4. Pulmonale Hypertonie aufgrund chronischer thrombotischer und / oder embolischer Erkrankungen

- Thromboembolie der proximalen Lungenarterien
- Obstruktion der distalen Lungenarterien:
  - Embolisch ( Thromben, Tumor, Parasiten u.a. )
  - In-situ Thrombose
  - Sichelzellanämie

## 5. Pulmonale Hypertonie aufgrund von Erkrankungen, die unmittelbar die Lungengefäße betreffen

- Inflammatorisch:
  - Schistosomiasis
  - Sarkoidose
  - sonstige Formen
- Pulmonal Kapilläre Hämangiomatose ( 60, 77 )

Nach Abfassen der Arbeit wurde diese Klassifikation im Juni 2003 im Rahmen des dritten WHO – Symposiums in Venedig überarbeitet. Die primäre pulmonale Hypertonie wird seither als ideopathische pulmonalerterielle Hypertonie bezeichnet. Das Konzept der primären im Gegensatz zur sekundären PH wurde verlassen. Pulmonal kapilläre Hämangiomasen und Venö – occlusive Krankheit werden jetzt den pulmonalerteriellen Hypertonieformen zugeordnet. ( 39 )

### **Funktioneller Schweregrad**

- Klasse 1: Patienten mit pulmonaler Hypertonie ohne Einschränkung der körperlichen Aktivität, keine vermehrte Dyspnoe, Müdigkeit, thorakale Schmerzen oder Schwäche unter Belastung
- Klasse 2: Patienten mit pulmonaler Hypertonie mit einer leichten Einschränkung der körperlichen Aktivität, in Ruhe beschwerdefrei, vermehrte Dyspnoe, Müdigkeit, Thoraxschmerz oder Schwäche unter Belastung
- Klasse 3: Patienten mit pulmonaler Hypertonie mit einer deutlichen Einschränkung der körperlichen Aktivität, in Ruhe beschwerdefrei, Dyspnoe, Müdigkeit, Thoraxschmerz oder Schwäche bereits bei geringer Belastung
- Klasse 4: Patienten mit pulmonaler Hypertonie, denen es unmöglich ist, körperliche Aktivitäten ohne Beschwerden durchzuführen, Zeichen der manifesten Rechtsherzinsuffizienz, bereits in Ruhe Dyspnoe und / oder Müdigkeit ( 60 )

### **1.3. Übersicht über nichtinvasive Methoden zur Bestimmung des pulmonalerteriellen Drucks unter besonderer Berücksichtigung der Doppler – Echokardiografie**

Da in dieser Arbeit die Wertigkeit der Doppler - Echokardiografie bei der Einschätzung einer pulmonalen Hypertonie untersucht werden soll, erfolgt in diesem Kapitel nur eine zusammenfassende Gegenüberstellung anderer nichtinvasiver Verfahren zur Bestimmung des pulmonalerteriellen Drucks.

- Durch die klinische Untersuchung allein kann aufgrund der unspezifischen Symptome, wie Dyspnoe, Tachykardie, rasche Ermüdung oder Thoraxschmerz, weder auf das Vorhandensein einer Pulmonalarteriendruckerhöhung noch auf den Schweregrad derselben geschlossen werden. ( 65, 95 )

- Die Lungenfunktionsuntersuchung erlaubt auch nach Komplettierung durch die Blutgasanalyse keine sicheren Rückschlüsse auf das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie. Insbesondere bei der rein vaskulären Form der PH werden höchstens geringgradige Lungenfunktionsstörungen gefunden. ( 78 )
- Da die meisten klassischen EKG - Zeichen der Rechtsherzbelastung, wie das Vorliegen eines Rechtstyps beziehungsweise überdrehten Rechtstyps, eines SI QIII - Typs oder eines R / S - Verhältnisses in V6  $\leq$  1, dem Stadium der manifesten Rechtsherzhypertrophie entsprechen, eignet sich die Elektrokardiografie nicht zur Frühdiagnose einer pulmonalen Hypertonie. Die einzelnen Parameter zeigen zwar eine annehmbare Spezifität, aber nur eine niedrige Sensitivität. ( 41, 65, 71 ) Auch die Vektorkardiografie bringt keine Vorteile gegenüber der konventionellen Elektrokardiografie. ( 8 )
- Die Mechanokardiografie, welche Apexkardiografie, Kinetokardiografie und Phono-kardiografie einschließt, zeigt sowohl in technischer Hinsicht als auch bei der Interpretation erhebliche Schwierigkeiten, die die Diagnostik einer PH komplizieren. ( 18 )
- Die Thoraxübersichtsaufnahme ist als Screening -Methode, insbesondere unter Einbeziehung von Voraufnahmen, zur Feststellung einer pulmonalen Hypertonie geeignet, das Fehlen röntgenologischer Veränderungen schließt jedoch das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie nicht aus. Deshalb sollte die Thoraxradiografie mit weiteren Untersuchungsverfahren kombiniert werden. (41 )
- Auch Computertomografie und Magnetresonanztomografie bringen im Vergleich mit der röntgenologischen Untersuchung keine wesentlichen Fortschritte, die der Quantifizierung einer PH dienen. ( 53, 95 ) Ein Spiral – CT kann jedoch bei unklarer pulmonaler Hypertonie Aufschluss über mögliche Ursachen bringen. ( 77 )
- Mit der Funktionsszintigrafie und der Radionuklidventrikulografie sind Frühdiagnose und Therapiekontrolle einer pulmonalen Hypertonie möglich. Die Ventilations- / Perfusionsszintigrafie ermöglicht die Abgrenzung einer primären PH von chronisch rezidivierenden Lungenembolien. ( 77 ) Entscheidender Nachteil der Methode sind hohe Kosten, hoher apparativer Aufwand, Strahlenbelastung und die Anbindung an eine geringe Zahl spezialisierter Zentren. ( 41, 53, 61 )
- Die M - mode Echokardiografie erfasst diagnostische Kriterien im veränderten Bewegungsmuster der Pulmonalklappen.( 88 ) Fehlen der A - Welle, flacher EF - Slope oder mitsystolischer Pulmonalklappenschluss erweisen sich jedoch in Sensitivität und Spezifität als zu gering, ebenso, wie die mit Hilfe der 2 - dimensionalen Echokardiografie erfassten Parameter, wie rechtsventrikuläre Hypertrophie, Dilatation des

rechten Ventrikels, Dilatation der Pulmonalarterie oder ein abgeflachtes Septum interventriculare. ( 4, 18, 32, 41, 43, 61, 69, 78, 96 )

### **Diagnostik der pulmonalen Hypertonie mit Hilfe der Doppler - Echokardiografie**

Mit der Doppler - Diagnostik können physiologische und pathologisch veränderte Hämodynamik zentralvenös, rechtsventrikulär, rechtsatrial und in den zentralen Abschnitten der Pulmonalgefäße untersucht werden. Flussgeschwindigkeiten können systolisch und diastolisch quantifiziert, Flussrichtungen und Zeitintervalle registriert werden. ( 26, 66, 70 )

Entsprechend den Empfehlungen der Evian – Konferenz werden folgende Parameter zur Messung des PA - Drucks mittels Doppler - Echokardiografie vorgeschlagen:

1. Geschwindigkeit des Trikuspidal – Reflux – Jets
2. Pulmonalarterielle systolische Flussbeschleunigungszeit
3. Rechtsventrikuläre Ejektionszeit
4. Rechtsventrikuläre Volumina
5. Rechtsventrikulärer Index der myokardialen Leistung ( 60 )

Zu 1.: Aus der maximalen Refluxgeschwindigkeit einer Trikuspidalklappeninsuffizienz kann bei Kenntnis des Vorhofdrucks der systolische pulmonalarterielle Druck mit dem kontinuierlichen ( CW ) Doppler relativ exakt abgeschätzt werden. Die Trikuspidalinsuffizienz lässt sich als vom Schallkopf weggerichtete systolische Regurgitation innerhalb des rechten Vorhofs nachweisen. ( 6, 79 ) Der systolische Druckgradient zwischen rechtem Ventrikel und rechtem Vorhof kann aus der Maximalgeschwindigkeit des Regurgitationsjets über der insuffizienten Klappe mit Hilfe der vereinfachten Bernoulli – Gleichung

$$\Delta p \sim 4 v^2$$

berechnet werden.( 6, 9, 11, 30, 32, 51, 70, 79 ) Zu dem errechneten Druckgradienten muss der rechtsatriale Druck addiert werden, der klinisch folgendermaßen abgeschätzt werden kann:

- bei fehlender Rechtsherzbelastung und normal großem rechten Vorhof: 5 mmHg
- bei leicht vergrößertem rechten Vorhof ohne Halsveneneinflussstauung: 10 mmHg
- bei dilatiertem, rechten Vorhof, Halsveneneinflussstauung, fehlendem Kollaps der oberen Hohlvene: 15 mmHg
- bei stark dilatiertem rechten Vorhof und deutlicher Rechtsherzbelastung: 20 mmHg

( 11, 70, 75, 76, 78, 79 )

Ferner besteht die Möglichkeit, mit dieser Methode den systolischen rechtsventrikulären Druck bei einem Ventrikelseptumdefekt und den enddiastolischen Pulmonaldruck über den Druckgradienten an insuffizienten Pulmonalklappen zu beurteilen. ( 27 )

Zu 2. und 3.: Eine weitere Möglichkeit, den pulmonalarteriellen Druck doppler - echokardiografisch abzuschätzen, besteht durch die Messung systolischer und diastolischer Zeitintervalle mit Hilfe des gepulsten ( PW ) Dopplers. Grundlage dafür sind die typischen Veränderungen des Strömungssignals in der Pulmonalarterie bei pulmonaler Hypertonie. ( 6, 78 ) Bei ansteigendem pulmonalvaskulärem Widerstand und somit wachsendem pulmonalarteriellem Druck weisen die systolischen Zeitintervalle des Flussprofils im rechtsventrikulären Ausflusstrakt zunehmende Verkürzungen auf. ( 79 ) Während das Intervall vom Beginn des QRS - Komplexes bis zum Beginn der Ejektionskurve, die Anspannungszeit, verlängert ist, steigt die Ejektionskurve steiler an und erreicht ihr Maximum früher als bei normalen Druckwerten. Die Zeit vom Beginn des Anstiegs bis zum Erreichen des Maximums, die Akzelerationszeit, ist genau wie die Ejektionszeit, welche der Zeit vom Beginn bis zum Ende der Strömung entspricht, verkürzt.( 11, 32, 70 )

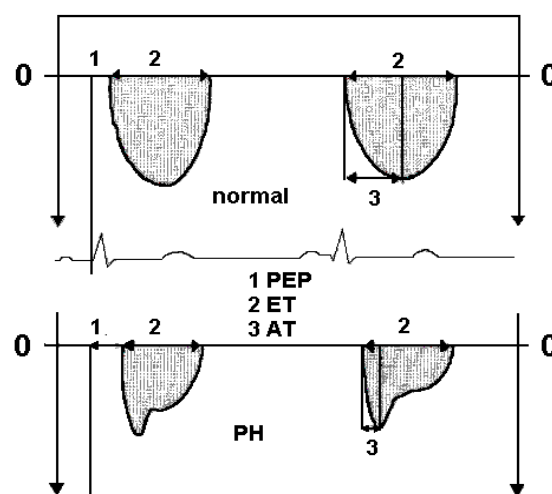


Abb. 2 Schematische Darstellung der systolischen Zeitintervalle an der Pulmonalisflusskurve ( PEP: Anspannungszeit, ET: Ejektionszeit, AT: Akzelerationszeit ) beim Gesunden und bei PH. ( Aus: Bubenheimer 1993 )

Zur Bestimmung der genannten Parameter wird doppler - sonografisch der Geschwindigkeitsverlauf im rechtsventrikulären Ausflusstrakt, über die Zeit abgelenkt, aufgezeichnet. Da die Flussrichtung aus dem rechten Ventrikel in die Pulmonalarterie von der vorderen Thoraxwand weggeführt, sind die entstehenden Dopplerkurven in den

negativen Bereich gerichtet. ( 79 ) Zur Quantifizierung der pulmonalen Druckerhöhung dienen die Akzelerationszeit in Millisekunden ( ms ) und der Beschleunigungsindex, der dem Quotienten aus Akzelerationszeit und Ejektionszeit entspricht. ( 11, 18, 21, 32, 41, 62, 70, 78, 79 ) Hierzu ist ein Mitschrieb mittels Schreibergeschwindigkeit von 200 mm/s erforderlich.

Von normalen Blutdruckwerten im kleinen Kreislauf ist bei einer Akzelerationszeit über 120 ms auszugehen. Mit steigendem pulmonalarteriellen Druck erfolgt eine dem Druckanstieg proportionale Verkürzung der Akzelerationszeit. ( 6, 79 ) Bei Tachykardien, Arrhythmien oder anderweitig abweichenden Schlagvolumina sollte zur Einschätzung der Druckerhöhung der Beschleunigungsindex herangezogen werden. ( 70 ) Hier ist bei einem Verhältnis von Akzelerationszeit zu Ejektionszeit von 0,36 und mehr von normalen Druckwerten auszugehen. Ein erhöhter pulmonaler Gefäßwiderstand bedingt dagegen Werte, die kleiner sind als 0,36. ( 11 ) Ferner kann zur Beurteilung des pulmonalarteriellen Drucks auch der Quotient aus Anspannungszeit und Ejektionszeit, der bei Werten über 0,34 für eine Druckerhöhung spricht, benutzt werden. ( 11 )

Zu 4. Die Abschätzung der rechtsventrikulären Volumina kann mittels 2 – dimensionaler Echokardiografie erfolgen. ( 41 )

Zu 5. Nach neuen Erkenntnissen gilt der rechtsventrikuläre Index als Maß für die systolische und diastolische rechtsventrikuläre Funktion. Er errechnet sich aus der Summe von isovolumetrischer Kontraktionszeit und isovolumetrischer Relaxationszeit, dividiert durch die rechtsventrikuläre Ejektionszeit. ( 37, 58, 80, 92 ) Diese Methode ist eine Weiterentwicklung des von Burstin 1967 erkannten Zusammenhangs zwischen rechtsventrikulärer isovolumetrischer Relaxationszeit und systolischem Pulmonalarteriendruck bei normwertigem rechtsatrialen Druck und konstanter Herzfrequenz. Burstin entdeckte, dass eine Erhöhung des systolischen Pulmonalarteriendruckes zu einer Verlängerung des Intervalls zwischen Pulmonalklappenschluss und Trikuspidalklappenöffnung, gleichbedeutend mit einer Verlängerung der rechtsventrikulären isovolumetrischen Relaxationszeit, führte, da sich aufgrund des erhöhten Drucks die Trikuspidalklappenöffnung verzögert. ( 14, 70 )

Im Rahmen dieser Arbeit sollen die vorgeschlagenen Parameter 1 – 3 genauer betrachtet werden, zu den Punkten 4 – 5 kann in den angegebenen Quellen nachgelesen werden.

Bestätigt sich der Verdacht auf das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie, sollte im weiteren Verlauf eine umfassende Ursachendiagnostik erfolgen, um entsprechend der Klassifikation der PH spezifische Therapiemaßnahmen einleiten zu können. ( 60 )



#### **1.4. Zielstellung der Arbeit**

Da die invasive Messung des pulmonalarteriellen Drucks mittels Rechtsherzkatheterisierung das Diagnosekriterium der Wahl ist, um exakte Kenntnis über die Druckverhältnisse im Lungenkreislauf zu erlangen, sie jedoch, neben der subjektiven Belastung für den Patienten, wie jede invasive Untersuchungsmethode, ein gewisses Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko in sich birgt und eines hohen apparativen und personellen Aufwands bedarf, hat die Doppler – Echokardiografie als nichtinvasive Untersuchungsmethode einen hohen Stellenwert in der Diagnostik einer pulmonalen Hypertonie sowie in deren Verlaufskontrolle erlangt.

Die in der Literatur geforderten Modelle zur nichtinvasiven qualitativen und quantitativen Erfassung eines pulmonalarteriellen Hochdrucks mittels Doppler – Echokardiografie sollen in der vorliegenden Arbeit in Hinsicht auf ihre Praktikabilität unter Routinebedingungen im peripheren Krankenhaus geprüft und diskutiert werden. Dabei sollen die in den Jahren 1996 bis 2000 im Rahmen der Diagnostik einer pulmonalen Hypertonie durchgeführten Doppler – Sonografien retrospektiv hinsichtlich ihrer Validität im Vergleich zur invasiven Rechtsherzkatheterisierung ausgewertet werden. Im Mittelpunkt stehen dabei die Wertigkeit der Messung systolischer Zeitintervalle, die dem Strömungsprofil in der Pulmonalarterie mit Hilfe des PW – Dopplers entnommen werden, sowie die Bedeutung der Messung des Druckgradienten über der Trikuspidalklappe bei Vorliegen einer Trikuspidalinsuffizienz mit dem CW – Doppler. Die Messergebnisse sollen der aktuellen Literatur beziehungsweise den großen klinischen Studien gegenübergestellt und kritisch beurteilt werden. Es soll geprüft werden, inwieweit die Untersuchungen im peripheren Krankenhaus den offiziellen Richtlinien der großen klinischen Studien entsprechen, welche Fehlerquellen in praxi bestehen und welche Verbesserungsmöglichkeiten sich aus den vorliegenden Untersuchungsergebnissen ableiten lassen.

## **2. Methodik**

Um zu prüfen, inwieweit die offiziellen Empfehlungen zur doppler – echokardiografischen Beurteilung des Lungenkreislaufs in praxi realisiert werden, wurden die Ergebnisse der von 1996 bis 2000 in der Internen Klinik in Querfurt im Rahmen der kardiopulmonalen Diagnostik durchgeführten Doppler – Echokardiografien retrospektiv unter folgenden Aspekten ausgewertet:

1. Prüfung der Genauigkeit der nichtinvasiv gefundenen Druckwerte im Lungenkreislauf im Vergleich zur invasiven Rechtsherzkatheterisierung
2. Gegenüberstellung der eigenen Ergebnisse mit den Resultaten klinischer Studien
3. Vergleich der Untersuchungsabläufe in praxi mit den offiziellen Empfehlungen zur Durchführung der Doppler – Sonografie zur Beurteilung des pulmonalarteriellen Drucks

Dabei wurden zunächst alle im genannten Zeitraum durchgeführten Rechtsherzkatheterisierungen gesichtet. Im Anschluss wurden die doppler – sonografischen Befunde aller katheterisierten Patienten und die zugehörigen Krankenakten geprüft. Es kam dabei darauf an, die Patienten zu selektieren, bei denen aufgrund ausreichend guter Schallbedingungen alle für die Studie notwendigen Messungen durchgeführt werden konnten, und die innerhalb des Zeitraums zwischen beiden Untersuchungen keine Änderung der hämodynamischen Situation bzw. des Schweregrades der Grunderkrankung boten. Nach der tabellarischen Erfassung aller wesentlichen Patientenmerkmale und Messergebnisse erfolgte die statistische Auswertung und kritische Beurteilung unter oben genannten Aspekten. Die Details zur Methodik der vorliegenden Arbeit können den folgenden Unterpunkten entnommen werden.

### **2.1. Patientenkollektiv**

Von den in den Jahren 1996 bis 2000 in der Internen Klinik in Querfurt, zugehörig zum Carl-von-Basedow-Klinikum Merseburg, Untersuchten wurden insgesamt 187 Patienten in die vorliegende Arbeit einbezogen. 34 Patienten wurden entweder wegen erschwerter Untersuchungsbedingungen verschiedener Ursachen und einer folglich Unmöglichkeit einer exakten Auswertung der Untersuchungsergebnisse oder aufgrund von Veränderungen der hämodynamischen Situation bzw. des Schweregrades der

Grunderkrankung innerhalb des Untersuchungszeitraums aus der Auswertung ausgeschlossen.

Einschlusskriterien: alle im genannten Zeitraum untersuchten Patienten, bei denen aufgrund ausreichend guter Schallbedingungen alle für die Studie notwendigen Messungen durchgeführt werden konnten

Ausschlusskriterien: Änderung der hämodynamischen Situation bzw. des Schweregrades der Grunderkrankung innerhalb des Zeitraums zwischen beiden Untersuchungen

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die in der Studie verbliebenen 153 Patienten zwischen 17 und 83 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 59,3 Jahre.

Eine weitere Unterteilung in Altersklassen kann dem folgenden Diagramm entnommen werden:

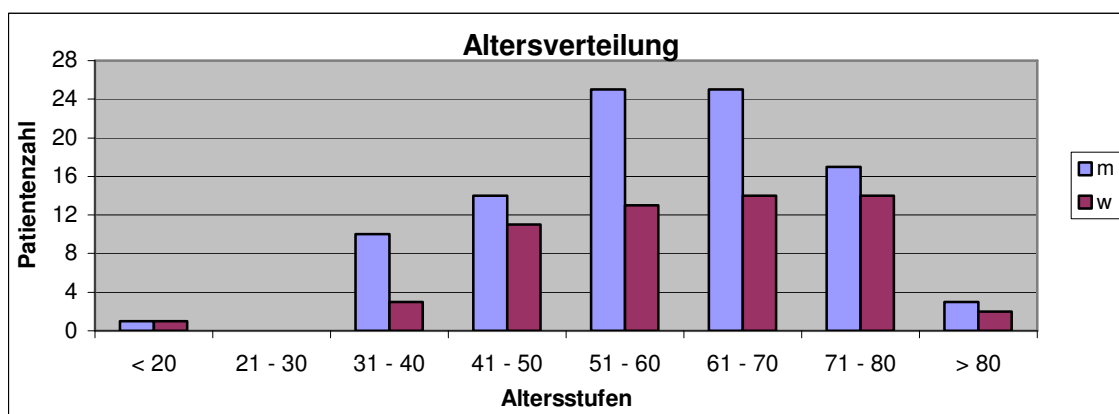


Abb. 3 Altersverteilung

Es wurden 58 Frauen und 95 Männer untersucht.

Eine Zuordnung der Patienten zu den unterschiedlichen Krankheitsbildern konnte wie folgt getroffen werden:

- 35 Patienten mit chronischer koronarer Herzkrankheit
- 17 Patienten mit arteriell-essentieller Hypertonie
- 12 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie, davon 1 Patient mit metabolischer Ursache
- 12 Patienten mit erworbenem Mitralvitium, davon 7 Patienten mit prävalierender Mitralinsuffizienz in den Schweregraden II und III und 5 Patienten mit führender Mitralstenose in den Schweregraden II und III
- 2 Patienten mit kombiniertem Mitral- und begleitendem Aortenklappenvitium,

- davon 1 Patient mit prävalierender Mitralstenose II.Grades, 1 Patient mit führender Mitralinsuffizienz III.Grades
- 2 Patienten mit Aortenklappenvitium, davon 1 Patient mit Aorteninsuffizienz SG II und 1 Patient mit Aortenstenose SG III
  - 3 Patienten mit abgelaufenen Myokarditiden
  - 23 Patienten mit chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen, davon 4 Patienten mit chronischer Emphysebronchitis, 3 Patienten mit Cor pulmonale
  - 2 Patienten mit paroxysmaler Sinustachykardie
  - 15 Patienten, bei denen chronische koronare Herzkrankheit und chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung gleichermaßen schwer ausgeprägt sind, davon 3 Patienten mit Cor pulmonale
  - 5 Patienten mit Vorhofseptumdefekt
  - 1 Patient mit pulmonaler Dystelektase
  - 5 Patienten mit abgelaufener Lungenembolie
  - 9 Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie ( auch nach weiterführender Diagnostik fand sich kein plausibler Auslöser der Erkrankung )
  - 1 Patient mit paroxysmalelem Vorhofflimmern
  - 1 Patient mit schwerer restriktiver Ventilationsstörung bei Zustand nach Oberlappenresektion eines mediastinalen Seminoms mit anschließender Radiatio und Chemotherapie
  - Bei 8 Patienten konnten sowohl kardiale als auch pulmonale Erkrankungen ausgeschlossen werden.

Die klinische Diagnose stützte sich dabei auf die Anamnese, die gebotene Symptomatik sowie funktionsdiagnostische Untersuchungen.

Von den 153 in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten boten 22 Patienten eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern. Bei allen anderen Patienten bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung ein normfrequenter Sinusrhythmus.

Entsprechend der Nomenklatur und Klassifikation gemäß der Evian – Konferenz von 1998 konnten nach weiterführender Diagnostik die Patienten wie folgt eingeordnet werden:

Pulmonale arterielle Hypertonie:	9 Patienten
Pulmonal venöse Hypertonie:	82 Patienten
Pulmonale Hypertonie bei Erkrankungen des respiratorischen Systems:	24 Patienten
Pulmonale Hypertonie infolge embolischer Prozesse:	5 Patienten
Pulmonale Hypertonie durch Erkrankungen mit Lungengefäßbeteiligung:	1 Patient

15 Patienten konnten aufgrund des Nebeneinanderbestehens von chron. KHK und COPD nicht eindeutig zugeordnet werden, bei weiteren 8 Patienten konnte eine pulmonale Hypertonie ausgeschlossen werden.

Bei 48 Patienten wurden Akzelerationszeit und Ejektionszeit doppler – echokardiografisch bestimmt, bei 96 der Untersuchten wurde jeweils nur die Akzelerationszeit vermessen und bei 70 Patienten konnte eine Trikuspidalklappeninsuffizienz analysiert und demzufolge die Maximalgeschwindigkeit des Regurgitationsjets über der Trikuspidalklappe ermittelt und daraus der jeweilige Druckgradient errechnet werden.

Entsprechend den Ergebnissen der invasiven Rechtsherzkatheterdiagnostik wurden die Patienten nach den ermittelten mittleren Pulmonalarteriendruckwerten in 3 Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1 - Patienten ohne nachweisbare pulmonale Hypertonie

( PAPmean o.Bel. < 20mmHg und PAPmean m.Bel. < 30mmHg )

Gruppe 2 - Patienten mit latenter pulmonaler Hypertonie

( PAPmean o.Bel. < 20mmHg und PAPmean m.Bel.  $\geq$  30mmHg )

Gruppe 3 - Patienten mit manifester pulmonaler Hypertonie

( PAPmean o.Bel.  $\geq$  20mmHg )

## **2.2. Erläuterung der Messgeräte**

Die doppler – echokardiografischen Untersuchungen erfolgten mit dem Sonoleyer – SSH – 140 A der Firma Toshiba oder dem Sigma iris 880 – Echogerät der Firma Kontron. Die Schallkopffrequenz betrug je 3,5 MHz, 2 – dimensionale und doppler – sonografische Ableitungen waren kombiniert möglich. Durch einfaches Umschalten am Gerät waren Aufzeichnungen im continuous – wave – beziehungsweise im pulsed – wave – Modus durchführbar. Die abgeleiteten Doppler – Profile konnten durch ein permanent mitlaufendes, von den Extremitäten abgeleitetes Elektrokardiogramm dem jeweiligen Herzzyklus zugeordnet werden. Monitor und integrierter Lautsprecher erlaubten sowohl optische als auch akustische Verfolgung der Blutflussprofile. Die Registrierung und Dokumentation erfolgte jeweils über einen Thermodrucker.

