

Aus der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

EKG-Veränderungen nach Transkatheterimplantation einer
Melody®-Klappe in Pulmonalisposition

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Karl Vinzenz Wiedenhofer
aus Graz

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Ulrich Förstermann

Tag der Promotion: 27. Juni 2024

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis, ggf. mit Einheiten.....	6
Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis	8
1 Einleitung.....	9
1.1 Fragestellung.....	11
2 Fachliche Grundlagen	12
2.1.1 Fallot-Tetralogie	12
2.1.2 Kongenitale Aortenklappenstenose / Ross-Operation.....	13
2.1.3 Pulmonalatresie.....	14
2.1.4 Truncus Arteriosus Communis (TAC)	15
2.1.5 Double-Outlet-Right-Ventricle (DORV).....	15
2.1.6 dextro-Transposition der großen Arterien (d-TGA)	16
2.2 Melody®-Pulmonalklappenersatz.....	17
2.3 Relevante EKG-Parameter & EKG-morphologische Beurteilung der Rechtsherzbelastung: ...	19
2.3.1 P-Welle/PQ-Zeit.....	19
2.3.2 QRS-Komplex	20
2.3.2.1 QRS-Achse.....	20
2.3.2.2 QRS-Dauer und -Ablauf.....	22
2.4.3 QTc	29
2.4.4 QRS-T-Achsendifferenz.....	31
2.4.5 ST-Strecke und T-Welle.....	32
2.4.6 EKG-morphologische Kriterien für RV-Hypertrophie	32
3 Literaturdiskussion	35
3.1 Martens, François et al., 2021:.....	35
3.2 Bart Hooft van Huysduynen et al., 2007:	36
3.3 Cavalcanti, Sá et al., 2013:	36
3.4 Scherptong, Hazekamp et al., 2010:	37
3.5 Nguyen et al., 2016:.....	37
4 Methodik.....	38
4.1 Studiendesign.....	38
4.2 Patientenkollektiv	38
4.3 Akquisition der Patient:innen	39
4.4 Datenerhebung/Untersuchungsmethoden.....	39
4.5 Datenauswertung & Statistik.....	39
4.6 Elektrokardiogramm.....	40

4.7 Echokardiographie.....	41
4.8 RV-Wanddicke und RVEF im Kardio-MRT	41
4.9 Limitationen.....	43
5 Ergebnisse.....	45
5.1 Demographie	45
5.2 Rhythmus- und Rhythmusereignisse	49
5.2.1 Rhythmusereignisse prae interventionem.....	49
5.2.2 Rhythmusereignisse post interventionem	50
5.2.3 Fallvignette	50
5.3 P-Welle.....	53
5.4 PQ-Zeit.....	53
5.5 QRS-Dauer.....	54
5.6 α QRS & QRS-T-Achsendivergenz.....	62
5.7 QTc-Zeit.....	62
5.8 Echokardiographische Parameter	64
5.8.1 Rechtsventrikulärer Innendurchmesser (RVDD).....	66
5.8.2 Klappenvitien.....	67
5.9 RV-Wanddicke und RVEF im präinterventionellen Kardio-MRT	68
6 Diskussion	69
Recherche.....	80
Ethikvotum	82
Literatur.....	83
Danksagung.....	88
Lebenslauf.....	89

Abkürzungsverzeichnis, ggf. mit Einheiten

AHA		American Heart Association
AVRT		AV-Reentrytachykardie
AVNRT		AV-Knoten-Reentrytachykardie
CPR		Cardiopulmonary Resuscitation, kardiopulmonale Reanimation
CTEPH		Chronisch thrombembolische pulmonale Hypertonie
EKG		Elektrokardiogramm
Echo		Echokardiogramm
EMAH		Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern
ERBS		Erregungsrückbildungsstörung
ESC		European Society of Cardiology
HF	Schläge/min	Herzfrequenz
HKL		Herzkatheterlabor
IPAH		Idiopathische pulmonalerterielle Hypertonie
JET		Junktionale Ektopie Tachykardie
LSB		Linksschenkelblock
LV		Linker Ventrikel
pATR		Pulmonalatresie
PKE		Pulmonalklappenersatz
PPVI		Percutaneous Pulmonary Valve Implantation
ROSC		Return of spontaneous circulation, Wiederkehr Spontankreislauf
RSB		Rechtsschenkelblock
RR	mmHg	Blutdruck
RRdia	mmHg	Diastolischer Blutdruck
RRsys	mmHg	Systolischer Blutdruck
RV		Rechter Ventrikel
RVAWd	mm	Rechtsventrikuläre Vorderwand(dicke), diastolisch
RVAWs	mm	Rechtsventrikuläre Vorderwand(dicke), systolisch
RVEDP	mmHg	Rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck
RVEDV	ml	Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
RVESV	ml	Rechtsventrikuläres endsystolisches Volumen

RVOT		Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
RVSLI	mV	Rechtsventrikulärer Sokolow-Lyon-Index
RVSP	mmHg	Rechtsventrikulärer systolischer Druck (Pressure)
SD		Standardabweichung (Standard Deviation)
SVT		Supraventrikuläre Tachykardie
TOF		Tetralogy of Fallot, Fallot'sche Tetralogie
TPVR		Transcatheter Pulmonary Valve Replacement
TEE		Transösophageale Echokardiographie
TTE		Transthorakale Echokardiographie
VT		Ventrikuläre Tachykardie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Melody®-Klappe.....	17
Abbildung 2: Cabrerakreis.	22
Abbildung 3: Schematische Darstellung des Erregungsleitungssystems des Herzens.	25
Abbildung 4: inkompletter Rechtsschenkelblock in nicht-pathologischer RSr'-Konfiguration.....	27
Abbildung 5: kompletter Rechtsschenkelblock mit sekundären ERBS.	27
Abbildung 6: Linksanteriöer Hemiblock.	28
Abbildung 7: Linksposteriöer Hemiblock.....	29
Abbildung 8: Rückgang der QRS-Dauer nach Pulmonalklappenersatz bei Patient:innen nach operativer Fallot-Korrektur.....	37
Abbildung 9: Messverfahren für die Dicke der rechtsventrikulären freien Wand (RVAWd)	42
Abbildung 10: Beziehung von präinterventioneller und postinterventioneller QRS-Dauer.....	56
Abbildung 11: Beziehung von präinterventioneller QRS-Dauer und der Abnahme der QRS-Dauer	57
Abbildung 12: Beziehung von postinterventioneller QRS-Dauer und der Abnahme der QRS-Dauer.....	57
Abbildung 13: Beziehung von präinterventionellem RVDD und QRS-Dauer.....	60
Abbildung 14: Beziehung von präinterventioneller QRS-Dauer und Rückgang des RVDD nach Intervention.....	60
Abbildung 15: Beziehung von präinterventionellem RVDD und Rückgang des RVDD nach Intervention.....	61
Abbildung 16: Beziehung von prä- und postinterventionellem RVDD.....	61

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definitionskriterien von komplettem & inkomplettem Rechtsschenkelblock.....	26
Tabelle 2: Grenzwerte der QRS-T-Achsendivergenz in unterschiedlichen Altersgruppen.....	32
Tabelle 3: Übersicht über die absolute und relative Häufigkeit der Diagnosegruppen.....	45
Tabelle 4: Diagnosen, absteigend nach Gruppen 1-3 und Häufigkeit.....	46
Tabelle 5: Demographische Daten der Patient:innen	47
Tabelle 6: Häufigkeiten präinterventioneller Vitien	48
Tabelle 7: Häufigkeiten postinterventioneller Vitien	48
Tabelle 8: Durchschnittsalter aller Patient:innen zum Zeitpunkt der PPVI nach Diagnosegruppe	48
Tabelle 9: Mittlere QRS-Dauer und deren postinterventionelle Veränderung.	54
Tabelle 10: Korrelation von prä- und postinterventioneller QRS-Dauer miteinander und mit Δ QRS.....	56
Tabelle 11: Beziehung von QRS-Dauer prä- und post Melody®-Ersatz mit RVDD und Delta RVDD / Delta QRS.....	59
Tabelle 12: Mittlere QTc-Dauer prä- und post interventionem sowie mittlere QTc-Veränderung	63
Tabelle 13: Häufigkeiten präinterventioneller Vitien.....	64
Tabelle 14: Häufigkeiten postinterventioneller Vitien.....	65

1 Einleitung

Die Pulmonalklappe ist eine der vier Herzklappen und eine der zwei Taschenklappen. Sie liegt zwischen dem rechten Ventrikel und dem Truncus pulmonalis. Ihre physiologische Funktion ist die Separation von rechtem Ventrikel und Truncus pulmonalis, um einen diastolischen Rückfluss von Blut zu verhindern. Sie kann durch verschiedene Mechanismen geschädigt werden, unter anderem können Vitien aufgrund kongenitaler Erkrankungen und Syndrome vorliegen oder auch degenerativer Natur sein. Es kann eine Pulmonalklappenstenose (PS), -insuffizienz (PI), oder eine Kombination von beidem auftreten. Eine Pulmonalklappenstenose führt zu einer erhöhten Druck- und eine Pulmonalklappeninsuffizienz zu einer Volumenbelastung des rechten Ventrikels. Durch die chronische Mehrbelastung kommt es zu einem kardialen Remodeling mit Dilatation und/oder Hypertrophie des rechten Ventrikels, welches zu Rechtsherzinsuffizienz, konsekutiven Vitien der Mitral- und Trikuspidalklappen und malignen Arrhythmien wie ventrikulären Tachykardien führen kann.

Durch die fortschreitende Problematik wird häufig ein Ersatz der Pulmonalklappe erforderlich, welcher interventionell (kathetergestützt im Herzkatheterlabor) oder chirurgisch (operativ) erfolgen kann. „Harte“ Indikationen für einen Pulmonalklappenersatz sind beispielsweise eine schwere Insuffizienz und/oder Stenose eines im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) liegenden Conduits (chirurgisch geschaffene Ersatzplastik aus biologischem oder synthetischem Material) oder einer Klappenprothese bei bereits operativ versorgten Patient:innen mit angeborenen Herzfehlern wie der Fallot-Tetralogie (TOF) oder nach Ross-Operation (1). Das Ziel der Intervention ist die Wiederherstellung einer annähernd physiologischen Pulmonalklappenfunktion und Verminderung der Rechtsherzbelastung.

Rechtsherzinsuffizienz tritt bei ausgeprägter Pulmonalstenose und/oder -insuffizienz früher oder später zwangsläufig auf, wobei der Zeitpunkt des Auftretens erster klinischer Symptome durch die Schwere der Pulmonalstenose/-insuffizienz beeinflusst wird. Beim Vorliegen hochgradiger Stenosen oder Insuffizienzen besteht eine hohe Druck-/Volumenbelastung für den rechten Ventrikel, hierdurch kommt es bereits früh zum Auftreten erster Symptome. (2) Im Rahmen der Herzinsuffizienz kommt es zu hochkomplexen Prozessen auf zellulärer Ebene. Diese sind vielfältig ausgeprägt und werden als kardiales Remodeling bezeichnet. Intaktes Myokardgewebe wird zunehmend durch Bindegewebe im Sinne von Narben und Fettgewebe ersetzt. Hieraus entstehen insbesondere mechanische Probleme wie systolische- und diastolische Funktionsstörungen des Arbeitsmyokards, aneurysmatische Erweiterung der ventrikulären Wand und auch eine Dilatation der Ventrikel, zusammenfassend das Bild einer erworbenen Kardiomyopathie. (3)

Anhand eines Elektrokardiogramms (EKG) kann eine Vielzahl von Parametern beurteilt werden, die noch weit mehr als nur eine quantitative Beschreibung von Grundrhythmus, Herzfrequenz, Lagetyp, Zeiten der Erregungsausbreitung und – rückbildung sowie eventuell vorliegender Ischämie zur Einordnung zulassen. Beispielsweise können – unter Beachtung der jeweiligen Limitationen – Aussagen über eventuelle Schädigung des elektrischen Substrates, einer Hypertrophie, der Gefahr von malignen Arrhythmien und das Mortalitätsrisiko getroffen werden. Daher eignet sich das EKG, insbesondere im Zusammenspiel mit Anamnese, körperlicher Untersuchung und weiterführender Bildgebung wie Echokardiographie und Magnetresonanztomographie (MRT), nicht nur zur Beurteilung des aktuellen Patientenzustandes, sondern auch zur Verlaufsbeurteilung von Patient:innen.

Im EKG sichtbare Veränderungen entstehen auf zellulärer, elektrophysiologischer Ebene. Beim geschädigten Myokard entstehen Veränderungen in der Erregungsbildung, -leitung und -rückbildung. Beispielsweise nennen Jin et al. 2008 als typisches Merkmal von geschädigten Kardiomyozyten aus hypertrophen und insuffizienten Herzen ein prolongiertes Aktionspotenzial als Ursache von Verlängerungen des Erregungsablaufes. Dem zugrunde liegen verschiedene, nach aktuellem Stand noch nicht vollends erklärable Mechanismen, die am wahrscheinlichsten die elektrischen Zell-Zell-Verbindungen, Ionenkanäle und Calcium-assoziierte Proteine betreffen (4). Dies kann sich in einer verlängerten Dauer der im EKG sichtbaren elektrischen Aktivität niederschlagen. Gegenstand vieler Forschungsarbeiten ist zurzeit auch die Regenerationsfähigkeit des Herzens, hier ist beispielsweise die Theorie des „reverse Modeling“ zu nennen. (5) Inwieweit Veränderungen elektrophysiologisch messbarer Parameter für ein gewisses Maß an „Regeneration“ oder eher nur für den Wegfall der ventrikulären Belastung sprechen, sowie diesem Vorgang zugrundeliegende Mechanismen, könnten Gegenstand weiterer Forschung sein.

Anhand des schon in der Physiologie der Herzmuskelzellen eng miteinander verflochtenen Zusammenspiels zwischen Mechanik und elektrischer Reizleitung und der Tatsache, dass sich gewisse Pathologien im Oberflächen-EKG widerspiegeln, stellt der Autor die Hypothese auf, dass durch den postinterventionellen Rückgang der rechtsventrikulären Volumen- und Druckbelastung auch der elektrophysiologische Schaden geringer ausfällt. Anhand des Modells des „Reverse Modeling“ ist anzunehmen, dass bei Verringerung der mechanischen Belastung des Herzens auch eine Veränderung elektrokardiografischer Eigenschaften auftritt. Der Mechanismus dieser „elektrophysiologischen Erholung“ ist bislang ebenfalls nicht ausreichend erforscht. (5)

1.1 Fragestellung

Diese retrospektiv-statistische Arbeit beschäftigt sich mit Veränderungen des Oberflächen-EKGs nach Transkatheterimplantation eines klappentragenden Stents („Melody®-Klappe“) in Pulmonalisposition. Hiermit soll die Eignung ausgewählter EKG-Parameter zur Beurteilung des Rückgangs der Rechtsherzbelastung infolge der Intervention überprüft werden und möglicherweise prognostisch bedeutsame EKG-Marker identifiziert werden. Folgende Punkte sollen beantwortet werden:

Wirkt sich der Rückgang der Rechtsherzbelastung durch die Transkatheterimplantation einer Melody®-Klappe in Pulmonalisposition auf bestimmte Parameter des Oberflächen-EKG aus?

Sind etwaige Veränderungen mit den hämodynamischen Veränderungen korrelierend und eventuell von prognostischer Bedeutung?

Verändert sich die relative Häufigkeit von kardiovaskulären Akutereignissen (im Sinne der Anzahl von notwendigen, außerplanmäßigen Hospitalisierungen aufgrund der Grunderkrankung)?

Gibt es einen Zusammenhang zwischen der im Kardio-MRT gemessenen Dicke der rechtsventrikulären Vorderwand (RVAWd) und EKG- oder Echokardiographieparametern?

Ist die im Kardio-MRT ggf. diagnostizierbare Hypertrophie der RVAWd korrelierend mit Hypertrophiezeichen im EKG und ist der Sokolow-Lyon-Index hierfür ein guter Index?

2 Fachliche Grundlagen

Im Folgenden werden die in dem untersuchten Patientenkollektiv vorhandenen Krankheitsbilder umrissen, die im Verlauf eine Therapie mittels Pulmonalklappenersatz notwendig machen. Auf den Melody®-Pulmonalklappenersatz und den perkutanen Eingriff soll im Anschluss ebenfalls eingegangen werden.

2.1.1 Fallot-Tetralogie

Die Fallot-Tetralogie oder auch Fallot'sche Tetralogie (TOF) ist ein angeborener Fehler des Herzens und der herznahen Arterien. Insgesamt macht sie ca. 2,5% aller angeborenen Herzfehler aus und ist das häufigste zyanotische kongenitale Vitium. Die Fallot'sche Tetralogie tritt häufig kombiniert mit syndromalen Erkrankungen wie dem DiGeorge- oder dem Down-Syndrom auf. (2, 6) Durch die Kombination der charakteristischen Merkmale der Tetralogie kommt es zu einer verminderten Durchblutung der Lunge. Dem zugrunde liegt eine Entwicklungsstörung des Septum aorticopulmonale, welches im Normalfall im Laufe der 6. Entwicklungswoche den linksventrikulären vom rechtsventrikulären Ausflusstrakt trennt. Durch eine pathologische Verlagerung nach anterior entsteht ein Ventrikelseptumdefekt (VSD) und eine funktionelle Stenose des RVOT. (2, 6)

Die Fallot-Tetralogie ist durch folgende vier Merkmale definiert:

- Überreitende Aorta
- Ventrikelseptumdefekt
- Infundibuläre Pulmonalstenose
- Rechtsherzhypertrophie

Liegt zusätzlich ein Vorhofseptumdefekt (ASD) vor, bezeichnet man die Fehlbildung als Fallot-Pentalogie. Die infundibuläre Pulmonalklappenstenose ist insbesondere in schweren Fällen auch mit einer valvulären und/oder supralvalvulären Pulmonalklappenstenose vergesellschaftet. (2) Unbehandelt geht die Fallot-Tetralogie mit einer stark reduzierten Lebenserwartung einher, das 10-Jahres-Überleben liegt in unbehandelten Fällen etwa bei 30%. (7)

Aufgrund der bereits im frühen Kindesalter hohen Mortalität (zwischen 4.-9. Lebensmonat) wird eine operative Korrektur der Fallot-Tetralogie angestrebt. (6) In Fällen mit stark verminderter Lungenperfusion erfolgen zwei Eingriffe: Im ersten Schritt erfolgt die palliative Verbesserung der Lungenperfusion, bspw. durch Ballonangioplastie und/oder Stentung des RVOT oder chirurgische Anlage eines Blalock-Taussig-Shunts. In der ursprünglichen Operation wurde beim Blalock-Taussig-Shunt ein Ast der A. subclavia oder A. carotis communis abgesetzt und mit der

Pulmonalarterie anastomosiert, um ein größeres Minutenvolumen in der Pulmonalisstrombahn zu erzielen. Mit zunehmendem technologischem Fortschritt wurde dieser Weg zugunsten eines künstlichen GoreTex®-Shunts verlassen. (2) Wird ein klappenloses oder klappentragendes Conduit in den RVOT eingesetzt, kann dessen Degeneration einen Pulmonalklappenersatz notwendig machen. Ist bei einer kritischen RVOT-Stenose die Lungenperfusion abhängig vom Ductus arteriosus, muss dieser zunächst medikamentös offengehalten werden und im Anschluss entweder eine Stentung des Ductus arteriosus oder aber die Anlage eines Blalock-Taussig-Shunts vorgenommen werden. (6)

Im zweiten Schritt erfolgt dann die operative Korrektur. Operativ werden hierbei nach Gabe kardiopleger Lösung an der Herz-Lungen-Maschine eine Erweiterung des RVOT und ein Verschluss des VSD vorgenommen. Ist die Erweiterung des RVOT mittels transanulärer Patchplastik notwendig, bedingt diese zwangsläufig durch die Erweiterung des Klappenannulus eine Verschlechterung des bündigen Schlusses der Klappensegel (Koaptation) und somit eine Pulmonalisinsuffizienz. Diese führt langfristig zu einer volumeninduzierten Dilatation des rechten Ventrikels, wodurch die Insuffizienz im Verlauf der Zeit zunimmt und einen Pulmonalklappenersatz erforderlich macht. Häufig wird durch die Operation ein kompletter Rechtsschenkelblock verursacht. Dieser entsteht durch eine Verletzung des rechten Tawara-Schenkels, am ehesten im Rahmen des VSD-Verschlusses. Hazan, Bical et. al 1980 beschrieben verschiedene Lokalisationen der möglichen Verletzung im Umfeld der Läsion, die mittels intrakardialer EKG-Ableitung differenzierbar sind. Auf die Morphologie des Oberflächen-EKG wirkt sie sich den Autoren zufolge nicht aus. (8)