Zur invasiven Messung des pulmonalarteriellen Drucks wurde der „Pulmoflex – Mikrokatheter zur PA – Druckmessung“ ( 0,6 x 1,0 / 130 cm ), Art. – Nr. 1152.10 der Firma VYGON genutzt. Die Druckregistrierung erfolgte mit dem Druckmesswandler „Combitrans – Monitoring – Set“ der Firma Braun Melsungen. Als Überwachungsmonitor und Aufzeichnungsgerät diente die „Athena – Monitor – Rekorder – Kombination“, inklusive Druckmodul für invasive Druckmessungen von der Firma S & W Mediko Teknik A / S Dänemark.

## **2.3. Untersuchungsablauf**

Von insgesamt 153 Patienten wurden retrospektiv jeweils doppler – echokardiografische Untersuchung und Ergebnis der Rechtsherzkatheterisierung ausgewertet.

In der Regel erfolgte zunächst die doppler - sonografische Untersuchung der Patienten. Die invasive Messung des pulmonalarteriellen Drucks mittels Rechtsherzkatheter fand im Anschluss im Mittel innerhalb von 3 Tagen statt. Sie wurde bei einer pathologischen oder grenzwertigen Akzelerationszeit, also bei Werten  $\leq 100$  ms, oder bei klinischem Verdacht auf eine pulmonalarterielle Druckerhöhung, wie Dyspnoe, Thoraxschmerz oder Leistungsinsuffizienz, veranlasst. In Einzelfällen wurde auch zuerst die invasive Diagnostik durchgeführt, oder eine Kontroll – Doppler – Echokardiografie wurde aufgrund des engeren zeitlichen Zusammenhangs zur Rechtsherzkatheteruntersuchung in die Studie einbezogen. Eine genauere Aufschlüsselung des zeitlichen Abstandes zwischen Doppler - Echokardiografie und Rechtsherzkatheteruntersuchung erfolgt in der nachstehenden Tabelle:

Tab. 1 Zeitabstand zwischen invasiver und nichtinvasiver Untersuchung

Zeitabstand	< 24 h	24 – 48 h	3 – 5 d	6 – 7 d	8 – 10 d	11 – 13 d
Patientenzahl	47	38	21	21	20	6

Patienten, bei denen innerhalb des Zeitraums zwischen beiden Untersuchungen Veränderungen des Schweregrades der Grunderkrankung oder des Herzrhythmus bestanden, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Unter Routinebedingungen liefen die Untersuchungen in der Regel nach folgenden Schemata ab:

Die doppler - echokardiografischen Registrierungen erfolgten bei angelegtem Elektrokardiogramm in Linksseitenlage des Patienten. In apikaler 4-Kammerblickposition wurde nach einer Trikuspidalinsuffizienz, also nach einem Reflux vom rechten Ventrikel zurück in den rechten Vorhof, gesucht. Das Messvolumen ( PW-Dopplermodus ) wurde direkt unterhalb der Trikuspidalklappenebene plaziert. Zentrale und, durch Schwenken des Messvolumens von medial nach lateral, exzentrische Regurgitationsjets wurden erfasst. In Klappenebene wurde das diastolische Strömungsprofil über der Trikuspidalklappe, dem Einstrom in die rechte Kammer entsprechend, abgeleitet. Konnte ein systolischer Reflux zwischen rechtem Ventrikel und Vorhof nachgewiesen werden, wurde auf den CW -Sendemodus umgeschaltet und das Profil mit der größten retrograden Flussgeschwindigkeit festgehalten. Dabei ging bei Patienten mit Sinusrhythmus ein Mittelwert aus 3 bis 5 Messungen und entsprechend bei Erkrankten mit absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern aus mindestens 5 Messungen als Vmax in die Berechnung ein. Exaktere Angaben können bei dem retrospektiven Charakter der Studie nicht gemacht werden. Die Ermittlung des Druckgradienten über die modifizierte Bernoulli – Gleichung erfolgte automatisch.

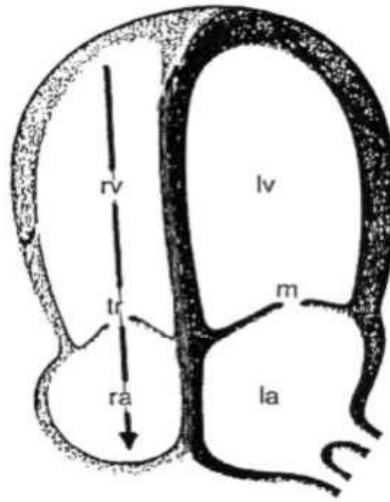


Abb. 4 Trikuspidalklappeninsuffizienz bei pulmonaler Hypertonie. Schematische Darstellung der Anatomie und der Richtung des Schallstrahls ( → ). ( ra: rechter Vorhof, tr: Trikuspidalklappe, rv: rechter Ventrikel, la: linker Vorhof, m: Mitralklappe, lv: linker Ventrikel ( Aus: Würtemberger 1992)

Im parasternalen Kurzachsenschnitt wurden rechtsventrikulärer Ausflusstrakt und Pulmonalarterienstamm mittels 2 - dimensionaler Echokardiografie dargestellt.

Das Messvolumen ( PW-Dopplermodus ) wurde zentral in die Ebene der Pulmonalklappe oder zentral in den RVAT positioniert und das Flussprofil registriert. Auch hier dienten jeweils 3 bis 5 Messungen bei Sinusrhythmus und mindestens 5 Registrierungen bei absoluter Arrhythmie als Grundlage für die Errechnung eines Mittelwertes für die jeweils vorliegenden systolischen Zeitintervalle.

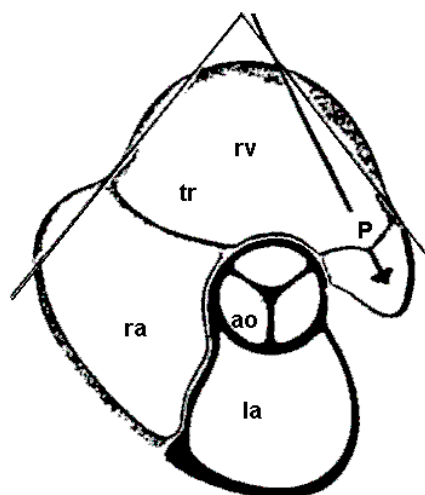


Abb. 5 Schematische Darstellung der Anatomie des rechtsventrikulären Ausflusstrakts und der Richtung des Schallstrahls ( → ). ( la: linker Vorhof, ra: rechter Vorhof, tr: Trikuspidalklappe, rv: rechter Ventrikel, p: Pulmonalklappe, ao: Aortenklappe), ( Aus: Würtemberger 1992 )



Die Rechtsherzkatheterisierung als invasive Methode der Messung des pulmonalarteriellen Drucks erfolgte mit dem Einschwemmkatheter Pulmoflex der Firma VYGON. Dieser wurde percutan in die Vena cubitalis eingeführt und durch rechten Vorhof und Ventrikel in die Arteria pulmonalis vorgeschoben. Anhand der Druckkurven auf dem Bildschirm des Monitors konnte die Progression des Katheters verfolgt werden. Die Druckmessung erfolgte mit dem Druckmesswandler. Nach der Registrierung der Vorhof- und Ventrikelkurven wurde die Arteria pulmonalis sondiert und die Arteriendruckkurve aufgezeichnet. Charakteristisch für die Druckkurve der Pulmonalarterie sind der steile systolische Anstieg, gefolgt von einer dikroten Welle im absteigenden diastolischen Schenkel mit tragem diastolischen, den Nullpunkt nicht erreichenden Abfall.



Abb. 6 Beispiel einer typischen Pulmonalisdruckkurve mit  $PAP_{mean} = 20$  mmHg,  $PAP_{syst} = 27$  mmHg und  $PAP_{diast} = 16$  mmHg. ( Aus: Steiniger 1993 )

Zur Vermeidung stärkerer Druckschwankungen durch Atemexkursionen wurde das Druckverhalten in endexpiratorischer Apnoe registriert.

Im Anschluss erfolgte die Messung des pulmonalarteriellen Drucks unter definierter Ergometerbelastung. Dabei wurden die Druckwerte jeweils nach 1minütiger und 3minütiger Belastung bei 50 Watt abgelesen. Bei 41 Patienten war auf eine Aufzeichnung der Druckkurven unter definierter Belastung entweder aufgrund physischer Beschwerden, in der Mehrzahl polyarthrotischer Veränderungen, oder aufgrund hoher Pulmonalisdruckwerte bereits ohne Belastung, verzichtet worden. Bei 25 Patienten war die Untersuchung nach 1minütiger Belastung wegen körperlicher Erschöpfung abgebrochen worden.

Sowohl die Echokardiografien als auch die Untersuchungen mittels Rechtsherzkatheter waren von verschiedenen Ärzten des Krankenhauses, die Rechtsherzkatheteruntersuchungen auch von der Promovendin, durchgeführt worden.

## 2.4. Auswertung

Die Ergebnisse von Rechtsherzkatheteruntersuchung und Doppler - Echokardiografie wurden tabellarisch erfasst. Folgende Parameter wurden in die Auswertung einbezogen:

- invasiv gewonnener systolischer ( PAPsyst ) und diastolischer ( PAPdiast ) Pulmonalarteriendruck sowie daraus errechneter Mitteldruck ( PAPmean ) ohne Belastung in mmHg,
- der invasiv gewonnene rechtsatriale Mitteldruck ( RAP ) in mmHg,
- die doppler - echokardiografisch ermittelte Akzelerationszeit ( AT ) als Zeit vom Flussbeginn bis zum Erreichen der Maximalgeschwindigkeit des pulmonalen Ausstroms in ms,
- die doppler - echokardiografisch gemessene Ejektionszeit ( ET ), die Zeit vom Beginn bis zum Ende des Pulmonalklappenflusses in ms,
- der Quotient aus Akzelerationszeit und Ejektionszeit ( AT / ET ),
- die doppler - echokardiografisch gewonnene maximale Strömungsgeschwindigkeit des systolischen Trikuspidalklappenrefluxes ( Vmax ) in m/s,
- der maximale Druckgradient ( PG), berechnet mit Hilfe der modifizierten Bernoulli-Gleichung:  $PG = 4 \times ( V_{max} )^2$  in mmHg,
- Abschätzung des systolischen Pulmonalarteriendrucks ( mmHg ) durch Addition des auf 10 mmHg festgelegten rechtsatrialen Mitteldrucks zum maximalen Druckgradienten ( PG),
- Abschätzung des systolischen Pulmonalarteriendrucks ( mmHg ) durch Addition des auf 5 mmHg festgelegten rechtsatrialen Mitteldrucks zum maximalen Druckgradienten ( PG ),
- Abschätzung des systolischen PA – Drucks ( mmHg ) durch Addition des invasiv gewonnenen rechtsatrialen Mitteldrucks ( RAP ).

Der invasiv gewonnene pulmonalarterielle Mitteldruck sowie systolischer und diastolischer Pulmonalarteriendruck unter definierter Belastung mit 50 Watt nach 1 und 3 Minuten in mmHg diente der Zuordnung der Patienten in die jeweiligen Gruppen der latent oder manifest Erkrankten bzw. in die Gruppe der Patienten ohne pulmonale Hypertonie.

Die Ergebnisse der retrospektiven Auswertung der Untersuchungsbefunde werden im 3. Teil der Arbeit, dem Ergebnisteil, dargestellt. Der Vergleich der gefundenen Werte mit den veröffentlichten Studien, die kritische Beurteilung der Untersuchungsabläufe vor

dem Hintergrund der offiziellen Empfehlungen, die Fehleranalyse und die sich daraus ableitende Diskussion zu Verbesserungsmöglichkeiten der doppler – echokardiografischen Techniken unter Routinebedingungen erfolgen im 4. Abschnitt, dem Diskussionsteil.

## **2.5. Statistische Auswertung**

Sämtliche Ergebnisse wurden als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung ( $\bar{x} \pm s$ ) angegeben. Die echokardiografisch gewonnenen Zeitintervalle, Geschwindigkeiten und Druckgradienten der 3 Gruppen wurden hinsichtlich ihrer Signifikanz mit dem t – Test für unverbundene Stichproben untersucht und mittels multipler Testprozedur nach Bonferroni – Holm korrigiert.

Mittels linearer Regression wurde die funktionale Abhängigkeit der verschiedenen Variablen ermittelt. Als Signifikanzniveau wurde  $p = 0,05$  festgelegt.

Folgende Werte wurden miteinander korreliert:

- Akzelerationszeit vs pulmonalarterieller Mitteldruck
- Beschleunigungsindex vs pulmonalarterieller Mitteldruck
- Druckgradient vs systolischer pulmonalarterieller Druck
- Druckgradient + invasiv bestimmter RAP vs systolischer pulmonalarterieller Druck
- Druckgradient + 10 mmHg vs systolischer pulmonalarterieller Druck
- Druckgradient + 5 mmHg vs systolischer pulmonalarterieller Druck

Die Sensitivität wurde mit Hilfe der Kontingenztafel als Quotient: richtig positiv / ( richtig positiv + falsch negativ ) ( % ), die Spezifität als Quotient: richtig negativ / ( richtig negativ + falsch positiv ) ( % ) berechnet. Die statistische Aufarbeitung der Untersuchungsergebnisse erfolgte mit Hilfe des Zusatzprogramms Statistik Add – In WinSTAT für Microsoft Excel.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1. Ergebnisse der retrospektiven Auswertung der Herzkatheteruntersuchungen**

Die Ergebnisse von insgesamt 153 Rechtsherzkatheterisierungen wurden in die Studie aufgenommen. Dabei wurden nur Messwerte berücksichtigt, deren Auswertung für die vorliegende Arbeit relevant erschienen.

Für den invasiv gewonnenen Pulmonalarteriendruck PAP HK des Gesamtkollektivs, bestehend aus 153 Patienten, ließ sich als arithmetischer Mittelwert des systolischen Drucks PAP HK syst. 28,91 mmHg (  $s \pm 13,79$  mmHg, Min. 9 mmHg, Max. 76mmHg) errechnen. Für den pulmonalarteriellen Mitteldruck PAP HK mean konnte ein Mittelwert von 23,50 mmHg (  $s \pm 10,44$  mmHg, Min. 7 mmHg, Max. 68 mmHg ) und für den diastolischen Pulmonalarteriendruck PAP HK diast. von 18,65 mmHg (  $s \pm 8,26$  mmHg, Min. 4 mmHg, Max. 60 mmHg ) ermittelt werden.

Erfasst wurden weiterhin die Pulmonalarteriendruckwerte unter definierter Ergometerbelastung mit 50 Watt. Diese können der folgenden Tabelle entnommen werden.

Der Mittelwert der invasiv ohne Belastung erfassten rechtsatrialen Mitteldruckwerte RAP HK mean ergab 6,38 mmHg (  $s \pm 3,93$  mmHg, Min. 1 mmHg, Max. 18 mmHg ).

Entsprechend der vorliegenden Mitteldruckwerte in der Pulmonalarterie ohne sowie nach definierter Belastung konnte folgende Patienteneinteilung entsprechend den in 2.1. genannten Gruppeneinteilungskriterien stattfinden:

- Gruppe 1: 42 Patienten ohne nachweisbare pulmonale Hypertonie
- Gruppe 2: 30 Patienten mit latenter pulmonaler Hypertonie
- Gruppe 3: 81 Patienten mit manifester pulmonaler Hypertonie

Die Druckwerte des gesamten Patientenkollektivs waren sowohl in Ruhe als auch unter Belastung sehr breit um den Mittelwert gestreut. Diese große Variationsbreite ist Ausdruck des unterschiedlichen Schweregrades der hämodynamischen Veränderungen im Pulmonaliskreislauf bei den verschiedenen kardiopulmonalen Erkrankungen. Unter Ruhebedingungen waren die Druckdifferenzen zwischen Gruppe 1 und 2 nur gering, deutliche Unterschiede zeigten sich jedoch unter Belastung. Im Patientenkollektiv 3 bestanden unter Ruhebedingungen und unter definierter Belastung wesentlich höhere Druckwerte als in den Vergleichsgruppen, was Ausdruck für die Manifestation der

pulmonalen Hypertonie ist. In keiner der 3 Gruppen konnten geschlechtsspezifische Druckunterschiede festgestellt werden.

In der folgenden Tabelle sind alle mittels invasiver Rechtsherzkatheterdiagnostik gewonnenen Befunde aufgelistet:

Tab. 2 Mittels Rechtsherzkatheterisierung erhobene Untersuchungsbefunde.

		<b>Gruppe 1 Pat. ohne PH</b>	<b>Gruppe 2 Pat. mit lat. PH</b>	<b>Gruppe 3 Pat. mit manif. PH</b>	<b>Gesamtkollektiv</b>
	PAPmean o. Bel.	< 20 mmHg	< 20 mmHg	≥ 20 mmHg	
	PAPmean m. Bel.	< 30 mmHg	≥ 30 mmHg	≥ 20 mmHg	
	Patienten n = 153	42	30	81	153
	Geschlecht ( M / W )	29 / 13	14 / 16	52 / 29	95 / 58
	Alter in Jahren ( s )	54,5 ( 15,0 )	58,3 ( 11,5 )	62,3 ( 12,1 )	59,3 ( 13,2 )
<b>Werte ohne Ergometerbelastung</b>	PAPmean HK in mmHg				
	Mittelwert ( s )	14,60 ( 3,06 )	16,33 ( 2,50 )	30,78 ( 9,26 )	23,50 ( 10,44 )
	Min – Max	7 - 19	9 - 19	20 - 68	7 - 68
	PAPsyst HK in mmHg				
	Mittelwert ( s )	17,81 ( 4,00 )	19,87 ( 3,84 )	38,02 ( 12,97 )	28,91 ( 13,79 )
	Min – Max	9 - 27	10 – 26	21 - 76	9 – 76
	PAPdiast HK in mmHg				
	Mittelwert ( s )	11,74 ( 3,44 )	13,47 ( 2,19 )	24,15 ( 7,49 )	18,65 ( 8,26 )
	Min – Max	4 - 18	8 – 18	13 - 60	4 – 60
	RAPmean HK in mmHg				
	Mittelwert ( s )	3,71 ( 1,49 )	4,17 ( 1,39 )	8,58 ( 4,13 )	6,38 ( 3,93 )
	Min - Max	1 - 8	1 – 8	3 -18	1 – 18
<b>Werte nach 1minütiger Ergometer- belastung mit 50 Watt</b>	PAPmean HK in mmHg				
	Mittelwert ( s )	22,02 ( 4,21 )	30,00 ( 4,78 )	38,55 ( 7,96 )	30,06 ( 9,23 )
	Min – Max	12 - 29	19 – 40	25 - 56	12 – 56
	PAPsyst HK in mmHg				
	Mittelwert ( s )	27,24 ( 5,77 )	35,30 ( 5,70 )	46,43 ( 10,82 )	36,16 ( 11,38 )
	Min – Max	15 - 45	21 - 47	28 – 74	15 - 74
PAPdiast HK in mmHg					
Mittelwert ( s )	17,52 ( 4,20 )	24,87 ( 4,67 )	31,23 ( 6,75 )	24,32 ( 7,92 )	
Min – Max	10 - 27	16 – 34	20 - 45	10 – 45	
Anzahl der unter dieser Belastung Untersuchten		42 ( 100 % )	30 ( 100 % )	40 ( 49,4 % )	112 ( 73,2 % )
<b>Werte nach 3minütiger Ergometer- belastung mit 50 Watt</b>	PAPmean HK in mmHg				
	Mittelwert ( s )	23,28 ( 4,15 )	36,59 ( 4,78 )	43,21 ( 7,51 )	34,36 ( 10,04 )
	Min – Max	12 - 29	30 – 51	29 - 55	12 – 55
	PAPsyst HK in mmHg				
	Mittelwert ( s )	29,17 ( 5,54 )	44,00 ( 6,59 )	52,86 ( 10,56 )	41,99 ( 12,58 )
	Min – Max	16 -38	35 – 61	35 - 77	16 – 77
PAPdiast HK in mmHg					
Mittelwert ( s )	17,24 ( 4,09 )	29,57 ( 4,19 )	33,28 ( 6,57 )	26,66 ( 8,56 )	
Min – Max	9 - 23	23 – 42	22 - 47	9 – 47	
Anzahl der unter dieser Belastung Untersuchten		29 ( 69,0 % )	29 ( 96,7 % )	29 ( 35,8 % )	87 ( 56,9 % )

### 3.2. Ergebnisse der retrospektiven Auswertung der Doppler – Echokardiografien

Mit Hilfe der Doppler - Echokardiografie konnten bei 48 Patienten sowohl Akzelerationszeit als auch Ejektionszeit und somit auch der Quotient Akzelerationszeit / Ejektionszeit, der Beschleunigungsindex, ermittelt werden. Bei 96 Patienten wurde nur die Akzelerationszeit vermessen. Eine Trikuspidalklappeninsuffizienz mit gut abgrenzbarem Strömungsprofil wurde bei 70 Patienten erfasst. Somit war die Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeit des Profils und entsprechend eine Berechnung des systolischen Druckgradienten zwischen rechtem Ventrikel und rechtem Atrium bei 70 Patienten möglich.

#### 3.2.1. Ergebnisse der Untersuchung mit dem PW – Doppler

Die doppler - sonografisch ermittelten Werte für Akzelerationszeit AT, Ejektionszeit ET und Beschleunigungsindex AT / ET sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

Tab. 3 Mittels Doppler – Echokardiografie erhobene systolische Zeitintervalle

	<b>Gruppe 1 ( keine PH )</b>	<b>Gruppe 2 ( lat. PH )</b>	<b>Gruppe 3 ( manif. PH )</b>	<b>Gesamtkollektiv</b>
PAPmean o. Bel.	< 20 mmHg	< 20 mmHg	≥ 20 mmHg	
PAPmean m. Bel.	< 30 mmHg	≥ 30 mmHg	≥ 20 mmHg	
Patienten n = 153	42	30	81	153
Geschlecht ( M / W)	29 / 13	14 / 16	52 / 29	95 / 58
Alter in Jahren ( s )	54,5 ( 15,0 )	58,3 ( 11,5 )	62,3 ( 12,1 )	59,3 ( 13,2 )
<b>AT in ms</b>				
Mittelwert ( s )	105,00 ( 32,38 )	101,90 ( 24,54 )	79,15 ( 22,14 )	90,91 ( 28,46 )
Min – Max	48 – 200	48 – 176	40 – 144	40 – 200
Patienten n = 144	40	29	75	144
<b>ET in ms</b>				
Mittelwert ( s )	289,20 ( 68,37 )	294 ,80 ( 39,79 )	272,43 ( 40,56 )	280,00 ( 50,56 )
Min – Max	168 – 392	232 – 330	180 – 330	168 - 392
Patienten n = 48	15	5	28	48
<b>AT / ET</b>				
Mittelwert ( s )	0,38 ( 0,18 )	0,34 ( 0,03 )	0,26 ( 0,05 )	0,31 ( 0,12 )
Min – Max	0,15 – 0,96	0,30 – 0,37	0,16 – 0,35	0,15 – 0,96
Patienten n = 48	15	5	28	48

Im Vergleich der registrierten Mittelwerte der Akzelerationszeiten der verschiedenen Gruppen untereinander, ließ sich für die Werte der Gruppen 1 und 2 kein signifikanter Unterschied nachweisen. Statistisch signifikant niedrigere AT – Werte wurden jedoch in der Gruppe der Patienten mit manifester pulmonaler Hypertonie ( Gruppe 3 ) gegenüber Patientenkollektiv 1 und 2 ermittelt.

Gruppe 1 vs. Gruppe 2: 105,00 ms ( 32,38 ) vs. 101,90 ms ( 24,54 ),  $p = 0,666$

Gruppe 1 vs. Gruppe 3: 105,00 ms ( 32,38 ) vs. 79,15 ms ( 22,14 ),  $p < 0,001$

Gruppe 2 vs. Gruppe 3: 101,90 ms ( 24,54 ) vs. 79,15 ms ( 22,14 ),  $p < 0,001$

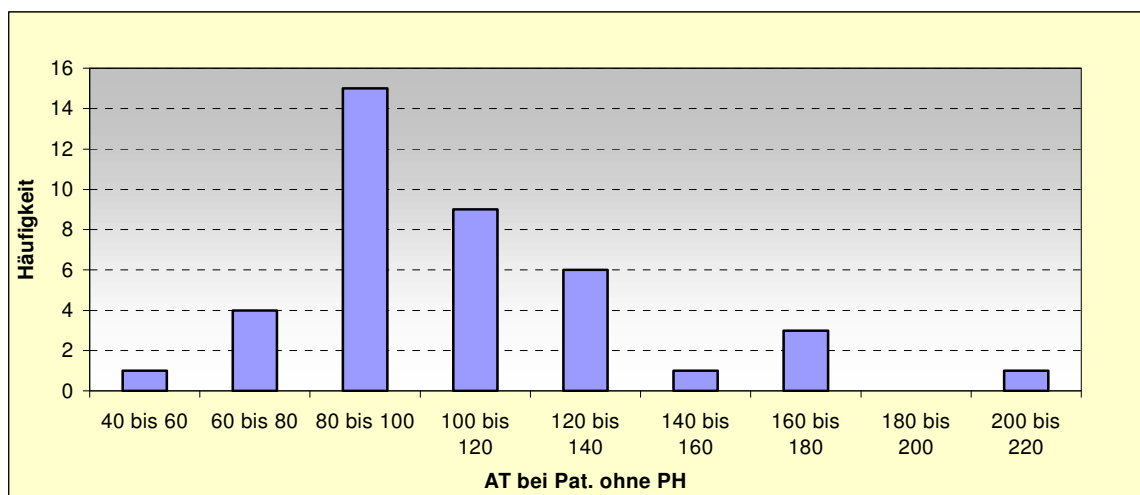


Abb. 7 Häufigkeitsverteilung der AT bei Pat. ohne PH

Bei 20 der 40 Patienten mit normalen Druckwerten, bei denen die AT vermessen werden konnte, wurden AT – Werte von 100 ms und darüber beobachtet ( 50 % ).

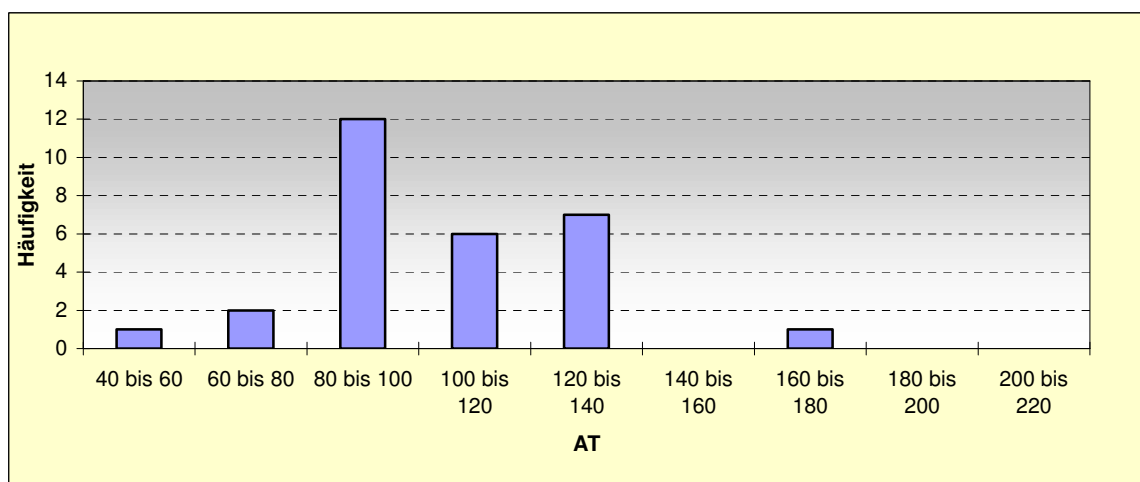


Abb. 8 Häufigkeitsverteilung der AT bei Pat. mit latenter PH

Im Kollektiv der 29 Patienten mit latenter pulmonaler Hypertonie, bei denen die AT vermessen werden konnte, waren 15 Werte  $< 100$  ms ( 52 % ).

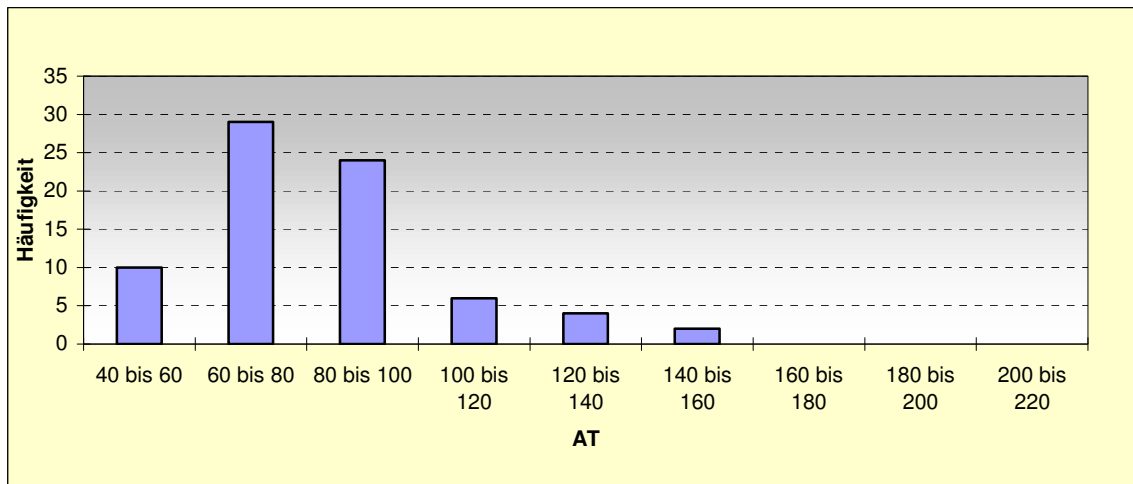


Abb. 9 Häufigkeitsverteilung der AT bei Pat. mit manifester PH

63 der insgesamt 75 Patienten, bei denen die AT vermessen werden konnte, mit Pulmonalisdrukwerten  $\geq 20$  mmHg boten Akzelerationszeiten  $< 100$  ms ( 84 % ), nur 16% der Werte lagen über 100 ms oder betrug genau 100 ms ( n = 12 ).

Ab einem PAPmean ohne Belastung von 27 mmHg wurden in Gruppe 3 mit einer Ausnahme ( U.Nr. 60: PAPmean 36 mmHg, AT 110 ms ) Akzelerationszeiten  $< 100$  ms gemessen.

Anhand der Kontingenztafel ließ sich für die untersuchten Patienten bei einer Akzelerationszeit  $< 100$ ms mit einer Sensitivität von 84 % und einer Spezifität von 49 % ein manifester pulmonaler arterieller Hochdruck vorhersagen.

Tab. 4 Kontingenztafel: Sensitivität und Spezifität der Akzelerationszeit bei der Detektion einer pulmonalen Hypertonie

Test	Krankheit PH = PAPmean o.B. $\geq 20$ mmHg		Gesamt
	nein (Pat. ohne u. mit lat. PH)	ja (Pat.mit manif. PH)	
negativ	34	12	46
positiv	35	63	98
Gesamt	69	75	144

Sensitivität:  $63/144 / 75/144 = 63/75 = 84 \%$ ,

Spezifität:  $34/144 / 69/144 = 34/69 = 49,3 \%$

Die Gegenüberstellung der Ejektionszeiten der 3 Gruppen erbrachte keine signifikanten Unterschiede. Im Vergleich der Relation AT / ET konnten statistisch signifikant kleinere Quotienten zwischen der Gruppe der Patienten ohne pulmonale Hypertonie



bzw. der Gruppe der latent Erkrankten und den Patienten, bei welchen manifeste Pulmonalarteriendruck erhöhungen registriert wurden, beobachtet werden.

Gruppe 1 vs. Gruppe 2: 0,38 ( 0,18 ) vs. 0,34 ( 0,03 ),  $p = 0,381$

Gruppe 1 vs. Gruppe 3: 0,38 ( 0,18 ) vs. 0,26 ( 0,05 ),  $p = 0,024$

Gruppe 2 vs. Gruppe 3: 0,34 ( 0,03 ) vs. 0,26 ( 0,05 ),  $p = 0,004$

Ein Beschleunigungsindex  $< 0,36$  wies mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 40 % auf das Vorliegen einer manifesten PH hin. Demnach ließen sich alle manifest Erkrankten anhand des Beschleunigungsindex korrekt zuordnen, während 60 % der nicht oder latent Erkrankten falsch in die 3. Gruppe eingeordnet worden wären.

### Zusammenhang von Akzelerationszeit und mittlerem PA – Druck

Die durchgeführte lineare Korrelation von Akzelerationszeit und mittlerem pulmonalarteriellen Druck ohne definierte Belastung ergab für das Gesamtkollektiv einen Korrelationskoeffizienten von  $r = -0,56$  ( $p < 0,001$ ). Dieser Zusammenhang lässt sich auch durch folgende Regression darstellen:

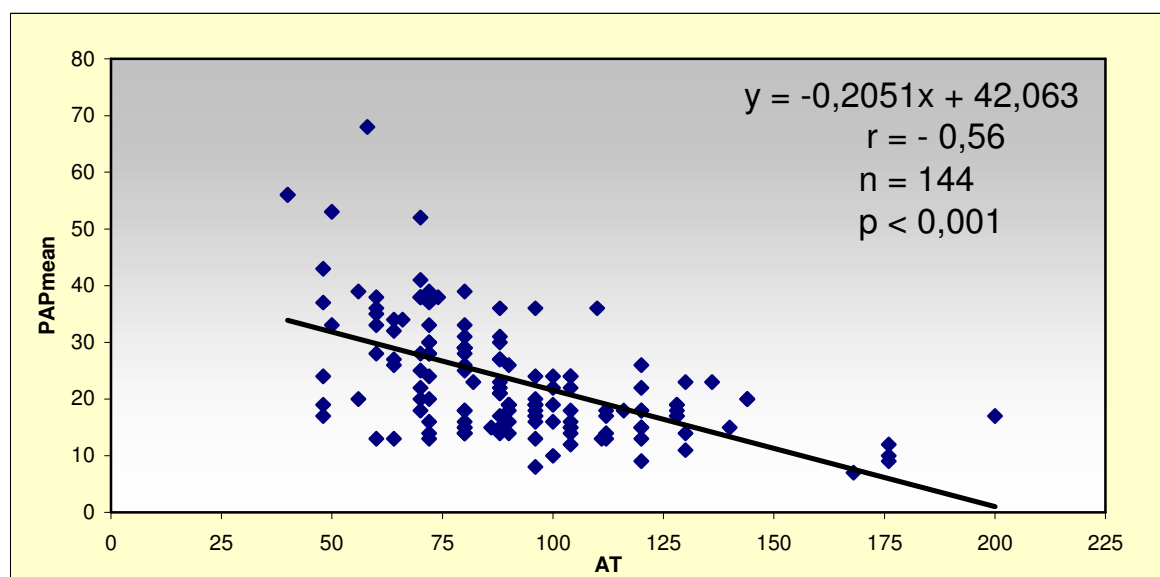


Abb. 10

Zusammenhang von AT und invasiv bestimmtem PAPmean

Die engste Korrelation zwischen AT und PAPmean zeigte sich nach Vergleich der 3 Subkollektive in der Gruppe der Patienten mit manifester pulmonaler Hypertonie:  $r = -0,54$  ( $p < 0,001$ ,  $n = 75$ ). Mit einem  $r = -0,26$  ( $p = 0,05$ ,  $n = 40$ ) bestand nur ein geringer Zusammenhang in der Gruppe der Patienten ohne PH, in Gruppe 2 ließ sich eine mäßige Korrelation erkennen:  $r = -0,34$  ( $p = 0,036$ ,  $n = 29$ ).

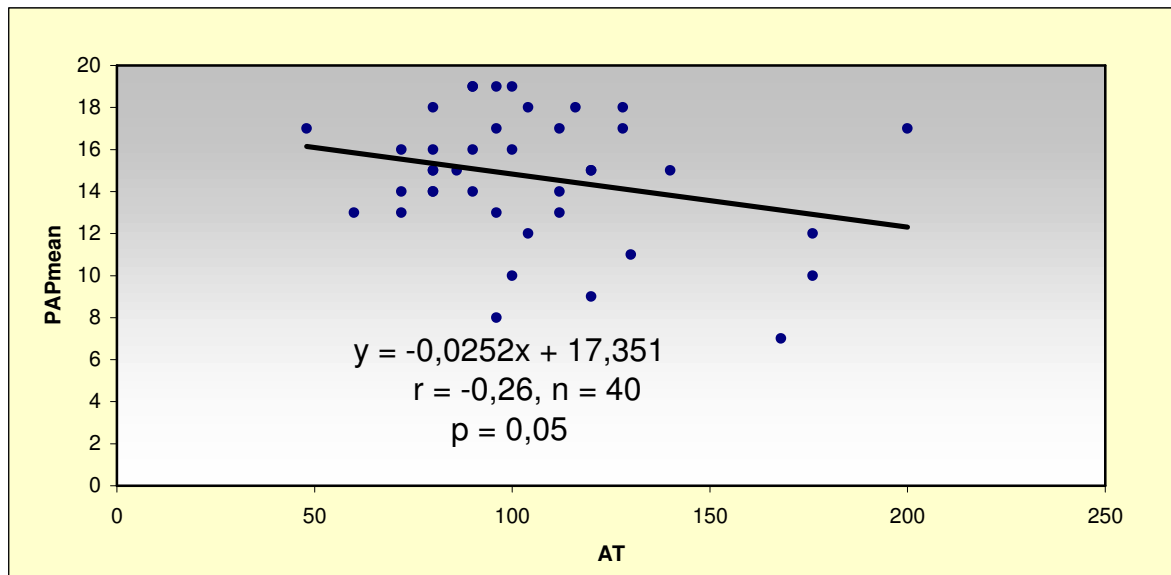


Abb. 11 Zusammenhang von AT und invasiv bestimmtem PAPmean in der Gruppe der Patienten ohne PH

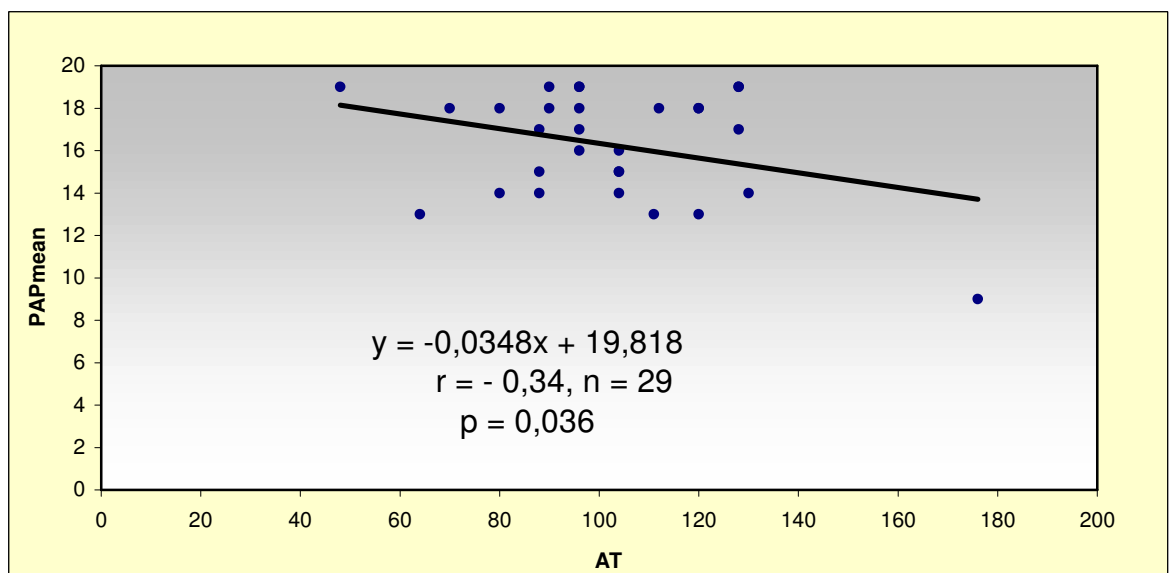


Abb. 12 Zusammenhang von AT und invasiv bestimmtem PAPmean in der Gruppe der Patienten mit latenter PH

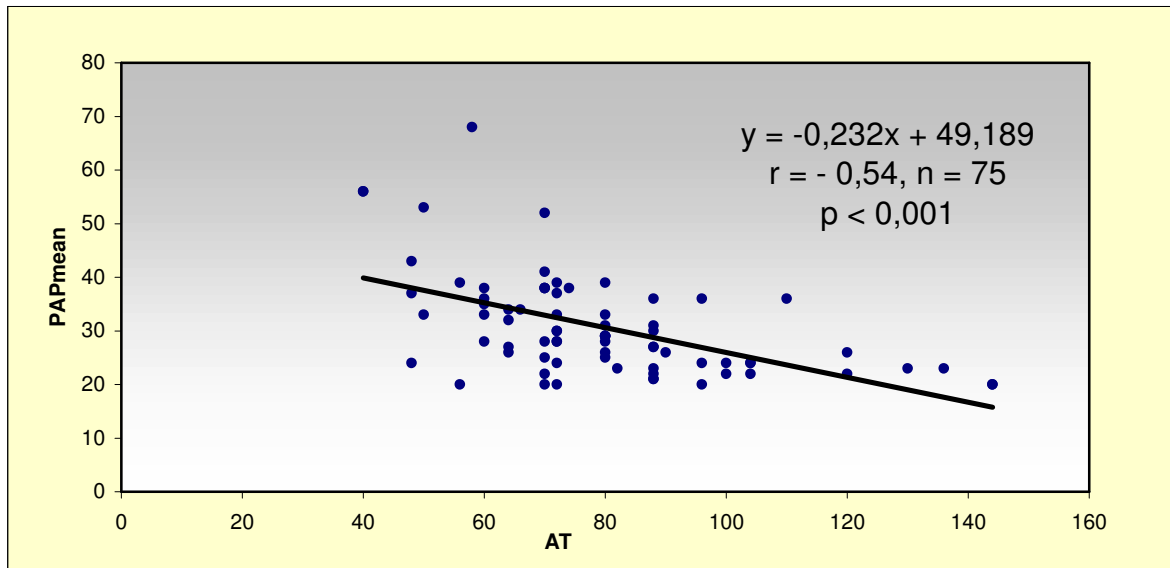


Abb.13 Zusammenhang von AT und invasiv bestimmtem PAPmean in der Gruppe der Patienten mit manifester PH

**Zusammenhang von Beschleunigungsindex und mittlerem PA - Druck**

Eine Verbesserung der Korrelation wurde mit Hilfe des Beschleunigungsindex zum mittleren Pulmonalarteriendruck versucht. Die Korrelation besserte sich in der Gruppe der an manifester PH Erkrankten. Hier konnte ein Korrelationskoeffizient von  $r = -0,60$  ( $p < 0,001$ ,  $n = 28$ ) errechnet werden.

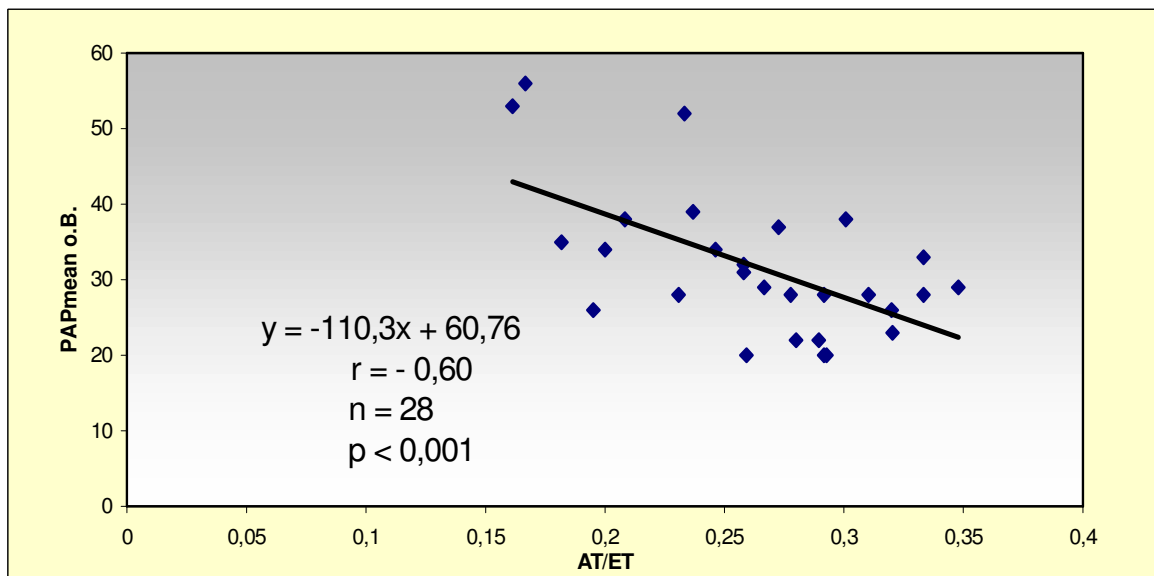


Abb. 14 Zusammenhang von Beschleunigungsindex AT/ET und invasiv bestimmtem PAPmean in der Gruppe der Patienten mit manifester PH

Für die Patienten mit latenter pulmonaler Hypertonie wurde bei einer zu geringen Patientenzahl ( n = 5 ) keine Berechnung durchgeführt.

### **Übersicht über die errechneten Korrelationskoeffizienten**

In Tabelle 4 sind die berechneten Korrelationskoeffizienten des Gesamtkollektivs und der Subkollektive gegenübergestellt.

Tab. 5 Korrelationskoeffizienten für die Zusammenhänge von systolischen Zeitintervallen und invasiv ermittelten Drücken

<b>Korrelation</b>	<b>Gesamtkollektiv</b>	<b>Gruppe 1</b>	<b>Gruppe 2</b>	<b>Gruppe 3</b>
AT – PAPmean	- 0,56 ( p < 0,001 )	- 0,26 ( p = 0,050 )	- 0,34 ( p = 0,036 )	- 0,54 ( p < 0,001 )
AT / ET – PAPmean	- 0,46 ( p < 0,001 )	- 0,21 ( p = 0,229 )		- 0,60 ( p < 0,001 )

### **3.2.2. Ergebnisse der Untersuchung mit dem CW – Doppler**

Bei 70 der insgesamt 153 untersuchten Patienten wurden doppler - echokardiografisch Trikuspidalklappeninsuffizienzen ermittelt, die über die Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeiten des Refluxjets die Errechnung des systolischen Druckgradienten zwischen rechtem Ventrikel und rechtem Vorhof ermöglichten. Dieses Patientenkollektiv setzte sich aus 16 Patienten der Gruppe 1, 8 Patienten der Gruppe 2 und 46 Patienten der Gruppe 3 zusammen. Somit gelang bei 38 % der in Gruppe 1 eingeordneten Untersuchten, bei 27 % der Patienten aus Gruppe 2 und 57 % der Erkrankten aus Gruppe 3 der doppler - echokardiografische Nachweis einer Trikuspidalklappeninsuffizienz.

In der folgenden Tabelle sind die doppler – sonografisch ermittelten Werte für die Maximalgeschwindigkeit ( Vmax ) des Regurgitationsjets bei vorhandener Trikuspidalinsuffizienz sowie die daraus errechneten Druckgradienten ( PG ) aufgelistet:

Tab. 6 Mittels Doppler – Echokardiografie erhobene Werte für die Maximalgeschwindigkeiten der transtrikuspidalen Refluxjets und die daraus errechneten Druckgradienten

	<b>Gruppe 1 ( keine PH )</b>	<b>Gruppe 2 ( lat. PH )</b>	<b>Gruppe 3 ( manif. PH )</b>	<b>Gesamtkollektiv</b>
PAPmean o. Bel.	< 20 mmHg	< 20 mmHg	≥ 20 mmHg	
PAPmean m. Bel.	< 30 mmHg	≥ 30 mmHg	≥ 20 mmHg	
Patienten n = 153	42	30	81	153
Geschlecht ( M / W )	29 / 13	14 / 16	52 / 29	95 / 58
Alter in Jahren ( s )	54,5 ( 15,0 )	58,3 ( 11,5 )	62,3 ( 12,1 )	59,3 ( 13,2 )
<b>Vmax in m / s</b>				
Mittelwert ( s )	1,90 ( 0,60 )	2,26 ( 0,55 )	2,64 ( 0,61 )	2,43 ( 0,67 )
Min – Max	0,90 2,95	1,30 – 2,73	1,40 – 4,39	0,90 – 4,39
Patienten n = 70	16	8	46	70
<b>PG in mm Hg</b>				
Mittelwert ( s )	14,56 ( 8,23 )	21,60 ( 9,11 )	29,13 ( 13,72 )	24,94 ( 13,56 )
Min – Max	3,20 – 34,70	6,80 – 30,30	8,00 – 77,00	3,20 – 77,00
Patienten n = 70	16	8	46	70

In der Gruppe der an einem manifesten pulmonalen Hochdruck Erkrankten war mit zunehmendem Druck auch die Detektion einer TI häufiger. Entsprechend der initial anhand der invasiv gewonnenen mittleren PA – Drücke festgelegten Gruppeneinteilung konnte eine weitere Unterteilung der Gruppe 3 in Patienten mit leichter, mittelschwerer bzw. schwerer pulmonaler Hypertonie erfolgen. Hier zeigt sich eine prozentuale Zunahme an diagnostizierten Trikuspidalinsuffizienzen mit steigendem Druckniveau:

PAPmean o.Bel. 20 – 24 mmHg: 12 von 24 Patienten mit TI = 50%

PAPmean o.Bel. 25 – 39 mmHg: 29 von 49 Patienten mit TI = 59%

PAPmean o.Bel. ≥ 40 mmHg: 5 von 8 Patienten mit TI = 62,5%

Der Vergleich der Gruppen bezüglich der registrierten Maximalgeschwindigkeiten der Regurgitationsjets beziehungsweise der daraus berechneten systolischen Druckgradienten ergab statistisch signifikante Abweichungen bei den Patienten der Gruppe 3, deren Maximalgeschwindigkeiten im Vergleich zu Gruppe 1 deutlich grösser waren, während sich die Messwerte zwischen den Patienten der Gruppe 2 und den Patienten mit manifester pulmonaler Hypertonie nicht signifikant unterschieden. Daraus resultierten folglich auch signifikant höhere Druckgradienten im 3. Kollektiv.

Vergleich der Maximalgeschwindigkeiten der 3 Gruppen:

Gruppe 1 vs. Gruppe 2: 1,90 m / s ( 0,60 ) vs. 2,26 m / s ( 0,55 ), p = 0,174

Gruppe 1 vs. Gruppe 3: 1,90 m / s ( 0,60 ) vs. 2,64 m / s ( 0,61 ), p < 0,001

Gruppe 2 vs. Gruppe 3: 2,26 m / s ( 0,55 ) vs. 2,64 m / s ( 0,61 ), p = 0,103

Vergleich der errechneten Druckgradienten der 3 Gruppen:

Gruppe 1 vs. Gruppe 2: 14,56 mmHg ( 8,23 ) vs. 21,60 mmHg ( 9,11 ), p = 0,069

Gruppe 1 vs. Gruppe 3: 14,56 mmHg ( 8,23 ) vs. 29,13 mmHg ( 13,72 ), p < 0,001

Gruppe 2 vs. Gruppe 3: 21,60 mmHg ( 9,11 ) vs. 29,13 mmHg ( 13,72 ), p = 0,142

**Zusammenhang von Druckgradient und systolischem PA - Druck**

Die über die modifizierte Bernoulli-Gleichung aus den doppler - sonografisch ermittelten maximalen Flussgeschwindigkeiten der Trikuspidalinsuffizienzen gewonnenen Druckgradienten wurden mit den invasiv erfassten systolischen Pulmonalisdrukken der jeweiligen Patienten korreliert. Ein Korrelationskoeffizient von  $r = 0,68$  (  $p < 0,001$  ) wurde für die Gesamtheit der Patienten ermittelt.

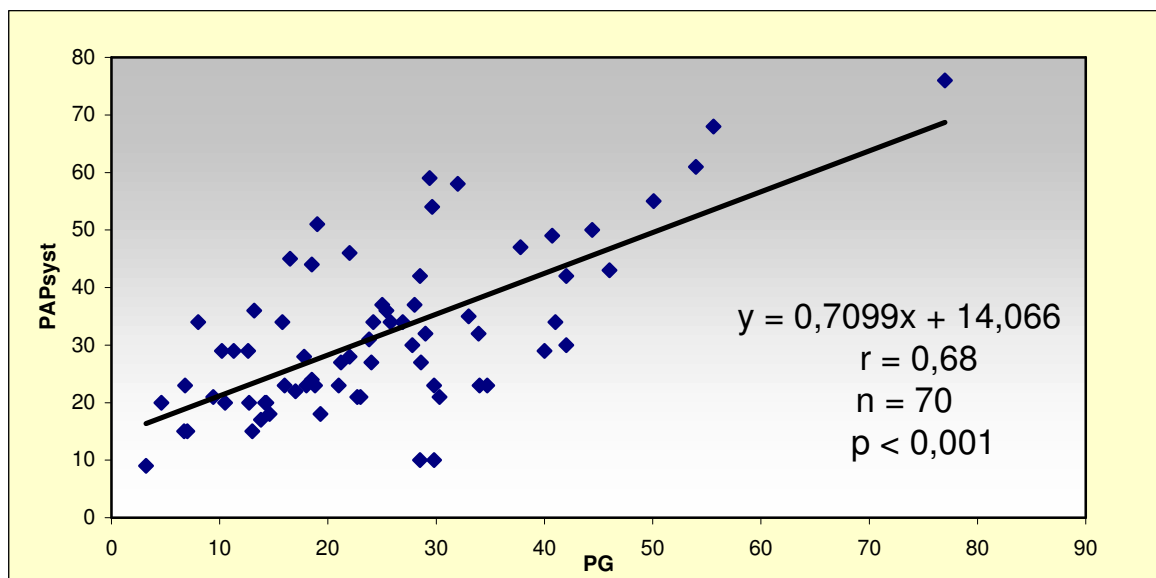


Abb. 15

Zusammenhang von PG und invasiv bestimmtem PAPSyst.