Im Rahmen der Nachsorge nach Fallot-Korrektur kommt dem EKG ein Stellenwert in der Verlaufsbeobachtung zu, eine Zunahme der QRS-Dauer um mehr als 3,5 ms/Jahr bzw. eine QRS-Dauer über 160 ms werden hierbei nebst anderen auch als Indikationskriterien für weitere Therapieansätze zur Entlastung des RV genutzt. Eine QRS-Dauer über 180 ms signalisiert ein erhöhtes Risiko maligner Tachyarrhythmien und plötzlichen Herztod im Erwachsenenalter. (4, 6, 9)

2.1.2 Kongenitale Aortenklappenstenose / Ross-Operation

Insbesondere bei jungen Patient:innen mit hochgradiger kongenitaler Aortenklappenstenose ist eine zeitnahe Korrektur erforderlich, da das Krankheitsbild ansonsten mit einer signifikanten und frühen Sterblichkeit einhergeht. Es gibt verschiedene interventionelle und chirurgische Verfahren zur Korrektur des Vitiums, unter anderem die Operation nach Ross, benannt nach dem US-Herzchirurgen Donald Ross, der sie 1967 erstmals durchführte. Hierbei wird die von Geburt an stenosierte Aortenklappe durch die Patient:inneneigene Pulmonalklappe (Autograft) ersetzt. An Pulmonalisposition erhalten die Patient:innen eine Spenderklappe (Homograft). Auf alle Vor- und

Nachteile des Eingriffes soll an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden. Von besonderem Interesse im Kontext dieser Arbeit ist allerdings die vergleichsweise seltene Degeneration des Homografts, der zu Insuffizienz und Stenose desselben führen kann und somit einen erneuten Pulmonalklappenersatz erforderlich macht. (11, 12)

2.1.3 Pulmonalatresie

Die Pulmonalatresie ist ein kongenitales zyanotisches Vitium. Sie kann mit VSD (ca. 1% aller angeborenen Herzfehler) oder ohne (< 1% aller angeborenen Herzfehler) VSD auftreten, wobei die Pulmonalatresie mit VSD als Extremvariante der Fallot'schen Tetralogie eingestuft werden kann. Ihre Prävalenz in Deutschland beträgt ungefähr 7 auf 100.000 Lebendgeborene. Unbehandelt weist sie ein 1-Jahres-Überleben von 50% und ein 10-Jahres-Überleben von 8% auf. (2) Im Gegensatz zur RVOT-Stenose bei der klassischen Fallot-Tetralogie ist die Pulmonalatresie durch einen kompletten Verschluss des RVOT, zumeist auf valvulärer Ebene, gekennzeichnet. Die Variabilität innerhalb der Patient:innen mit Pulmonalatresie ist vor allem durch Unterschiede in der Versorgung des pulmonalen Kreislaufes bedingt. Allen gemeinsam ist die offensichtliche Notwendigkeit zur möglichst physiologischen Wiederherstellung des Niederdruckkreislaufes um eine adäquate Lungenperfusion und damit Oxygenierung sicherzustellen.

Bei der Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum ist die Durchblutung der pulmonalen Strombahn in der Regel ausschließlich durch den Ductus Arteriosus gewährleistet, dessen Offenhalten durch Infusion von Prostaglandin und/oder Stentung bis zur Korrektur lebensnotwendig ist. Es kommt zu einem Blutstau mit unphysiologisch hohen Drücken im rechten Ventrikel, welcher in unterschiedlich starker Ausprägung hypoplastisch sein kann. Durch eine Insuffizienz der Trikuspidalklappe fließt das Blut zurück in den rechten Vorhof oder über residuelle Myokardsinusoide durch Fistelbildung in häufig ebenfalls veränderten Koronararterien. In der Regel kommt es zu einem interatrialen Rechts-Links-Shunt, durch welchen der venöse Rückfluss in die linke Herzhälfte übertritt.

Bei der Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt ist der rechte Ventrikel zumeist gut ausgebildet. Von Variabilität gekennzeichnet ist insbesondere die Ausprägung einer Hypoplasie der Pulmonalarterien - sie reicht von einer ductusabhängigen Perfusion der Lunge bis hin zu einer kompletten Hypoplasie der zentral gelegenen Pulmonalarterien mit ausschließlicher Versorgung der Lunge über MAPCAS (Major Aortopulmonary Collateral Arteries) mit einer großen Anzahl an anatomischen Variationen. (2)

Beiden Varianten gemeinsam ist unter anderem die Notwendigkeit bzw. Möglichkeit der Schaffung einer Kontinuität zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterienstamm. Unter anderem können im Rahmen der chirurgischen Korrektur zur Wiederherstellung der Kontinuität Homografts als Conduits zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie eingesetzt werden. Im Vorfeld der Melody®-Implantation zeigte sich eine Degeneration derselben, weshalb sich die Patient:innen im Laufe ihres Lebens mehrfachen kardialen Operationen unterziehen müssen. Das Ziel der kathetergestützten Intervention beschreiben Lurz et al. 2009 neben der Korrektur der degenerativ bedingten Pulmonalstenose und -Insuffizienz als Verringerung der Anzahl der notwendigen (Re-)Operationen. (10) (13–16)

2.1.4 Truncus Arteriosus Communis (TAC)

Der Truncus Arteriosus communis entsteht als angeborene Fehlbildung durch das Nicht-Einwachsen des aortopulmonalen Septums. Hierdurch entsteht bzw. persistiert ein gemeinsamer Gefäßstamm (Truncus) der Aorta und Arteria pulmonalis sowie ein Ventrikelseptumdefekt - wobei in der Literatur Einzelfälle eines TAC ohne VSD beschrieben sind. (11) Der Truncus arteriosus communis ist in der Regel durch eine polymorphe Semilunarklappe vom funktionell univentrikulären Herzen getrennt und kann mit verschiedenen weiteren kongenitalen Fehlbildungen einhergehen. Ziel einer operativen Korrektur des TAC ist wie bei anderen Vitien die Wiederherstellung einer physiologischen Trennung von links- und rechtsventrikulärem Kreislauf.

Auch hierbei finden zur Wiederherstellung der Kontinuität zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie Conduits ihren Einsatz, welche nach Degeneration eine interventionspflichtige Druck- bzw. Volumenbelastung des rechten Ventrikels durch Insuffizienz bzw. Stenose bedingen. (15, 17)

2.1.5 Double-Outlet-Right-Ventricle (DORV)

Unter diesem Begriff wird ein breiter Komplex aus kongenitalen Anomalien zusammengefasst, die in ihrer Ausprägung und Form unterschiedlich sein können. Ihnen gemeinsam ist, dass die Aorta und die Pulmonalarterie überwiegend oder vollständig aus dem rechten Ventrikel entspringen. Bedingung für eine Vereinbarkeit mit dem Leben ist - sofern keine weiteren Shunts bestehen - ein Ventrikelseptumdefekt. Dieser hat je nach Lokalisation Einfluss auf die Einteilung des Vitiums innerhalb des DORV-Komplexes. Je nach Subtyp des DORV wird bei vorliegender RVOT-Stenose eine operative Rekonstruktion erforderlich, ggf. unter Anlage eines Conduits. Wie auch bei den obenstehend behandelten Krankheitsbildern kann die Degeneration eines hierfür genutzten Homografts eine Revision erforderlich machen. (18)

2.1.6 dextro-Transposition der großen Arterien (d-TGA)

Bei diesem Krankheitsbild kommt es zu einem kongenitalen Switch der Position von Aorta und Arteria pulmonalis, wobei die Aorta aus dem rechten Ventrikel und die Arteria pulmonalis aus dem linken Ventrikel entspringt. Sie stellt nach der Fallot'schen Tetralogie das zweithäufigste kongenitale zyanotische Vitium dar. Voraussetzung für eine Vereinbarkeit mit dem Leben ist das zusätzliche Vorhandensein eines Vorhofseptumdefektes, und Persistenz eines Ductus Arteriosus da ansonsten das sauerstoffarme Blut aus dem rechten Ventrikel direkt wieder in den Körperkreislauf gepumpt wird. Sollte der Vorhofseptumdefekt zu klein (restriktiv) sein, muss somit zunächst ein Rashkind-Manöver durchgeführt werden, welches interventionell unter echokardiographischer Kontrolle auf der kinderkardiologischen Intensivstation erfolgt. (12) Hierbei wird das Vorhofseptum in etwa an der Position des ehemaligen Foramen ovale punktiert und der hierdurch geschaffene Defekt mittels eines mit Kochsalzlösung gefüllten Ballons dilatiert. Der Ballon wird hiernach ruckartig zurückgezogen und so ein ausreichend großer Defekt auf Vorhofebene durch Einreißen des Vorhofseptums geschaffen. Die chirurgische Korrektur der d-TGA besteht aus einer „Switch-Operation“ mit Absetzen von Aorta und Arteria pulmonalis mit Reposition an deren physiologischen Ursprung und einem Verschluss des Vorhofseptumdefektes. Zudem hat im Rahmen dieser Operation der Transfer der Koronararterien von der einen proximalen Arterie auf die andere einen hohen Stellenwert, da diese je nach Position das operative Vorgehen erheblich erschweren können. Häufig tritt nach der operativen Korrektur eine supralvalvuläre Pulmonalstenose auf, die eine weitere Intervention zur Entlastung des rechten Ventrikels erfordern und somit im Verlauf beispielsweise durch Implantation einer Melody®-Klappe behoben werden kann. (19)

2.2 Melody®-Pulmonalklappenersatz

Die im Kapitel „Fachliche Grundlagen“ erklärten sowie in der Literaturdiskussion bereits durch andere Werke aufgegriffene Problematik erfordert aufgrund der Komplexität der zugrundeliegenden Krankheitsbilder bei insgesamt relativ jungen Patienten die Entwicklung von langlebigen Therapieansätzen und eine möglichst optimale postinterventionelle Überwachung mit regelmäßigen Follow ups, um die Lebensqualität und -erwartung bestmöglich zu gestalten.

Der Melody®-Pulmonalklappenersatz („Transcatheter Pulmonary Valve Replacement“, TPVR bzw. Percutaneous Pulmonary Valve Implantation, PPVI) bietet eine wenig invasive Methode zur Wiederherstellung einer möglichst physiologischen Funktion der Pulmonalklappe bei Patient:innen mit einem postoperativen RVOT-Conduit oder bei Dysfunktion einer operativ implantierten Bioprothese der Pulmonalklappe. (1) Dies umfasst bspw. auch die in dieser Arbeit inkludierten Patient:innen bei Z. n. Ross-OP mit Implantation eines Homografts in Pulmonalisposition. Seit 2006 wurden über 11.000 Patient:innen mit einem Melody®-Pulmonalklappenersatz versorgt. (1)

Der Melody®-Pulmonalklappenersatz ist ein Xenograft, bestehend aus einem Stück einer Jugularvene vom Rind mit einer Venenklappe. Diese ist auf einen Platin-Iridium-Stent aufgezogen. Durch die Herkunft der Klappe aus dem venösen (Niederdruck-)System des Rindes wird ein nur geringer Druck zur Klappenöffnung erforderlich, wie er im menschlichen Pulmonalkreislauf vorherrscht. (1)

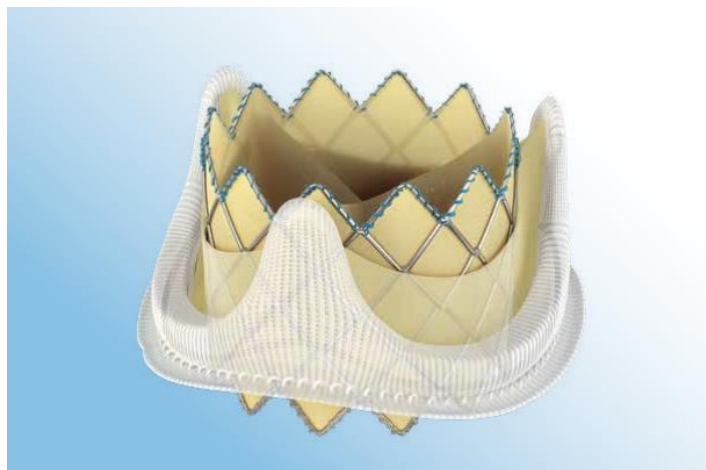


Abbildung 1: Melody®-Klappe. © Medtronic Deutschland GmbH mit Genehmigung.

Der Eingriff erfolgt grundsätzlich unter stationären Bedingungen. Zumeist werden die Patient:innen am Vortag des Eingriffs aufgenommen und eine erneute Echo- bzw. Elektrokardiographie durchgeführt. Nach Analgosedierung der Patient:innen erfolgt die iliakale Anlage venöser und arterieller Schleusen. Nach Anlage der Schleusen und Einlage dem vaskulären

Status und Alter angepasster Kathetersysteme erfolgt eine Kontrastmittelangiographie zur Darstellung der Strömungsverhältnisse. Je nach Indikationsstellung bzw. Vorbefunden wird ggf. präinterventionell die Einlage eines Stents an Pulmonalisposition in einem zweizeitigen Vorgehen erforderlich, um den Melody®-Pulmonalklappenersatz aufnehmen zu können. Die Melody®-Klappe wird mittels zugehörigem ENSEMBLE®/ ENSEMBLE II® Ballon-in-Ballon Delivery-System platziert und auf den benötigten Innendurchmesser dilatiert.

Die grundsätzlichen Indikationen zur Anwendung der Melody®-Klappe umfassen laut Hersteller:

- Patient:innen mit insuffizientem RVOT-Conduit oder insuffizienter RVOT-Bioprothese mit klinischer Indikation zur Intervention od. Operation ODER
- Patient:innen mit stenotischem RVOT-Conduit oder stenotischer RVOT-Bioprothese, bei denen die Gefahr einer Verursachung bzw. Verschlechterung einer Regurgitation eine relative Kontraindikation zur Ballondilatation oder -stentung darstellt bzw. deren Risiken den Nutzen überwiegen. (46)

Die klinische Indikation variiert allerdings je nach Literatur. Im Allgemeinen eignet sich eine PPVI besonders für voroperierte Patient:innen mit Conduit, bspw. bei Z. n. operativer Korrektur einer Fallot-Tetralogie (TOF), da ein einliegendes Conduit optimale Voraussetzungen für einen guten Halt der zu implantierenden Klappe bietet. (47, 48)

Da diese Gruppe die größte in der Arbeit behandelte Kohorte darstellt, sollen an ihrem Beispiel die klinischen Indikationen behandelt werden. Diese lassen sich weitestgehend auch auf die beiden anderen Gruppen „Pulmonalatresie“ und „Sonstige“ übertragen (siehe hierzu: Kapitel Methodik).

Die Indikationen umfassen bei diesen Patient:innen:

- Alter > 5 Jahre, Gewicht > 20 kg (48)
- Symptomatische Patient:innen mit reduzierter körperlicher Belastbarkeit (47, 48)
- RV-Spitzendruck > 2/3 RRsys (systemisch) (48)
- Fortschreitende RV-Dilatation (47, 48)
- RV-Volumina von 150 ml/m² RVEDV bzw. 80 ml/m² RVESV oder mehr (48)
- Risiko maligner Herzrhythmusstörungen, insbes. Ventrikuläre Tachykardien (VT) (48)
- Durchmesser des RV-Conduits 16 ≤ 22 mm als Voraussetzung zur technischen Machbarkeit (47, 48)

2.3 Relevante EKG-Parameter & EKG-morphologische Beurteilung der Rechtsherzbelastung:

2.3.1 P-Welle/PQ-Zeit

Die P-Welle und die PQ-Zeit spiegeln die Depolarisation im Vorhof (P-Welle), seine langsame Repolarisation und die Überleitung durch den AV-Knoten wider. Die Vorhofrepolarisation liegt im zehntel-Millivoltbereich und ist morphologisch in der Regel aufgrund der niedrigen Amplitude nicht von der isoelektrischen Linie zwischen P-Welle und QRS-Komplex zu unterscheiden.

Während grundsätzlich die Dauer und Morphologie des PQ-Intervalls beim Menschen herzfrequenzabhängig ist, ist bei Kindern eine physiologische Verkürzung im Vergleich zur erwachsenen Population zu beobachten. Bei Kleinkindern mit einer Herzfrequenz zwischen 100-150 Schlägen/Minute kann man eine PQ-Zeit zwischen 80 und 110 ms als normal ansehen, während bei Teenagern auch eine Zeit bis 180 ms als akzeptabel zu werten wäre. Insbesondere im Schlaf sind darüber hinaus auch PQ-Zeiten von über 200 ms zu beobachten, die formell als AV-Block I°, allerdings in diesem Kontext ohne Krankheitswert zu werten sind. (13)

Die Amplitude der P-Welle ändert sich im Laufe des Heranwachsens nicht signifikant, sodass auch im pädiatrischen Setting eine Amplitude von $< 0,25$ mV als normal angesehen werden kann. (13)

Der elektrische Vektor der P-Welle weist physiologisch von rechts atrial nach links inferoapikal. (14) In der normalen Population weist die P-Welle im Sinusrhythmus zusammenfassend folgende Charakteristiken auf:

- positiver Vektor in den Ableitungen I, II (14)
- morphologisch am besten erkennbar in II und V1 (14)
- Dauer nicht länger als 120 ms (14)
- Amplitude nicht größer als 0,25 mV, (13, 14)

Eine in dieser Arbeit auf ihre Relevanz hin zu untersuchende Veränderung der P-Welle ist das P-dextroatriale, definiert als Überhöhung der P-Welle auf über 0,25 mV in der inferioren Ableitung II bei normaler P-Wellen-Dauer. (15) Dem P-dextroatriale liegt grundsätzlich in der Regel eine rechtsatriale Druck- oder Volumenbelastung und folgende Vergrößerung zugrunde. Nebst nicht-kardialen Ursachen wie chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen kann die Ursache hierfür auch thrombotisch bedingte pulmonale Hypertonie (CTEPH), Pulmonalklappenstenose und/oder ggf. damit zusammenhängende Trikuspidalklappeninsuffizienz bzw. -stenose sein.

Manche Literaturwerke geben auch 0,3mV als Cutoff an. (2, 15, 16) Das linksatriale Korrelat hierfür ist das P sinistriale, definiert über eine P-Wellen-Dauer > 100 ms bzw. > 80 ms bei Kindern unter 1 Jahr. (2, 15, 16)

Nach Korrektur der pulmonalvalvulären Dysfunktion ist in der untersuchten Kohorte ein oftmaliger Rückgang der Trikuspidalklappeninsuffizienz zu beobachten. Grundsätzlich ist daher auch ein im Oberflächen-EKG sichtbarer Rückgang der rechtsatrialen Belastung analog zur ventrikulären Belastung denkbar. Ein vorstellbares EKG-Korrelat wäre eine Abnahme der P-Wellen-Amplitude. Bisher wurde hierzu zumindest keine mittels der im Abschnitt „Literatur“ genannten Methoden ermittelbare Arbeit verfasst.

2.3.2 QRS-Komplex

Der QRS-Komplex repräsentiert die ventrikuläre Depolarisation. Im physiologischen Zustand ist der QRS-Komplex in Abhängigkeit vom elektrischen Vektor durch eine charakteristische Konfiguration in jeder Ableitung gekennzeichnet. Grundsätzlich können folgende Parameter des QRS-Komplexes bzw. in Zusammenhang damit beurteilt werden (2, 15):

- elektrischer Vektor (Lagetyp, s.u.)
- QRS-Amplitude (Millivolt, bspw. zur Abschätzung von Hypertrophiezeichen)
- QRS-Dauer (Millisekunden, physiologisch in der Regel < 100 ms)
- Konfiguration/Morphologie (bspw. rSR' bei der Beschreibung der Morphologie eines RSB)
- Erregungsablauf (bspw. Delta-Welle beim Präexzitationssyndrom oder Osborne-Welle bei Hypothermie)

Auch die ventrikuläre Erregungsausbreitung folgt im physiologischen Zustand einem bestimmten Weg, der letztendlich die charakteristische Morphologie des QRS-Komplexes maßgeblich beeinflusst.