Für Gruppe 1 ergab sich mit einem  $r = 0,28$  (  $p = 0,151$ ,  $n = 16$  ) nur ein geringer Zusammenhang. Für das Kollektiv mit latenten Pulmonaldruckerhöhungen wurde bei einer nur geringen Patientenzahl (  $n = 8$  ) auf eine Korrelationsrechnung verzichtet. Bei selektiver Betrachtung der an pulmonaler Hypertonie Erkrankten zeigte sich mit einem  $r = 0,65$  (  $p < 0,001$ ,  $n = 46$  ) eine gute Beziehung zwischen den untersuchten Parametern.

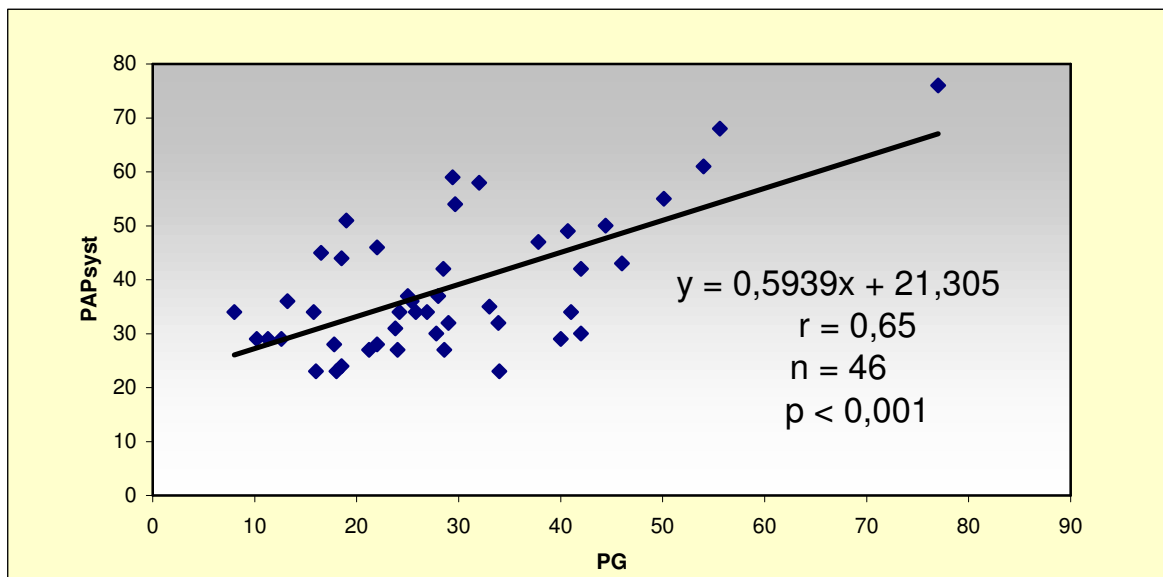


Abb. 16 Zusammenhang von PG und invasiv bestimmtem PAPsyst in der Gruppe der Patienten mit manifester PH

### Addition des Drucks im rechten Vorhof

Da bei der doppler - echokardiografischen Berechnung der Druckgradienten der rechtsatriale Mitteldruck unberücksichtigt bleibt, sollten die nichtinvasiv bestimmten Werte den tatsächlichen systolischen Druck in der Pulmonalarterie unterschätzen. Nach Gegenüberstellung der genannten Parameter aller 70 Patienten fiel in 16 Fällen, entsprechend 23 %, bereits ohne Addition des gemessenen rechtsatrialen Drucks eine Überschätzung des invasiv gemessenen Drucks auf. In 1 Fall ( 1 % ) wurde der systolische Druck exakt eingeschätzt, jedoch ebenfalls ohne Berücksichtigung der Druckverhältnisse im rechten Vorhof. Dabei entstammten 3 Patienten Gruppe 1, 5 der 2. Gruppe und 9 waren dem 3. Kollektiv zuzuordnen.

Bei allen 70 Kollektivmitgliedern wurden die errechneten Druckwerte nacheinander durch Addition des invasiv bestimmten rechtsatrialen Mitteldrucks des jeweiligen

Patienten, sowie entsprechend den in der Literatur angegebenen Richtwerten durch Addition des auf 10 mmHg ( angenommener Druck im rechten Vorhof bei echokardiografisch leicht vergrößertem Vorhof, jedoch ohne Halsveneneinflussstauung ) und des auf 5 mmHg festgelegten Vorhofdrucks ( angenommener Druck bei fehlender Rechterherzbelastung und normal großem Vorhof ) zum doppler - sonografisch ermittelten Druckgradienten korrigiert ( siehe auch Kap.1.3., S. 8). Die errechneten Mittelwerte sind in Tabelle 6 den invasiv ermittelten systolischen Druckwerten gegenübergestellt.

Tab. 7 Gegenüberstellung der errechneten und invasiv bestimmten Druckwerte

	<b>Gesamtkollektiv</b> n = 70	<b>Gruppe 1</b> n = 16	<b>Gruppe 2</b> n = 8	<b>Gruppe 3</b> n = 46
<b>PAPsyst HK ( s )</b>	31,77 ( 14,13 )	17,81 ( 4,15 )	20,37 ( 4,31 )	38,61 ( 12,55 )
<b>PG ( s )</b>	24,94 ( 13,56 )	14,56 ( 8,23 )	21,60 ( 9,11 )	29,13 ( 13,72 )
<b>PG + RAPmean ( s )</b>	31,90 ( 16,25 )	18,18 ( 9,26 )	26,10 ( 9,40 )	37,68 ( 15,98 )
<b>PG + 10 ( s )</b>	34,94 ( 13,56 )	24,56 ( 8,23 )	31,60 ( 9,11 )	39,13 ( 13,72 )
<b>PG + 5 ( s )</b>	29,94 ( 13,56 )	19,56 ( 8,23 )	26,60 ( 9,11 )	34,13 ( 13,72 )

Für das Gesamtkollektiv kam die Addition des realen rechtsatrialen Drucks zum doppler - sonografisch gewonnenen Druckgradienten dem invasiv gemessenen Pulmonalarteriendruck am nächsten. Die Korrektur des Druckgradienten durch Addition von 5 mmHg unterschätzte den tatsächlichen Wert, während die Addition von 10 mmHg zu einer deutlichen Überschätzung führte. Für die Patienten ohne Pulmonalarteriendruckerhöhung erschien die Addition von 5 mmHg geeignet zur Einschätzung des PA-Drucks, wobei die durch Addition des tatsächlichen Drucks im rechten Vorhof errechneten Werte dem invasiv gemessenen Druck am nächsten kamen. Die Summe aus doppler - echokardiografisch erfasstem Druckgradienten und auf 10 mmHg festgelegtem RAPmean führte auch hier zur Überschätzung. In der Gruppe der Patienten mit latenten Pulmonalisdruckerhöhungen lag der mittels Doppler - Echokardiografie gewonnene Druckgradient bereits ohne Korrektur höher als der tatsächliche systolische PA - Druck. Durch Addition der bekannten Werte folgte daher in jedem Fall eine weitere Überschätzung. Für die an manifester pulmonaler Hypertonie Erkrankten ergaben sich durch Addition des tatsächlichen rechtsatrialen Drucks und des auf 10 mmHg festgelegten Vorhofdrucks ähnliche Werte wie auf invasivem Wege, während die Addition mit 5 mmHg den tatsächlichen Druck unterschätzte.



Bei den in die Untersuchung eingeschlossenen 5 Patienten mit Vorhofseptumdefekt lag der zu erwartende Vorhofdruck > 10 mmHg. Invasiv fanden sich jedoch Werte zwischen 5 und 9 mmHg.

Tab. 8 Invasiv gewonnener Vorhofdruck und doppler – sonografisch abgeschätzter Druckgradient bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt

Patient	PAPsyst HK in mmHg	RAPmean HK in mmHg	Druckgradient PG in mmHg ( nichtinvasiv abgeschätzt )
U.Nr.41:	22	5	17,00
U.Nr.64:	27	9	
U.Nr.75:	37	8	28,00
U.Nr.96	76	7	77,00
U.Nr.139	23	5	29,80

**Zusammenhang von sonografisch und invasiv gewonnenem systolischem PA - Druck**

Die Korrelation der invasiven zu den nichtinvasiv gewonnenen, korrigierten systolischen Pulmonalarteriendrücken ergab für das Gesamtkollektiv und für Gruppe 3 die besten Zusammenhänge und zwar jeweils nach Addition des invasiv gewonnenen rechtsatrialen Drucks.

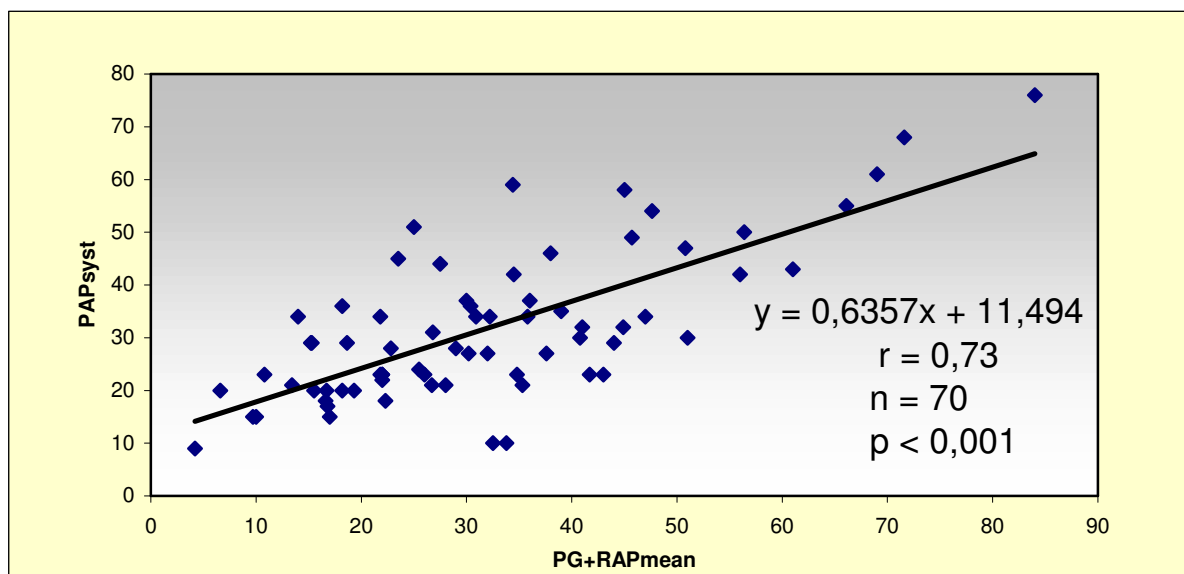


Abb.17 Zusammenhang von invasiv und rechnerisch ermitteltem PAPSyst im Gesamtkollektiv

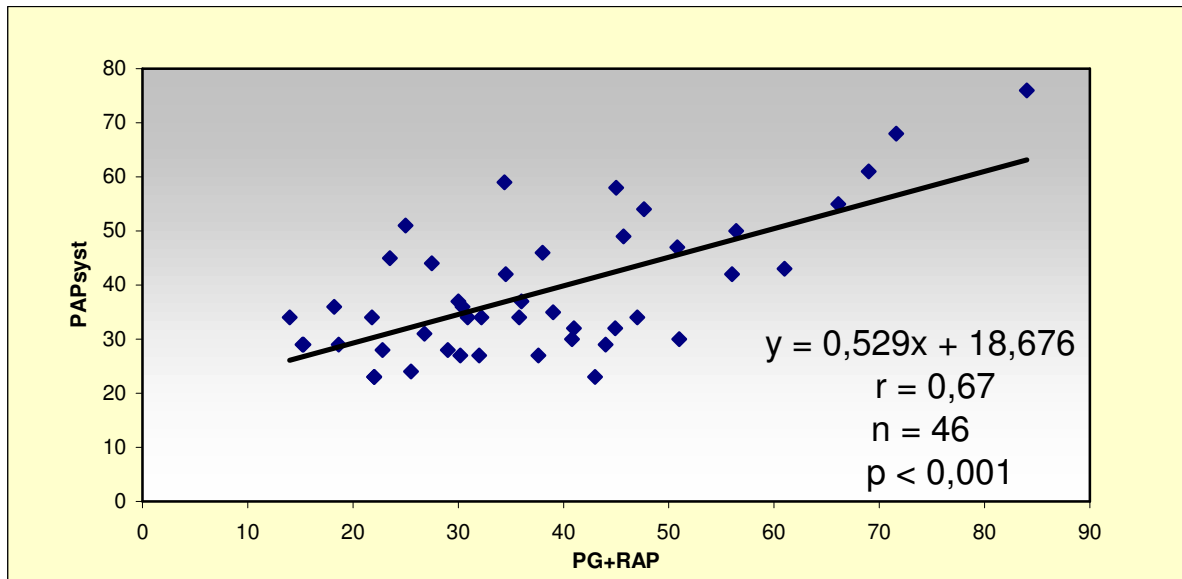


Abb. 18 Zusammenhang von invasiv und rechnerisch ermitteltem PAPSyst in der Gruppe der Patienten mit manifester pulmonaler Hypertonie.

Für die Patienten ohne Lungendruckerhöhung ließ sich ein niedriger Zusammenhang erkennen. In der Gruppe der latent Erkrankten wurde bei einer zu geringen Patientenzahl (  $n = 5$  ) keine Korrelationsrechnung durchgeführt. Insgesamt ergaben sich in allen zur Berechnung herangezogenen Gruppen nach Korrektur des mittels modifizierter Bernoulli-Gleichung ermittelten Druckgradienten bessere Korrelationen. Die einzelnen Korrelationskoeffizienten sind der folgenden Tabelle zu entnehmen:

Tab. 9 Korrelationskoeffizienten für die Zusammenhänge von errechneten und invasiv ermittelten systolischen Pulmonalarteriendrücken

Korrelation	Gesamtkollektiv	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
PG - PAPSyst	0,68 ( $p < 0,001$ )	0,28 ( $p = 0,151$ )	Keine Berechnung durchgeführt	0,65 ( $p < 0,001$ )
PG + RAP - PAPSyst	0,73 ( $p < 0,001$ )	0,33 ( $p = 0,109$ )		0,67 ( $p < 0,001$ )
PG + 10 - PAPSyst	0,68 ( $p < 0,001$ )	0,28 ( $p = 0,151$ )		0,65 ( $p < 0,001$ )
PG + 5 - PAPSyst	0,68 ( $p < 0,001$ )	0,28 ( $p = 0,151$ )		0,65 ( $p < 0,001$ )

## **4. Diskussion**

Im folgenden Abschnitt sollen zunächst die eigenen Untersuchungsergebnisse den veröffentlichten wissenschaftlichen Publikationen gegenübergestellt und, einschließlich Betrachtungen zur Wertigkeit der verschiedenen Verfahren bei der Detektion einer PH, diskutiert werden. Anschließend erfolgt eine kritische Bewertung der eigenen Befunde vor dem Hintergrund der in der Literatur vorgeschlagenen Empfehlungen zur Durchführung der Doppler – Sonografie bei Verdacht auf Erhöhung des PA - Drucks. Entsprechend dieser Fehleranalyse sollen nachfolgend Möglichkeiten der Verbesserung dieses diagnostischen Verfahrens unter Routinebedingungen aufgezeigt werden.

### **4.1. Gegenüberstellung von eigenen und in der Fachliteratur veröffentlichten Untersuchungsergebnissen**

Es gilt zu berücksichtigen, dass in den veröffentlichten Arbeiten keine einheitlichen Normwerte zur Definition einer pulmonalen Hypertonie benutzt werden, was einen Vergleich mit den eigenen Ergebnissen erschwert. Dabei handelt es sich zwar um nur geringe Schwankungen in den Normbereichsfestlegungen der einzelnen Autoren, die jedoch bei der Wertung von Untersuchungsbefunden Bedeutung erlangen können.

Während Kitabatake, Isobe, Weyman, Dabestani, Salzer-Muhar, Burghuber, Bertoli, Miguères, Tramarin und Zahn mittlere Drücke in der Arteria pulmonalis  $> 19\text{mmHg}$  als pathologisch betrachten, ziehen Martin-Duran, Schmidt, Marchandise, Marangoni, Vijan und Zompatori diese Grenze bei Werten  $> 20\text{mmHg}$  unter Ruhebedingungen. ( 4, 12, 13, 18, 31, 34, 46, 47, 48, 50, 67, 71, 84, 85, 88, 94, 97 ) Für Matsuda gelten pulmonalarterielle Mitteldrücke bereits ab  $16\text{ mmHg}$ , für Steiniger  $> 16\text{mmHg}$  als pathologisch, für Würtemberger sind Drücke  $> 17\text{ mmHg}$ , für von Bibra  $> 18\text{mmHg}$  hyperten. ( 7, 49, 78, 90 ) Sasaki und Okomoto setzen die Grenze dagegen mit Werten  $> 24\text{mmHg}$  sehr hoch an. ( 59, 68 ) Für die eigenen Betrachtungen wurden Ruhedruckwerte  $> 19\text{mmHg}$  als pathologisch gewertet.

#### 4.1.1. Untersuchung pulmonaler arterieller systolischer Zeitintervalle

##### Akzelerationszeit und Beschleunigungsindex von Patienten ohne pulmonale Hypertonie

Die in der vorliegenden Literatur gesichteten Untersuchungsergebnisse der Patienten mit normalen Pulmonalarteriendruckwerten sind in der folgenden Übersicht den eigenen Ergebnissen gegenübergestellt:

Tab. 10 Akzelerationszeiten von Patienten ohne Pulmonalarteriendruckerhöhung

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>n</b>	<b>Alter <math>x \pm s</math> (Min – Max)</b>	<b>AT <math>x \pm s</math> (Min – Max)</b>	<b>ET <math>x \pm s</math> (Min – Max)</b>	<b>AT / ET <math>x \pm s</math> (Min – Max)</b>	<b>Messort</b>
Kitabatake ( 34 )	1983	16	46 $\pm$ 15	137 $\pm$ 24	304 $\pm$ 38	0,45 $\pm$ 0,05	RVAT
Sasaki ( 68 )	1985	24	50 $\pm$ 13	154 $\pm$ 30	315 $\pm$ 32		RVAT
Martin–Duran (48)	1986	20	52 $\pm$ 13 (10 – 67)	143 $\pm$ 28		0,44 $\pm$ 0,06	RVAT
Isobe ( 31 )	1986	15	43 $\pm$ 13	157 $\pm$ 25 (112 -198)		0,47 $\pm$ 0,08 (0,36 – 0,62)	RVAT
Dabestani ( 18)	1987	16	51 (20 – 76)	134 $\pm$ 21	302 $\pm$ 38		PA
Marchandise ( 47 )	1987	6	61 $\pm$ 6	116 $\pm$ 11 (107 – 127)	310 $\pm$ 25	0,37 $\pm$ 0,05	PA, distal der PK
v. Bibra ( 7 )	1987	25	48 $\pm$ 14	117 $\pm$ 21			PK
Marangoni ( 46 )	1988	12	59 (36 – 78)	143	319	0,45	
Salzer–Muhar (67)	1988	8	19 $\pm$ 5 (13 – 30)	117 $\pm$ 16 (93 – 140)			PA, distal der PK
Vijan ( 85 )	1989	7	20 $\pm$ 11	137 $\pm$ 20		0,47 $\pm$ 0,05	RVAT
Migueres ( 50 )	1990	12	59 $\pm$ 9	124 $\pm$ 15,5 ( 108 – 160)		0,43 $\pm$ 0,04	PA, distal der PK
Burghuber ( 12 )	1993	12	(27 – 68)	113 $\pm$ 17			PA, distal der PK
eigene Ergebnisse		40	54 $\pm$ 15 (17 – 83)	105 $\pm$ 32 (48 – 200)	289 $\pm$ 68 (168 – 392)	0,38 $\pm$ 0,18 (0,15 – 0,96)	PK oder RVAT

In allen Studien werden Mittelwerte für die Akzelerationszeiten > 100 ms gefunden. Dabei liegen die eigenen Ergebnisse mit einem Mittelwert von 105 ms im Vergleich zur ausgewerteten Literatur deutlich niedriger. Aufgrund der Größe des Patientenkollektivs, dass mit 42 Untersuchten wesentlich größer als die Vergleichskollektive ist, erscheinen die eigenen Ergebnisse realistisch. Die Relation AT/ET ist im Mittel jeweils > 0,36. Neben den Ergebnissen von Marchandise liegen auch hier die eigenen Werte im unteren Bereich.

### **Akzelerationszeit und Beschleunigungsindex bei latenter pulmonaler Hypertonie**

Untersuchungen zu Akzelerationszeit und Beschleunigungsindex bei Patienten mit latenter PH wurden nur bei Miguerees gefunden. Im Vergleich mit den eigenen Resultaten zeigen sich insbesondere die Akzelerationszeit betreffend ähnliche Ergebnisse.

Tab. 11 Akzelerationszeiten bei Patienten mit latenter PH

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>n</b>	<b>Alter x ± s (Min – Max)</b>	<b>AT x ± s (Min – Max)</b>	<b>ET x ± s (Min – Max)</b>	<b>AT / ET x ± s (Min – Max)</b>	<b>Messort</b>
Miguerees ( 50 )	1990	26	65 ± 7	108 ± 9 (80 – 121)		0,42 ± 0,07	PA, distal der PK
eigene Ergebnisse		29	58 ± 11 (36 – 75)	102 ± 25 (48 – 176)	295 ± 40 (232 – 330)	0,34 ± 0,03 (0,30 – 0,37)	PK oder RVAT

Die Akzelerationszeiten liegen sowohl bei Miguerees als auch im eigenen Patientengut im Mittel über 100 ms, ebenso wie die Mittelwerte der untersuchten Patienten, die auch unter Belastung keine Anzeichen einer Pulmonalarteriendrucksteigerung boten. In Miguerees Studie kommt es zu einer Überlappung der Patienten ohne und mit latenter PH bei Akzelerationszeiten zwischen 100 und 120 ms. Mit einer Spezifität von 98% und einer Sensitivität von 58% schließt er das Vorhandensein einer latenten PH bei Akzelerationszeiten > 120 ms aus. Von den von Miguerees untersuchten 26 Patienten mit PH nur unter Belastung boten 24 ( 92% ) Akzelerationszeiten zwischen 100 und 120 ms. Die eigenen Untersuchungsergebnisse der insgesamt 29 latent Erkrankten, bei denen die AT vermessen wurde, können dies nicht bestätigen. Hier lagen nur 9 Patienten in dem von Miguerees genannten Bereich zwischen 100 und 120 ms ( 31% ). Gleichzeitig boten 29 von insgesamt 40 Patienten ohne Pulmonalarteriendruckerhöhung

Akzelerationszeiten < 120 ms ( 72,5 % ), während Migueres bei nur 33% der von ihm Untersuchten ohne PH Werte zwischen 100 und 120 ms fand. Bei keinem Patienten ohne pulmonale Hypertonie unter Belastung konnte Migueres eine Akzelerationszeit < 100 ms feststellen. Im eigenen Patientengut boten 50% Werte < 100 ms.

Bei 30 von insgesamt 72 während der Rechtsherzkatheterisierung Ergometrierten des eigenen Kollektivs gelang die Detektion einer latenten pulmonalen Hypertonie ( 42% ). In der Arbeit von Migueres können sogar 68% der Patienten durch eine Belastungsuntersuchung aus der Gruppe der Patienten ohne PH in Ruhe herausgefiltert werden, was die Bedeutung und die Notwendigkeit der Rechtsherzkatheterisierung unter Belastung unterstreicht.

### Akzelerationszeiten und Beschleunigungsindex bei manifester pulmonaler Hypertonie

Liegen die Akzelerationszeiten von gesunden Probanden und Patienten ohne Pulmonaldruckerhöhung beziehungsweise mit latenter Hypertonie auch eng beieinander, so zeigen sich bei Patienten mit pulmonaler Hypertension sowohl in der veröffentlichten Literatur als auch in der eigenen Studie statistisch signifikant kürzere Akzelerationszeiten ( siehe S. 25 ):

Tab. 12 Akzelerationszeiten bei Patienten mit manifester PH

Autor	Jahr	n	Alter $\bar{x} \pm s$ (Min – Max)	AT $\bar{x} \pm s$ (Min – Max)	ET $\bar{x} \pm s$ (Min – Max)	AT / ET $\bar{x} \pm s$ (Min – Max)	Messort
Kitabatake ( 34 )	1983	17	44 (15 – 66)	80 ± 23	269 ± 48	0,30 ± 0,06	RVAT
Kosturakis ( 36 )	1984	17	(0 – 15)	82 ± 29 (50 – 140)	289 ± 56 (192 – 391)	0,31 ± 0,08 (0,19 – 0,42)	PA
Sasaki ( 68 )	1985	12	50 ± 16	93 ± 39	287 ± 28		RVAT
Martin–Duran (48)	1986	31	52 ± 13 (10 – 67)	75 ± 20		0,25 ± 0,05	RVAT
Isobe ( 31 )	1986	30	50 ± 13	79 ± 16 (51 - 121)		0,30 ± 0,06 (0,20 – 0,42)	RVAT
Dabestani ( 18 )	1987	23	51 (20 – 76)	88 ± 25	278 ± 51		PA
Marchandise ( 47 )	1987	26	61 ± 9	78 ± 12 (60 – 97)	248 ± 53	0,32 ± 0,08	PA,distal der PK

v. Bibra ( 7 )	1987	12 22 11	51 ± 13 54 ± 10 51 ± 15	102 ± 12 81 ± 11 57 ± 13	Pat. mit PAPmean 19 – 24 mmHg Pat. mit PAPmean 25 – 39 mmHg Pat. mit PAPmean ≥ 40 mmHg		PK
Marangoni ( 46 )	1988	18	59 (36 – 78)	93	264	0,36	
Salzer–Muhar (67)	1988	7	19 ± 5 (13 – 30)	85 ± 17 (52 – 103)			PA,distal der PK
Vijan ( 85 )	1989	24	20 ± 11 (2,5 – 49)	105 ± 37		0,45 ± 0,09	RVAT
Migueres ( 50 )	1990	22	64 ± 9	86 ± 11		0,36 ± 0,05	PA, distal der PK
Burghuber ( 12 )	1993	18	(27 – 68)	80 ± 19			PA, distal der PK
Tei ( 80 )	1996	26	43 ± 17		242 ± 40		PA, distal der PK
Yeo ( 92 )	1998	53	45 ± 14		255 ± 39		RVAT
Bossone ( 10 )	1999	17	47 ± 12 (28 – 62)	70 ± 20 (50 – 138)	300 ± 100 (136 – 600)	0,27 ± 0,11 (0,15 – 0,63)	RVAT
eigene Ergebnisse		75	62 ± 12 (32 – 83)	79 ± 22 (40 – 144)	272 ± 41 (180 – 330)	0,26 ± 0,05 (0,16 – 0,35)	PK oder RVAT

Lediglich in v. Bibras Gruppe der leicht an PH Erkrankten ( PAPmean 19-24 mmHg ) sowie bei Vijan werden Beschleunigungszeiten im Mittel > 100 ms gefunden. Alle weiteren Autoren objektivierten Mittelwerte in einem Bereich zwischen 75 und 93 ms, das eigene Ergebnis gliedert sich mit 79 ms ein. V. Bibra betrachtete eine Gruppe von 11 Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie ( PAPmean ≥ 40 mmHg ) separat, woraus ein AT-Mittel von 57 ms resultierte.