2.3.2.1 QRS-Achse

Bei der Erregung einer Herzmuskelzelle entsteht ein geringes elektrisches Potenzial. Jeder elektrische Strom fließt in eine bestimmte Richtung, hat also einen Vektor. Die Erregung aller Herzmuskelzellen weist einen Summenvektor auf, da sich die Vektoren der elektrischen Potenziale addieren. Auf dem Cabrera-Kreis, welcher auf die Frontalebene projiziert, zeigt dieser Vektor in eine gewisse Richtung, auch die elektrische Achse genannt. Sie wird in Grad angegeben. Die Einteilung auf dem Cabrera-Kreis wird in bestimmte Abschnitte, jeweils eine gewisse Gradzahl umfassend, eingeteilt. Jedem der Abschnitte ist ein elektrischer Lagetyp (Lage des

Summenvektors) zugeordnet. (15) Im Übrigen weisen auch die P- sowie die T-Welle eine elektrische Achse auf.

Über die Einteilung der Lagetypen besteht im deutschsprachigen Raum allgemeiner Konsens, während im angloamerikanischen Raum eine vereinfachte Einteilung vorgenommen wird. Die „deutsche“ Einteilung der Lagetypen wird wie in der untenstehenden Darstellung anhand des Cabrera-Kreises in gewissen Gradzahlen vorgenommen. Anhand des Lagetyps lassen sich Aussagen über die anatomische, elektrophysiologische und indirekt auch über die hämodynamische Situation des Herzens treffen. Eine elektrische Achse von mehr als 90° wird als eine Rechtsachsenabweichung, eine elektrische Achse von weniger als 30° wird als Linksachsenabweichung beschrieben. (15) Sie kann auf eine Hypertrophie bzw. allgemein auf eine Belastung des jeweiligen Ventrikels hindeuten. Dem zugrunde liegt die größere Amplitude des elektrischen Signals einer hypertrophen gegenüber einer eutrophen Muskelzelle. Eine Abweichung des Lagetyps nach rechts im Vergleich zum physiologischen Normbereich wird, wie auch der SI-QIII-Lagetyp teilweise als Zeichen der Rechtsherzbelastung gewertet. Wenn der rechte Ventrikel hypertroph ist und somit einen stärkeren elektrischen Summenvektor produziert, weicht die elektrische Achse des QRS-Komplexes in der Frontalebene in der Regel nach rechts ab. Ist der linke Ventrikel hypertrophiert, wie bei Patient:innen mit langjährigen Aortenklappenvitien oder im Rahmen hereditärer Kardiomyopathien, weicht die elektrische Achse weiter nach links ab, wobei die Sensitivität hierfür geringer ist als bei der rechtsventrikulären Hypertrophie. (2) Im Allgemeinen werden beim Erwachsenen Linkstyp und Indifferenztyp als physiologisch betrachtet, während das Vorliegen eines Steiltyps bereits auf eine Rechtsherzbelastung hindeuten kann. Im pädiatrischen Umfeld wird je nach Alter bzw. Entwicklungsstand auch ein Rechts- bis Steiltyp nicht zwingend als pathologisch betrachtet, da bei der Geburt aufgrund der alterierten intrauterinen hämodynamischen Verhältnisse eine physiologische rechtsventrikuläre Hypertrophie besteht, welche sich im Verlauf zurückbildet. Daher kommt es zu einer relativen Zunahme der Muskelmasse des linken Ventrikels und hierdurch zunehmend zu einer Drehung des elektrischen Vektors nach links. (2)

Cabrerakreis

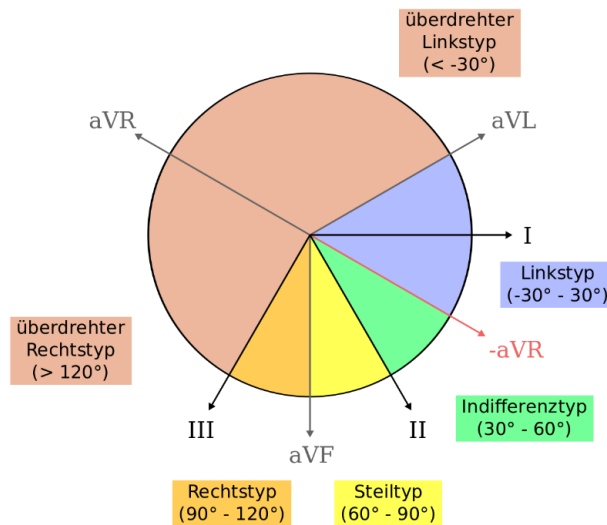


Abbildung 2: Cabrerakreis.

Quelle: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/cd/Cabrera_circle_-_german.svg, Nutzung unter Lizenz CC BY-SA 3.0; <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>, abgerufen am 22.11.2022

2.3.2.2 QRS-Dauer und -Ablauf

Der normale Ablauf der ventrikulären Depolarisation - kommend vom rechten Atrium - verläuft initial im Septum interventriculare, nämlich durch das His-Bündel. Distal des His-Bündels teilt sich das Erregungsleitungssystem des Herzens in rechten und linken Tawara-Schenkel auf, während der linke Tawara-Schenkel sich in einen anterioren und einen posterioren Faszikel verzweigt. Die weitere Überleitung auf das Arbeitsmyokard erfolgt über Purkinje-Fasern, während der Reiz intraventrikulär über elektrische Zell-Zell-Verbindungen (Gap junctions) fortgeleitet wird. (15)

Mit zunehmendem Alter zeigt sich bei der Normalpopulation eine Veränderung verschiedener elektrokardiografischer Parameter, so auch ein Länger werden des QRS-Komplexes. Rijnbeek et al. 2001 beschrieben eine Range von ca. 70-85 ms bei Säuglingen und 90-110 ms bei Jugendlichen als normal, wobei innerhalb der ersten drei Lebensjahre wenig Veränderung stattzufinden scheint. (17) Auch in diesem Kontext gilt also, dass die Anpassung der verschiedenen Parameter eine tragende Rolle spielt.

Als Q-Zacke wird jeglicher initial negative Ausschlag des QRS-Komplexes bezeichnet. Unabhängig von der zeitlichen Lokalisation im QRS-Komplex wird jeder positive Ausschlag als R-Zacke bezeichnet. S-Zacken sind per definitionem alle negativen Veränderungen des QRS-Komplexes nach der ersten R-Zacke. (14)

Pathologische sowie physiologische Veränderungen des QRS-Komplexes können durch eine nur schwierig zu überblickende Vielzahl von Faktoren zustande kommen. Im Zusammenhang mit

dieser Arbeit ist die Schädigung des Myokards und deren Effekt auf das Oberflächen-EKG besonders relevant.

Eine Auswahl von Faktoren, die zu Veränderungen des QRS-Komplexes führen können, hervorgehobene Faktoren sind nach Ansicht des Autors im Rahmen dieser Arbeit besonders relevant (18):

- **Druck- und Volumenbelastung**
- **Iatrogene Schädigung, beispielsweise durch die Operation bzw. einem interventionellen Klappenersatz**
- **Angeborene Herzfehler**
- Ischämie, bedingt durch koronare Herzerkrankung, Myokardinfarkt
- (post-)entzündliche, degenerative Veränderungen (Myo-/Endokarditiden)
- Durch Noxen oder erblich bedingte Schädigung (bspw. toxische oder hereditäre Kardiomyopathien)

Schädigungen auf ventrikulärer Ebene, die letztendlich zu Störungen der Depolarisation und Repolarisation führen, können sich unter anderem als Veränderungen des QRS-Komplexes manifestieren. Unter anderem kommt es hierbei zu folgenden Veränderungen:

- Pathologische Q-Zacke (unspezifisches Zeichen potenziell multifaktorieller Genese) (19)
- Veränderungen im Progress / der Amplitude der R-Zacke (15)
 - o Als Ausdruck einer uni- oder biventrikulären Hypertrophie (15)
 - o Als Ausdruck myokardialer Ischämie (bspw. durch septale Ischämie bedingter R-Verlust) (20)
- Änderung der Richtung des elektrischen Vektors α QRS, beispielsweise durch funktionellen Ausfall eines infarzierten Areales bedingt. (21)
- Verlängerung der QRS-Dauer (Blockbilder) als Ausdruck einer veränderten Reizleitung des Myokards. Zugrundeliegender Mechanismus ist der Untergang von Myokardgewebe und/oder Ersatz durch nicht-leitendes Bindegewebe sowie ein verlängertes Aktionspotenzial von geschädigten Kardiomyozyten aus hypertrophen und insuffizienten Herzen. Leitungsstörungen der Tawara-Schenkel stellen die häufigste pathologische Veränderung des QRS-Komplexes dar, sind allerdings in der untersuchten Kohorte wie bereits erwähnt oftmals iatrogen bedingt und werden im folgenden Kapitel detaillierter beschrieben. (4, 18, 21)

Verschiedene Arbeiten untersuchten in der Vergangenheit die Relevanz der QRS-Dauer bei Patient:innen mit Rechtsherzbelastung und insbesondere auch im Zusammenhang mit Pulmonalklappenersatz. Oftmals wurde eine prolongierte QRS-Dauer als Prädiktor für Arrhythmien und/oder plötzlichen Herztod beschrieben, ein gehäuftes Auftreten dieser bei Patient:innen mit einer QRS-Dauer > 180 ms wird durch verschiedene Autor:innen genannt. (22–27) Die Bedeutung der QRS-Dauer in Bezug auf die Prognose und Therapie bei der Herzinsuffizienz geht auch weit über das Feld der angeborenen Herzfehler hinaus. So ist die QRS-Dauer in der Entscheidungsfindung pro/contra Implantation eines Gerätes zur Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) bei Erwachsenen mit Linksschenkelblock und Herzinsuffizienz in den gängigen Guidelines der European Society of Cardiology berücksichtigt. (25–28). Die Nutzung der QRS-Dauer zur Indikationsstellung für eine CRT beruht auf dem Prinzip, dass durch die Leitungsverzögerung im linken oder rechten Tawara-Schenkel eine Asynchronie in der ventrikulären Kontraktion entsteht. Diese Asynchronie führt zu einer mechanischen „Dysharmonie“ und verringert so insgesamt den cardiac output, da die einzelnen mechanischen Aktionen deutlich weniger effektiv sind. Umgekehrt zeigt sich nach der Implantation eines CRT-Systems eine deutlich verbesserte Herzfunktion in Bezug auf die Ejektionsfraktion (EF). Zudem nimmt die Symptomlast dadurch ab und es kommt zum bereits eingangs genannten „Reverse Modeling“. (29) Auch wenn die in dieser Arbeit untersuchte Kohorte kein CRT-System erhalten hat, ist das Beispiel dieser Therapie gut geeignet, um die Bedeutung der QRS-Dauer für die kardiale Mechanik und die Ejektionsfraktion zu veranschaulichen.

Ist der physiologische Erregungsablauf des QRS-Komplexes aufgrund einer Schädigung eines oder mehrerer Tawaraschenkel gestört und elektrisch oder zeitlich alteriert, kann von einem Schenkelblock (Blockbild) gesprochen werden. (15) Die bei der untersuchten Kohorte am häufigsten auftretenden EKG-Veränderungen betreffen den QRS-Komplex genau in dieser Hinsicht und sind Erregungsleitungsstörungen der Tawara-Schenkel, nämlich der inkomplette und komplette Rechtsschenkelblock. Des Weiteren traten zusätzlich auch in einigen Fällen linksanteriore Faszikelblöcke auf.

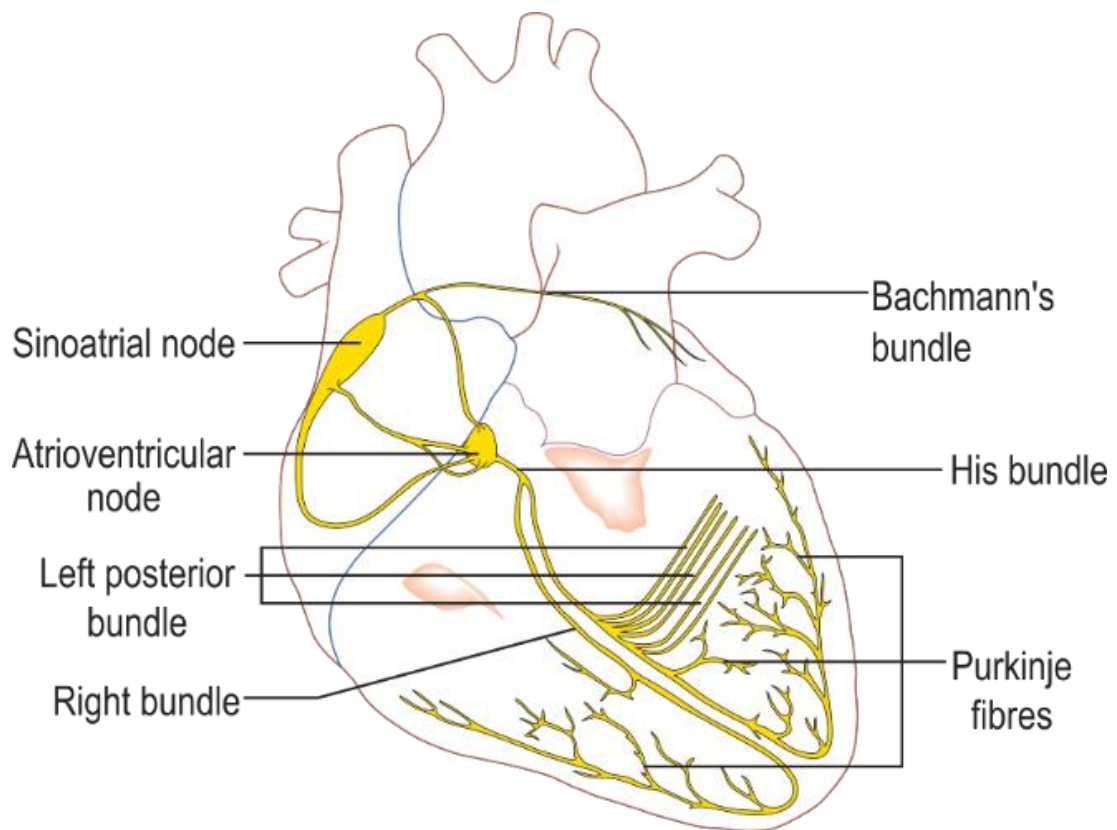


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Erregungsleitungssystems des Herzens.

Quelle: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ConductionsystemoftheheartwithoutHeart.svg> . Nutzung unter Lizenz CC BY-SA 3.0; <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>)

Kompletter & inkompletter Rechtsschenkelblock:

Per definitionem müssen folgende Kriterien zur Diagnose eines inkompletten bzw. kompletten Rechtsschenkelblockes erfüllt sein und treten meist miteinander einhergehend auf:

<u>Inkompletter Rechtsschenkelblock beim Erwachsenen</u> (pathol. Konfiguration, s.u.)	<u>Kompletter Rechtsschenkelblock beim Erwachsenen</u>
100 ms < QRS-Dauer < 120 ms in den Ableitungen I, II, III, aVL, aVF <u>und</u>	QRS-Dauer > 120 ms in den Ableitungen I, II, III, aVL, aVF <u>und</u>
Amplitude von R' > R in V1 oder V2	Amplitude von R' > R in V1 oder V2 <u>oder</u>
	Punkt der endgültigen Negativitätsbewegung ≥ 60 ms nach Beginn der R-Zacke in V1/V2 <u>oder</u>
	Dauer der S-Zacke > Dauer der R-Zacke in I & II

Tabelle 1: Definitionskriterien von komplettem & inkomplettem Rechtsschenkelblock, übernommen & übersetzt aus: Prineas R, Crow R, Blackburn H. *The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings*. John Wright-PSG, Inc. Littleton, MA, June 1982) (22)

Ein inkompletter Rechtsschenkelblock in RSr'-Konfiguration hat in der Regel keinen zwingend pathologischen Wert. Eine rSR'-Konfiguration („pathologische Konfiguration“) des (in-)kompletten Rechtsschenkelblockes kann hingegen auf eine erhöhte Rechtsherz(volumen)belastung hindeuten. (30) Ein kompletter Rechtsschenkelblock geht i.d.R. mit sekundären Erregungsrückbildungsstörungen (ERBS) einher, das heißt durch das Blockbild und die verzögerte Erregung werden Veränderungen der Repolarisation beobachtet. Hierbei handelt es sich typischerweise um T-Negativierungen in den rechtspräkordialen Ableitungen. Grundsätzlich werden diese durch den veränderten elektrischen Vektor der Repolarisation verursacht, da trotz Leitungsstörung das physiologische Prinzip gilt, dass die Repolarisation in den zuletzt erregten Herzmuskelzellen beginnt, welche je nach Blockbild nicht dem physiologischerweise zuletzt erregten Areal entsprechen. (31)

Während diese Blockbilder beim nicht kongenital veränderten, nicht operierten Herzen EKG-Zeichen einer Pathologie wie Ischämie, einer Lungenarterienembolie (LAE) oder einer höhergradigen COPD (Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung) sein können, ist diese Wertung bei den dieser Arbeit zugrundeliegenden Krankheitsbildern nicht möglich. Aus der Literatur ist bekannt, dass das Vorliegen eines Rechtsschenkelblockes per se insbesondere bei Patient:innen mit operativ korrigierter Fallot-Tetralogie häufig iatrogen bedingt ist (> 80 % der Fälle). (6, 8) Ursächlich hierfür ist eine Verletzung des empfindlichen, subendokardial im Septum

verlaufenden rechten Tawara-Schenkels. Auch ein inkompletter Rechtsschenkelblock in pathologischer Konfiguration kann Ausdruck einer pathologischen Veränderung wie dem Vorhofseptumdefekt sein. (30) Daher ist die Bedeutung der Frage „Schenkelblock Ja/Nein“ in diesem Kontext zu vernachlässigen. Vielmehr von Bedeutung ist beispielsweise die QRS-Dauer und deren zeitliche Dynamik, die ein Prädiktor für kardiale Ereignisse sein kann. (6, 9, 27)

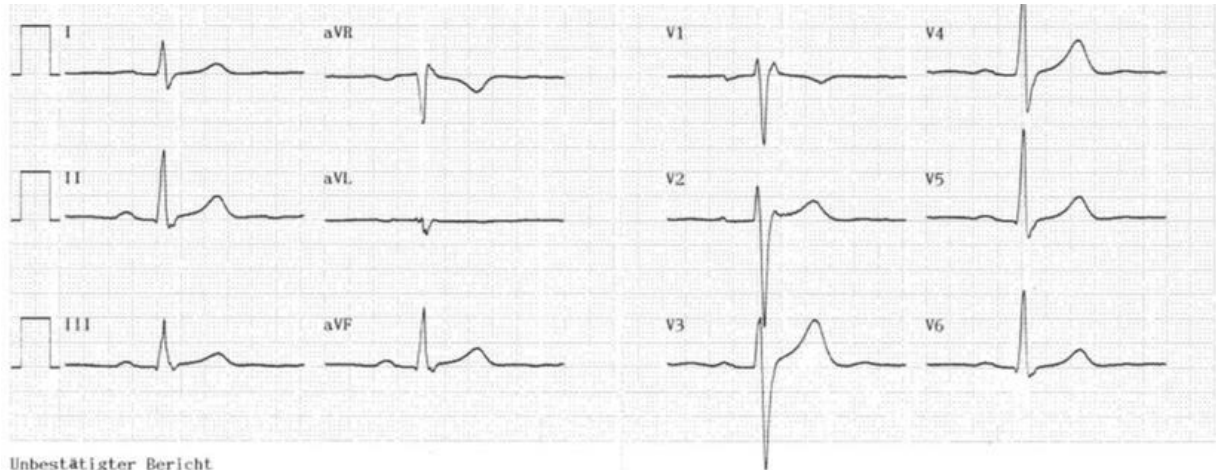


Abbildung 4: inkompletter Rechtsschenkelblock in nicht-pathologischer RSr'-Konfiguration. QRS-Dauer: 113 ms ; Schreibgeschwindigkeit: 50mm/s Quelle: <https://www.fokus-ekg.de/inhalt-von-a-z/leitungsst%C3%B6rungen/rechtsschenkelblock/>, abgerufen am 26.11.2022

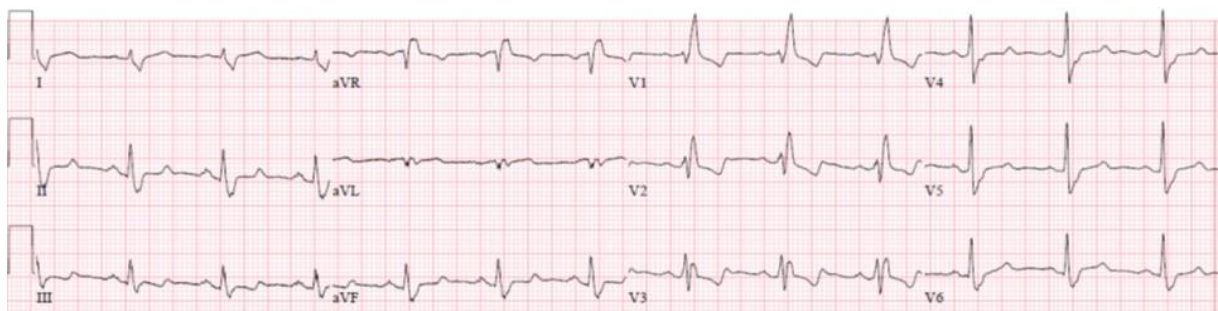


Abbildung 5: kompletter Rechtsschenkelblock mit sekundären ERBS. Zu sehen sind alle in der Tabelle genannten typischen Eigenschaften: QRS-Dauer von > 120 ms, rSR'-Konfiguration & Verspätung der endgültigen Negativitätsbewegung auf ≥ 60 ms in V1. Schreibgeschwindigkeit: 25mm/s.; Quelle: <https://www.fokus-ekg.de/inhalt-von-a-z/leitungsst%C3%B6rungen/rechtsschenkelblock/>, abgerufen am 26.11.2022

Linksanterioren & linksposterioren Hemiblock:

Beim linksanterioren Hemiblock (LAH) handelt es sich um eine Erregungsleitungsstörung im anterioren Faszikel des linken Tawara-Schenkels, welcher sich aus linksanteriorem und linksposteriorem Faszikel zusammensetzt. Per definitionem kann ein linksanterioren Hemiblock diagnostiziert werden, wenn folgende Kriterien zutreffen:

- QRS-Vektor entspricht überdrehtem Linkstyp **und**
- Verzögerter R/S-Umschlag mit S-Persistenz bis V6.

Der linksanteriore Hemiblock kann kombiniert mit einem Rechtsschenkelblock auftreten. Diese Konstellation kann als Bifaszikulärer Block bezeichnet werden. Der LAH ist in der Regel asymptotische Folge einer kardialen Grunderkrankung wie einer Kardiomyopathie oder einer koronaren Herzerkrankung. Er ist nur in seltenen Fällen angeboren, wobei der überdrehte Linkslagetyp typisch bei den angeborenen Herzfehlern eines AVSD bzw. bei einer Trikuspidalatresie ist. (2, 31)

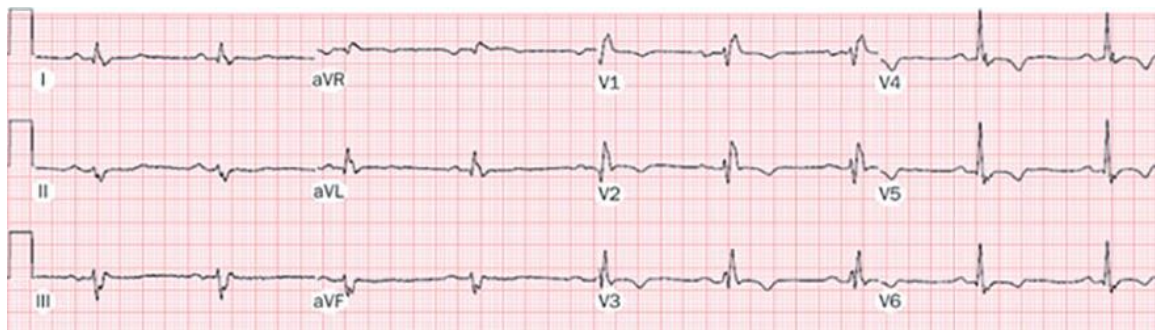


Abbildung 6: Linksanterioren Hemiblock. Dieses EKG zeigt neben einem LAH auch einen kompl. RSB und einen AV-Block I°. Schreibgeschwindigkeit: 25mm/Sek. Quelle: <https://www.techmed.sk/lava-predna-fascikularna-hemiblokada/> , abgerufen am 26.11.2022

Ein linksposterioren Hemiblock (LPH) ist wesentlich seltener als ein LAH. Zu seinen Ursachen zählen ebenfalls ischämische und andere kardiomyopathische Erkrankungen des Herzens sowie ein akutes Cor pulmonale, Elektrolytentgleisungen (Kalium) und Speichererkrankungen. Zur Diagnose eines LPH darf kein klinisches oder EKG-morphologisches Kriterium der rechtsventrikulären Hypertrophie vorliegen. (32) Damit hat der LPH in dieser Arbeit nur begrenzten Stellenwert und wird lediglich der Vollständigkeit halber erwähnt.

Die Diagnosekriterien für einen LPH umfassen (32):

- *Rechtsgängiger QRS-Vektor (zwischen 90° und 180°)*
- *rS-Muster in I und aVL*
- *qR-Muster in III und aVF*
- *Verfrühter R/S-Umschlag*

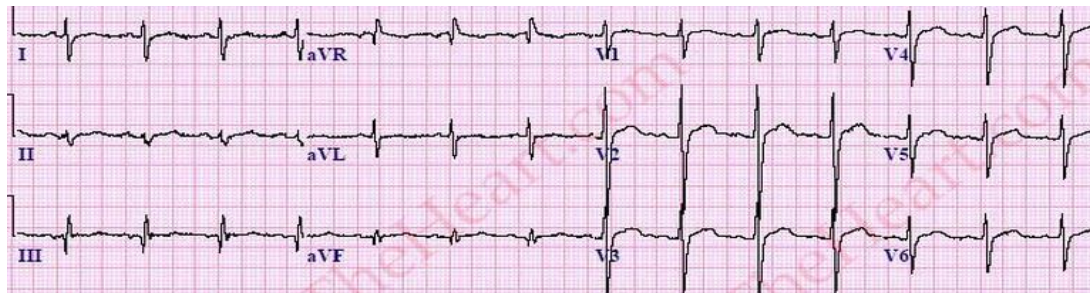


Abbildung 7: Linksposteriorer Hemiblock. Schreibgeschwindigkeit: 25mm/Sek.

Quelle: <https://www.healio.com/cardiology/learn-the-heart/ecg-review/ecg-topic-reviews-and-criteria/left-posterior-fascicular-block-review>, abgerufen am 26.11.2022

2.4.3 QTc

Die QT-Zeit (oder auch QT-Intervall) steht für die Zeitspanne der ventrikulären Depolarisation bis hin zum Ende der Repolarisation und beinhaltet somit neben dem QRS-Komplex auch die ST-Strecke und die T-Welle. Als Besonderheit wird sie dadurch ausgezeichnet, dass die QT-Zeit i.d.R. frequenzkorrigiert betrachtet wird (QTc-Zeit), wobei das „c“ für „corrected“ steht, da die QT-Zeit mit zunehmender Herzfrequenz abnimmt und vice versa. (15) Die QTc-Zeit wird alters- und geschlechtsabhängig mit bestimmten Grenzwerten versehen betrachtet und kann – insbesondere bei deren Verlängerung – dem Untersuchenden wichtige Hinweise auf eventuell zugrundeliegende Pathologien liefern. Mit verlängerter QT-Zeit steigt das Risiko bedrohlicher Arrhythmien, da durch die Verlängerung von De- und Repolarisation die Gefahr einer Erregung in der vulnerablen Phase mit der Folge ventrikulärer Tachykardien steigt. (19) In der Literatur wird außerdem eine Assoziation von verlängerter QTc-Zeit mit pulmonaler Hypertonie beschrieben, welche den Zustand des rechten Ventrikels reflektiert und den Autoren zufolge als unabhängiger Marker für Mortalität fungiert. (33)

Zur Frequenzkorrektur können verschiedene Formeln herangezogen werden, die weitläufig bekannteste der Formeln ist die Frequenzkorrektur nach Bazett, wobei „RR“ für den Abstand zwischen zwei R-Zacken steht:

$$QTc = QT / \sqrt{RR}$$

Weitere bekannte Formeln zur Korrektur der QT-Zeit sind die Formeln nach Framingham, Fridericia und Hodges. Sie unterscheiden sich in der jeweiligen Formel und damit auch in dem Ausmaß an Frequenzkorrektur hinsichtlich der QTc-Zeit. In der Literatur ist nicht gänzlich unumstritten, welche Formel in welchen Situationen (bei welchen Herzfrequenzen) eine optimale Frequenzkorrektur ermöglicht. So wird durch Luo et al. beispielsweise vorgeschlagen, bei Herzfrequenzen $< 60/\text{min}$ die Formel nach Fridericia und bei allen Herzfrequenzen $> 60/\text{min}$ die Formel nach Hodges zu benutzen um eine optimale Frequenzkorrektur zu erzielen. (34) Die im Rahmen der Arbeit untersuchten QT-Intervalle wurden durch das benutzte EKG-Gerät mittels der oben genannten Bazett-Formel frequenzkorrigiert.

Grundsätzlich können hinsichtlich der Verlängerung der QTc-Zeit folgende Ursachen unterschieden werden:

- **Angeborene Verlängerung der QT-Zeit**, beispielsweise bei hereditären Kanalopathien & Syndromen wie dem Long-QT-Syndrom. (15)
- **Erworbene Verlängerung der QT-Zeit**, dies ist häufig durch Einnahme bestimmter Medikamente bedingt, insbesondere durch Antiarrhythmika der Klassen I & III (Natrium- und Kaliumkanalblocker) aber auch durch einige Antibiotika. Gefährlich ist hierbei vor allem die Kombination gewisser Medikamente bei Polypharmazie, welche zu signifikanter Verlängerung der QT-Zeit mit konsekutivem Auftreten von Arrhythmien führen kann. Im Kontext dieser Arbeit ist allerdings auch die Rolle der Herzinsuffizienz erwähnenswert. Wie bereits beschrieben, führt das zugrundeliegende kardiale Remodeling dem aktuellen Stand der Forschung zufolge auch zu einer Schädigung der elektrischen Verbindungen zwischen den Kardiomyozyten. Auch durch den Umbau zu dysfunktionalem Bindegewebe wird das elektrische Substrat weiter beeinträchtigt. Hierdurch kommt es zu einer Verlängerung der QTc-Zeit. (4, 15)
- **Sporadische Verlängerung der QT-Zeit** ohne ersichtlichen Auslöser. (15)

Verschiedene Untersuchungen beschreiben eine Veränderung der frequenzkorrigierten QT-Zeit (QTc) nach Pulmonalklappenersatz und untersuchen die Bedeutung der QTc-Zeit als eventuellen prognostischen Marker für kardiale Ereignisse. Ebenfalls untersucht wird in der Literatur die QT-Dispersion, also die Differenz zwischen der Dauer des QT-Intervalls einzelner Erregungsabläufe. Hierbei zeigt sich eine größere Abweichung der QT-Zeit zwischen den einzelnen Erregungsabläufen als Zeichen für ein erhöhtes Risiko von Arrhythmien. Die Autoren geben die Ursache der QT-Dispersion als nicht abschließend geklärt an bzw. werten sie als möglicherweise durch eine pathologische Veränderung der chemisch-elektrischen Verbindungen der Herzmuskelzellen aufgrund der chronischen Myokardschädigung verursacht. (25, 35)

Um die QT-Dispersion auswerten zu können, müssen Elektrokardiogramme standardisiert mit entsprechender Software bzw. Gerätschaft aufgezeichnet werden, da anhand von EKG in Papierform nachträglich eine Auswertung nur erschwert möglich ist, da die zeitliche Auflösung 50 mm/s bzw. 25 mm/s der Druckversion auf dem gängigen Millimeterpapier nicht ausreicht, um die im ein- bis zweistelligen Millisekundenbereich liegende QT-Dispersion aussagekräftig auszuwerten. Daher wird die QT-Dispersion im Rahmen dieser Arbeit im Gegensatz zur QTc-Zeit nicht behandelt.

2.4.4 QRS-T-Achsendivergenz

Die QRS-T-Achsendivergenz ist ein Prädiktor für die Mortalität aller Ursachen bei Patient:innen mit koronarer Herzerkrankung und Herzinsuffizienz. Sie ist definiert als die Differenz der elektrischen Vektoren von QRS-Komplex und T-Welle. Der Grenzwert für eine physiologische QRS-T-Achsendivergenz ist in Abhängigkeit vom Lagetyp (α QRS) definiert. Hierbei gilt als Grundsatz, dass die elektrische Achse der T-Welle physiologischerweise links der elektrischen Achse des QRS-Komplexes liegt. Ist die T-Wellen-Achse „weiter rechts“ als die Achse des QRS-Komplexes, wobei bei jungen Patient:innen die Achsendivergenz umso größer sein darf, je größer α QRS ist, ist das Vorliegen einer Pathologie anzunehmen. (36) Bart Hooft van Huysduinen et al. beschrieben in ihrer Arbeit aus 2007 das nicht-Auftreten von Rhythmusereignissen u.a. bei Patient:innen mit einer QRS-T-Achsendivergenz von $< 100^\circ$, Yamazaki et al. beschrieben 2005 eine Vergesellschaftung von QRS-T-Achsendivergenz $\geq 100^\circ$ mit erhöhter Sterblichkeit. Die Wertigkeit dieses Prädiktors betrachteten Zhang et al. 2015 in einer groß angelegten Metaanalyse, in welcher sie ihm zusammenfassend eine hohe Aussagekraft bezüglich einer erhöhten Sterblichkeit zuordneten. (25, 37, 38)

Grenzwerte der QRS-T-Achsendivergenz

<i>Herzachse</i>	<i>Achsendivergenz < 50 Jahre</i>	<i>Achsendivergenz > 50 Jahre</i>
0-30°	bis 50°	bis 40-50°
40-50°	bis 50°	bis 40-50°
60°	bis 60°	bis 40-50°
70°	bis 70°	bis 40-50°
80°	bis 80°	bis 40-50°
90°	n. b.	el. Achse per se pathologisch

Tabelle 2: Grenzwerte der QRS-T-Achsendivergenz in unterschiedlichen Altersgruppen (nach Klinge, 2015)

2.4.5 ST-Strecke und T-Welle

Wenn Repolarisationsstörungen aufgrund von strukturellen Schädigungen des Myokards betrachtet werden, sind ST-Strecke und T-Welle als klassische Phasen der Manifestation von Erregungsrückbildungsstörungen relevant.

Klassischerweise führen Elektrolytentgleisungen wie Hyper- und Hypokaliämie sowie Inflammation und Myokardischämie oder -hypertrophie, zu Erregungsrückbildungsstörungen welche Ausdruck einer (hyper-)akuten oder auch chronischen Problematik sein können. Die Rolle von ST-Strecken- und T-Wellenabnormalitäten bei Herzinsuffizienz bzw. chronischer Links- & Rechtsherzbelastung ist anhand der aktuellen Literaturlage schwierig einzuschätzen. Eine Ausnahme bilden hierbei Erregungsrückbildungsstörungen bei Hypertrophie, welche im folgenden Kapitel behandelt werden.

2.4.6 EKG-morphologische Kriterien für RV-Hypertrophie

Zur elektrokardiografischen Diagnostik von Hypertrophie des Myokards wurden im Lauf der Zeit verschiedene Schemata bzw. Formeln entwickelt, wobei die weithin bekanntesten davon der Sokolow-Lyon-Index, die Cornell-Kriterien bzw. das Cornell-Produkt und der Romhilt-Estes-Score sind. (39) Im Allgemeinen ist die Literatur geprägt von kontroversen Diskussionen zur Bedeutsamkeit und Aussagekraft von EKG-morphologischen Hypertrophiezeichen. Konsens zwischen den Autoren scheint insofern zu bestehen, als dass Hypertrophiekriterien unbedingt in Zusammenschau aller Befunde angewendet werden müssen und nicht solitär zum „Rule-in“ oder „Rule-out“ von Hypertrophie gewertet werden sollen, da sie eine relativ niedrige Sensitivität bei befriedigender Spezifität aufweisen. (39) Als Besonderheit sind Unterschiede hierin in Bezug auf verschiedene Krankheitsbilder zu nennen, so weisen EKG-Hypertrophiezeichen bspw. bei

kongenitalen Herzerkrankungen deutlich höhere Sensitivität auf als in der Gesamtpopulation oder bei pulmonaler Hypertonie aufgrund einer chronischen Lungenerkrankung. (40) Bezüglich der rechtsventrikulären Hypertrophie ist ergänzend zu erwähnen, dass das EKG prinzipiell ein „Laevokardiogramm“ ist, also die sichtbaren und zur Interpretation verfügbaren elektrischen Vektoren grundsätzlich vom muskelstarken linken Ventrikel dominiert werden. Hierdurch wird die Beurteilung bzw. die isolierte Betrachtung des rechten Ventrikels erschwert. (39)

Der Sokolow-Lyon-Index ist ein in der Literatur ein aufgrund seiner niedrigen Sensitivität nicht unumstrittenes Instrument. (41, 42) Dennoch wird er im klinischen Alltag aufgrund der einfachen Anwendbarkeit häufig zur Abschätzung einer eventuell bestehenden links- oder rechtsventrikulären Hypertrophie herangezogen. Im Rahmen seiner Anwendung in der Kinderkardiologie müssen demografisch adjustierte Normwerte berücksichtigt werden. Der Sokolow-Lyon-Index bietet grundsätzlich eine relativ hohe Spezifität bei der Detektion von Hypertrophie bei zugleich niedriger Sensitivität. (17) Diese Werte fallen insbesondere beim Screening ansonsten gesunder Probanden niedrig aus. Zaidi, Ghani et al. beschrieben die Prävalenz eines RVH-positiven Sokolow-Lyon-Index bei Sportlern mit normalem RVAWd als vergleichbar zu Prävalenz bei Sportlern mit tatsächlich gemessener Wandverdickung im Sinne einer Hypertrophie. Außerdem beschrieben die Autoren, dass die elektrokardiographischen RVH-Zeichen bei Patient:innen mit diagnostizierter Pulmonalerarterieller Hypertonie (PAH) oder Arrhythmogener Rechtsventrikulärer Kardiomyopathie (AVRC) zumeist mit anderen signifikanten EKG-Parametern vergesellschaftet waren, welche bereits für sich genommen eine weitere diagnostische Abklärung indizieren. (43)

Krämer et al. 2018 beschrieben für den beim Eingangs-EKG erhobenen rechtsventrikulären Sokolow-Lyon-Index (RVSLI) einen möglichen Nutzen als Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse bei Kindern mit idiopathischer pulmonaler Hypertonie (IPAH). Hierbei zeigten Kinder mit einem RVSLI $>2,1$ mV ein erhöhtes Risiko für kardiale Ereignisse (Sensitivität: 91%, Spezifität: 70%, $p < 0,05$). (44) Selbstverständlich stellt die IPAH ein eigenständiges Krankheitsbild anderer Ätiologie und Pathogenese dar. Jedoch ist die hämodynamische Auswirkung pulmonaler Hypertonie auf den rechten Ventrikel vergleichbar mit der einer Pulmonalisstenose, weshalb eine vergleichende Analyse des o.g. Cutoff-Wertes von 2,1 mV statthaft erscheint. Da eine weitere Differenzierung bzw. Anpassung an die altersbezogenen Normwerte der R- und S-Zacken-Amplitude wurde durch die Autoren nicht vorgenommen.