Gleichzeitig verringert sich in der Gruppe der manifest Erkrankten sowohl in der berücksichtigten Literatur als auch in der eigenen Studie die Relation zwischen Akzelerationszeit und Ejektionszeit. So werden bei den verschiedenen Autoren Quotienten zwischen 0,25 und 0,36 gefunden. Eine Ausnahme bilden auch hier die Untersuchungsergebnisse von Vijan. In der Literatur wird ein Quotient < 0,36 als Richtwert zur Einschätzung einer pulmonalen Hypertonie angegeben. Dies kann durch die eigenen Untersuchungsergebnisse, die einen Mittelwert von 0,26 erbrachten, bestätigt werden.

## Sensitivität und Spezifität der Methode

In der eigenen Untersuchung konnte mit einer Sensitivität von 84 % und einer Spezifität von 49 % bei Akzelerationszeiten < 100 ms auf das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie geschlossen werden ( siehe auch S. 26).

Bei 16% ( n = 12 ) der an einer manifesten pulmonalen Hypertonie Erkrankten wäre die Druckerhöhung im kleinen Kreislauf verkannt worden, während 51 % ( n = 35 ) der Patienten mit normwertigem Pulmonaldruck in Ruhe als an pulmonaler Hypertonie erkrankt eingestuft worden wären. 15 der 35 Patienten gehörten in die Gruppe der latent Erkrankten.

Tab. 13 Verteilung der Akzelerationszeiten in den einzelnen Gruppen

Kollektiv	Anzahl n	Davon Anzahl der Patienten mit Akzelerationszeit ( ms ):		
		≥ 120	120 > x ≥ 100	<100
Patienten mit manifester PH	75	6	6	63
Patienten ohne PH	40	11	9	20
Patienten mit latenter PH	29	8	6	15

In der Literatur veröffentlichte Betrachtungen zu Sensitivität und Spezifität sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Tab. 14 Sensitivität und Spezifität der AT bei der Detektion einer PH

Autor	Jahr	n	Bedingung AT	Bedingung PAP	Sensitivität	Spezifität
Kosturakis ( 36 )	1984	17	< 106 ms	syst. > 30 mmHg	91 %	90 %
Matsuda ( 49 )	1986	67	< 90 ms	mean > 25 mmHg	100 %	100 %
Isobe ( 31 )	1986	45	< 115 ms	mean > 20 mmHg	93 %	97 %
Tramarin ( 83 )	1986	31	< 85 ms	mean ≥ 20 mmHg	92 %	76 %
Dabestani ( 18 )	1987	39	≤ 120 ms	mean > 20 mmHg	91 %	63 %
			≤ 110 ms		87 %	88 %
			≤ 100 ms		78 %	100 %
Marchandise ( 47 )	1987	32	< 100 ms	mean > 20 mmHg	100 %	100 %
v. Bibra ( 7 )	1987	70	≤ 90 ms	mean > 24 mmHg	91 %	91 %
			≤ 70 ms	mean > 40 mmHg	85 %	92 %
			≥ 118 ms	mean ≤ 18 mmHg	48 %	98 %



Niederle ( 57 )	1988	54	≤ 120 ms	mean ≥ 20 mmHg	91 %	90 %
			≤ 115 ms		89 %	100 %
Salzer–Muhar (67)	1988	15	≤ 100 ms	mean ≥ 20 mmHg	88 %	86 %
Migueres ( 50 )	1990	60	< 100 ms	mean ≥ 20 mmHg	95 %	97 %
			> 120 ms	mean < 20 mmHg <30mmHg m.Bel.	58 %	98 %
Tramarin ( 84 )	1991	98	< 90 ms	mean ≥ 20 mmHg	89 %	
Württemberg (90)	1992	16			93 %	100 %
eigene Ergebnisse		144	< 100 ms	mean ≥ 20 mmHg	84 %	49 %
			< 80 ms		52 %	88 %
			< 100 ms		84 %	50 %
			< 80 ms		52 %	88 %

Nach Literaturvergleich liegt die gefundene Sensitivität im Bereich der von anderen Untersuchern gefundenen Werte, die Spezifität der eigenen Befunde ist jedoch deutlich geringer. Mögliche Ursachen hierfür sollen im Anschluss im Kapitel 4.2. analysiert werden. Zur Unterscheidung leichter und mäßiger PH-Formen von einer schweren pulmonalen Hypertonie mit Werten  $\geq 40$  mmHg eignet sich eine Akzelerationszeit  $< 60$ ms, bei welcher in der eigenen Arbeit mit einer Sensitivität von 71 % und einer Spezifität von 93 % auf das Vorhandensein einer schweren Hypertonie im kleinen Kreislauf geschlossen werden konnte.

### **Zusammenhang von Akzelerationszeit und Beschleunigungsindex mit den invasiv gewonnenen Druckwerten**

Die Korrelation der Akzelerationszeit zum pulmonalarteriellen Mitteldruck (PAPmean) wurde von zahlreichen Autoren berechnet und erbrachte recht enge inverse lineare Korrelationen zwischen  $-0,70$  und  $-0,90$ , wie der folgenden Tabelle zu entnehmen ist:

Tab. 15 Korrelation von AT und PAPmean

Autor	Jahr	n	Korrelation AT - PAPmean
Mahan ( 44 )	1983	26	- 0,87 ( p nicht angegeben )
Kitabatake ( 34 )	1983	33	- 0,82 ( p nicht angegeben )
Kosturakis ( 36 )	1984	17	- 0,75 ( p nicht angegeben )
Isobe ( 31 )	1986	45	- 0,79 ( p < 0,001 )
Matsuda ( 49 )	1986	67	- 0,75 ( p < 0,001 )
Tramarin ( 83 )	1986	31	- 0,74 ( p < 0,001 )

Dabestani ( 18 )	1987	39	- 0,84 ( p < 0,001 )
v. Bibra ( 7 )	1987	70	- 0,77 ( p < 0,001 )
Marangoni ( 46 )	1988	30	- 0,75 ( p nicht angegeben )
v. Bibra ( 5 )	1988	19	- 0,84 ( p nicht angegeben )
Niederle ( 57 )	1988	54	- 0,92 ( p nicht angegeben )
Salzer–Muhar (67)	1988	15	- 0,75 ( p ≤ 0,01 )
Vijan ( 85 )	1989	31	- 0,58 ( p < 0,01 )
Migueres ( 50 )	1990	60	- 0,73 ( p < 0,001 )
Nanna ( 56 )	1990	60	- 0,20 ( p nicht angegeben )
Tramarin ( 84 )	1991	98	- 0,65 ( p < 0,001 )
Burghuber ( 12 )	1993	30	- 0,82 ( p < 0,0001 )
Yamasa ( 91 )	1993	32	- 0,40 ( p < 0,05 )
eigene Ergebnisse	Gesamtkollektiv	144	- 0,56 ( p < 0,001 )
	Pat. ohne PH	40	- 0,26 ( p = 0,050 )
	Pat. mit latenter PH	29	- 0,34 ( p = 0,036 )
	Pat. mit manifester PH	75	- 0,54 ( p < 0,001 )

Einen sehr engen Zusammenhang zwischen beiden Parametern beschreibt Niederle (  $r = - 0,92$  ), während Nanna bei 60 unselektierten Patienten mit einem  $r = - 0,20$  keine Korrelation findet. ( 56, 57 ) Auch Yamasa objektiviert bei 32 COPD-Patienten mit einem  $r = -0,40$  einen nur geringen Zusammenhang zwischen AT und PAPmean. ( 91 ) Bei Vijan ergeben sich mit einem  $r = -0,58$  mäßig gute Korrelationen. ( 85 ) Etwas unter dem durchschnittlichen Resultat liegt auch Tramarin, der das mit Abstand größte Patientenkollektiv (  $n = 98$  ) untersuchte (  $r = -0,65$  ). ( 82 ) Parallel dazu zeigt die eigene Untersuchung für das Gesamtkollektiv, das mit 144 Patienten noch größer als das Tramarins ist, ebenfalls eine mäßig gute Korrelation (  $r = -0,56$  ). Wie Nanna im unselektierten Patientengut, so finden sich auch bei der eigenen Untersuchung in den Gruppen der Nicht – und Latenterkrankten keine beziehungsweise nur geringe Beziehungen zwischen AT und PAPmean. Die selektive Betrachtung der manifest an pulmonaler Hypertonie Erkrankten erbringt hingegen mäßig gute Zusammenhänge.

Die Bildung der Relation AT / ET, der Beschleunigungsindex, wirkt sich bei den einzelnen Autoren unterschiedlich auf den Korrelationskoeffizienten aus. Der Einsatz des Beschleunigungsindex macht sich bei Kitabatake, Tramarin und Yamasa positiv bemerkbar, wobei jedoch lediglich bei Yamasa von einem deutlich stärkeren Zusammenhang zwischen AT/ET und PAPmean im Vergleich zur Korrelation zwischen AT und PAPmean gesprochen werden kann. ( 34, 83, 84, 91 ) Die eigenen Ergebnisse zeigen bei den Patienten mit manifester PH ebenfalls eine deutlich stärkere Beziehung.

Tab. 16 Korrelation von AT / ET und PAPmean

Autor	Jahr	n	Korrelation AT / ET - PAPmean
Mahan ( 44 )	1983	26	- 0,86 ( p nicht angegeben )
Kitabatake ( 34 )	1983	33	- 0,85 ( p nicht angegeben )
Kosturakis ( 36 )	1984	17	- 0,70 ( p nicht angegeben )
Okamoto ( 59 )	1984	50	- 0,78 ( p < 0,005 )
Isobe ( 31 )	1986	45	- 0,62 ( p < 0,001 )
Tramarin ( 83 )	1986	31	- 0,77 ( p < 0,001 )
Dabestani ( 18 )	1987	39	- 0,80 ( p < 0,0001 )
Nanna ( 56 )	1990	60	- 0,07 ( p nicht angegeben )
Yamasa ( 91 )	1993	32	- 0,62 ( p < 0,01 )
eigene Ergebnisse	Gesamtkollektiv	48	- 0,46 ( p < 0,001 )
	Pat. ohne PH	15	- 0,21 ( p = 0,229 )
	Pat. mit latenter PH		
	Pat. mit manifester PH	28	- 0,60 ( p < 0,001 )

Insgesamt zeigen sich nach Sichten der Literatur und der kritischen Betrachtung der eigenen Resultate im Wesentlichen die engsten Korrelationen zwischen Akzelerationszeit beziehungsweise Beschleunigungsindex und pulmonalarteriellm Mitteldruck. Obwohl teils gute Korrelationen zwischen systolischen Zeitintervallen und invasiv ermittelten Druckwerten zu finden sind, bleibt eine exakte Quantifizierung des PA-Drucks mittels AT unmöglich. Eine präzise Abschätzung des pulmonalarteriellen Druckniveaus im Einzelfall gelingt mittels systolischer Zeitintervalle nicht, dennoch erscheint die Akzelerationszeit als indirekter Parameter zur semiquantitativen Diagnostik und zur qualitativen Verlaufskontrolle der pulmonalen Hypertonie geeignet.

#### **4.1.2. Abschätzung des systolischen PA – Drucks aus dem Refluxjet einer Trikuspidalklappeninsuffizienz**

##### **Vorhandensein einer Trikuspidalklappeninsuffizienz**

Dieses Verfahren zur nichtinvasiven Abklärung einer pulmonalen Hypertonie ist an das Vorhandensein einer insuffizienten Trikuspidalklappe gebunden. Die doppler – echokardiografische Registrierung einer TI ist abhängig vom pulmonalarteriellen Druckniveau. Eine mit 70 kardial Erkrankten durchgeführte Studie von v. Bibra zeigt bei lediglich 20 % der Untersuchten ohne PH und 17 % der Patienten mit Druckwerten zwischen 19 mmHg und 24 mmHg eine Trikuspidalklappeninsuffizienz, während bei

55 % der Untersuchten mit mäßig hohen PA – Drücken (PAPmean 25 – 39mmHg) und sogar bei 91 % der Patienten mit schwerer PH (Werte  $\geq$  40mmHg ) eine TI festgestellt werden kann. ( 7 ) Auch eine frühere Studie von Berger bestätigt die genannte Abhängigkeit des Vorhandenseins einer TI vom Druckniveau. Bei 10 % der Patienten mit einem systolischen PA – Druck  $<$  35 mmHg, jedoch bei 80 % der Untersuchten mit Druckwerten  $\geq$  35 mmHg und sogar bei 96 % der in die Studie Eingeschlossenen mit einem PAPsyst  $>$  50mmHg gelingt ihm der doppler – echokardiografische Nachweis einer Trikuspidalinsuffizienz. ( 3 ) Ähnliche Ergebnisse bringen Untersuchungen von Currie, Chan und Hamer. 80 % der von Currie untersuchten Patienten mit einem systolischen PA – Druck  $>$  35 mmHg bieten eine TI, in der Gruppe der Untersuchten mit niedrigeren Drücken ist das bei 57 % der Fall. Gleichzeitig kann Currie bei allen 63 Patienten, die klinisch die Symptomatik einer Rechtsherzinsuffizienz zeigten, doppler – echokardiografisch eine Trikuspidalklappeninsuffizienz nachweisen. Dies gelingt nur bei 75 % der Untersuchten, die klinisch unauffällig waren, jedoch bei der Herzkatheteruntersuchung erhöhte pulmonalarterielle Druckwerte aufwiesen. ( 16 ) Chan beschreibt in 78 % der Fälle mit einem PAPsyst  $>$ 30 mmHg und in 57 % der Fälle mit einem PAPsyst  $<$  30 mmHg eine mittels Doppler – Echo nachgewiesene TI. ( 15 ) In Hamers Studie boten 80 % der Patienten mit einem systolischen PA – Druck  $\geq$  35 mmHg, jedoch nur 19 % mit einem PAPsyst  $<$  35 mmHg eine Insuffizienz der Trikuspidalklappe ( 25 ) Bei der eigenen Untersuchung war bei 70 der insgesamt 153 Untersuchten ( 46 % ) doppler – echokardiografisch eine TI nachweisbar. Das entspricht in etwa dem Ergebnis von v. Bibra, wo insgesamt 41 % der Untersuchten eine TI aufwiesen. Auch bei der weiteren Unterteilung in Patientengruppen mit leicht, mäßig beziehungsweise stark erhöhten pulmonalarteriellen Mitteldrücken ergeben sich Parallelen dahingehend, dass die Anteile an Patienten mit TI mit steigendem PAPmean ebenfalls steigen, wenn auch im eigenen Kollektiv keine so deutlichen Steigerungen, vor allem im stark hypertonen Bereich, zu verzeichnen sind. In der Gruppe der Patienten ohne PH war bei 38 % eine TI nachweisbar, unter Einbeziehung der latent an PH Erkrankten, deren Ruhedruckwert ebenfalls  $\leq$  19 mmHg entspricht, verringert sich der Anteil auf 33 %. V. Bibra wies in 20 % der Fälle eine TK – Insuffizienz auf. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in die Gruppe der von v. Bibra Untersuchten ohne PH nur Patienten mit mittleren Pulmonalarteriendrüken bis 18 mmHg einbezogen wurden, während die eigene Studie auch Patienten mit PAPmean = 19 mmHg als nicht an PH erkrankt betrachtet und somit eingeschlossen hat. Im Bereich der mäßig stark an pulmonaler Hypertonie Erkrankten sind die Patienten mit TI in etwa gleich stark

vertreten, der prozentuale Anteil im eigenen Kollektiv beträgt hier 59 %, v. Bibra fand in 55 % der Fälle eine TI. Im Hochdruckbereich von 40 mmHg und mehr differieren die Prozentzahlen wieder. Kommt es in der eigenen Studie nur zu einem geringen weiteren Anstieg auf 62,5 %, so verzeichnet v. Bibra hier den größten Sprung. 10 von 11 Patienten mit derart hohen Druckwerten boten im Doppler – Echo eine analysierbare insuffiziente Trikuspidalklappe. Im eigenen Kollektiv waren das 5 von insgesamt 8 Patienten. Auch Denton bewies mit einer 1997 veröffentlichten Studie die Abhängigkeit des Vorhandenseins einer TI von der Höhe des pulmonalarteriellen Drucks. So fand er signifikant höhere systolische PA – Drücke in der Gruppe der Patienten mit einer auswertbaren Trikuspidalklappeninsuffizienz ( 54,5 vs. 33,6 mmHg ). Denton erbrachte aber gleichzeitig den Nachweis, dass eine pulmonale Hypertonie auch unabhängig von der Detektion eines Regurgitationsjets vorhanden sein kann, dass also eine Pulmonaldruckerhöhung keine TI zur Bedingung hat. ( 19 )

Insgesamt zeigt sich in der gesichteten Literatur beim Vergleich der relativen Häufigkeiten des Vorhandenseins einer TI im Gesamtkollektiv der jeweiligen Studie ein weites Spektrum von 30 bis maximal 89 prozentigem Nachweis einer TI. Dabei scheint die Art der zugrunde liegenden Erkrankungen der Patientenkollektive von unwesentlicher Bedeutung zu sein. Wurde in früheren Publikationen von einer Abhängigkeit des Vorhandenseins einer Trikuspidalklappenregurgitation beziehungsweise des doppler – echokardiografischen Auffindens einer TI von der jeweiligen kardiopulmonalen Erkrankung dahingehend gesprochen, dass bei der ausschließlichen Untersuchung von Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen die Detektion einer TI, zum Beispiel bei Torbicki ( 23 % ) oder Laaban ( 66 % ), seltener gelang, so stellen neuere Untersuchungen, zum Beispiel von Württemberger ( 89 % ), diese These in Frage. So stammen der niedrigste ( 30 % ) als auch der höchste ( 91 % ) prozentuale Anteil an Patienten mit TI in der gesichteten Literatur zum Beispiel aus Studien, die ausschließlich COPD – Patienten einschlossen. ( 29, 38, 82, 84, 90 ) Dazu muss gesagt werden, dass das 91 %ige Vorhandensein einer TI in einer von Himelman vorselektierten Gruppe von Patienten mit mäßig schwerer COPD, und hier auch erst nach Kontrastmittelapplikation, aufgedeckt werden konnte. ( 29 ) Die Mehrheit der Autoren gibt Zahlen zwischen 61 und 89 Prozent, unabhängig ob es sich um Kollektive mit kardialen oder pulmonalen Grunderkrankungen oder um gemischte Kollektive, wie das eigene, handelte, an. Das eigene Ergebnis liegt mit 46 % niedriger. In der folgenden Tabelle sind die Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren zusammengefasst:

Tab. 17 Prozentualer Anteil der Patienten mit Trikuspidalinsuffizienz

Autor	Jahr	n	Bemerkungen	Anzahl TI	Anteil (%)
Chan ( 15 )	1987	50	Kardiale Erkrankungen	36	72
		14	PAPsyst < 30 mmHg	8	57
		36	PAPsyst > 30 mmHg	28	78
Laaban ( 38 )	1989	41	COPD	27	66
Berger ( 3 )	1985	69	Kardiopulmonale Erkrankungen	41	59
		20	PAPsyst < 35 mmHg	2	10
		49	PAPsyst ≥ 35 mmHg	39	80
		27	PAPsyst > 50 mmHg	26	96
Currie ( 16 )	1985	63	Pat. mit klin. Sympt. einer Rechtsherzinsuff.	63	100
		64	Pat. nur im Rechtsherzkatheter auffällig	48	75
		50	PAPsyst > 35 mmHg	40	80
		14	PAPsyst ≤ 35 mmHg	8	57
Hamer ( 25 )	1988	51	Kardiale Erkrankungen	31	61
		16	PAPsyst < 35 mmHg	3	19
		35	PAPsyst ≥ 35 mmHg	28	80
de Prada ( 20 )	1987	44	Kardiale Erkrankungen	34	77
Skjaerpe ( 75 )	1983	76	Kardiale Erkrankungen	67	88
Yock ( 93 )	1984	62	Kardiale Erkrankungen	54	87
Denton ( 19 )	1997	33	Sklerodermiepatienten	20	61
Konstantinidis (35)	1997	12	VSD nach AMI	8	67
Weih ( 87 )	1995	69	Chronische Lungenerkrankungen	42	61
Weih ( 86 )	1994	61	Kardiopulmonale Erkrankungen	42	69
Tramarin ( 84 )	1991	100	COPD	30	30
v. Bibra ( 5 )	1988	19		14	74
Württemberg (90)	1992	28	COPD	25	89
v. Bibra ( 7 )	1987	25	PAPmean ≤ 18 mmHg	5	20
		12	PAPmean 19 – 24 mmHg	2	17
		22	PAPmean 25 – 39 mmHg	12	55
		11	PAPmean ≥ 40 mmHg	10	91
Eigene Ergebnisse		153	Kardiopulmonale Erkrankungen	70	46
		42	Pat. ohne PH	16	38
		30	Pat. mit latenter PH	8	27
		81	Pat. mit manifester PH ( gesamt )	46	57
		24	PAPmean 19 - 24 mmHg	12	50
		49	PAPmean 25 – 39 mmHg	29	59
		8	PAPmean ≥ 40 mmHg	5	62,5

Als Ursache für die weite Spanne sind am ehesten die zugrunde liegenden Unterschiede in der Definition eines doppler – echokardiografisch diagnostizierten systolischen Refluxes als Trikuspidalklappenregurgitation zu werten. Die Wahl verschiedener Doppler – Techniken, insbesondere der Einsatz der farbkodierten Doppler – Echokardiografie, der die schnelle Erfassung auch schmalbasiger oder exzentrisch gelegener Insuffizienzjets ermöglicht, beziehungsweise die Nutzung intravenöser Kontrastmittelapplikation, sind als weitere Gründe für prozentuale Unterschiede in der Detektion einer TI zu sehen.

### **Relevanz des rechtsatrialen Drucks**

Die Berücksichtigung des rechten Vorhofdrucks zur Bestimmung des systolischen pulmonalarteriellen Drucks kann auf verschiedene Weise erfolgen. Die genaueste Methode ist natürlich die invasive Bestimmung mit Hilfe des Herzkatheters. Diese kann bei der Bemühung um eine nichtinvasive Beurteilung des pulmonalarteriellen Drucks nicht die Methode der Wahl sein. In den letzten Jahren wurden zahlreiche Studien zur Beurteilung des RAP und dessen Wertigkeit in der Abschätzung des PA – Drucks durchgeführt. Verschiedene Methoden kamen zur Anwendung. Skjaerpe und Yock schätzten den rechtsatrialen Druck aus der Jugularvenenfüllung ab. ( 76, 93 ) Currie fand trotz sorgfältiger Messung des Jugularvenendrucks in seinem altersmäßig breit gestreuten Patientenkollektiv nur geringe Korrelationen zwischen geschätztem und invasiv bestimmten Vorhofdruck, so dass er die RAP – Abschätzung über eine zuvor in einem anderen Untersuchungskollektiv ermittelte Regressionsgleichung favorisierte. ( 16 ) Chan bevorzugte die Addition einer festen Konstanten von 14 mmHg. ( 15 ) Würtemberger fand ebenfalls nur eine schwache Korrelation des ZVD zum realen RAP. ( 90 ) Steiniger nutzte mehrere Varianten gleichzeitig und addierte zum ermittelten systolischen Druckgradienten entsprechend der Größe des rechten Vorhofs, der Halsvenenfüllung sowie des Kollapsverhaltens der Vena cava inferior in 5er Schritten Drücke zwischen 5 und 20 mmHg. ( 78 ) Auch Weihs nutzte sowohl die Größe des rechten Atriums als auch respiratorische Kaliberänderungen der V.c.i. zur Beurteilung des rechtsatrialen Drucks und addierte entsprechend der beobachteten pathologischen Veränderungen 5, 10 oder 15 mmHg zum über die Bernoulli - Gleichung bestimmten Druckgradienten. ( 86, 87 ) Der sogenannte Kollapsindex der unteren Hohlvene, errechnet aus den Kaliberschwankungen der Vene bei Inspiration beziehungsweise Expiration, wurde von vielen Untersuchern bevorzugt genutzt. Gullace und Kircher

fanden jeweils gute Korrelationen zwischen invasiv ermitteltem RAP und dem Kollapsindex der V.c.i.. ( 24, 33 ) Auch Zompatori und Krowka favorisierten diese Methodik. ( 37, 97 ) Würtemberger und Konstantinidis nutzten ebenfalls das Kollapsverhalten der unteren Hohlvene zur Abschätzung des RAP. ( 35, 90 ) Abaci verglich die Addition von 10 mmHg, die Nutzung einer von Currie erstellten Regressionsgleichung sowie die Wertigkeit des V. Cava – Kollapsindex zur Beurteilung des RAP und fand für alle 3 untersuchten Varianten ähnlich gute Korrelationen zum invasiv ermittelten Druck. ( 1 ) Die Untersuchungen von Pepi bestätigten die von Abaci gewonnenen Erkenntnisse. ( 64 ) Himelman bediente sich der Sonospirometrie zur Abschätzung des Kollapsverhaltens der V. c. i.. ( 29 ) Andere Autoren entschlossen sich zur Verwendung fixer Konstanten, so zum Beispiel Laaban ( 5 mmHg ), V. Bibra ( 10 mmHg ) und Bossone ( 14 mmHg ). ( 5, 10, 38 ) Althammer nutzte einen stufenweise ansteigenden Fixwert, während Berger, Hamer und Nakayama ganz auf die Addition des RAP verzichteten. ( 2, 3, 25, 55 ) De Prada verglich den mittels invasiv gewonnenem RAP berechneten PAPsyst mit dem systolischen PA – Druck, ermittelt ohne Addition des rechtsatrialen Drucks, und fand nur eine geringgradige Minderung der Korrelation ( 0,96 vs 0,91 ). ( 20 ) Lavine hielt die Addition des RAP, unabhängig von der Methode der Abschätzung desselben, im Vergleich zum systolischen PA – Druck für proportional sehr gering, fand aber eine strenge Korrelation des mittleren Vorhofdrucks zum pulmonalarteriellen Druck dahingehend, dass mit steigendem PAPsyst auch der rechtsatriale Druck ansteigt, was dazu führt, dass der Einsatz einer fixen Konstanten die besten Übereinstimmungen im Mitteldruckbereich hervorbringen müsste, es jedoch unweigerlich zu Drucküberschätzungen bei niedrigen PA – Drücken sowie zur Unterschätzung des tatsächlichen Drucks im Hochdruckbereich komme. ( 40 ) Dieser Sachverhalt konnte in der eigenen Studie nach Vergleich der durch Addition von 5 beziehungsweise 10 mmHg gewonnenen systolischen PA – Drücke mit den invasiv ermittelten Werten der 3 nach Pulmonalarteriendruckniveau eingeteilten Gruppen bestätigt werden. V. Bibra kam nach Methodenvergleich zu dem Schluss, dass bei der geringen Proportion des RAP im Verhältnis zum PAP eine wesentlich entscheidendere Bedingung für die möglichst exakte Beurteilung des systolischen pulmonalarteriellen Drucks die fehlerfreie Bestimmung der Maximalgeschwindigkeit des Regurgitationsjets über der insuffizienten Trikuspidalklappe ist. ( 6 )

In der im nächsten Abschnitt folgenden Zusammenstellung der Literatur zeigen sich unabhängig von der gewählten Bestimmungsmethode des Vorhofdrucks, abgesehen von wenigen Ausnahmen, recht enge Korrelationen zwischen invasiv und doppler – echo-



kardiografisch abgeschätztem pulmonalarteriellen Druck, was v. Bibras und auch de Pradas Meinung, dass die Bestimmung des RAP von untergeordneter Bedeutung ist, unterstreicht.

Schlussfolgernd muss gesagt werden, dass im Rahmen der Forderung nach einer einfachen, semiquantitativen und jederzeit mit geringem Aufwand wiederholbaren Untersuchungsmethode zur Abschätzung einer PH Methoden wie die Beurteilung des Jugularvenendrucks oder die Berechnung des Kollapsindex der Vena cava inferior im Einzelfall möglich, jedoch in der Praxis zu aufwendig sind und die Methodik der semiquantitativen Abschätzung des Drucks unnötig komplizieren. Dahingegen hat sich die Addition einer festen Konstante für den Druck im rechten Vorhof als unkomplizierte Variante zur Beurteilung des PAPsyst bewährt. In der eigenen Studie wurden die Korrelationen zwischen invasiv ermitteltem PAPsyst zum doppler – echokardiografisch gewonnenen systolischen PA – Druck ohne Addition des RAP, durch Addition des realen RAP und durch Addition der festen Konstanten 10 mmHg und 5 mmHg verglichen.

### **Zusammenhang von invasiv und nichtinvasiv gewonnenem systolischen Pulmonalarteriendruck**

Tab. 18 Korrelationen der rechnerisch ermittelten zu den invasiv gewonnenen systolischen PA – Drücken unter Berücksichtigung der angewendeten Berechnungsmethode, ZVD = geschätzter zentraler Venendruck, RAP = invasiv gefundener rechtsatrialer Druck

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>n</b>	<b>Bemerkungen</b>	<b>Methode</b>	<b>Korrelation</b>
Skjaerpe ( 75 )	1983	67	kardiale Erkr.	PG – PAPsyst	0,93 ( p n.a. )
		67		PG+ZVD – PAPsyst	0,90 ( p n.a. )
		21		PG - PAPsyst	0,97 ( p n.a. )
Yock ( 93 )	1984	54	kardiale Erkr.	PG+ZVD - PAPsyst	0,93 ( p n.a. )
Berger ( 3 )	1985	41	kardiopulm. Erkr.	PG - PAPsyst	0,97 ( p n.a. )
Currie ( 16 )	1985	41	kardiale Erkr.	PG+ZVD – PAPsyst	0,89 ( p n.a. )
		48		PG+10 – PAPsyst	0,89 ( p n.a. )
		111		PG - PAPsyst	0,96 ( p n.a. )
Skjaerpe ( 76 )	1986	70	vorw. kardiale Erkr.	PG+ZVD - PAPsyst	0,96 ( p n.a. )
de Prada ( 20 )	1987	34	kardiale Erkr.	PG+RAP – PAPsyst	0,96 ( p < 0,001 )
		34		PG - PAPsyst	0,91 ( p < 0,001 )
Chan ( 15 )	1987	36	kardiale Erkr.	PG+14 – PAPsyst	0,87 ( p n.a. )
				PG+ZVD - PAPsyst	0,89 ( p n.a. )

v. Bibra ( 5 )	1988	14 14	PH	PG+RAP – PAPsyst PG+10 - PAPsyst	0,94 ( p n.a. ) 0,94 ( p n.a. )
Hamer ( 25 )	1988	31 31 22 22	kardiale Erkr. ( Werte > 60 mmHg ausgeschlossen )	PG – PAPsyst PG+Winkelkor. – PAPsyst PG – PAPsyst PG+Winkelkor. - PAPsyst	0,80 ( p < 0,001 ) 0,96 ( p < 0,001 ) 0,40 ( p nicht sign. ) 0,94 ( p < 0,001 )
Laaban ( 38 )	1989	27	COPD	PG+5 - PAPsyst	0,65 ( p < 0,001 )
Tramarin ( 84 )	1991	30	COPD	PG+10 – PAPsyst PG+ZVD – PAPsyst PG - PAPmean	0,66 ( p n.a. ) 0,68 ( p < 0,001 ) 0,73 ( p n.a. )
Württemberg (90)	1992	25	COPD	PG+ZVD - PAPsyst	0,97 ( p < 0,001 )
Weihls ( 86 )	1994	42	kardiopulm. Erkr.	PG+ZVD - PAPsyst	0,92 ( p < 0,001 )
Weihls ( 87 )	1995	42	chron. Lungenerkr.	PG+ZVD - PAPsyst	0,84 ( p < 0,001 )
Konstantinidis (35)	1997	8	VSD nach AMI	PG+12 oder +5 - PAPsyst	0,46 ( p = 0,066 )
Denton ( 19 )	1997	20	Sklerodermiepat.	PG+ZVD - PAPsyst	0,83 ( p < 0,001 )
Abaci ( 1 )	1998	45	kardiale Erkr.	PG+10 – PAPsyst PG x 1,1 + 14 – PAPsyst PG+6/9/12 - PAPsyst	0,89 ( p < 0,00 01 ) 0,89 ( p < 0,0001 ) 0,90 ( p < 0,0001 )
Bossone ( 10 )	1999	25	PH	PG+14 - PAPsyst	0,31 ( p = 0,13 )
Eigene Ergebnisse		70	kardiopulm. Erkr.	PG – PAPsyst PG+RAP – PAPsyst PG+10 – PAPsyst PG+5 - PAPsyst	0,68 ( p < 0,0001 ) 0,73 ( p < 0,0001 ) 0,68 ( p < 0,0001 ) 0,68 ( p < 0,0001 )

Im Literaturvergleich finden sich insgesamt gute Korrelationen zwischen doppler – echokardiografischer und invasiver Abschätzung des systolischen pulmonalerteriellen Drucks, die sich mit wenigen Ausnahmen in Korrelationskoeffizienten zwischen 0,80 und 0,97 widerspiegeln. Bei simultaner Untersuchung oder Durchführung innerhalb weniger Stunden fanden sich besonders gute Ergebnisse. Dies belegen die Studien von v. Bibra, Berger, Chan, Abaci, Weihls 1994, Würtemberger und Currie, der zusätzlich zu seinen simultanen Untersuchungen auch eine Gruppe von 43 Patienten nichtsimultan untersuchte. Die Korrelation verschlechterte sich dabei von 0,97 auf 0,87. ( 1, 3, 5, 15, 16, 86, 90 ) Auch Bossone zeigte bei insgesamt zwar geringgradigen Korrelationen eine Verbesserung der Abhängigkeit von 0,31 auf 0,41, wenn nur Patienten einbezogen wurden, deren Untersuchungen innerhalb von 24 Stunden stattfanden. ( 10 ) Einer der Gründe dafür sind dynamische Schwankungen des Pulmonalarteriendruckes im Tagesverlauf, was auch Denton im Rahmen seiner Arbeit mit Sklerodermiepatienten

bestätigt. ( 19 ) Tramarin und Laaban, die Patienten mit COPD untersuchten, fanden im Vergleich mit Autoren, die ihre Studien vorwiegend Patienten mit kongenitalen oder erworbenen Herzerkrankungen widmeten, unbefriedigendere Korrelationen zwischen invasiv und nichtinvasiv bestimmtem systolischem PA – Druck. Tramarin äußert Schwierigkeiten bei der Ausrichtung des Doppler – Strahls, hervorgerufen durch die von der Grunderkrankung herrührende Querverlagerung des Herzens. Weitere Ursachen sieht er in der nichtsimultanen Durchführung sowie im multizentrischen Charakter seiner Studie. Auch das niedrigere pulmonale Druckniveau, dass bei Patienten mit pulmonalen Erkrankungen im Vergleich zu Patienten mit kongenitalen oder erworbenen Herzfehlern, zu beobachten ist, bezieht er in die Fehlerbetrachtung ein. ( 84 ) Laaban sieht die Hauptursache für die gefundenen niedrigeren Korrelationskoeffizienten neben den nichtsimultanen Messungen vorwiegend in der schlechteren Signalqualität des TI – Jets bei COPD – Patienten. Zur Messung der Maximalgeschwindigkeit des transtrikuspidalen Jets stehen bei COPD – Patienten weniger Schallfenster zur Verfügung, was eine exakt parallele Ausrichtung des Doppler – Strahls zum Regurgitationsfluss erschwert. ( 38 ) Würtemberger, der ebenfalls Patienten mit chronischen pulmonalen Erkrankungen untersuchte, konnte 1992 bessere Ergebnisse als seine Vorgänger erzielen, was er in erster Linie auf die technische Weiterentwicklung der Untersuchungsgeräte sowie den engen zeitlichen Rahmen seiner Messungen zurückführt. ( 90 ) Konstantinidis findet in seinem Kollektiv von Patienten mit Ventrikelseptumdefekt nach akutem Myokardinfarkt Schwierigkeiten beim Herausfiltern der Maximalgeschwindigkeit des TI – Jets, hervorgerufen durch die Turbulenz des transeptalen Jets. ( 35 ) Chan verglich seine Untersuchungsergebnisse mit den Werten von Yock und begründet die diskret schlechteren Resultate einerseits damit, dass die Patientengruppe von Yock teilweise dahingehend vorselektiert war, dass es sich um Patienten mit suspekter rechtsventrikulärer Druckerhöhung und klinischen Zeichen einer TI handelte, während Chans Kollektiv nicht vorselektiert war, andererseits sieht er in der eigenen Studie gerade durch die simultanen Messungen Schwierigkeiten in der exakten Anlotung durch die nicht immer optimale Lagerung des Patienten. ( 15 ) Hamer zeigt mit seiner Arbeit die Gefahr der Unterschätzung des Druckgradienten über der TI durch einen zu großen Winkel zwischen Insuffizienzjet und Doppler – Strahl bei Patienten mit einem doppler – sonografisch bestimmten PAPsyst  $\leq 60$  mmHg auf. Erst nach Winkelkorrektur mittels farbkodiertem Doppler konnte er die Korrelation von zunächst 0,40 auf 0,94 verbessern. ( 25 ) Die eigene nichtsimultane Studie mit 70 unselektierten Patienten erbrachte eine mäßig gute

Beziehung zwischen invasiv abgeschätztem systolischem pulmonalarteriellem Druck und doppler – echokardiografisch gefundenem Druckgradienten von  $r = 0,68$ . Eine Verbesserung der Korrelation auf  $r = 0,73$  zeigte sich nach Addition des invasiv ermittelten mittleren rechtsatrialen Drucks zum genannten Druckgradienten. Die Addition der fixen Konstanten 10 mmHg beziehungsweise 5 mmHg brachte mit einem  $r = 0,68$  keine Besserung des Zusammenhangs zwischen invasiven und nichtinvasiv gewonnenen Werten. Dieses Ergebnis ist in etwa vergleichbar mit den Untersuchungsbefunden von Tramarin und Laaban, die aber bekanntlich jeweils nur COPD – Patienten in ihre Studien einschlossen. Im eigenen gemischten Patientenkollektiv boten hingegen nur 19 von 70 Patienten, entsprechend einem prozentualen Anteil von 27 %, obstruktive oder restriktive Ventilationsstörungen mit oder ohne Ausbildung eines Cor pulmonale, eine primäre pulmonale Hypertonie oder eine Kombination aus kardialen und pulmonalen Erkrankungen. 4 der 70 Untersuchten ( 6 % ) hatten lediglich eine physiologische Trikuspidalisinsuffizienz, die die Berechnung des Druckgradienten ermöglichte, während 47 der 70 Patienten ( 67 % ) unter kardialen Erkrankungen verschiedenster Ursachen litten.

Die Beurteilung des systolischen Pulmonalarteriendruckes mittels systolischem Druckgradienten über der Trikuspidalklappe ist eine leicht praktikable Methode, die sich insgesamt als sensitiv und in der Detektion und Quantifizierung einer pulmonalen Hypertonie zuverlässig erweist. Sie wird limitiert durch die Notwendigkeit des Vorhandenseins einer auswertbaren Trikuspidalklappeninsuffizienz.

#### **4.2. Bewertung der eigenen Untersuchungsergebnisse**

Sowohl die Abschätzung des mittleren Pulmonalarteriendruckes aus systolischem Zeitintervallen, insbesondere der Akzelerationszeit beziehungsweise des Beschleunigungsindex, mit Hilfe des PW – Dopplers, als auch der mittels kontinuierlichem Doppler aus der Maximalgeschwindigkeit eines trikuspidalen Regurgitationsjets abgeschätzte systolische Druck in der Pulmonalarterie erbrachten in der eigenen Studie nach Vergleich mit der Literatur weniger gute Korrelationen.

Die Ursachen dafür werden im folgenden Abschnitt analysiert.

Zunächst erfolgt die Auflistung all der Ursachen, die sich in Unterschieden zwischen der eigenen Arbeit und den veröffentlichten Studien begründen lassen:

- Im Vergleich zur Literatur fand in der vorliegenden Studie keine Vorselektion des Patientenguts in Herzranke und Lungenranke statt. Es handelte sich beim eigenen Kollektiv viel mehr um eine sehr heterogene Gruppe. Patienten mit Erkrankungen unterschiedlichster Genese, teilweise auch Erkrankte mit mehreren, voneinander unabhängigen Diagnosen, oder auch Patienten, deren Erkrankung sich letztlich als psychovegetativ herausstellte, wurden einbezogen, während in der Literatur, abgesehen von wenigen Ausnahmen, oftmals gezielt entweder kardial Erkrankte oder Patienten mit pulmonalen Grundleiden untersucht wurden. Auch Tramarin sah eine Ursache für schlechtere Untersuchungsergebnisse im Vergleich zu anderen Autoren in den Eigenschaften seines Patientenstammes, der zwar dahingehend selektiert war, dass es sich bei seinen Patienten nur um COPD – Patienten handelte, die jedoch nicht alle pathologische PA – Drücke aufwiesen. ( 84 ) Denton bezog die Auswahl des Untersuchungskollektives in Bezug auf die jeweilige Grunderkrankung ebenfalls in seine Überlegungen zur Fehlervermeidung ein. ( 19 )

- Die vorliegende Arbeit fand nicht unter simultanen Untersuchungsbedingungen statt. Lediglich 47 Messungen erfolgten am selben Tag, jedoch nicht simultan, der längste zeitliche Abstand betrug 13 Tage. Bei simultanen Untersuchungsbedingungen vermuten und bestätigen zahlreiche Autoren höhere Korrelationen, da Schwankungen im hämodynamischen Status ausgeschlossen werden können. So verschlechterten sich bei Niederle die Korrelationskoeffizienten von -0,79 auf -0,73 infolge schneller physiologischer Druckvariationen bei nichtsimultaner Beurteilung systolischer Zeitintervalle in Bezug zu PAPmean. ( 57 ) Marangoni und Currie bestätigen dies.( 16, 46 ) Auch Denton fand bei Untersuchungen von Sklerodermiepatienten mit dem CW – Doppler differierende systolische PAP – Werte aufgrund einer variablen Herzleistung beziehungsweise Veränderungen des Gefäßwiderstandes bereits innerhalb kurzer Zeitabstände.(19) Bossone und Tramarin führten die in ihren Arbeiten gefundenen mäßigen Zusammenhänge ebenfalls zum Teil auf zu große Zeitunterschiede zurück. ( 10, 84 ) Naeije, Würtemberger und de Prada schlossen mögliche zeitabhängige Veränderungen im pulmonalen Gefäßstatus in ihre Fehlerbetrachtungen ein. ( 20, 54, 90 ) Gleichzeitig wies Tramarin aber auch auf lagerungsbedingte Nachteile bei der doppler – echokardiografischen Anlotung im Zuge simultaner Untersuchungsgänge hin. ( 84 )

- Die doppler – echokardiografischen Messungen wurden von insgesamt 4 Untersuchern durchgeführt, wobei jeder Einzelne einen für sich selbst routinemäßigen Untersuchungsgang verfolgt, was ebenfalls zu Abweichungen führen kann. Dasselbe gilt auch für die invasive Komponente der Studie, die Rechtsherzkatheteruntersuchung, die verschiedene Kollegen praktizierten.

- Weiterhin ist zu erwähnen, dass es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Studie handelt, deren Ziel formuliert wurde, nachdem bereits ein Teil der Untersuchungen durchgeführt worden war. Dies bedeutet, dass es zum Untersuchungsgang zunächst keine genauen Festlegungen gab, was demzufolge gelegentliche Abweichungen vom regulären und routinemäßigen Untersuchungsschema nicht sicher ausschließen lässt.

- Wesentlich sind auch Unterschiede in der Größe der in die Untersuchung einbezogenen Patientenkollektive. Zur Beurteilung der Wertigkeit der Abschätzung des mittleren pulmonalarteriellen Drucks aus der Akzelerationszeit wurden in der eigenen Arbeit 144 Patienten untersucht. Die größte Patientengruppe, die, ausgehend von der Literatur, zu diesem Zwecke untersucht wurde, bestand aus 70 von v. Bibra 1987 ausgewählten Patienten. Diese Zahl entspricht in etwa der Hälfte der eigenen Patienten. Für die Auswertung der mittels CW – Doppler aus der Maximalgeschwindigkeit eines Refluxjets einer Trikuspidalklappeninsuffizienz ermittelten Druckgradienten zwischen rechtem Ventrikel und rechtem Vorhof und dessen Addition zum rechtsatrialen Druck wurden insgesamt 153 Patienten in die eigene Studie einbezogen. Auch hier ist das eigene das größte Kollektiv. Die nächstgrößten Patientengruppen fanden sich bei Currie mit 127 Patienten und bei Tramarin mit 100 Untersuchten. ( 16, 84 ) Bei 70 von 153 Patienten aus dem eigenen Kollektiv konnten letztlich verwertbare TI – Jets registriert werden, so dass jeweils 70 Messungen in die Studie einbezogen werden konnten. Lediglich Currie ( 111 Patienten ), Skjaerpe und Hatle (1983 67 Patienten, 1986 70 Patienten) hatten mehr oder ähnlich viele Patienten in ihre Rechnungen einbeziehen können. ( 16, 75, 76 )

- Ein weiterer Punkt, auf den die gefundenen Unterschiede zwischen eigenen und in der Literatur gesichteten Ergebnissen zurückgeführt werden können, sind die initial erwähnten verschiedenen Definitionen einer pulmonalen Hypertonie der einzelnen Autoren

- Eine allgemeine Fehlerquelle, alle durchgeführten Studien betreffend, sind Dämpfungsprobleme im Kathetersystem selbst oder im Druckwandler, die zu Artefakten und damit zu Messfehlern führen können. Ein Problem, auf das auch Würtemberger und Currie hinwiesen. ( 16, 90 )

Im folgenden Abschnitt soll kritisch geprüft werden, inwieweit die offiziellen Richtlinien zur doppler – echokardiografischen Diagnostik unter Routinebedingungen Anwendung fanden und welche Fehler in praxi auftraten.

#### 1. Die Notwendigkeit des exakten Anlotens des trikuspidalen Refluxjets

Die Limitationen der Beurteilung des pulmonalarteriellen Drucks über den Druckgradienten mit Hilfe des CW – Dopplers sind in erster Linie in der exakten Anlotung des Refluxjets zu sehen. Bereits Hatle machte auf die Schwierigkeit, die Flussrichtung und insbesondere die Richtung einer Regurgitation genau zu erfassen, aufmerksam. Bei Winkelabweichungen zwischen TI – Jet und Doppler – Strahl kann es zu einer signifikanten Unterschätzung der Geschwindigkeit kommen. Bereits bei einem Winkel von 20° wird Vmax um 6% unterschätzt, bei einem 30° - Winkel um 13 %. ( 26 ) Würtemberger bestätigte dies. Er fand eine 1,5 %ige Unterschätzung der Vmax bereits bei einem Winkel von 10°. ( 90 ) Auch Naeije, Weihs, de Prada, Skjaerpe, Currie, Berger, Paditz und v. Bibra sahen in einer möglichen Winkelabweichung eine der Hauptursachen einer Fehleinschätzung des PA – Drucks. ( 3, 6, 16, 20, 54, 62, 76, 86, 87 ) Auch in der eigenen Studie ist von Winkelabweichungen verschiedener Grade auszugehen.

Schlussfolgerungen: - Notwendigkeit der Anlotung aus mehreren Schallkopfpositionen

- Platzierung des Doppler – Strahls möglichst parallel zur Flussrichtung des Jets

- Einsatz von Kontrastmittel zur Verstärkung der Flusssignale

- Einsatz der Farbdoppler – Echokardiografie

#### 2. Die Identifizierung der Maximalgeschwindigkeit des Regurgitationsjets

V. Bibra hielt die fehlerfreie Bestimmung von Vmax für das Hauptkriterium einer exakten Bestimmung des systolischen PA – Drucks, da die fehlerhafte Bestimmung des Druckgradienten durch die Bernoulli – Gleichung quadratisch eingeht. ( 6 ) Denton gesteht hier selbst erfahrenen Untersuchern Schwierigkeiten zu. ( 19 ) Auch Skjaerpe beschrieb die Möglichkeit einer inadäquaten Darstellung der Flusskurve eines TI – Jets gerade bei sehr schmaler Insuffizienz, was zur Fehleinschätzung von Vmax führt. ( 76 ) Paditz wies auf erschwerte Bedingungen bei der Identifizierung von Vmax aufgrund eingeschränkter Schallfenster bei COPD – Patienten hin. ( 62 ) Auch in der eigenen Untersuchung besteht die Möglichkeit der Fehleinschätzung der Maximalgeschwindigkeit des TI – Jets, nicht zuletzt auch durch die erschwerten Schallbedingungen bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen.

Schlussfolgerungen: - Notwendigkeit mehrerer Messungen und Bildung eines Mittelwertes aus mindestens 5 konsekutiven Herzzyklen, bei absoluter Arrhythmie entsprechend mehr Messungen

- Notwendigkeit der Anlotung aus mehreren Schallkopfpositionen
- Einsatz von Kontrastmittel zur Verstärkung der Flusssignale
- Einsatz der Farbdoppler – Echokardiografie

### 3. Die klinische Abschätzung des rechtsatrialen Drucks

In der Fehleinschätzung des rechtsatrialen Drucks sahen ebenfalls einige Autoren Fehlermöglichkeiten, dazu gehören Naeije, Weihs und Skjaerpe. ( 54, 76, 87 ) Auch Würtemberger fand im direkten Vergleich von invasiv bestimmtem RAP und Abschätzung desselben über den Jugularvenendruck nur eine schwache Korrelation. ( 90 ) V. Bibra und Berger waren jedoch der Meinung, dass Bestimmungsfehler des RAP numerisch so klein sind, dass sie fast zu vernachlässigen sind. ( 3, 6 ) Zur Abschätzung des Drucks im rechten Vorhof gibt es keinen einheitlichen Konsens, es sei jedoch zu erwähnen, dass Methoden wie die Beurteilung des Jugularvenendrucks oder die Berechnung des Kollapsindex der Vena cava inferior sich in praxi als zu aufwendig erwiesen, während sich die Addition einer festen Konstanten bewährt hat.

Schlussfolgerungen: - Addition einer festen Konstanten oder klinische Abschätzung des rechtsatrialen Drucks im Einzelfall

### 4. Die optimale Positionierung des Messvolumens bei der Ableitung des systolischen Strömungssignals in der Pulmonalarterie

Wesentlichen Einfluss auf die Genauigkeit der mittels gepulstem Doppler gewonnenen Messungen des systolischen Strömungssignals in der Pulmonalarterie hat die Positionierung des Messvolumens. Unter diesem Gesichtspunkt wurden bisher mehrere Untersuchungen, zum Beispiel auch von Okamoto oder Martin – Duran, die keine Unterschiede der morphologischen Form des pulmonalen Blutflusses nach Aufzeichnung in der Pulmonalklappenebene oder eben im rechtsventrikulären Ausflusstrakt ( RVAT ) fanden, die Registrierung im RVAT jedoch aufgrund der leichteren Durchführbarkeit und der besseren Qualität vorzogen, durchgeführt. ( 48, 59 ) Auch v. Bibra fertigte eine Studie zu 4 verschiedenen Messlokalisationen, nämlich zentral im RVAT ca. 1 cm vor der Klappenebene, zentral in der Klappenebene, zentral im Trunkus pulmonalis ca. 1,5 cm unter der PK und nahe der inferioren Wand in der Pulmonalarterie ca. 1,5 cm unter der PK, an. Er fand heraus, dass Messungen nahe der



inferioren Wand vermieden werden sollten, da gerade dort die größte Strömungsgeschwindigkeit auftritt. Außerdem besteht im Trunkus pulmonalis, vor allem beim Vorliegen einer PH, eine Neigung zur Strömungsumkehr in der mittleren und späten Systole, was zur Abweichung vom Modell der laminären Strömung mit flachem Profil über dem gesamten Gefäßquerschnitt und damit zu mäßig engen Korrelationen führt. Bessere Korrelationen ergeben sich im Zentrum des Pulmonalostiums und im RVAT, denn dort liegen die beschriebenen laminären Strömungsverhältnisse vor. ( 7 ) Paditz und Panidis konnten ebenfalls Veränderungen der Zeitintervalle in Abhängigkeit von der Positionierung des Messvolumens objektivieren. Bei Verlagerung des Messvolumens nach distal oder in Gefäßwandnähe des Trunkus pulmonalis fanden sie verkürzte Akzelerationszeiten, was zur Fehleinschätzung einer PH führte. ( 62, 63 ) Die exaktesten Messergebnisse können also im RVAT oder im Zentrum des Pulmonalostiums gewonnen werden. Bezogen auf die eigene Studie kann dies im Rahmen der retrospektiven Betrachtung und bei subjektiven Unterschieden im Untersuchungsgang der 4 Untersucher nicht immer garantiert werden, woraus sich eine weitere Fehlermöglichkeit ableiten lässt.