Eine weitere Methode zur Abschätzung einer RV-Hypertrophie im EKG stellt der isolierte Abgleich der Amplitude von R- und S-Zacke mit altersentsprechenden Normwerten dar. Aus dieser Herangehensweise lässt sich dann den Autoren zufolge eine Aussage pro oder kontra Hypertrophie ableiten. (17)

Hierbei werden zur Beurteilung herangezogen:

Amplitude der R-Zacke in Ableitung V1/V2 und Amplitude der S-Zacke in V5/6**

(=beurteilt wird die Ableitung mit der jeweils größeren Amplitude. Addiert man die genannten Amplituden, erhält man den rechtsventrikulären Sokolow-Lyon-Index.) (17)*

Der von Krämer et al. 2018 untersuchte, auf dem RVSLI basierende Cutoff-Wert erscheint nützlich zur Risikostratifizierung hinsichtlich des Auftretens kardialer Ereignisse. Anhand der von Rijnbeek et al. erarbeiteten Normwert-Tabellen lässt sich zwar eine Aussage darüber treffen, wie sich die Amplitude von R- oder S-Zacke im Vergleich zum altersgemäßen Normwert verhält, allerdings lässt auch diese anhand einer vergleichsweise großen Population erarbeitete Publikation die Sensitivität der adjustierten Parameter hinsichtlich eventueller Hypertrophie offen. (17)

Zur vereinheitlichten Beurteilbarkeit von EKG-morphologischen RVH-Kriterien veröffentlichte die AHA folgende Empfehlungen (übersetzt nach Hancock, Deal et al.):

- 1. Es kann kein bestimmtes Kriterium oder Set von Kriterien empfohlen werden, das unabhängig von anderen Kriterien [zur Beurteilung von RVH im EKG] genutzt werden kann, der Effekt der Nutzung einer größeren Anzahl von Kriterien auf Spezifität und Sensitivität muss weiter untersucht werden.*
- 2. Die Kriterien sollten alters-, geschlechts-, ethnizitäts- und habitusadjustiert sein.*
- 3. Wahrscheinlichkeitsabschätzungen für RVH sollten anhand verfügbarer klinischer Diagnosen/Erscheinungen die auf angeborene Herzkrankheiten, Herzklappenerkrankungen oder chronische Lungenerkrankungen hindeuten, angepasst werden. Die Einbeziehung solcher klinischen Diagnosen in Computeralgorithmen sollte erforscht werden.*

Nach Haas & Kleideiter 2018 kann man EKG-morphologische Korrelate für rechtsventrikuläre Hypertrophie wie folgt beobachten, der Sokolow-Lyon-Index findet keine Anwendung (2):

- Rechtsachsenabweichung
- Hohe, schmale R-Zacken in V1/V2, Höhe korrelierend mit Druckbelastung
- ST-Senkung und negative T-Wellen („Strain pattern“) rechts präkordial (V1/V2) und ggf. auch in den inferioren Ableitungen
- Grenzwertig verbreiteter „gesplitterter“ QRS-Komplex vorliegend als inkompletter Rechtsschenkelblock in rsR'- oder rR's-Konfiguration in den rechtspräkordialen Ableitungen, sofern kein kompletter Rechtsschenkelblock vorliegt.

3 Literaturdiskussion

Grundsätzlich ist die Quellenlage zu dieser speziellen Fragestellung heterogen. Während die Auswirkung von kardialen Remodeling auf EKG-Veränderungen an sich eine Vielzahl an Quellen bietet, gibt es nur wenige Arbeiten die sich mit EKG-Veränderungen nach Pulmonalklappenersatz bei Patient:innen mit angeborenen Herzfehlern beschäftigen. Diese Arbeiten beschreiben diverse Veränderungen des Elektrokardiogramms. Sie umfassen beispielsweise eine linksgängige Änderung des QRS-Vektors (4), Abnahme der QRS-T-Achsendivergenz (25), einen nicht unumstrittenen, teils signifikanten Rückgang der QRS-Dauer und eine Abnahme der T-Wellen-Amplitude. (9, 45, 46)

3.1 Martens, François et al., 2021:

Die Autorengruppe analysierte insgesamt 42 Patient:innen, von welchen 39 einen interventionellen und 3 einen chirurgischen Pulmonalklappenersatz erhielten. In dieser Arbeit wird eine signifikante Pearson-Korrelation ($p < 0.001$) zwischen QRS-Dauer auf der einen Seite und RVEF (negative Korrelation), RVEDVi sowie RVESVi (jeweils positiv korrelierend) beschrieben.

Sie beschreiben für den präinterventionellen Zeitraum eine deutliche, mit der Dilatation des RV korrelierende Zunahme der QRS-Dauer, während postinterventionell ein signifikanter, anhaltender Rückgang allerdings nicht beobachtet werden konnte. Sie untergliederten ihre Kohorte diesbezüglich nebst hämodynamischen Parametern auch in QRS-Dauer $<$ oder $>$ 160ms, um zu eruieren, ob die präinterventionelle QRS-Dauer möglicherweise diesbezüglich Relevanz haben könnte.

Die Wertigkeit der QRS-Dauer zur Risikostratifizierung im Follow up nach PKE bei TOF-Patient:innen ist dem Werk zufolge als fraglich und vom Rückgang der hämodynamischen RV-Belastung sowie QRS-Dauer prä-PKE eher unabhängig anzusehen. Das Auftreten maligner Arrhythmien und konsekutivem plötzlichem Herztod ist insbesondere den anatomischen Merkmalen nach Fallot-Korrektur und den pathologischen hämodynamischen Verhältnissen geschuldet, welche die Grundlage für die Entstehung des arrhythmogenen Substrates darstellen. (4, 9)

3.2 Bart Hooft van Huysduynen et al., 2007:

In dieser Studie wurden 30 Patient:innen mit Fallot'scher Tetralogie, die für eine PPVI infrage kamen vor und 6 Monate nach dem Eingriff mittels kardialer MRT untersucht, die EKG der Patient:innen analysiert und das Auftreten von Arrhythmien beobachtet. Wie zu erwarten war, ist nach dem Eingriff das RVEDV signifikant gesunken (322 ± 87 auf 215 ± 57 ml; $p < 0.0001$). Elektrokardiographisch zeigte sich eine Veränderung des QRS-T-Winkels von 117 ± 34 auf $100\pm 35^\circ$ ($p = 0.0004$), außerdem ging die T-Wellen-Amplitude zurück von 376 ± 121 auf 329 ± 100 μV ($p = 0.01$). Interessanterweise zeigte sich den Autoren zufolge der Rückgang der Amplitude insbesondere in den rechtspräkordialen Ableitungen als besonders stark ausgeprägt. Die QT-Dispersion änderte sich den Autoren zufolge nicht signifikant. In der untersuchten Kohorte erlitten drei Patient:innen ventrikuläre Arrhythmien und einer verstarb am plötzlichen Herztod. Bei allen Betroffenen zeigte sich eine QRS-Dauer > 160 ms, während bei Patient:innen mit RVEDV < 220 ml, QRS-T-Achsendivergenz $< 100^\circ$ und QT-Dispersion < 60 ms keine Rhythmusereignisse auftraten. (25)

3.3 Cavalcanti, Sá et al., 2013:

Es handelt sich um eine Meta-Analyse und Meta-Regression von 3.118 Patient:innen aus 48 Studien, welche einen Pulmonalklappenersatz nach vorhergehender operativer Fallot-Korrektur erhalten hatten. Folgende Punkte wurden durch diese Analyse hervorgehoben (45):

- 1.) Der rechte Ventrikel verbessert sich deutlich hinsichtlich Funktion und Volumina.
- 2.) Der linke Ventrikel verbessert sich hinsichtlich seiner Funktion.
- 3.) Die QRS-Dauer nimmt ab.
- 4.) Die Symptomlast nimmt ab.
- 5.) Die präoperative RV-Geometrie beeinflusst die Auswirkungen („*the effect*“) des Pulmonalklappenersatzes.
- 6.) Es existiert eine signifikante Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien sowie einige Biases.

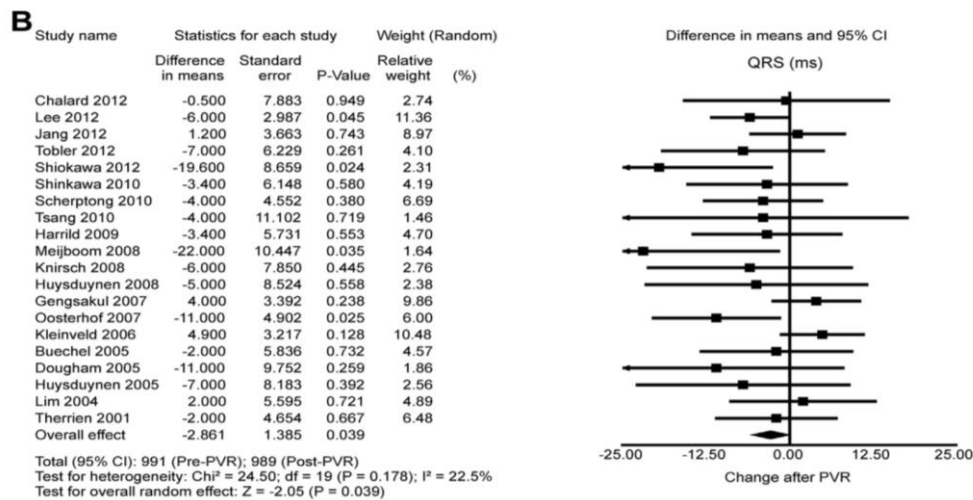


Abbildung 8: : Rückgang der QRS-Dauer nach Pulmonalklappenersatz bei Patient:innen nach operativer Fallot-Korrektur. (aus: Ferraz Cavalcanti, Sá et al. 2013; Pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot: meta-analysis and meta-regression of 3,118 patients from 48 studies, *Journal of the American College of Cardiology* Volume 62, Issue 32, 10 December 2023, S. 2227-2243, genutzt mit freundlicher Genehmigung des Autors.

Beachtenswert ist die Heterogenität in den P-Werten der dargestellten Studien. Insgesamt lässt sich jedoch ein klarer Rückgang der QRS-Dauer nach Pulmonalklappenersatz ableiten, wobei die Bedeutung des Rückgangs der QRS-Dauer wiederum in anderen Werken in der Literatur angesprochen wird.

3.4 Scherptong, Hazekamp et al., 2010:

Sie beschäftigten sich mit der Fragestellung, ob die QRS-Dauer vor und nach Pulmonalklappenersatz mit dem langfristigen Outcome in Verbindung steht. Sie identifizierten eine postoperative QRS-Dauer von $\geq 180\text{ms}$ (Hazard ratio: 3.685, 95% Konfidenzintervall: 1.104 - 12.304, $p < 0.05$) sowie einen fehlenden Rückgang der QRS-Dauer (Hazard ratio: 6.767, 95% Konfidenzintervall: 1.704 - 26.878, $p < 0.01$) nach dem Eingriff als mit einer erhöhten Rate an kardialen Ereignissen assoziierte Faktoren. (22)

3.5 Nguyen et al., 2016:

In dieser Arbeit wird ein Rückgang der Arrhythmiehäufigkeit nach PPVI sowie ein Rückgang der medianen QTc sowie eine Stabilisierung der QRS-Dauer im follow-up beschrieben. Insbesondere das Auftreten von NSVT sowie ventrikulärer Extrasystolen nimmt insgesamt deutlich ab, wobei in den ersten 6 Monaten nach Pre-Stenting und Implantation der Melody®-Klappe deutlich gehäuft Arrhythmien auftraten, welche die Autoren auf die Reizung und Dehnung des RVOT im Rahmen der Interventionen zurückführten. Zusammenfassend ist die PPVI mittels Melody®-Klappe den Autoren zufolge aus elektrophysiologischer Sicht „beneficial“. (35)

4 Methodik

Dieses Kapitel beschreibt das Design der Studie, die Methodik der Literaturrecherche und Datenerhebung sowie die Kohorte und Limitationen.

4.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit analysiert retrospektiv die Daten einer nicht-randomisiert angewandten Therapie. Präsentiert werden die Ergebnisse einer Transkatheter-Melody®-Klappenimplantation in Pulmonalisposition - monozentrisch - im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz.

4.2 Patientenkollektiv

Im Rahmen dieser Arbeit werden Patient:innen untersucht, bei denen eine Indikation zum interventionellen perkutanen Ersatz der Pulmonalklappe (PPVI) mittels Melody®-Pulmonalklappenersatz per Herzkatheteruntersuchung gestellt wurde.

Die Ergebnisse werden nach untersuchtem EKG-Parameter aufgeschlüsselt. Die Parameter werden jeweils in Bezug auf die Gesamtkohorte und auf die drei Diagnosegruppen betrachtet.

Es wurden insgesamt 41 Patient:innen untersucht, von welchen 19 weiblichen und 22 männlichen Geschlechts waren. Diese wurden in 3 Diagnosegruppen eingeteilt:

1. Pulmonalatresie ± VSD
2. Fallot'sche Tetralogie
3. Sonstige

4.3 Akquisition der Patient:innen

Aufgrund des retrospektiven Charakters der Arbeit mit Auswertung routinemäßig erhobener Daten musste keine aktive Akquisition der Patient:innen vorgenommen werden. Untersuchungen oder Befragungen von Patient:innen fanden nicht statt. Die auszuwertenden Daten wurden von der kinder-kardiologischen Ambulanz der Universitätsmedizin Mainz (Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. C. Kampmann) zur Verfügung gestellt.

4.4 Datenerhebung/Untersuchungsmethoden

Die Daten wurden im Rahmen von Routineuntersuchungen in der kinder-kardiologischen Ambulanz der Universitätsmedizin Mainz erhoben und im Rahmen der Dissertation anonymisiert ausgewertet.

4.5 Datenauswertung & Statistik

Die initiale Sammlung der Daten erfolgte mittels Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corp., Washington, USA). Die Auswertung erfolgte computergestützt mittels einer Campuslizenz der Universität Mainz von IBM SPSS Statistics für Windows, Version 27.1. (IBM Corp., Armonk, New York, USA).

Die Verteilung der Daten wurden mittels explorativer Datenanalyse erhoben. Dies umfasste Mittelwert sowie Standardabweichung und Quantil-Quantil-Plots. Parametrische Daten werden stets als Durchschnitt oder Mittelwert (M) angegeben, dies erfolgt stets als „Wert“ (\pm Standardabweichung [SD]; und 95%-Konfidenzintervall [95%-CI]), beispielsweise 159 ms (\pm 11,2; 145,5-162,1 ms). Die Visualisierung erfolgte unter Zuhilfenahme von Histogrammen und Boxplot-Diagrammen.

Das Signifikanzniveau wurde auf $p < .05$ (5%) festgelegt.

Um parametrische Daten einer oder zwei unabhängiger Stichproben auf ihre Normalverteilung hin zu untersuchen, wurde der Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Deren Mittelwerte wurden mittels Student's t-Test verglichen. Die Mittelwerte normalverteilter Daten von mehr als zwei Stichproben wurden mittels einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA-Test) verglichen, wobei die Varianzen auf Homogenität hin untersucht wurden.

Zum Vergleich nicht-normalverteilter Werte wurde der Mann-Whitney U-Test genutzt.

Korrelationen zwischen nominal und ordinal skalierten Variablen wurden mittels Kreuztabellen unter Anwendung der Chi-Quadrat-Tests sowie der Nominalmaße Phi und Lambda untersucht. Bei Bedarf wurde ein Fisher-Yates-Test zur Bestimmung der exakten Signifikanz durchgeführt. Ihre Visualisierung erfolgte anhand von Streudiagrammen.

Die Korrelation zwischen metrischen Variablen wurde mittels 2-seitiger Pearson-Korrelation bestimmt (Koeffizient „r“). Sofern nicht anders angegeben, ist die Signifikanz immer 2-seitig berechnet.

Für die Untersuchung des Auftretens einer nominalen Variablen wie „Rhythmusereignis ja/nein“ in Abhängigkeit von metrischen Variablen wie QRS, QTc, RVDD etc. (der Korrelation) wurde ein logistisches Regressionsmodell gewählt.

4.6 Elektrokardiogramm

Zur Beurteilung der elektrischen Herzaktion werden bei den Patient:innen zur Verlaufsbeurteilung sowohl vor als auch nach dem Eingriff regelmäßige elektrokardiographische Kontrollen durchgeführt. In der Regel erfolgt nach dem Eingriff eine jährliche Kontrolluntersuchung, wobei für die vorliegende Arbeit das jeweils zur Auswertung herangezogene EKG möglichst zeitnah vor dem Eingriff (M: 111 Tage; ± 153 ; 62-159) und für "post-EKG" ein Zeitpunkt etwa zwei Jahre (M: 691 Tage; ± 356 ; 579-803) nach dem Eingriff zur Beurteilung herangezogen wurde. Die hohe Standardabweichung kam aufgrund der betriebsbedingten terminlichen Organisation im Klinikbetrieb sowie aufgrund unterschiedlicher Adhärenz der Patient:innen (Absagen, Verschiebungen, COVID-19-Pandemie) zustande, somit waren wochen- oder monatsgenaue Follow-ups nicht möglich. Die Schiefe der Daten prä interventionem ergibt sich aus der großen Anzahl der verfügbaren Untersuchungsdaten am Tag vor der Herzkatheteruntersuchung (n = 15)

Die im Rahmen der Datenerhebung vor dem Eingriff und beim Follow-up erhobenen EKGs wurden zu großen Teilen (38 von 41) in der kinder-kardiologischen Ambulanz der Universitätsmedizin Mainz unter standardisierten Bedingungen (in Ruhe, im Liegen, durch eine examinierte Fachkraft) erhoben. Ein kleiner Teil der EKGs (3 von 41) wurden in der Klinik für Innere Medizin und Kardiologie im Schwerpunktbereich Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) ebenfalls unter Ruhebedingungen erhoben. Die Darstellung des Elektrokardiogrammes erfolgte jeweils mit einem Papiervorschub von 50mm/s, einer Amplitude von 1mV/10mm und ein Wechselstromfilter von 50 Hz.

Die Aufzeichnung der EKGs erfolgte mit dem Modell Pagerider TC 50 oder TC 70 der Firma Philips, Amsterdam, Niederlande.

Untersucht wurden: Grundrhythmus und Rhythmusereignisse, P-Welle, PQ-Zeit, QRS-Dauer, α QRS & QRS-T-Achsendivergenz, QTc-Zeit sowie deren Veränderung nach der Intervention.

4.7 Echokardiographie

Im Rahmen der Beurteilung vor und nach der PPVI wird ebenso eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte ebenso unter standardisierten Bedingungen (in Ruhe, in leichter Halbseitenlage unter Anhebung der rechten Körperhälfte, ggf. unter Elevation des linken Armes) an verschiedenen Ultraschallgeräten im Universitätsklinikum Mainz. Eine tagesabhängige und interpersonelle Varianz in der Qualität der Untersuchung ist grundsätzlich nicht auszuschließen. Relevante Faktoren hierbei stellen insbesondere die Compliance der jungen Patient:innen während der Untersuchung sowie die Erfahrung bzw. Vorgehensweise der unterschiedlichen Untersuchenden dar, welche sich auch in der Heterogenität der Dokumentation widerspiegelt. Die Echokardiographien wurden mit dem Modell iE33 der Firma Philips, Amsterdam, Niederlande erhoben.