Schlussfolgerungen: - zentrale Platzierung des Messvolumens im RVAT oder im  
Zentrum des Pulmonalostiums  
- Einsatz des Farbdopplers

##### 5. Verbesserung erschwelter Untersuchungsbedingungen bei COPD - Patienten

Die Untersuchung Lungenkranker gestaltet sich aufgrund von Form und Beschaffenheit der Thoraxwand und auch durch Lungenüberblähung oft schwieriger, als die doppler – echokardiografische Anlotung der zur Messung wesentlichen Herzstrukturen bei Patienten mit kardialen Erkrankungen, ein Aspekt, der von vielen Autoren, die COPD – Patienten untersuchten, bestätigt wurde. Tamarin wies zum Beispiel darauf hin, dass die gefundenen hämodynamischen Verhältnisse nicht einfach von kardial Erkrankten auf Lungenkranke, deren PAPmean selten 40 mmHg übersteigt, übertragbar sind. ( 83 ) Steiniger und Marangoni beschrieben ebenfalls erschwerte Anlotungsbedingungen bei engen Intercostalräumen, wie sie beim Fassthorax zu finden sind, oder bei Lungenemphysem. ( 46, 78 ) Auch die Querverlagerung des Herzens bei Cor pulmonale bereitet bei der korrekten Ausrichtung des Dopplerstrahls Probleme. ( 84 ) Eine weitere Schwierigkeit besteht darin, bei der Abschätzung systolischer Zeitintervalle Beginn und Ende des pulmonalen Flusses zu erkennen, worauf auch Marangoni hinwies. ( 46 )

- Schlussfolgerungen:
- Nutzung von subkostaler und subxyphoidaler Schallkopfposition
  - Untersuchung in tiefer Expiration
  - Untersuchung nach Bronchospasmolyse
  - Einsatz von Kontrastmittel

#### **4.3. Möglichkeiten der Verbesserung der doppler – echokardiografischen Untersuchung**

Nach Sichten der Literatur und der kritischen Einschätzung der eigenen Arbeit können folgende doppler – sonografische Verbesserungsmöglichkeiten bei der Abschätzung der Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf zusammengefasst werden:

- Suche des transtrikuspidalen Refluxjets mit dem gepulsten Doppler aus verschiedenen Schallkopfpositionen ( apikal, subcostal und parasternal ) und anschließende Quantifizierung mittels kontinuierlichem Doppler, um eine möglichst exakte Anlotung der Maximalgeschwindigkeit des Regurgitationsjets zu erreichen. ( 3, 6, 26, 40, 42, 62 )
- Identifikation der höchsten Geschwindigkeit des Refluxes zur weiteren Berechnung des systolischen Druckgradienten durch mehrmaliges Ausmessen und anschließende Mittelwertbildung. In der Literatur werden mindestens 5 bei Sinusrhythmus und entsprechend mehr Messungen beim Vorliegen einer absoluten Arrhythmie vorgeschlagen. ( 3, 7, 38, 62 )
- Platzierung des Dopplers möglichst parallel zur Flussrichtung des Regurgitationsjets über einer Trikuspidalinsuffizienz, um Winkelabweichungen so gering wie möglich zu halten. ( 38, 62, 86, 87 )
- Ersetzen der RAP – Konstante durch den klinisch abgeschätzten Wert für den rechtsatrialen Druck im Einzelfall, um bei sehr hohem oder niedrigem Vorhofdruck den systolischen PA – Druck nicht zu unter- oder überschätzen.
- Einsatz von Kontrastmittel zur besseren Abgrenzung des rechten Ventrikels, zur exakteren Beurteilung der Myokarddicke und der Größenverhältnisse, zum Ausschluss von Shuntvitien auf Vorhofebene, zur Verstärkung von Flusssignalen. Das bedeutet: exaktere Beurteilung von Vmax durch verbesserte Darstellbarkeit des Regurgitationsjets bei Trikuspidalinsuffizienz, möglichst parallele Anlotung des Jets sowie Optimierung der Schallbedingungen bei COPD – Patienten ( 40, 62, 86, 87, 90 )

- Nutzung des Farbdopplers zur optimalen Lokalisation des Analyseareals, zur genaueren Platzierung des Messvolumens im rechtsventrikulären Ausflusstrakt sowie zur exakteren und zeitsparenden Geschwindigkeitsmessung, da Lokalisation, Ausdehnung und Richtung des Refluxjets genauer dargestellt werden können. Somit dient der Farbdoppler auch zur Winkelkorrektur.( 25, 62, 79, 84, 86 )
- Verbesserung schlechter Schallbedingungen bei COPD – Patienten durch subkostale oder subxyphoidale Schallkopfposition, Untersuchung in tiefer Expiration und möglichst nach Bronchospasmyse ( 2, 78 )
- Zentrale Platzierung des Messvolumens im rechtsventrikulären Ausflusstrakt oder in der Klappenebene bei der Beurteilung des pulmonalen Strömungsprofils ( 6 )
- Messungen im gesamten Pulmonalisstromgebiet beziehungsweise in der rechten und linken Pulmonalarterie zur seitendifferenten Diagnostik und zur Gewinnung von Erkenntnissen über das nachgeschaltete vaskuläre System werden von Sümer gefordert, da bei alleiniger Betrachtung der Messungen im RVAT schwerwiegende pathologische Veränderungen übersehen werden können, da die Hämodynamik im RVAT nur die Summe der Veränderungen des gesamten Pulmonalisstromgebietes widerspiegelt ( 79 )
- Zur Abschätzung einer latenten pulmonalen Hypertonie sollte entsprechend einer Studie von Miguères die Ratio Anspannungszeit / Ejektionszeit herangezogen werden. Bei einem Quotienten  $> 0,3$  konnte Miguères mit hoher Sensitivität und Spezifität eine latente PH diagnostizieren. ( 50 )
- Der Einsatz der transösophagealen Echokardiografie wird unterschiedlich bewertet. Paditz und Althammer sehen in der TEE eine Verbesserungsmöglichkeit, da zum Beispiel emphysebedingte Verminderungen der Schallfenster eliminiert werden können. Tramarin schätzt diese Methode aufgrund der nicht parallelen Achse der Trikuspidalklappe nicht als verbessernd ein. ( 2, 62, 84 ) Es sei bemerkt, dass durch den Einsatz der TEE der nichtinvasive Charakter der Methode verlorengeht.

#### **4.4. Allgemeine Schlussfolgerungen zur Diagnostik einer pulmonalen Hypertonie**

##### **Qualitativer Vergleich beider Doppler - Methoden**

Die Quantifizierung des systolischen Drucks in der Pulmonalarterie, ermittelt aus dem Druckgradienten zwischen rechtem Ventrikel und rechtem Vorhof bei Trikuspidalinsuffizienz, addiert zum geschätzten rechtsatrialen Druck, erweist sich in der Literatur

als exakter und direkter. Korrelationen zwischen 0,80 und 0,97 wurden errechnet. Die Bestimmung der Akzelerationszeit mit dem gepulsten Doppler als indirekte, semiquantitative Methode zur Beurteilung des mittleren pulmonalarteriellen Drucks ist regelmäßiger und technisch einfacher durchführbar. Die in der Literatur gefundenen Zusammenhänge sind jedoch geringer ( $r$  zwischen  $-0,70$  und  $-0,90$ ). Die Abschätzung des systolischen PA – Drucks mit Hilfe des kontinuierlichen Dopplers ist an das Vorhandensein einer analysierbaren Trikuspidalklappeninsuffizienz gebunden und somit nicht bei allen Patienten durchführbar, während die Bestimmung der Akzelerationszeit, wenn auch bei chronisch Lungenkranken erschwert, bei fast allen Patienten gelingt. Ein weiterer Vorteil der semiquantitativen Methodik besteht darin, dass die ermittelten Zeitintervalle als absolute Werte unabhängig vom Beschallungswinkel sind, vorausgesetzt ihre Ableitung findet zentral im rechtsventrikulären Ausflusstrakt oder zentral in der Klappenebene statt. Bei der direkten Messung muss hingegen die Winkelabweichung zwischen Refluxjet und Doppler – Strahl berücksichtigt werden. Eine weitere Limitation besteht in der durch die anatomischen Besonderheiten und durch emphysebedingte Lungenüberblähung gegebenen schwierigen Untersuchungsbedingungen von COPD – Patienten, bei denen zumal durch die meist milde pulmonale Hypertonie nicht immer die zur Durchführung der beschriebenen Methode notwendige Trikuspidalklappeninsuffizienz nachweisbar ist. Die Analyse des Strömungsprofils der Pulmonalarterie mit dem PW – Doppler hingegen erlaubt, kombiniert mit der 2D – Einstellung, die Abschätzung des pulmonalarteriellen Mitteldrucks auch bei diesen Patienten.

In der eigenen Arbeit findet die Meinung zahlreicher Autoren Bestätigung. Auch hier konnten die exakteren Ergebnisse, also die engeren Korrelationen zwischen invasiver und nichtinvasiver Untersuchung, mittels kontinuierlichem Doppler über die Ermittlung des Druckgradienten gewonnen werden, dafür war die Methode jedoch nur bei 70 von 153 Patienten durchführbar, die Abschätzung über die Akzelerationszeit, zwar bei schlechterer Korrelation, gelang hingegen bei 144 Patienten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Abschätzung des systolischen PA – Drucks aus dem Druckgradienten als direkte Methode zur Quantifizierung einer PH auch die exaktere ist. Sie ist an das Vorhandensein einer TI gebunden. Mit Hilfe systolischer Zeitintervalle, und hier insbesondere der Akzelerationszeit, gelingt eine Abschätzung, jedoch keine exakte Quantifizierung einer PH. Die direkte Berechnung des Drucks aus der AT über empirisch gewonnene Regressionsgleichungen kompliziert die Methode und bleibt in praxi ohne fassbare Vorteile.

## **Vergleich von invasiver und nichtinvasiver Diagnostik**

Die Doppler – Echokardiografie erweist sich als eine zuverlässige nichtinvasive und jederzeit reproduzierbare Methode zur qualitativen und quantitativen, zumindest semiquantitativen Abschätzung der Druckverhältnisse im Lungenkreislauf.

Die Vorteile der Echokardiografie liegen in einer umfassenden Vordiagnostik bei Patienten, die invasiven Maßnahmen zugeführt werden müssen, so dass dieser Eingriff gezielter und risikoärmer durchgeführt werden kann. Informationen über mögliche Ursachen einer Druckerhöhung im Lungenkreislauf, einschließlich kongenitaler und erworbener Klappenveränderungen oder Herzerkrankungen, sowie über mögliche mit der PH einhergehende hämodynamische qualitative und quantitative Veränderungen können gewonnen werden. Differentialdiagnostische Abklärungen zwischen den verschiedenen Herzerkrankungen und deren Schweregradbeurteilung sind möglich. Die Doppler – Echokardiografie gibt darüber hinaus auch Aufschlüsse über hämodynamisch bedeutsame Veränderungen im Bereich des linken Ventrikels und zeigt therapeutische Effekte. Aufgrund ihres nichtinvasiven Charakters ist sie beliebig oft wiederholbar. Die Echokardiografie ist für den routinierten Untersucher selbst bei Schwerstkranken auf der Intensivstation durchführbar. Sie ist für den Patienten nur in einem geringen Grad unangenehm und erlaubt aufgrund ihrer Vorzüge auch engmaschige Verlaufskontrollen. Es können sowohl mittlere als auch systolische Druckwerte bestimmt werden.

Die Doppler – Sonografie kann die invasive Herzkatheteruntersuchung zwar nicht ersetzen, die Indikation zur weiteren invasiven Diagnostik jedoch präzisieren.

Zur genauen Quantifizierung einer pulmonalen Hypertonie bleibt eine initiale Rechtsherzkatheterisierung „Goldstandard“. Die Ergebnisse der invasiven Untersuchung dienen der Einordnung des Schweregrades sowie als Basis der weiteren nichtinvasiven Verlaufskontrollen. Auch in Zweifelsfällen oder bei der Notwendigkeit eines exakten Befundes sollte die Rechtsherzkatheteruntersuchung die Methode der Wahl sein. ( 73 ) Ein weiterer Vorteil der invasiven Untersuchung ist die Möglichkeit, unter definierter Belastung eventuelle latente Verlaufsformen einer PH zu enttarnen, was mittels Doppler – Echokardiografie nicht möglich ist.

## **5. Zusammenfassung**

Die pulmonale Hypertonie ist eine Erkrankung, die mit zunehmender Schwere die körperliche Leistungsfähigkeit erheblich limitiert, die Lebensqualität reduziert und letztlich die Lebenserwartung einschränkt. Das in jüngster Zeit gewonnene Verständnis der Pathophysiologie der Erkrankung führte zur Optimierung der therapeutischen Möglichkeiten und folglich zur Besserung der Prognose. Grundlage dafür ist die frühzeitige Erkennung der Drucksteigerung im Lungenkreislauf. Auf diesem Sektor hat die Doppler – Echokardiografie als nichtinvasive Methode einen hohen Stellenwert erlangt. Um zu überprüfen, inwieweit die in der Fachliteratur geforderten Modelle zur qualitativen und quantitativen Diagnostik einer pulmonalen Hypertonie mittels Doppler – Echokardiografie in praxi unter Routinebedingungen Anwendung finden, wurden die im Zeitraum von 1996 bis 2000 im Krankenhaus Querfurt im Rahmen der kardio-pulmonalen Diagnostik durchgeführten Echokardiografien retrospektiv unter folgenden Gesichtspunkten ausgewertet: Prüfung der Genauigkeit der nichtinvasiv mittels zweier doppler – echokardiografischer Verfahren gefundenen pulmonalarteriellen Druckwerte im Vergleich zu den invasiv bestimmten Werten; Gegenüberstellung von eigenen Untersuchungsergebnissen und in der Fachliteratur veröffentlichten Studienresultaten; kritische Beurteilung des echokardiografischen Verfahrens vor dem Hintergrund der offiziellen Empfehlungen; Ableitung von Verbesserungsmöglichkeiten der Doppler – Diagnostik unter Routinebedingungen.

Die doppler – echokardiografischen Untersuchungsergebnisse von 153 nichtselektierten Patienten ( 58 Frauen, 95 Männer ) im Alter von 17 – 83 Jahren (  $\bar{x}$ :  $59,3 \pm 13,2$  ) wurden in die Studie einbezogen. Als Referenzmethode diente die innerhalb von 0 – 13 Tagen, im Mittel innerhalb von 3 Tagen, unter Ruhebedingungen und bei 112 Patienten zusätzlich unter definierter Ergometerbelastung durchgeführte Rechtsherzkatheterisierung. Die Untersuchungen erfolgten jeweils unter vergleichbaren klinischen Voraussetzungen. Entsprechend der unter Ruhe- und Belastungsbedingungen ermittelten mittleren Pulmonalarteriendruckwerte wurden 42 Patienten ohne pulmonalarterielle Druckerhöhung ( Gruppe 1 ), 30 latent Erkrankte ( Gruppe 2 ) und 81 Patienten mit manifester PH ( Gruppe 3 ) identifiziert. Mit dem gepulsten Doppler wurden Akzelerationszeit und Ejektionszeit aus dem Pulmonalklappenströmungsprofil aufgezeichnet, mit dem kontinuierlichen Doppler nach Detektion einer Trikuspidalklappeninsuffizienz die Maximalgeschwindigkeit des transtrikuspidalen Jets erfasst und über die modifizierte Bernoulli – Gleichung in den systolischen Druck-

gradienten umgerechnet. Der Vergleich der doppler – sonografisch ermittelten Werte der 3 Gruppen und deren Gegenüberstellung mit den mittels Herzkatheter erfassten Daten bot die Grundlage für die statistischen Berechnungen.

Die direkte Bestimmung des systolischen Pulmonalarteriendrucks aus der Geschwindigkeit eines Trikuspidal - Reflux – Jets zeigte nach Addition des realen rechtsatrialen Drucks (  $r = 0,73$  ) bzw von 5 oder 10 mmHg als fixe Konstanten für den Vorhofdruck ( jeweils  $r = 0,68$  ) eine enge Korrelation zum invasiv ermitteltem PAPsyst.

Die Akzelerationszeit erwies sich als Parameter zur semiquantitativen Beurteilung des pulmonalarteriellen Mitteldrucks. Statistisch signifikant kürzere Akzelerationszeiten konnten in der Gruppe der manifest Erkrankten (  $x: 79,15 \pm 22,14$  ms ) objektiviert werden. Mit einer Sensitivität von 84 % und einer Spezifität von 49 % ließ sich bei einer AT < 100 ms ein PAPmean o. B.  $\geq 20$  mmHg nachweisen. Die lineare Regression zwischen Akzelerationszeit und pulmonalarteriellen Mitteldruck ergab für das Gesamtkollektiv einen mäßig engen Zusammenhang (  $r = - 0,56$  ). Der Beschleunigungsindex AT / ET erwies sich in der 3. Gruppe als statistisch signifikant kleiner und zeigte eine enge Korrelation (  $r = - 0,60$  ) zum mittleren PA – Druck, während die alleinige Betrachtung der ET keine signifikanten Unterschiede erkennen ließ.

Die Aussage der eigenen Untersuchungsergebnisse bestätigt im Wesentlichen die Meinung zahlreicher Autoren zur Wertigkeit der Doppler – Echokardiografie in der Diagnostik einer PH: Die Berechnung des systolischen Gradienten über der Trikuspidalklappe ermöglicht bei registrierbarer Insuffizienz eine relativ exakte Quantifizierung der pulmonalen Hypertonie, während die Bestimmung systolischer Zeitintervalle in praxi die Möglichkeit einer semiquantitativen Diagnostik bietet.

Abweichungen der im Rahmen der vorliegenden Arbeit mittels Doppler erhobenen hämodynamischen Daten bzw. ihrer Korrelation zum invasiv mittels Rechtsherzkatheterisierung ermitteltem PA – Druck von den veröffentlichten Studienergebnissen resultieren einerseits aus dem retrospektiven Charakter der Arbeit ( keine simultanen Messungen, kein vorab festgelegtes Untersuchungsschema, individuelle Unterschiede durch mehrere Diagnostiker, keine Vorselektion der Patienten, Einbeziehung eines verhältnismäßig großen Kollektivs ) andererseits aus Fehlern in der doppler – echokardiografischen Untersuchungstechnik. Nach kritischer Beurteilung der eigenen Doppler – Befunde unter Berücksichtigung der im Rahmen der veröffentlichten Studien vorgeschlagenen diagnostischen Richtlinien zur Technik der Doppler – Sonografie konnten folgende Verbesserungsmöglichkeiten herausgearbeitet werden: Die Anlotung des transtrikuspidalen Jets aus mehreren Schallkopfpositionen ermöglicht eine exaktere

Identifizierung der Maximalgeschwindigkeit des Refluxjets. Durch die möglichst parallele Platzierung des Dopplers zur Flussrichtung der Regurgitation kann die Winkelabweichung verringert werden. Durch mehrmaliges Messen der Maximalgeschwindigkeit und anschließende Bildung eines Mittelwertes kann sichergestellt werden, dass ein möglichst realer Wert für  $V_{max}$  die Grundlage für die Berechnung des Druckgradienten bildet. Die Nutzung des Farbdopplers und / oder der Einsatz von Kontrastmittel ermöglichen eine optimalere Darstellung von Lokalisation, Ausdehnung und Richtung eines Refluxjets und damit eine exaktere Geschwindigkeitsmessung und Winkelkorrektur. Die Platzierung des Messvolumens im rechtsventrikulären Ausflusstrakt wird ebenfalls erleichtert. Beide Verfahren optimieren die Schallbedingungen bei COPD – Patienten. Die Untersuchung dieser Patienten aus subkostaler oder subxyphoidaler Richtung, in tiefer Expiration oder nach Bronchospasmyse haben den gleichen Effekt. Zur exakten Beurteilung des Strömungsprofils über der Pulmonalklappe ist die Platzierung des Messvolumens in der Pulmonalklappenebene bzw. zentral im rechtsventrikulären Ausflusstrakt Bedingung.

Unter Berücksichtigung dieser Richtlinien ist mit Hilfe der Doppler – Echokardiografie eine zuverlässige qualitative und quantitative, zumindest semiquantitative Abschätzung des Pulmonalarteriendrucks auf nichtinvasivem Wege möglich. Die Rechtsherzkatheterisierung als einzige Methode zur exakten Quantifizierung einer pulmonalen Hypertonie kann jedoch nicht ersetzt werden.



## **6. Literaturverzeichnis**

1. Abaci A, Kabukcu M, Övünc K, Tokgözoğlu L, Tarrach M, Batur MK, Aksöyek S: Comparison of the three different formulas for doppler estimation of pulmonary artery systolic pressure. *Angiology* 6 (1998 ) 463-470
2. Althammer G, Siemon G: Bedeutung der Dopplerechokardiographie in der Pneumologie. *Atemw.- u. Lungenkr.* 2 ( 1991 ) 60-63
3. Berger M, Haimowitz A, van Tosh A, Berdoff RL, Goldberg E: Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 6 ( 1985 ) 359–365
4. Bertoli L, Mantero A, Alpago R, Graziina A, Tamponi M, Pezzano A: Value of two- dimensional echocardiography in the identification of pulmonary hypertension in chronic obstructive lung disease. *Respiration* 55 ( 1989 ) 193-201
5. Bibra H von, Amberg D, Petrik M, Blasini R, Klein G, Blömer H: Beurteilung der pulmonalen Hypertonie mittels zweier Dopplerverfahren simultan zur invasiven Druckmessung. *Z Kardiol* 77 ( 1988 ) Suppl. 1, 133
6. Bibra H von, Amberg D, Emslander HP, Blömer H: Pulmonale Hypertonie. *Bildgebung* 56 ( 1989 ) Suppl. 3, 13 ( Abstract )
7. Bibra H von, Ulm K, Klein G, Sebening H, Blömer H: Die Diagnose der pulmonalen Hypertonie mittels gepulster Dopplerkardiographie. *Z. Kardiol.* 76 ( 1987 ) 149-158
8. Bishop JM, Csukas M: Combined use of non-invasive techniques to predict pulmonary arterial pressure in chronic respiratory disease. *Thorax* 44 ( 1989 ) 85-96
9. Böhmeke T, Weber K: Checkliste Echokardiographie. Thieme, Stuttgart, New York, 1995
10. Bossone E, Duong-Wagner TH, Paciocco G, Oral H, Ricciardi M, Bach DS, Rubenfire M, Armstrong WF: Echocardiographic features of primary pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 12 ( 1999 ) 655-662
11. Bubenheimer P, Kneissl GD: Doppler-Echokardiographie. CW-, PW-, HPRF- und Farbdoppler-Methoden. Lehrbuch und Atlas. edition medizin, VCH, Weinheim, Basel, Cambridge ( usw. ), 1989
12. Burghuber OC, Brunner CH, Schenk P, Weissel M: Pulsed Doppler echocardiography to assess pulmonary artery hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 48 ( 1993 ) 121-125
13. Burghuber OC, Salzer-Muhar U, Röggl G, Weissel M: Die Wertigkeit der gepulsten Doppler-Echokardiographie zur nichtinvasiven Abschätzung einer pulmonalen Hypertonie bei Patienten mit COPD. *Prax Klin Pneumol* 42 ( 1988 ) 578-579
14. Burstin L: Determination of pressure in the pulmonary artery by external graphic recordings. *Br Heart J* 29 ( 1967 ) 396-404
15. Chan KL, Currie PJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Tajik AJ: Comparison of three doppler ultrasound methods in the prediction of pulmonary artery pressure. *J Am Coll Cardiol* 9 ( 1987 ) 549-554
16. Currie PJ, Seward JB, Chan KL, Fyfe DA, Hagler DJ, Mair DD, Reeder GS, Nishimura RA, Tajik AJ: Continuous wave doppler determination of right ventricular pressure: A simultaneous doppler - catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 6 ( 1985 ) 750 – 756

17. Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, Takenaka K, Burn C, Allfie A, Henry WL: Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 59 ( 1987 ) 662 - 668
18. Denolin H: Noninvasive diagnosis of pulmonary hypertension: A World Health Organization study. *Herz* 11 ( 1986 ) 142-146
19. Denton CP, Cailles JB, Phillips GD, Wells AU, Black CM, Du Bois RM: Comparison of doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol* 36 ( 1997 ) 239-243
20. De Prada JAV, Ruano J, Martin - Duran R, Larman M, Zueco J, de Murua JAO, Torres A, Figueroa A: Noninvasive determination of pulmonary arterial systolic pressure by continuous wave doppler. *Int J Cardiol* 16 ( 1987 ) 177 - 184
21. Eysmann SB, Palevsky HI, Reichek N, Hackney K, Douglas Ps: Two- dimensional and doppler-echocardiographic and cardiac catheterization correlates of survival in primary pulmonary hypertension. *Circulation* 80 ( 1989 ) 353-360
22. Feigenbaum H: Echocardiography. 5. Aufl. Lea & Febiger, Philadelphia, Baltimore, Hong Kong ( usw. ), 1994, S. 158-163
23. Feigenbaum H: Echocardiography. 5. Aufl. Lea & Febiger, Philadelphia, Baltimore, Hong Kong ( usw. ), 1994, S. 201-210
24. Gullace G, Savoia MT: Echocardiographic assessment of the inferior vena cava wall motion for studies of right heart dynamics and function. *Clin Cardiol* 7 (1984) 393-404
25. Hamer HPM, Takens BL, Posma JL, Lie KI : Noninvasive measurement of right ventricular systolic pressure by combined color-coded and continuous wave doppler ultrasound . *Am J Cardiol* 61 ( 1988 ) 668 – 671
26. Hatle L: Aktueller Stand der Doppler-Echokardiographie in der Kardiologie. In: Erbel R, Meyer J, Brennecke R ( Hrsg. ): Fortschritte der Echokardiographie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York ( usw. ), 1985, S. 266-277
27. Hatle L, Angelsen B: Doppler ultrasound in cardiology. Physical principles and clinical applications. 2. Aufl. Lea & Febiger, Philadelphia, 1985, S. 252-264
28. Hatle L, Angelsen B, Tromsdal A: Non-invasive assessment of aortic stenosis by doppler ultrasound. *Br Heart J* 43 (1980) 284-292
29. Himelman RB, Struve SN, Brown JK, Namnun P, Schiller NB: Improved recognition recognition of cor pulmonale in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 84 ( 1988 ) 891-898
30. Holen J, Aaslid R, Landmark K, Simonsen S: Determination of pressure gradient in mitral stenosis with a non-invasive ultrasound doppler technique. *Acta Med Scand* 199 (1976) 455-460
31. Isobe M, Yazaki Y, Takaku F, Koizumi K, Hara K, Tsuneyoshi H, Yamaguchi T, Machii K: Prediction of pulmonary arterial pressure in adults by pulsed doppler echocardiography . *Am J Cardiol* 57 ( 1986 ) 316 – 321
32. Josephs W, Odenthal HJ, Lenga P, Wiechmann HW: Konventionelle sowie Doppler-Echokardiographie in der Differentialdiagnose der isolierten Rechtsherzinsuffizienz. *Bildgebung* 57 ( 1990 ) 5-10
33. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB: Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol* 66 (1990) 493-495
34. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, Mishima M, Uematsu M, Shimazu T, Hori M, Abe H: Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by pulsed doppler technique . *Circulation* 68 ( 1983 ) 302 – 309

35. Konstantinidis S, Geibel A, Kasper W, Just H: Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure in postinfarction ventricular septal rupture: an assessment of two doppler echocardiographic methods.  
Crit Care Med 25 ( 1997 ) 1167-1174
36. Kosturakis D, Goldberg SJ, Allen HD, Loeber C: Doppler echocardiographic prediction of pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease .  
Am J Cardiol 53 ( 1984 ) 1110 - 1115
37. Krowka MJ: Pulmonary Hypertension: Diagnostics and therapeutics.  
Mayo Clin Proc 75 ( 2000 ) 625-30
38. Laaban JP, Diebold B, Zelinski R, Lafay M, Raffoul H, Rochemaure J: Noninvasive estimation of systolic pulmonary artery pressure using Doppler Echocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease.  
Chest 96 ( 1989 ) 1258-1262
39. Lang I: Neues über pulmonale Hypertension. J Kardiol 11 ( 2004 ) 21-29
40. Lavine SJ: Noninvasive estimation of right-sided pressures from spectral doppler recordings of tricuspid and pulmonic regurgitant velocities.  
Chest 116 ( 1999 ) 1-3
41. Lenci G: Nichtinvasive Methoden zur Frühdiagnose des chronischen Cor pulmonale bei chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen.  
Pneumologie 44 ( 1990 ) 721-730
42. Lighty GW, Gargiulo A, Kronzon I, Politzer F: Comparison of multiple views for the evaluation of pulmonary arterial blood flow by doppler echocardiography.  
Circulation 74 ( 1986 ) 1002-1006
43. Machraoui A, Barmeyer J, Ulmer WT: Prognose bei Cor pulmonale: Aussagekraft der zweidimensionalen Echokardiographie. Pneumologie 44 ( 1990 ) 955-959
44. Mahan G, Dabestani A, Gardin J, Allfie A, Burn C, Henry W: Estimation of pulmonary artery pressure by pulsed doppler echocardiography.  
Circulation 68 (1983) 367
45. Mallery AJ, Gardin JM, King SW, Ey S, Henry WL: Effects of heart rate and pulmonary artery pressure on doppler pulmonary artery acceleration time in experimental acute pulmonary hypertension. Chest 100 ( 1991 ) 470-73
46. Marangoni S, Quadri A, Dotti A, Scalvini S, Volterani M, Schena M, Foglio K, Errera D, Levi G: Noninvasive assessment of pulmonary hypertension: a simultaneous Echo-doppler hemodynamic study.  
Cardiology 75 ( 1988 ) 401-408
47. Marchandise B , De Bruyne B , Delaunois L , Kremer R: Noninvasive prediction of pulmonary hypertension in chronic obstruktive pulmonary disease by doppler echocardiography . Chest 91 ( 1987 ) 361-365
48. Martin-Duran R, Larman M, Trugeda A, De Prada JAV, Ruano J, Torres A, Figueroa A, Pajaron A, Nistal F: Comparison of doppler - determined elevated pulmonary arterial pressure with pressure measured at cardiac catheterization.  
Am J Cardiol 57 ( 1986 ) 859-863
49. Matsuda M , Sekiguchi T , Sugishita Y , Kuwako K , Iida K , Ito I: Reliability of non-invasive estimates of pulmonary hypertension by pulsed doppler echocardiography. Br Heart J 56 ( 1986 ) 158 – 164
50. Miguères M, Escamilla R, Coca F, Didier A, Krempf M: Pulsed doppler echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension in COPD.  
Chest 98 ( 1990 ) 280-285
51. Moltzahn S, Zeydabadijad M: Dopplerechokardiographie. CW, PW, Farbdoppler – Eine Einführung. Thieme, Stuttgart, New York, 1994
52. Moreno FLL, Hagan AD, Holman JR, Pryor TA, Strickland RD, Castle CH: Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right sided cardiac function. Amer J Cardiol 53 (1984) 579-585

53. Morpugo M: Non-invasive assessment of pulmonary arterial hypertension in chronic lung disease ( WHO study ). *Eur Respir J* 2 ( 1989 ) Suppl. 7, 666-668
54. Naeije R, Torbicki A: More on the noninvasive diagnosis of pulmonary hypertension: doppler echocardiography revisited. *Eur Respir J* 8 ( 1995 ) 1445-1449
55. Nakayama Y, Sugimachi M, Nakanishi N, Takaki H, Okano Y, Satoh T, Miyatake K, Sunagawa K: Noninvasive differential diagnosis between chronic pulmonary thromboembolism and primary pulmonary hypertension by means of doppler ultrasound measurement. *J Am Coll Cardiol* 31 ( 1998 ) 1367-1371
56. Nanna M, Lin SL, Tak T, McKay C, Meltzer RS, Rahimtoola SH, Chandraratna PAN: Inaccuracy of doppler estimates of pulmonary artery pressure using pulmonary flow acceleration time. *Can J Cardiol* 6 ( 1990 ) 19-23
57. Niederle P, Starek A, Jezek V, Hes I: Doppler echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension. *Cor Vasa* 30 (1988) 272-280
58. Nishimura E , Ikeda S , Naito T, Yamaguchi K, Iwasaki T, Yoshinaga T, Shikuwa M, Miyahara Y, Kohno S: Evaluation of right-ventricular function by doppler echocardiography in patients with chronic respiratory failure. *J Int Med Res* 27 ( 1999 ) 65-73
59. Okamoto M, Miyatake K, Kinoshita N, Sakakibara H, Nimura Y: Analysis of blood flow in pulmonary hypertension with the pulsed doppler flowmeter combined with cross sectional echocardiography . *Br Heart J* 51 ( 1984 ) 407 – 415
60. Olschewski H, Seeger W: Pulmonale Hypertonie. Pathophysiologie, allgemeine Maßnahmen und Entwicklung einer pulmonal selektiven Therapie. UNI – MED, Bremen, London, Boston, 2000
61. Oswald-Mammosser M, Oswald T, Nyankiye E, Dickele MC, Grange D, Weitzenblum E: Non-invasive diagnosis of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. Comparison of ECG, radiological measurements, echocardiography and myocardial scintigraphy. *Eur J Respir Dis* 71 ( 1987 ) 419-429
62. Paditz E: Echokardiographische Diagnostik der pulmonalen Hypertension bei chronischen Lungenerkrankungen. *Pneumologie* 46( 1992 ) 131-140
63. Panidis IP, Ross J, Mintz GS: Effect of sampling site on assessment of pulmonary artery blood flow by doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 58 ( 1986 ) 1145-1147
64. Pepi M, Tamborini G, Sganzerla P, Moruzzi P, Galli C, Fiorentini C, Guazzi MD: Improved method of doppler estimation of right ventricular systolic pressure. *Am J Noninvas Cardiol* 6 ( 1992 ) 75-80
65. Reeves JT, Turkevich D, Morrison DA: Noninvasive detection of pulmonary hypertension. *Semin Resp Med* 7 ( 1985 ) 147-159
66. Sajkov D, Cowie RJ, Bradley JA, Mahar L, McEvoy RD: Validation of new pulsed doppler echocardiographic techniques for assessment of pulmonary hemodynamics. *Chest* 103 ( 1993 ) 1348-1353
67. Salzer-Muhar U, Burghuber OC, Weissel M, Götz M: Nicht-invasive Beurteilung der pulmonalen Hypertension mit Hilfe gepulster Doppler-Sonographie bei erwachsenen Patienten mit zystischer Fibrose. *Prax Klin Pneumol* 42 ( 1988 ) 580-582
68. Sasaki Y, Homma T, Yoshioka J, Tamura Y, Hara T: Noninvasive estimates of pulmonary hypertension and study of the etiology of ejection flow velocity profiles. *J Cardiogr* 15 (1985) 1251-1261
69. Sauer R: 2-D-Echokardiographische Messung der rechtsventrikulären Wanddicke bei subxyphoidaler Applikation des Schallkopfes. *Atemw.- u. Lungenkr.* 13 (1987) 148-150

70. Schlüter M: Doppler-echokardiographische Verfahren zur Bestimmung des Pulmonalarteriendruckes und des linksventrikulären enddiastolischen Drucks. In: Grube E ( Hrsg ): Farb-Doppler- und Kontrast-Echokardiographie. Thieme, Stuttgart, 1989, S. 37-40
71. Schmidt H, Kirsten D, Pielech W: Echokardiographie bei klinischem Verdacht auf Cor pulmonale chronicum. Z Gesamte Inn Med 42 ( 1987 ) 170-172
72. Seeger W: Neue Therapiekonzepte der pulmonalen Hypertonie. Dtsch. Ärztebl. 33 ( 2001 ) 1696 – 1697
73. Seibold H, Kress P, Wieshammer S: Die Rolle der Einschwemmkatheteruntersuchung bei pulmonalen Erkrankungen. Herz Kreisl. 22 ( 1990 ) 151-154
74. Silbernagel S, Despopoulos A: dtv – Atlas der Physiologie. Tafeln und Texte zu den Funktionen des menschlichen Körpers. 2. Aufl. dtv und Thieme, München, Stuttgart, 1983
75. Skjaerpe T, Hatle L: Noninvasive estimation of pulmonary artery pressure by doppler ultrasound in tricuspid regurgitation. In: Spencer M ( Hrsg ): Cardiac Doppler diagnosis, Nijhoff, Dordrecht, 1983, S. 247-254
76. Skjaerpe T, Hatle L: Noninvasive estimation of systolic pressure in the right ventricle in patients with tricuspid regurgitation. Eur Heart J 7 ( 1986 ) 704-710
77. Spiekerkoetter E, Fabel H, Hoepfer MM: Behandlung der schweren pulmonalen Hypertonie. Dtsch. Ärztebl. 33 ( 2001 ) 1697 – 1701
78. Steiniger L: Aktuelle Aspekte der Diagnostik des chronischen Cor pulmonale. Z Gesamte Inn Med 48 ( 1993 ) 532-537
79. Sümer G, Petermann W: Die dopplersonographische Analyse des kleinen Kreislaufs. Pneumologie 48 ( 1994 ) 689-698
80. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward JB: Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. J Am Soc Echocardiogr 9 ( 1996 ) 838-847
81. Thews G: Lungenatmung. In: Schmidt RF, Thews G ( Hrsg. ): Physiologie des Menschen. Springer, Berlin, Heidelberg, New York ( usw. ), 1990, S. 597-598
82. Torbicki A, Skwarski K, Hawrylkiewicz I, Pasiński T, Miskiewicz Z, Zielinski J: Attempts at measuring pulmonary arterial pressure by means of doppler echocardiography in patients with chronic lung disease. Eur Respir J 2 ( 1989 ) 856-860
83. Tramarin R, Saviotti M, Colombo E, Opasich C, Rampulla C, Fracchia C, Caprari M: Echocardiographic and doppler evaluation of pulmonary artery pressure in chronic lung disease. In: Morpurgo M, Tramarin R, Rampolla C, Fracchia C, Corbelli F(Hrsg): Pathophysiology and treatment of pulmonary circulation. Springer, London, Berlin, Heidelberg ( usw. ), 1988, S. 47-67
84. Tramarin R, Torbicki A, Marchandise B, Laaban JP, Morpurgo M: Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. A European multicentre study. Eur Heart J 12 ( 1991 ) 103-111
85. Vijan VM, Parikh JA, Pahlajani DB, Mehta AB, Gandhi MJ: Pulsed doppler derived indices in predicting noninvasively, pulmonary arterial pressures. Indian Heart J 41 (1989) 108-113
86. Weihs W, Picha R, Schuchlenz H, Harb S, Anelli-Monti B, Harnoncourt K: Dopplerechokardiographie bei chronischer rechtsventrikulärer Druckbelastung. Dtsch Med Wochenschr 119 ( 1994 ) 1061-1064
87. Weihs W, Picha R, Schuchlenz H, Harb S, Anelli-Monti B, Harnoncourt K : Echokardiographische Schweregradbeurteilung des Cor pulmonale bei chronischen Lungenerkrankungen. Wien Klin Wochenschr 107 ( 1995 ) 184-187

88. Weymann AE , Dillon JC , Feigenbaum H , Chang S: Echocardiographic patterns of pulmonic valve motion with pulmonary hypertension .  
Circulation 50 ( 1974 ) 905-910
89. Witzleb E: Funktionen des Gefäßsystems. In: Schmidt RF, Thews G ( Hrsg. ): Physiologie des Menschen.  
Springer, Berlin, Heidelberg, New York ( usw. ), 1990, S. 552-554
90. Würtemberger G, Tiede N, Wencker M, Matthys H: Pulmonale Hypertonie bei Patienten mit chronischen Lungenkrankheiten. Validität der Dopplerechokardiographie. Atemw.- Lungenkrkh. 11 ( 1992 ) 489-495
91. Yamasa T, Imamura T, Nakashima T, Kurobe K: Assessment of pulmonary artery pressure by pulsed Doppler echocardiography in patients with chronic pulmonary diseases. Jpn Circ J 57 ( 1993 ) 70-76
92. Yeo TC, Dujardin, KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB: Value of a doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension.  
Am J Cardiol 81 ( 1998 ) 1157-1161
93. Yock PG , Popp RL: Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation .  
Circulation 70 ( 1984 ) 657 - 662
94. Zahn R, Studier-Fischer B, Bergmeier C, Senges J: Wertigkeit der Echokardiographie in der Diagnostik der pulmonalen Hypertonie unter Routinebedingungen. Zeitschrift für Kardiologie 84 ( 1995 ) Suppl. 3, 6
95. Zellers T, Gutgesell HP: Noninvasive estimation of pulmonary artery pressure.  
J Pediatr 114 ( 1989 ) 735-741
96. Zenker G, Harmoncourt K: Das chronische Cor pulmonale aus echokardiographischer Sicht. Ultraschall 6 (1985) 156-159
97. Zompatori M, Battaglia M, Rimondi MR, Battista G, Stambazzi C: Hemodynamic estimation of chronic cor pulmonale by doppler echocardiography. Clinical value and comparison with other noninvasive imaging techniques.  
Rays 22 ( 1997 ) 73-93
98. Zuber M, Erne P: Transthorakale Echokardiographie - Indikationen der modernen Farbdopplerechokardiographie. Ther Umsch 54 ( 1997 ) 679-684

## **7. Verzeichnis der Tabellen**

		<b>Seite</b>
Tab. 1	Zeitabstand zwischen invasiver und nichtinvasiver Untersuchung	17
Tab. 2	Mittels Rechtsherzkatheterisierung erhobene Untersuchungsbefunde	23
Tab. 3	Mittels Doppler – Echokardiografie erhobene systolische Zeitintervalle	24
Tab. 4	Kontingenztafel: Sensitivität und Spezifität der Akzelerationszeit bei der Detektion einer pulmonalen Hypertonie	26
Tab. 5	Korrelationskoeffizienten für die Zusammenhänge von systolischen Zeitintervallen und invasiv ermittelten Drücken	30
Tab.6	Mittels Doppler – Echokardiografie erhobene Werte für die Maximalgeschwindigkeiten der transtrikuspidalen Refluxjets und die daraus errechneten Druckgradienten	31
Tab. 7	Gegenüberstellung der errechneten und invasiv bestimmten Druckwerte	34
Tab. 8	Invasiv gewonnener Vorhofdruck und doppler – sonografisch abgeschätzter Druckgradient bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt	35
Tab. 9	Korrelationskoeffizienten für die Zusammenhänge von errechneten und invasiv ermittelten systolischen Pulmonalarteriendrücken	36
Tab. 10	Akzelerationszeiten von Patienten ohne Pulmonalarterien-Druckerhöhung	38
Tab. 11	Akzelerationszeiten bei Patienten mit latenter PH	39
Tab. 12	Akzelerationszeiten bei Patienten mit manifester PH	40
Tab. 13	Verteilung der Akzelerationszeiten in den einzelnen Gruppen	42
Tab. 14	Sensitivität und Spezifität der AT bei der Detektion einer PH	42
Tab. 15	Korrelation von AT und PAPmean	43
Tab. 16	Korrelation von AT/ET und PAPmean	45
Tab. 17	Prozentualer Anteil der Patienten mit Trikuspidalinsuffizienz	48
Tab. 18	Korrelation der rechnerisch ermittelten zu den invasiv gewonnenen systolischen PA – Drücken unter Berücksichtigung der angewendeten Berechnungsmethode	51

## **8. Verzeichnung der Abbildungen**

		<b>Seite</b>
Abb. 1	Pathomechanismen der Entstehung einer pulmonalen Hypertonie	3
Abb. 2	Schematische Darstellung der systolischen Zeitintervalle an der Pulmonalisflusskurve beim Gesunden und bei PH	9
Abb. 3	Altersverteilung	13
Abb. 4	Trikuspidalklappeninsuffizienz bei pulmonaler Hypertonie. Schematische Darstellung der Anatomie und der Richtung des Schallstrahls.	18
Abb. 5	Schematische Darstellung der Anatomie des rechtsventrikulären Ausflusstrakts und der Richtung des Schallstrahls.	18
Abb. 6	Beispiel einer typischen Pulmonalisdruckkurve	19
Abb. 7	Häufigkeitsverteilung der AT bei Pat. ohne PH	25
Abb. 8	Häufigkeitsverteilung der AT bei Pat. mit latenter PH	25
Abb. 9	Häufigkeitsverteilung der AT bei Pat. mit manifester PH	26
Abb. 10	Zusammenhang von AT und invasiv bestimmtem PAPmean	27
Abb. 11	Zusammenhang von AT und invasiv bestimmtem PAPmean in der Gruppe der Pat. ohne PH	28
Abb. 12	Zusammenhang von AT und invasiv bestimmtem PAPmean in der Gruppe der Pat. mit lat. PH	28
Abb. 13	Zusammenhang von AT und invasiv bestimmtem PAPmean in der Gruppe der Pat. mit manifester PH	29
Abb. 14	Zusammenhang von Beschleunigungsindex AT/ET und invasiv bestimmtem PAPmean	29
Abb. 15	Zusammenhang von PG und invasiv bestimmtem PAPsyst	32
Abb. 16	Zusammenhang von PG und invasiv bestimmtem PAPsyst in der Gruppe der Patienten mit manifester PH	33
Abb. 17	Zusammenhang von invasiv und rechnerisch ermitteltem PAPsyst im Gesamtkollektiv	35
Abb. 18	Zusammenhang von invasiv und rechnerisch ermitteltem PAPsyst in der Gruppe der Patienten mit manifester pulmonaler Hypertonie	36



## Thesen zur Dissertation

### **Der Einsatz der Doppler – Echokardiografie in der Diagnostik einer pulmonalen Hypertonie unter Routinebedingungen**

Die pulmonalarterielle Hypertonie in ihrer primären Verlaufsform aber auch als Folge zahlreicher kardiopulmonaler Erkrankungen ist eine schwerwiegende Erkrankung, deren Diagnostik sich aufgrund unspezifischer Symptome und aufwendiger klinischer Untersuchungstechniken schwierig gestaltet. Eine möglichst frühzeitige Diagnose ist jedoch erforderlich, um den verhängnisvollen Verlauf einer Drucksteigerung im Lungenkreislauf zu durchbrechen. Während die invasive Rechtsherzkatheterisierung als Methode der Wahl bei der Verifizierung einer pulmonalen Hypertonie einzuschätzen ist, sie jedoch ein gewisses Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko in sich birgt, hat die Doppler - Echokardiografie als nichtinvasive Methode einen hohen Stellenwert in Diagnostik und Verlaufskontrolle des pulmonalarteriellen Hochdrucks erlangt. Die in der Literatur vorgeschlagenen Modelle zur qualitativen und quantitativen Diagnostik der pulmonalen Hypertonie mittels Doppler – Echokardiografie sollen in dieser Arbeit hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit in praxi unter Routinebedingungen geprüft und diskutiert werden.

1. Die Untersuchungsergebnisse zweier doppler – echokardiografischer Verfahren wurden nach retrospektiver Auswertung von 153 Doppler - Sonografien nicht-selektierter Patienten hinsichtlich ihrer Genauigkeit im Vergleich zur invasiven Diagnostik geprüft.
2. Mittels gepulstem Doppler wurden aus dem Strömungsprofil über der Pulmonalklappe Akzelerationszeit und Ejektionszeit bzw. deren Ratio registriert und zur Abschätzung des mittleren pulmonalarteriellen Drucks herangezogen.
3. Mit dem kontinuierlichem Doppler konnte bei bestehender Trikuspidalklappeninsuffizienz die Maximalgeschwindigkeit des transtrikuspidalen Jets erfasst und mittels modifizierter Bernoulli – Gleichung in den systolischen Druckgradienten umgerechnet werden. Durch Addition des geschätzten rechtsatrialen Drucks wurde der systolische Pulmonalarteriendruck abgeschätzt.
4. Als Referenzmethode diente die sowohl unter Ruhebedingungen als auch unter definierter Ergometerbelastung durchgeführte Einschwemmkathetertechnik.
5. Entsprechend der unter Ruhe- und Belastungsbedingungen erfassten mittleren pulmonalarteriellen Druckwerte wurden die untersuchten Patienten in drei Gruppen eingeteilt: Gruppe 1: 42 Patienten ohne pulmonale Hypertonie, Gruppe 2: 30 Patienten mit latenter pulmonaler Hypertonie, Gruppe 3: 81 Patienten mit

- manifestem Hypertonus. Eine Steigerung des pulmonalarteriellen Mitteldrucks auf 20 mmHg und darüber wurde als pathologisch gewertet.
6. Der Vergleich der doppler – sonografisch ermittelten Werte der 3 Gruppen und deren Gegenüberstellung mit den mittels Herzkatheter erfassten Daten bot die Grundlage für die statistischen Berechnungen.
  7. Mit Hilfe des kontinuierlichen Dopplers gelang nach Addition des auf 5 und 10 mmHg festgelegten Vorhofdrucks zum systolischen Druckgradienten eine relativ exakte Abschätzung des systolischen PA – Drucks (  $r = 0,68$  ).
  8. Diese Methode ist an das Vorhandensein einer Trikuspidalinsuffizienz, welche nur bei 46 % der Untersuchten, jedoch mit steigendem Druckniveau bei einem höheren prozentualen Anteil der Patienten, analysierbar war, gebunden.
  9. Die Akzelerationszeit erwies sich als Parameter zur semiquantitativen Abschätzung des mittleren Drucks in der Pulmonalarterie. Ihre Korrelation zum invasiv gewonnenen pulmonalarteriellen Mitteldruck erbrachte einen mäßig engen Zusammenhang (  $r = - 0,56$  )
  10. Statistisch signifikant kürzere Akzelerationszeiten konnten in der Gruppe der manifest erkrankten Patienten registriert werden, während sich für die Gruppen 1 und 2 kein signifikanter Unterschied zeigte.
  11. Mit einer Sensitivität von 84 % und einer Spezifität von 49 % konnte bei einer Akzelerationszeit  $< 100$  ms auf das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie geschlossen werden.
  12. Der Beschleunigungsindex AT / ET erwies sich in der Gruppe der manifest Erkrankten als statistisch signifikant kleiner und zeigte eine enge Korrelation zum mittleren PA – Druck (  $r = - 0,60$  ).
  13. Bei einem Beschleunigungsindex  $< 0,36$  konnte mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 40 % eine Drucksteigerung im Lungenkreislauf vorhergesagt werden.
  14. Die Aussagen der eigenen Untersuchungsergebnisse finden im Wesentlichen in der aktuellen Fachliteratur Bestätigung: Die Berechnung des systolischen Gradienten über der Trikuspidalklappe ermöglicht bei registrierbarer Trikuspidalinsuffizienz eine relativ exakte Quantifizierung der pulmonalen Hypertonie, während die Bestimmung systolischer Zeitintervalle in praxi die Möglichkeit einer semiquantitativen Diagnostik bietet. Die Rechtsherz- katheterisierung bleibt Goldstandard.

15. Abweichungen der eigenen von den veröffentlichten Studienergebnissen resultieren einerseits aus Fehlern in der doppler – echokardiografischen Untersuchungstechnik, andererseits aus dem retrospektivem Charakter der Arbeit, und hier in erster Linie aus der Heterogenität des Patientenkollektivs, den nicht simultan durchgeführten Messungen sowie in individuellen Unterschieden sowohl im invasiven als auch im nichtinvasiven Untersuchungsgang durch den Einsatz mehrerer Diagnostiker.
16. Nach kritischer Beurteilung der eigenen Untersuchungsergebnisse unter Berücksichtigung der in der aktuellen Literatur vorgeschlagenen diagnostischen Richtlinien zur Technik der Doppler – Sonografie konnten Verbesserungsmöglichkeiten herausgearbeitet werden.
17. Eine exaktere Identifizierung der Maximalgeschwindigkeit des transtri- kupidalen Refluxjets kann durch die Anlotung desselben aus mehreren Schall- kopfpositionen erfolgen.
18. Die Winkelabweichung kann durch möglichst parallele Platzierung des Dopplers zur Flussrichtung der Regurgitation verringert werden.
19. Eine exaktere Berechnung des systolischen Druckgradienten kann durch den Einsatz eines aus mehreren Messungen gewonnenen Mittelwertes für  $V_{max}$  sichergestellt werden.
20. Die Nutzung des Farbdopplers und / oder der Einsatz von Kontrastmittel ermöglichen eine optimalere Darstellung von Lokalisation, Ausdehnung und Richtung eines Refluxjets und damit eine exaktere Geschwindigkeitsmessung und Winkelkorrektur sowie eine Erleichterung der Platzierung des Messvolumens im RVAT.
21. Die Schallbedingungen von COPD – Patienten können durch Untersuchung aus subkostaler oder subxyphoidaler Richtung, in tiefer Expiration, nach Broncho- spasmolyse oder mittels Farbdoppler oder Einsatz von Kontrastmittel optimiert werden.
22. Zur exakten Beurteilung des Strömungsprofils über der Pulmonalklappe ist die Platzierung des Messvolumens in der Pulmonalklappenebene bzw. zentral im rechtsventrikulären Ausflusstrakt Bedingung.

## Lebenslauf

### **Persönliche Daten**

Name: Josephine Schirotzek, geb. Goczlik  
Geburtsdatum: 17.05.1971  
Geburtsort: Querfurt  
Anschrift: Eselsstieg 6, 06268 Querfurt  
Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

### **Schulausbildung**

09 / 77 – 08 / 87 Allgemeinbildende Schule in Querfurt  
09 / 87 – 07 / 89 Gymnasium, Abitur 1989, Prädikat: „ Mit Auszeichnung „

### **Studium**

09 / 89 – 08 / 90 Vorpraktikum im Kreiskrankenhaus Querfurt  
09 / 90 – 09 / 96 Studium der Humanmedizin an der Martin – Luther – Universität  
Halle – Wittenberg  
Staatsexamen 1995, Prädikat: „ Gut „  
Interdisziplinäres Kolloquium 1996

### **Berufspraxis**

10 / 96 – 03 / 98 Ärztin im Praktikum im „ C.-v.-Basedow-Klinikum Merseburg „  
Klinik für Innere Medizin und Intensivmedizin Querfurt  
seit 01.04.1998 Vollapprobation als Ärztin  
04 / 98 – 09 / 98 Assistenzärztin im „ C.-v.-Basedow-Klinikum Merseburg „  
Klinik für Chirurgie Querfurt  
10 / 98 – 04 / 00 Assistenzärztin im „ C.-v.-Basedow-Klinikum Merseburg „  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Zingst  
05 / 00 – 09 / 01 Erziehungsurlaub  
10 / 01 – 03 / 02 Weiterbildungsassistentin bei Frau Dipl. med. Frigga Rößler,  
Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin,

04 / 02 – 03 / 04 Weiterbildungsassistentin bei MR Dr. med. Arno Goczlik,  
Facharzt für Allgemeinmedizin,  
04 / 04 – 12 / 04 Mutterschutz und Elternzeit  
am 26.05.2004 Prüfung zur Fachärztin für Allgemeinmedizin  
01 / 05 – 03 / 05 Anstellung als Fachärztin für Allgemeinmedizin in der Praxis von  
Dr. med. Arno Goczlik, Facharzt für Allgemeinmedizin in Querfurt  
am 01.04.2005 Niederlassung als Fachärztin für Allgemeinmedizin durch Übernahme  
der Praxis von Dr. med. Arno Goczlik, in Querfurt, Roßplatz 2

Querfurt, den 07.05.2005

## **Selbständigkeitserklärung**

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

## Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. med. M. Hagert † für die Überlassung des Themas und die großzügig gewährte Unterstützung und Hilfsbereitschaft bei der Realisierung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. K. Werdan für die Übernahme der Betreuerfunktion bis zur Fertigstellung der Doktorarbeit sowie für seine zahlreichen fachlichen Anregungen.

Herrn Dr. Witthaut danke ich für die Beratung bei der Korrektur der Arbeit.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Chefarzt Dr. med. G. Kozariszczyk für die Überlassung der Untersuchungsergebnisse sowie die Anleitung zur selbständigen Durchführung von Rechtsherzkatheterisierungen danken.

Den Schwestern der Funktionsabteilung der Klinik für Innere Medizin in Querfurt danke ich für ihre Einsatzbereitschaft in organisatorischen Fragen.