Auch wenn die echokardiographische Untersuchung und die dort darstellbaren hämodynamischen Veränderungen nach Pulmonalklappenersatz nicht den Hauptaspekt der vorliegenden Arbeit darstellen, unterstreichen und bestätigen die dort erhobenen Parameter den anhand der EKG-Veränderungen zu erwartenden Rückgang der Rechtsherzbelastung. Da die Aussagekraft des EKG zur Quantifizierung rechtsventrikulärer Belastung bzw. in weiterer Folge rechtsventrikulärer Hypertrophie generell als eher niedrig anzusehen ist, ist das echokardiographische Korrelat umso wichtiger für die Einordnung der Veränderungen. (39) Die untersuchten echokardiographischen Parameter betrafen das Auftreten und die Ausprägung von Pulmonalis- und Trikuspidalklappenvitien, den rechtsventrikulären Innendurchmesser (RVDD) in der Diastole. Dieser wurde anhand der Z-Scores demographisch angepasst beurteilt. Die Einheit des Scores ist „Standardabweichung“ (SD). (47) Die Pulmonalklappeninsuffizienz kann anhand ihres Schweregrades von Grad I (leichtgradig) bis Grad IV (hochgradig) eingeteilt werden. Sowohl physiologisch als auch postinterventionell können häufig geringfügige, erstgradige Pulmonalklappeninsuffizienzen ohne hämodynamische Relevanz bzw. ohne Krankheitswert auftreten. (48) Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit das Auftreten einer Pulmonalklappeninsuffizienz \geq Grad II als hämodynamisch relevant betrachtet, die geringgradigen Insuffizienzen wurden hingegen nicht berücksichtigt.

4.8 RV-Wanddicke und RVEF im Kardio-MRT

Im Rahmen der präinterventionellen Diagnostik wurde bei 36 der Patient:innen (87,8 %) in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsmedizin Mainz eine kardiale Magnetresonanztomographie (Kardio-MRT) durchgeführt. Eine postinterventionelle Kardio-MRT wurde in der Regel nicht durchgeführt, daher stehen hierzu keine Vergleichsdaten zur Verfügung. Als relevante Parameter im Kontext dieser Arbeit wurden die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) und die Dicke der rechtsventrikulären

Vorderwand (freien Wand) in der Diastole (RVAWd) herangezogen. Diese wurden im Rahmen der Auswertung in Kontext mit EKG-Parametern gesetzt, um eventuelle signifikante Zusammenhänge zu identifizieren. Während die RVEF aus dem Quotienten von rechtsventrikulärem enddiastolischen und rechtsventrikulärem endsystolischen Volumen bei den Patient:innen standardmäßig durch die Radiologie berechnet und im Befund angegeben wurde, stellte sich das Vermessen der rechtsventrikulären Vorderwand als schwieriger dar, da hierzu keine standardisierten Vorgehensweise existiert.

Suzuki et al. verglichen 1988 die Messung der RVAWd im Kardio-MRT in der kurzen und langen Achse und fanden hierbei keine signifikanten Unterschiede. (49) Daher wurde vom Autor folgende Herangehensweise gewählt:

Die Beurteilung der RVAWd wurde im 4-Kammer-Blick enddiastolisch gewählt. Hierbei wurde die Längsachse des rechten Ventrikels von der Klappenebene bis zum Apex vermessen. Diese Distanz wurde halbiert. Die basale Hälfte wurde erneut halbiert und an dieser Stelle wurde die RV-Wanddicke an einem Punkt orthogonal zur RV-Längsachse bestimmt. Die gemessenen Wanddicken wurden im Anschluss im Hinblick auf Geschlecht, Körpergröße und Gewicht mit den pädiatrischen „Z-Scores“, welche normalerweise in der Echokardiographie Anwendung finden, demographisch adjustiert um eine Vergleichbarkeit innerhalb der Kohorte herzustellen. (47)

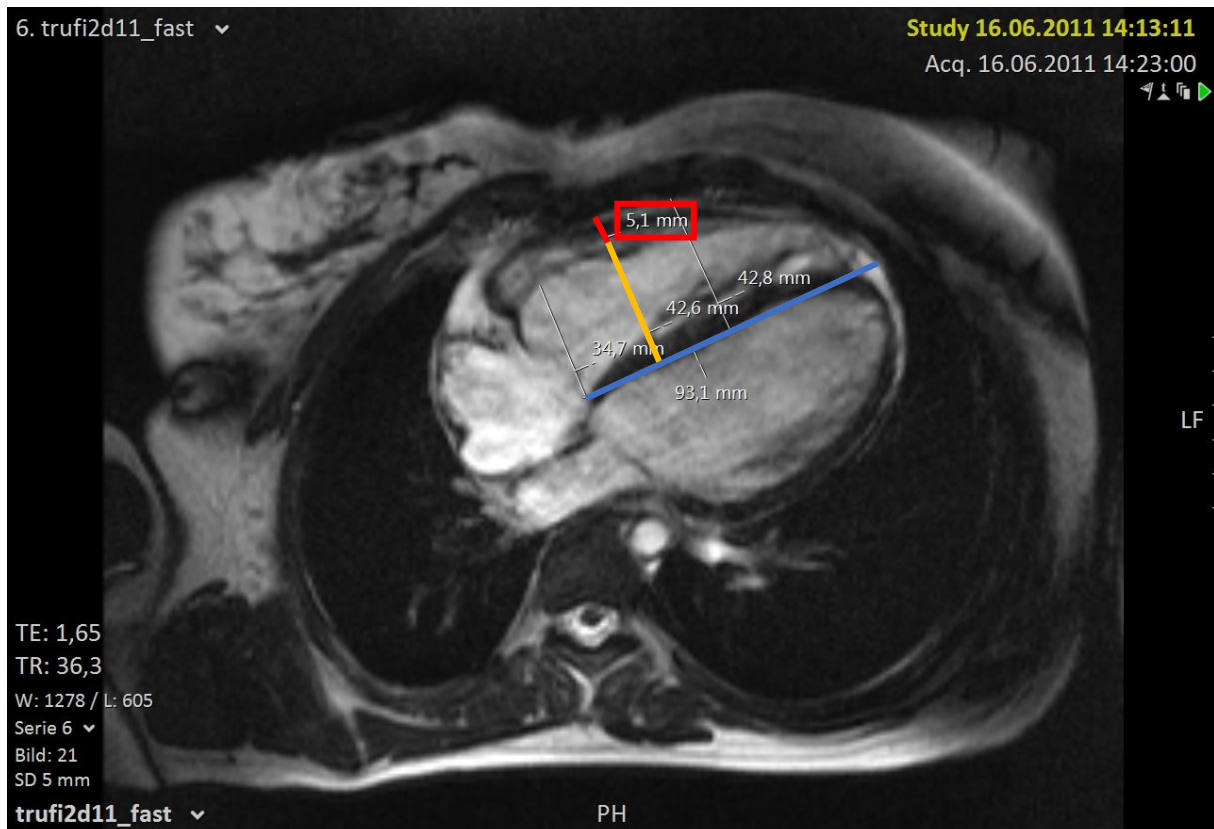


Abbildung 9: Messverfahren für die Dicke der rechtsventrikulären freien Wand (RVAWd). In Rot markiert ist der Messpunkt für die Wanddicke des rechten Ventrikels, in Gelb markiert die Orthogonale zur RV-Längsachse. Blau zeigt die eingefügte RV-Längsachse ab Klappenebene. Eigene Aufnahme.

4.9 Limitationen

Sowohl im Rahmen der vorhergehenden Datenerhebung als auch Datenanalyse zeigten sich Schwierigkeiten in der Akquisition der EKG- und Echokardiographiedaten. Dies ergab sich vor allem durch eine heterogene Befundung der Untersuchungen, da je nach Untersucher:in unterschiedliche Parameter unterschiedlich detailliert und teilweise in Papierform und digital dokumentiert wurden.

Da die Aufzeichnung der EKGs analog erfolgte, war die Auswertung der Daten nicht softwaregestützt möglich. Werte wie elektrische Vektoren und Leitungszeiten wurden anhand der durch das Gerät berechneten Angaben übernommen und auf ihre Plausibilität hin überprüft. Abgesehen von den organisatorischen und zeitlichen Vorteilen einer digitalen Auswertung ist insbesondere die überlegene Messgenauigkeit (beispielsweise von QRS-Dauer in ms oder Amplitude von Zacken in mV) der digitalen Auswertung grundsätzlich erstrebenswert und konnte durch die o.g. Angaben teilweise gewährleistet werden. Da die Auswertung der in dieser Arbeit untersuchten EKGs in manchen Aspekten (aufgrund der fehlenden automatischen Berechnung mancher Parameter) händisch mittels EKG-Lineal durchgeführt werden musste, ist eine geringfügige Messungenauigkeit in gewissen Gesichtspunkten anzunehmen. Aufgrund der Messungenauigkeit in der händischen Auswertung der EKG war eine Bestimmung der QTc-Dispersion, die der Literatur zufolge im Millisekundenbereich (25) liegt, nicht sinnvoll möglich, da dieser Parameter vom EKG-Gerät nicht berechnet wurde. Gewisse EKG-Parameter konnten retrospektiv nicht in allen Fällen erhoben werden, da ein Zugriff auf die EKG-Aufzeichnungen aus betrieblichen Gründen (Datenschutz, externe Archivierung) nicht immer möglich war. Um eine gute Aussagekraft und eine gute Verfügbarkeit von Datenpaaren bei nicht routinemäßig erhobenen/berechneten Parametern wie dem RVSLI oder der QRS-T-Achsendivergenz zu erreichen, müsste das Studiendesign bereits im Vorhinein feststehen. Hierdurch konnten diese Parameter nicht in optimalem Umfang in die Untersuchung mit einbezogen werden.

Bezüglich der echokardiographischen Untersuchungen wurde je nach Untersucher nach unterschiedlichen Schemata in der Bestimmung bzw. Dokumentation von Parametern verfahren. Dadurch ergab sich eine Heterogenität in vorhandenen Befunden der Ultraschalluntersuchungen, weshalb vereinzelte echokardiographische Parameter nicht in jedem Fall der Kohorte in die Auswertung der Daten miteinbezogen werden konnten.

Am ehesten bedingt durch den Klinikbetrieb fanden viele Follow Up-Termine nicht genau nach einem vordefinierten Intervall statt. Hierdurch ergibt sich eine gewisse Varianz in der Zeitdauer zwischen Voruntersuchung, Eingriff und Follow Up, wodurch die interindividuelle Vergleichbarkeit der Veränderungen gemindert wird. Eine Aussage bezüglich der Auswirkung auf die Ergebnisse kann nicht definitiv getroffen werden, anzunehmen ist dennoch eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 2. Art („Es gibt keine eindeutige Veränderung des EKG nach Melody®-Pulmonalklappenersatz“).

Grundsätzlich bleibt auch anzumerken, dass die Kohortengröße relativ klein ausfällt. Auch wenn es in der Natur der Kinderkardiologie liegt, dass angeborene Herzfehler im Vergleich zur Gesamtpopulation relativ selten sind, ändert dies nichts an der grundsätzlich besseren statistischen Aussagekraft umso größerer Kohorten, sofern die Datenqualität vergleichbar ist. Daher ist ein eingehender Vergleich bzw. eine Zusammenschau der erhobenen Ergebnisse mit der verfügbaren Literatur angebracht.

5 Ergebnisse

5.1 Demographie

Die Patient:innen werden im Rahmen dieser Arbeit in drei Gruppen aufgeteilt:

Diagnosegruppe	Patientenzahl (Prozentual)
Pulmonalatresie ± VSD	11 (26,8%)
Sonstige Diagnosen (s. Tab. 4)	8 (19,5%)
Fallot-Tetralogie	22 (53,7%)

Tabelle 3: Übersicht über die absolute und relative Häufigkeit der Diagnosegruppen.

Diagnose	N = 41 Patient:innen
Gruppe 1:	
Pulmonalatresie mit VSD	10 (24 %)
Pulmonalatresie ohne VSD	1 (2,4 %)
Gruppe 2:	
Dextro-Transposition der großen Arterien (d-TGA)	2 (4,9 %)
Double Outlet Right Ventricle + infundibuläre Pulmonalstenose	1 (2,4 %)
Valvuläre + Supravalv. Pulmonalstenose bei Hypertropher Kardiomyopathie (HCM)	1 (2,4 %)
Truncus arteriosus communis + VSD	1 (2,4 %)
Truncus arteriosus communis + VSD + unterbrochener Aortenbogen	1 (2,4 %)
Valvuläre + Supravalv. Pulmonalstenose mit VSD	1 (2,4 %)
Zustand nach Ross-OP mit kombiniertem Homograft-Vitium	1 (2,4 %)
Gruppe 3:	
Fallot'sche Tetralogie	22 (53,7 %)

Tabelle 4: Diagnosen, absteigend nach Gruppen 1-3 und Häufigkeit.

Die drei Diagnosegruppen der Patient:innen wiesen im ANOVA-Test keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf Alter ($p = .591$); Gewicht ($p = .724$) oder Körpergröße ($p = .957$) auf.

Das Alter der Patient:innen war für beide Geschlechter im Test nach Shapiro-Wilk nicht normalverteilt. ($p < .05$). Der Mann-Whitney U-Test zeigte keine signifikante Altersdifferenz zwischen den Geschlechtern zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung ($p = .530$). Das Durchschnittsalter der gesamten weiblichen Population betrug 24,23 Jahre ($\pm 15,36$; 16,83-31,63). Das Durchschnittsalter der männlichen Population betrug 19,51 Jahre ($\pm 8,79$; 15,61-23,40).

Das Gewicht und die Körpergröße der Patient:innen zeigten im selben Test durchgängig eine Normalverteilung ($p < .05$). Eine Ausnahme stellte hierbei die Körpergröße der weiblichen Probanden dar ($p = .02$). Das durchschnittliche Gewicht der Patientinnen betrug 52,6 kg ($\pm 15,38$; 45,19-60,01), während ihre durchschnittliche Körpergröße 156,9 cm maß ($\pm 14,34$; 149,9-163,8). Das Durchschnittsgewicht der männlichen Patienten betrug 59,6 kg ($\pm 20,68$; 50,44-68,77) und ihre Durchschnittsgröße 162 cm ($\pm 17,55$; 154,22-169,78).

Variable	Wert / Anzahl
Mittleres Alter beim Eingriff in Jahren (Range)	21,7 (6 – 67)
Geschlecht	
- weiblich	19 (46 %)
- männlich	22 (53,7 %)
Mittleres Gewicht in kg (Range)	56 (24 – 118)
Mittlere Körpergröße in cm (Range)	160 (121 – 186)
Mittlerer Abstand Voruntersuchung- Intervention in Tagen	111
Mittlerer Abstand Intervention-Follow-Up in Tagen	691

Tabelle 5: Demographische Daten der Patient:innen

Befund	Häufigkeit
PS + PI (kombiniertes Vitium)	20 (49 %)
PI \geq Grad II (gesamt)	34 (83 %)
PS (gesamt)	26 (63 %)
TI	34 (83 %)
RVDD \geq 2 SD präinterventionell	34 (83 %)

Tabelle 6: Häufigkeiten präinterventioneller Vitien

Befund	Häufigkeit
PS + PI (kombiniertes Vitium)	0 (0 %)
PI (gesamt)	1 (2,4 %)
PS (gesamt)	0 (0 %)
TI	29 (71 %)
RVDD \geq 2 SD postinterventionell	19 (46 %)

Tabelle 7: Häufigkeiten postinterventioneller Vitien

Diagnosegruppe	Mittleres Alter (Jahre)	Std.-Abweichung
Pulmonalatresie +/- VSD	18,8	8,6
Sonstige Diagnosen	20,6	12,7
Fallot-Tetralogie	23,5	13,9
Insgesamt	21,7	12,4

Tabelle 8: Durchschnittsalter aller Patient:innen zum Zeitpunkt der PPVI nach Diagnosegruppe

5.2 Rhythmus- und Rhythmusereignisse

Bei 95,1 % (n=39) der Patient:innen bestand als Grundrhythmus ein Sinusrhythmus. Die jeweilige Herzfrequenz zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde nicht berücksichtigt. Bei einem Patient:innen bestand präinterventionell ein permanentes Vorhofflimmern, bei einem Patient:innen ein seit der TOF-Korrektur bestehender AV-Block III°, welcher die Anlage eines Schrittmachers erforderlich machte. Die beiden letztgenannten Fälle wurden aufgrund der jeweils dauerhaft bestehenden Problematik nicht als akutes Rhythmusereignis gewertet.

Berücksichtigt wurden die ICD-10 Diagnosen I45.- bis I49.-:

I45.- Sonstige kardiale Erregungsleitungsstörungen

I46.- Herzstillstand

I47.- Paroxysmale Tachykardie

I48.- Vorhofflimmern und Vorhofflattern

I49.- Sonstige kardiale Arrhythmien

5.2.1 Rhythmusereignisse prae interventionem

Bei 17,1 % (n=7) der Patient:innen traten präinterventionell diagnostizierte Rhythmusereignisse auf. Rund 70% hiervon (5/7) traten bei den Patient:innen mit Fallot'scher Tetralogie auf, in den anderen Gruppen kam es zu jeweils einem Rhythmusereignis. 3 der 7 Patient:innen (42,9 %) zeigten präinterventionell eine QRS-Dauer ≥ 160 ms. Bei diesen Patient:innen waren die Rhythmusereignisse jeweils mit relevanter klinischer Symptomatik (Präsynkopen, Synkopen, Reanimation) assoziiert. Als relevante Symptomatik werden hierbei das Auftreten mindestens eines der vier Zeichen für Lebensgefahr (nach ERC-Leitlinien 2021) definiert: Synkope, Insuffizienzzeichen, Thoraxschmerz, Hypotension/Schock. Selbsterklärend ist die Relevanz der Reanimation in diesem Zusammenhang.

Bei zwei Patient:innen zeigte sich ventrikuläre Extrasystolie. Bei einem Patient:innen (TAC + VSD + unterbrochener Aortenbogen, QRS prä = 94 ms) traten darüber hinaus keine Auffälligkeiten auf. Bei dem anderen Patient:innen (Fallot'sche Tetralogie, QRS prä = 166 ms) wurden polymorphe VES, sowohl singular als auch Couplets, Triplets und intermittierende ventrikuläre Bigemini diagnostiziert. Zudem fiel im Langzeit-EKG ein SVES-Burden von 10% auf. Dokumentiert wurden präsynkopale Ereignisse.

In einem Fall von Fallot'scher Tetralogie (QRS prä = 160 ms) zeigten sich an zwei aufeinanderfolgenden Tagen vermutlich ventrikuläre Tachykardien, wobei die erste Episode unbeobachtet und selbstlimitierend am ehesten als Synkope zutage trat. Am zweiten Tag kam es unter Überwachung zu einem erneuten Rhythmusereignis, welches als sustained VT gewertet wurde. Als therapeutische bzw. prophylaktische Maßnahme wurde ein ICD implantiert.

Ein Patient (QRS prä = 160 ms) erlitt kurz nach operativer Pulmonalarterienerweiterung eine junctionale Ektope Tachykardie mit darauffolgender erfolgreicher Reanimation.

Ein Patient (QRS prä = 130 ms) erlitt multiple SVT bei Wolff-Parkinson-White-Syndrom sowie eine AV-junctionale Tachykardie, welche durch intravenöse Amiodarongabe terminiert werden konnte.

Bei einer weiteren Patientin (QRS prä = 150 ms) zeigte sich paroxysmales Vorhofflattern und bei einem Patient:innen (QRS prä = 77 ms) kam es in den ersten Wochen nach TOF-Korrektur zu einer AV-Reentrytachykardie (AVRT).

5.2.2 Rhythmusereignisse post interventionem

Die Dokumentation wies bei keiner der Patient:innen mit präinterventionellen Rhythmusereignissen ein Rezidivereignis auf. Bei 2 anderen Patient:innen aus der Kohorte (4,9%) kam es postinterventionell zu erstmalig diagnostizierten Rhythmusereignissen, wovon es sich bei einer Patientin mit korrigierter TOF um paroxysmales Vorhofflimmern mit folgender Pulmonalvenenisolation und anschließender Symptombefreiheit handelte.

5.2.3 Fallvignette

Die zweite postinterventionell von Arrhythmien betroffene Patientin soll im Folgenden aufgrund der großen Relevanz für die Arbeit im Detail beleuchtet werden. Die zugrundeliegende Diagnose der Patientin ist eine Fallot'sche Tetralogie mit Z. n. operativer Korrektur im Kindesalter. Sie erhielt im März 2012 einen Melody®- Pulmonalklappenersatz. Die Patientin erlitt im Alter von 52 Jahren, rund 8,5 Jahre post interventionem, im häuslichen Umfeld eine hämodynamisch relevante Breitkomplextachykardie mit einer Frequenz von 230/min.

Kardiologische Diagnosen zu dem Zeitpunkt

Z.n. Fallot-Tetralogie, rechts descendierende Aorta, Z.n. BT-Shuntanlage, Z.n. Korrektur-OP, postoperativ milde PS sowie Entwicklung einer hochgradigen PI und RV-Dilatation, Z.n. Dilatation und Pre-Stenting des RVOT, Melody®-Implantation 03/2021, MI I°, TI I°

Dauermedikation zu dem Zeitpunkt

Losartan/HCT 100/25mg 1-0-1/2, Bisoprolol 2,5mg 1-0-0

Die Tachykardie wurde präklinisch als ventrikuläre Tachykardie (bei DD SVT bei kompl. RSB) gewertet. Es erfolgte die frustrane Gabe von Amiodaron, woraufhin die Patientin elektrisch kardiovertiert wurde. Nach der Kardioversion wurde die Patientin bradykard und reanimationspflichtig, wobei der Dokumentation zufolge nach 1 Minute CPR wieder ein Spontankreislauf bestand. Der klinischen Dokumentation nach zeigte sich im Rettungsdienst-EKG

im ROSC eine Kombination aus AV-Block I° (PQ-Zeit 250 ms) und komplettem Rechtsschenkelblock bei QRS-Dauer 179 ms, die QTc-Zeit betrug 502 ms. Diese ist allerdings kritisch im Kontext der zuvor erfolgten Maßnahmen, insbesondere der Amiodarongabe, zu betrachten, da diese ebenfalls die QTc-Zeit verlängert haben können. (50)

Die Patientin weist dennoch bereits allein anhand der in der Dokumentation beschriebenen EKG-Veränderungen erkennbar zumindest zwei in der Literatur typische beschriebene Risikofaktoren für das aufgetretene Ereignis auf, die im Kontext dieser Arbeit untersucht werden.

QRS-Dauer > 160 ms (22, 25, 27)

QTc > 500 ms (25)

Zur Veranschaulichung der Veränderung sind untenstehend präinterventionelle (2011) sowie postinterventionelle Befunde (2014 & 2020) der betreffenden Patientin aufgelistet.

EKG aus 12/2011: SR, α QRS 114°, PQ 140 ms, kompl. RSB (QRS 140 ms), QTc 470 ms

EKG aus 04/2014: SR, α QRS -8°, PQ 180 ms, kompl. RSB (QRS 140 ms), QTc nicht genannt

EKG aus 03/2020: SR, α QRS -50°, AV-Block I° (PQ 220 ms), kompl. RSB bei QRS 160 ms + LAHB, QTc 456 ms

TTE aus 10/2011: RVDD 40 mm (Z-Score +7,53 SD), PI II°, RVSP geschätzt 55 mmHg + ZVD.

MRT aus 12/2011: RVAWd 7,1 mm (Z-Score +6,67 SD)

TTE aus 04/2014: RVDD 29 mm (Z-Score + 3,87 SD), PI I°,

TTE aus 03/2020: RVDD 40 mm, (Z-Score + 8,01 SD), PI I°TI I° 25-30 mmHg Gradient, RA erweitert

Aus den oben angeführten Echokardiographiedaten geht eine präinterventionell höhergradige Rechtsherzbelastung hervor. Im ersten Follow-Up 25 Monate post interventionem eine Linksdrehung des QRS-Vektors um 122° und eine Zunahme der PQ-Zeit um 40 ms. Dies kann im Zusammenhang mit dem Rückgang der rechtsventrikulären hämodynamischen Belastung betrachtet werden (RVDD-Abnahme um 11 mm (3,7 Standardabweichungen; (SD))). Das geht auch aus der Messung des RV-Innendruckes hervor, der entsprechend ca. 25-30mmHg + ZVD betrug.

Im Laufe der folgenden Jahre kam es zu einer Zunahme der QRS-Dauer sowie zu einem neu aufgetretenen linksanterioren Hemiblock und AV-Block I°, welcher 2019 erstmalig diagnostiziert wurde. Das Gleichbleiben bzw. geringgradige Abnehmen der QRS-Dauer nach PVR mit anschließender geringer Zunahme über Jahre ist ein in der Literatur vorbeschriebenes Phänomen. (51) In der Kontrolluntersuchung 7 Monate vor dem Ereignis zeigte sich eine deutliche Zunahme der QRS-Dauer auf den kritischen Wert von 160ms. Nach Adesanya, Yousuf et al. 2008 entspricht

dies einer Erhöhung des Mortalitätsrisikos um 53,4% gegenüber der QRS-Dauer von 140 ms im Follow-up. (27) Auch hämodynamisch zeigte sich im Verlauf der Kontrollen bei der Patientin eine zunehmende Belastung des rechten Ventrikels. Symptomatisch zeigte sich in der letzten Kontrolle im März 2020 keine auffallende Veränderung hinsichtlich ihrer Belastung. Lediglich leichte abendliche Beinödeme wurden von der Patientin angegeben.

Die Rhythmusereignisse wurden auf ihre statistische Relevanz hin beurteilt. Untersucht wurde, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Rhythmusereignissen und anderen EKG-Parametern besteht.

Veränderung der QRS-Dauer:

Die Hypothese lautet: *Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Rhythmusereignissen und der postinterventionellen Nichtabnahme/Zunahme und der Abnahme der QRS-Dauer.*

Im Chi-Quadrat-Test waren zwei (50%) erwartete Zelloberhäufigkeiten < 5 . Es gab einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten/Ausbleiben von Rhythmusereignissen und dem Nichtabnehmen/Zunehmen oder Abnehmen der QRS-Dauer, $\chi^2(1) = 4.61$, $p = .032$, $\varphi = 0.335$.

Da zwei Zellen eine erwartete Häufigkeit < 5 aufwiesen, wurde zusätzlich der Test nach Fisher-Yates durchgeführt. Die exakte Signifikanz (zweiseitig) im Fisher-Yates-Test betrug $p = .045$ und deutet somit ebenfalls auf einen statistisch signifikanten Zusammenhang hin.

Lambda (symmetrisch) betrug in der Untersuchung .185 ($p = .045$) und deutet somit eher nicht auf einen Zusammenhang hin.

Die Nullhypothese wird angenommen.

Veränderung der QTc-Zeit:

Die Hypothese lautet: *Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Rhythmusereignissen und Nichtabnahme/Zunahme und der Abnahme der QTc-Zeit.*

Im Chi-Quadrat-, Fisher-Yates-, sowie Lambda-Test ergaben sich keine Hinweise auf einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Veränderung der QTc-Zeit und dem Auftreten von Rhythmusereignissen ($p > .05$). Die Nullhypothese wird abgelehnt.

Für folgende unabhängige Variablen des Auftretens prä-/postinterventioneller Rhythmusereignisse ergaben sich in den Regressionsmodellen keine Hinweise auf statistische Signifikanz, dies inkludiert sowohl EKG- als auch Echokardiographiedaten: RVDD, RVSP, α QRS, QRS-Dauer, QTc-Zeit.

5.3 P-Welle

Bezüglich der P-Welle wurden die P-Wellen-Amplitude und das PQ-Intervall untersucht. Die P-Wellen-Amplitude konnte aufgrund der relativ geringen Anzahl zur nachträglichen händischen Auswertung in Papierform oder digital einsehbaren EKGs nur in einem Teil der Fälle ausgewertet werden (n = 22). Die beiden Patient:innen mit AV-Block III°/Vorhofflimmern wurden nicht berücksichtigt. Insgesamt betrug die mittlere P-Wellen-Amplitude präinterventionell 0,16 mV (n = 22, \pm 0,06; 0,13-0,18 mV), in 2 Fällen war präinterventionell ein P pulmonale ($P \geq 0,25$ mV) zu beobachten. Die mittlere postinterventionelle P-Wellen-Amplitude betrug 0,16 mV (n = 5, \pm 0,05; 0,02-0,27 mV). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der demographischen Merkmale oder der Diagnosegruppen. Da nur drei Wertepaare zur Auswertung vorhanden waren, konnte eine Korrelation zwischen prä- und postinterventioneller P-Wellen-Amplitude nicht sinnvoll untersucht werden (r = .00; p = 1.0).

Es zeigte sich keine signifikante Korrelation der P-Wellen-Amplitude mit dem prä- oder interventionellen RVDD, Grad der Trikuspidalklappeninsuffizienz oder RV-Innendruck (jeweils p > .05). Die P-Wellen-Dauer wurde nicht untersucht.

5.4 PQ-Zeit

Die PQ-Zeit konnte präinterventionell bei 39 (95,1%), postinterventionell bei 38 (92,7%) aller Patient:innen bestimmt werden, bei denen eine koordinierte Vorhofaktivität vorlag. Die beiden Patient:innen mit AV-Block III°/Vorhofflimmern wurden daher jeweils nicht berücksichtigt.

Die mittlere prä- und postinterventionelle PQ-Zeit sowie deren Veränderung Δ PQ zeigten keine signifikante Differenz hinsichtlich Demographie oder Diagnosegruppe (p > .05).

Die präinterventionelle PQ-Zeit betrug im Durchschnitt 149,39 ms (\pm 25,01; 141,17-157,62 ms). Die postinterventionelle PQ-Zeit betrug im Durchschnitt 157,71 ms (\pm 35,19; 146,14-169,28 ms). Die durchschnittliche Veränderung der PQ-Zeit betrug eine Zunahme von 8,32 ms (\pm 23,41; 0,61-16,02 ms, p = .035). Sie erwies sich damit im t-Test für verbundene Stichproben als signifikant (M = 8,316, SD \pm 23,441, r =3,803, 95%-CI 0,611-16,021, T = 2,187, df = 37, p = .035).

Eine starke Korrelation zwischen der prä- und postinterventionellen und PQ-Zeit konnte beobachtet werden ($r = .747, p < .001$). Es zeigte sich außerdem eine starke Korrelation zwischen der präinterventionellen ($r = .742, p < .05$) sowie postinterventionellen ($r = .792; p < .001$) PQ-Zeit und dem Grad der präinterventionellen Trikuspidalinsuffizienz. Eine Korrelation zwischen der prä- oder postinterventionellen PQ-Zeit und dem postinterventionellen Grad der Trikuspidalinsuffizienz bestand nicht ($p > .05$). Die Korrelation zwischen der präinterventionellen PQ-Zeit und der Veränderung der PQ-Zeit präsentierte sich als moderat ($r = .365; p < .05$). Zwischen der Veränderung der PQ-Zeit und der postinterventionellen PQ-Zeit zeigte sich eine starke Korrelation ($r = .724, p < .001$). Eine signifikante Korrelation zwischen der Veränderung der PQ-Zeit und der Veränderung der Graduierung der Trikuspidalinsuffizienz bestand nicht ($p > .05$).

5.5 QRS-Dauer

Insgesamt zeigte sich präinterventionell eine mittlere QRS-Dauer von 138,02 ms ($\pm 26,72; 129,59-146,46$ ms). Im Durchschnitt nahm die QRS-Dauer postinterventionell ab, die Veränderung betrug durchschnittlich -4,66 ms ($\pm 16,01; -9,71-0,4$ ms). Postinterventionell ergab sich eine mittlere QRS-Dauer von 133,98 ms ($\pm 25,71; 125,86-142,09$ ms). Die größte durchschnittliche Veränderung zeigte sich in der Gruppe „Pulmonalatresie \pm VSD“ mit -6,91 ms ($\pm 10,20; -13,76 - -0,06$ ms), gefolgt von der Gruppe „sonstige Diagnosen“ mit -6,62 ms ($\pm 20,86; -24,06-10,81$ ms). Am geringsten ausgeprägt war die Veränderung in der Gruppe „Fallot-Tetralogie“ mit -2,82 ms ($\pm 16,913; -10,32-4,68$ ms.). Es zeigten sich im ANOVA-Test keine signifikanten Differenzen innerhalb der Diagnosegruppen und im t-Test keine signifikanten Differenzen hinsichtlich der Geschlechter.

Diagnosegruppe	QRS prä ms	QRS post ms	p	Δ QRS ms
Pulmonalatresie +/- VSD (N = 11)	141,3 ($\pm 26,9$)	136,7 ($\pm 25,7$)	$p > .05$	-6,9 ($\pm 10,2$)
Sonstige Diagnosen (N = 8)	121,9 ($\pm 32,4$)	115,1 ($\pm 27,8$)	$p > .05$	-6,6 ($\pm 20,9$)
Fallot-Tetralogie (N = 22)	142,2 ($\pm 23,2$)	139,5 (22,8)	$p > .05$	-2,8 ($\pm 16,9$)

Tabelle 9: Mittlere QRS-Dauer und deren postinterventionelle Veränderung.

Die Werte der QRS-Dauer prä und post Intervention innerhalb der drei Diagnosegruppen wurden mittels ANOVA-Test auf statistisch signifikante Unterschiede hin untersucht. Nach Bonferroni-Korrektur ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den QRS-Mittelwerten der jeweiligen Gruppen vor und nach der Intervention ($p > .05$)

Die Mittelwerte wurden mittels t-Test bei gepaarten Stichproben untersucht. Sie zeigten eine starke, statistisch signifikante Korrelation miteinander ($r = .858$; $p < .001$). Die Differenz der Mittelwerte zwischen prä- und postinterventioneller QRS-Dauer wurde ebenfalls mittels t-Test bei gepaarten Stichproben untersucht. Sie erwies sich als tendenziell negativ (durchschnittlich nahmen die Mittelwerte nach der Intervention ab), allerdings bei $p = .072$ auf statistisch nicht signifikantem Niveau. ($M = -4,048$, $SD \pm 14,003$, $r = 2,187$, $95\%-CI -8,468-0,372$, $T = -1,851$, $df = 40$, $p = .072$).

Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der präinterventionellen QRS-Dauer und der Veränderung der QRS-Dauer ($r = -0,358$, $p = 0,022$). In Betrachtung der überwiegend negativen Veränderung (Abnahme) der QRS-Dauer bedeutet dies, dass aus statistischer Sicht eine größere präinterventionelle QRS-Dauer mit einer größeren Abnahme der QRS-Zeit korreliert. Postinterventionell bestand diese Korrelation nicht.

Die Korrelation der prä- und postinterventionellen QRS-Dauer erwies sich überdies als stark und statistisch signifikant ($r = .858$, $p < .001$).

Der Linksschenkelblock als Erregungsleitungsstörung des linken Tawara-Schenkels trat bei keinem Patient:innen der Kohorte auf und bleibt ohne Relevanz für diese Arbeit. Daher wird er nicht tiefergehend behandelt.

QRS-Dauer prä korreliert mit	r	p
QRS-Dauer post	.858	< .001
Δ QRS	-.358	.022

QRS-Dauer post korreliert mit	r	p
Δ QRS	.066	.680

Tabelle 10: Korrelation von prä- und postinterventioneller QRS-Dauer miteinander und mit Δ QRS

Nachfolgend wird die Korrelation der QRS-Dauer prä und post Intervention miteinander und mit Δ QRS grafisch in Form von Streudiagrammen dargestellt:

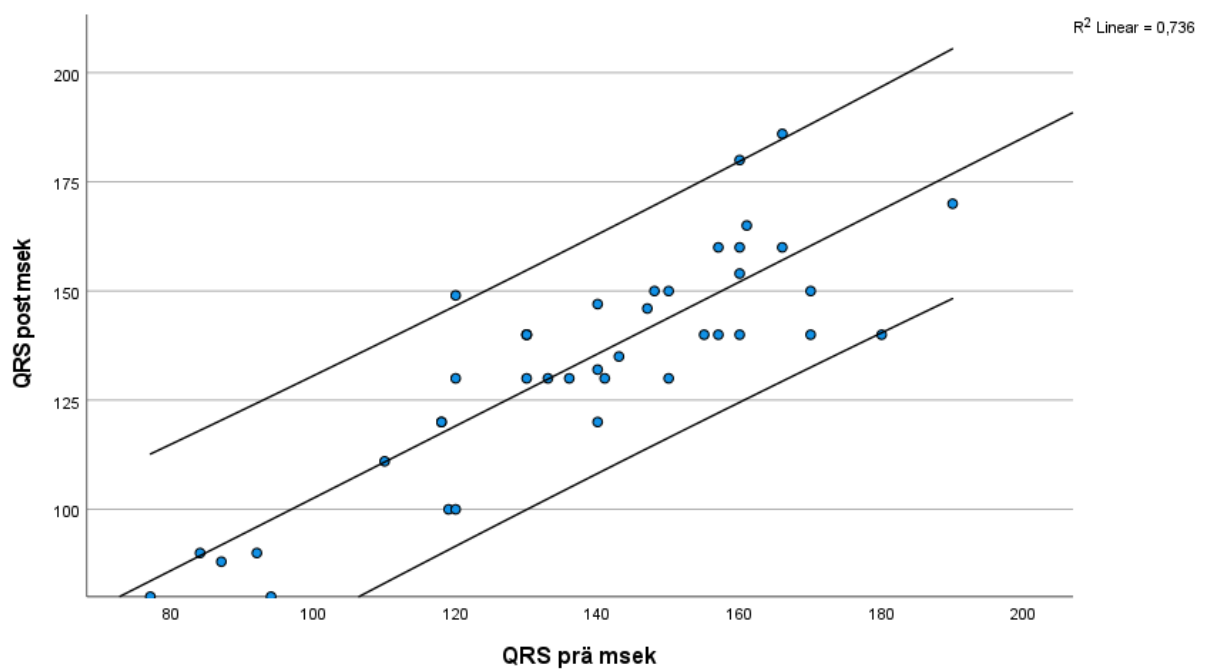


Abbildung 10: Beziehung von präinterventioneller und postinterventioneller QRS-Dauer. Die obere und untere Begrenzungslinie stellen das 95%-Konfidenzintervall dar.

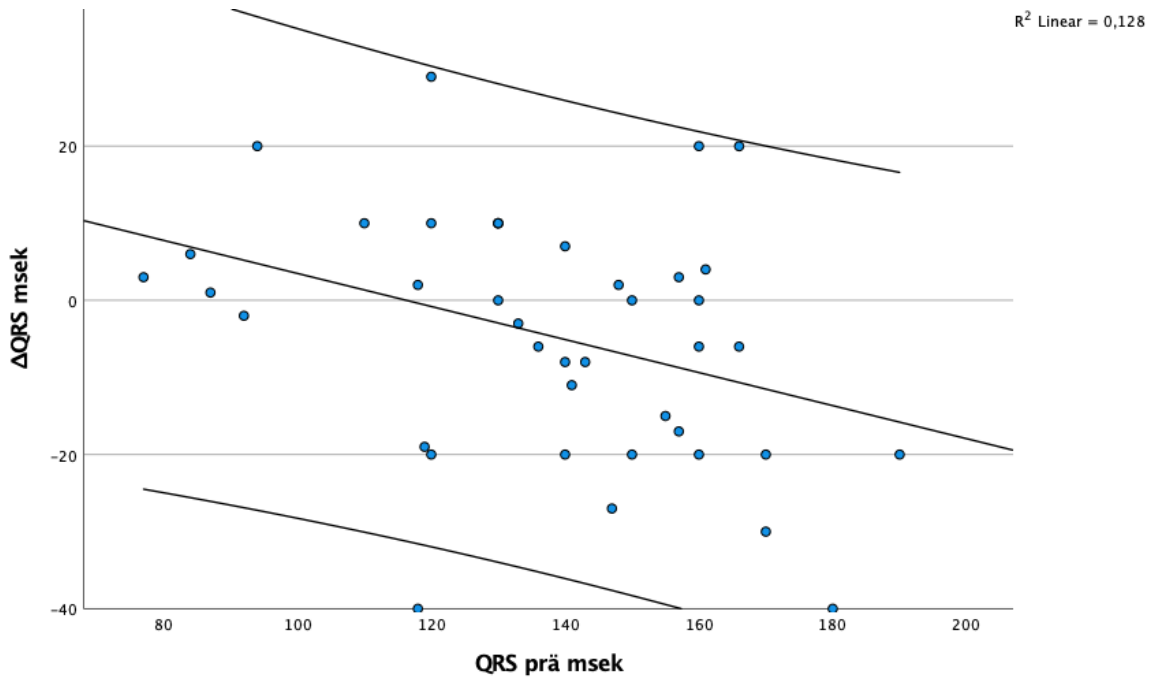


Abbildung 11: Beziehung von präinterventioneller QRS-Dauer und der Abnahme der QRS-Dauer. Die obere und untere Begrenzungslinie stellen das 95%-Konfidenzintervall dar.

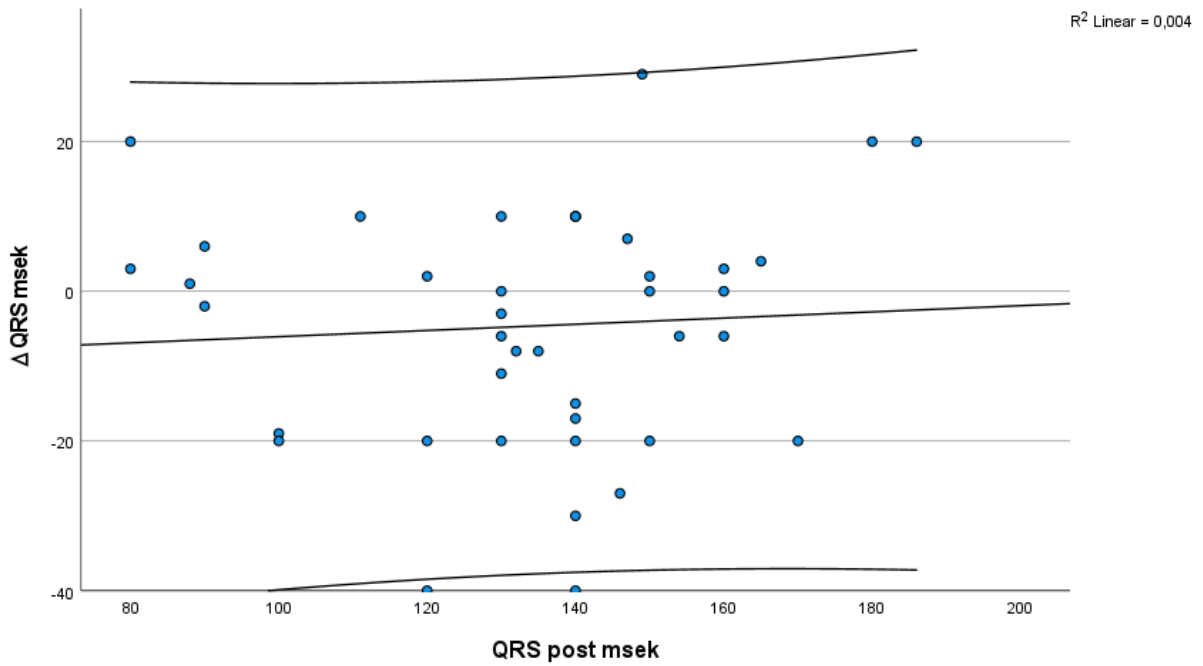


Abbildung 12: Beziehung von postinterventioneller QRS-Dauer und der Abnahme der QRS-Dauer. Die obere und untere Begrenzungslinie stellen das 95%-Konfidenzintervall dar.

Korrelation mit demographischen Merkmalen

Es zeigte sich eine moderate Korrelation zwischen dem Alter zum Zeitpunkt der Intervention und der präinterventionellen QRS-Dauer ($r = .312$, $p < .05$). Eine signifikante Korrelation oder Hinweise auf weitere Zusammenhänge mit weiteren Merkmalen bestand nicht.

Korrelation mit anderen EKG-Parametern

In Anlehnung an die Nutzung der QRS-Dauer bzw. ihrer Veränderung in der Literatur wurde untersucht, inwiefern die QRS-Dauer & -Veränderung mit weiteren Parametern korreliert. Der Übersichtlichkeit halber wird zwischen EKG- und Echokardiographieparametern unterschieden.

Im Allgemeinen war vor allem ein Zusammenhang zwischen QRS-Dauer und QTc-Zeit zu beobachten. Es zeigte sich eine signifikante, moderat starke Korrelation der präinterventionellen ($r = .366$, $p = .022$) und der postinterventionellen ($r = .486$, $p = .002$) QRS-Dauer mit der postinterventionellen QTc-Zeit. Eine Korrelation der QRS-Dauer mit der präinterventionellen QTc-Zeit bestand nicht.

Korrelation mit echokardiographischen Parametern

In der Pearson-Korrelation ließ sich ein hochsignifikanter, starker Zusammenhang zwischen präinterventionellem RVDD und präinterventioneller QRS-Dauer nachweisen ($r = .544$, $p < .001$). Außerdem war ebenfalls auf hohem Signifikanzniveau ein starker Zusammenhang zwischen der präinterventionellen QRS-Dauer und der Abnahme des RVDD zu beobachten ($r = -.602$, $p < .001$). Daraus lässt sich ggf. ableiten, dass bei Patient:innen mit großem präinterventionellen RVDD prolongierte Leitungszeiten in Form der QRS-Dauer zu beobachten waren und dass bei diesen Patient:innen die größten Rückgänge in der QRS-Dauer möglich sind.

Ein signifikanter Zusammenhang moderater Stärke konnte auch zwischen präinterventioneller QRS-Dauer und Grad einer vorliegenden Pulmonalinsuffizienz beobachtet werden ($r = .351$, $p = .045$). Zwischen QRS-Dauer und rechtsventrikulärem Innendruck zeigte sich hingegen keine signifikante Korrelation.

Die postinterventionelle QRS-Dauer korrelierte moderat mit dem postinterventionellen RVDD ($r = .381$, $p = .015$) und stark mit der Abnahme des RVDD ($r = -.540$, $p < .001$)

Hinweis

Bei den rechnerisch negativen Korrelationen gilt nach wie vor zu beachten, dass die Abnahme der QRS-Dauer bzw. des RVDD ebenfalls unter negativem Vorzeichen steht. Daher sind diese Aussagen so zu lesen: „Je größer der RVDD bzw. die QRS-Dauer prä interventionem, desto größer (negativer) ist der Rückgang des RVDD in mm bzw. der QRS-Dauer in ms“. Insgesamt lässt diese Aussage den Schluss zu, dass Patient:innen mit besonders großer Rechtsherzbelastung durch die Intervention die größte Änderung in der Hämodynamik und in weiterer Folge der Reizleitung erfahren.

QRS Dauer prä korreliert mit	r	p
Prä RVDD	.544	< .001
Δ RVDD	-.602	< .001
Δ QRS	-.358	.022

QRS Dauer post korreliert mit	r	p
Post RVDD	.381	< .015
Δ RVDD	-.540	< .001
Δ QRS	.066	.680

Tabelle 11: Beziehung von QRS-Dauer prä- und post Melody®-Ersatz mit RVDD und Delta RVDD / Delta QRS.

Nachfolgend werden die Korrelationen grafisch dargestellt.

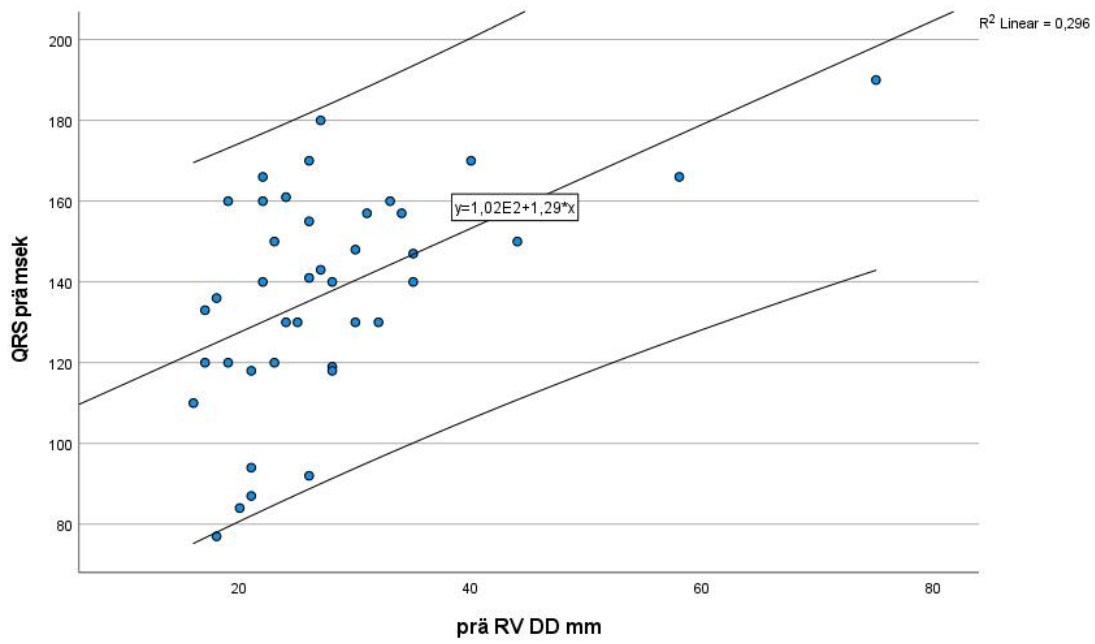


Abbildung 13: Beziehung von präinterventionellem RVDD und QRS-Dauer. Die obere und untere Begrenzungslinie stellen das 95%-Konfidenzintervall dar.

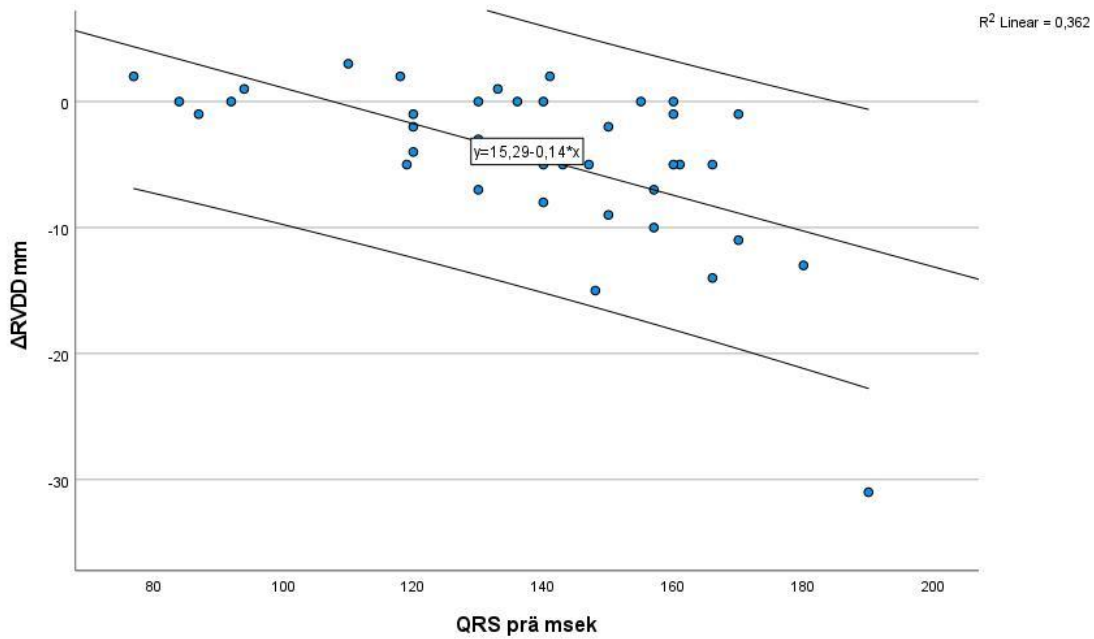


Abbildung 14: Beziehung von präinterventioneller QRS-Dauer und Rückgang des RVDD nach Intervention. Die obere und untere Begrenzungslinie stellen das 95%-Konfidenzintervall dar.

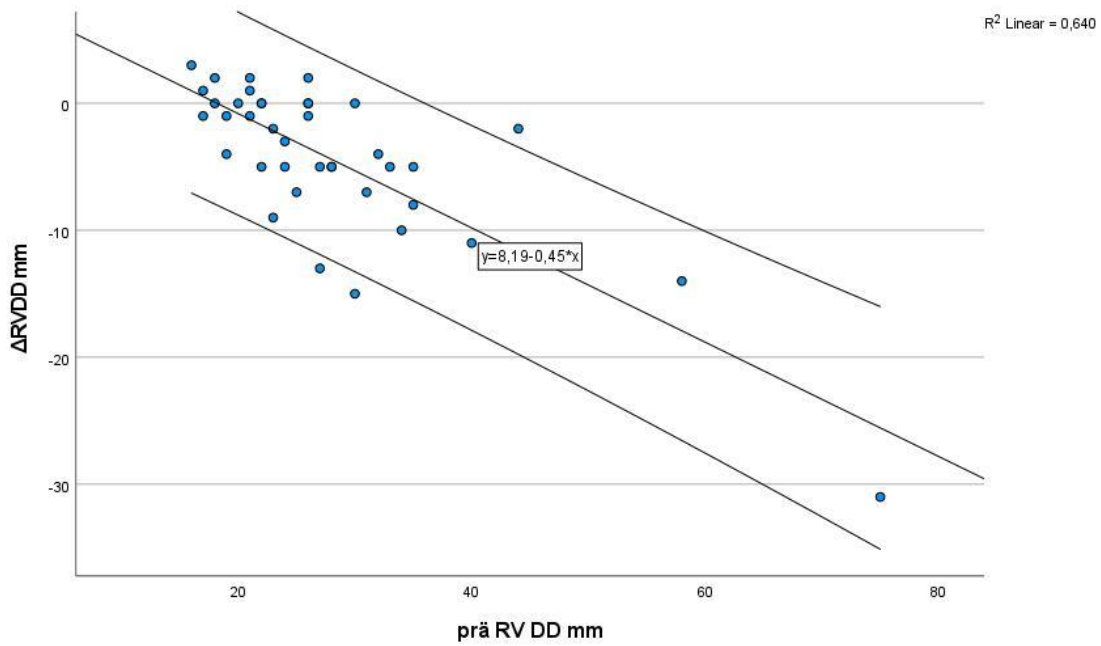


Abbildung 15: Beziehung von präinterventionellem RVDD und Rückgang des RVDD nach Intervention. Die obere und untere Begrenzungslinie stellen das 95%-Konfidenzintervall dar.

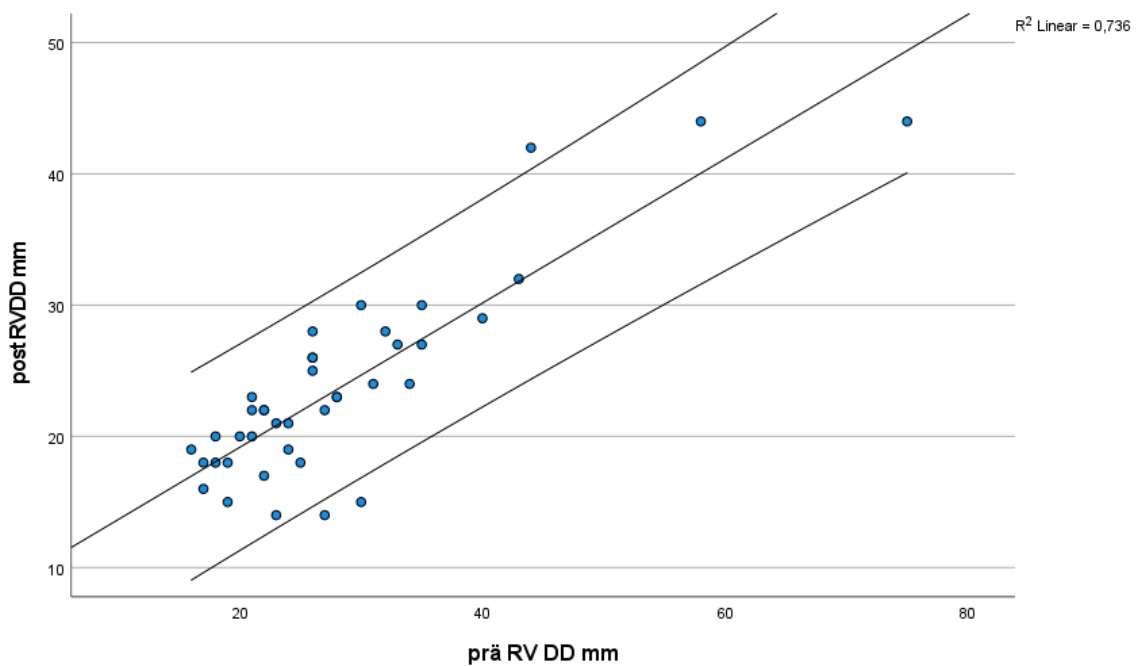


Abbildung 16: Beziehung von prä- und postinterventionellem RVDD. Die obere und untere Begrenzungslinie stellen das 95%-Konfidenzintervall dar.

5.6 α QRS & QRS-T-Achsendivergenz

Der QRS-Vektor α QRS konnte präinterventionell bei 38 Patient:innen (92,7 %) und postinterventionell bei 40 Patient:innen (97,6 %) bestimmt werden. Präinterventionell betrug α QRS durchschnittlich 58° ($-172^\circ - 213^\circ$; $SD \pm 84^\circ$) während der postinterventionelle QRS-Vektor im Mittel 41° ($-116^\circ - 145^\circ$; $SD \pm 68^\circ$) betrug. Die Differenz der Mittelwerte zeigte sich im t-Test für gepaarte Stichproben nicht als signifikant.

5.7 QTc-Zeit

Untersucht wurde die frequenzkorrigierte QT-Zeit (QTc). In der Auswertung der EKG wurde bei Herzfrequenzen unter 100 bpm die Bazett-Formel angewendet, bei Herzfrequenzen über 100 bpm die Framingham-Formel. Dieses Vorgehen ist in der Kinderkardiologie der Universitätsmedizin Mainz etabliert, daher folgt der Autor dieser Klassifikation (52).

Abgesehen von der QTc-Zeit prae und post interventionem wurde auch die Veränderung (Δ QTc) berechnet und in Kontext der QTc-Zeit und diversen anderen EKG- und Echokardiographieparametern betrachtet. Die in der Literatur teils beschriebene QTc-Dispersion (Differenz der QTc-Zeit von Komplex zu Komplex) konnte mit den zur Auswertung zur Verfügung stehenden Mitteln nicht mit der notwendigen Genauigkeit im Millisekundenbereich untersucht werden (siehe auch: Limitationen).

Die durchschnittliche QTc-Zeit vor der Intervention betrug 455 ms (± 31 ; 390 – 520 ms). Die durchschnittliche QTc-Zeit post interventionem betrug 447 ms (± 28 ; 400 – 510 ms). Die mittlere Veränderung der QTc-Zeit im Vergleich vor und nach der Intervention war ein Rückgang, er betrug -12 (± 30 ; -74 - +30) ms. Bei Betrachtung der einzelnen Gruppen zeigt sich der größte Rückgang in der Gruppe „Pulmonalatresie“ und „sonstige Diagnosen“, bei Patient:innen mit Fallot-Tetralogie zeigte sich der kleinste Rückgang. Für keinen der drei Parameter zeigte sich im ANOVA-Test ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (jeweils $p > .005$).

Mittlere QTc-Zeit prä/postinterventionell und deren Veränderung, nach Diagnosegruppen aufgeschlüsselt

Diagnosegruppe	QTc prä ms	QTc post ms	p	Δ QTc ms
Pulmonalatresie +/- VSD	464,9 (± 25,5)	446,1 (± 33)	p > .05	-23,8 (± 29,1)
Sonstige Diagnosen	450 (± 18,1)	440,5 (± 27,1)	p > .05	-21,7 (± 16,8)
Fallot-Tetralogie	451,6 (± 35,8)	450,05 (24,1)	p > .05	-1,12 (± 30,9)

Tabelle 12: Mittlere QTc-Dauer prä- und post interventionem sowie mittlere QTc-Veränderung

Zwischen den QTc-Zeiten vor und nach der Melody-Implantation bestand eine moderate Korrelation auf signifikantem Niveau ($r = .428$, $p = .016$). Zwischen der präinterventionellen QTc-Zeit und der Veränderung der QTc-Zeit bestand ein starker, ebenfalls signifikanter, negativer Zusammenhang ($r = -.594$, $p < .001$). Zwischen postinterventioneller QTc-Zeit und deren Veränderung bestand ein moderater negativer Zusammenhang ($r = .473$, $p = .007$).

Als Grenzwert für QTc-Verlängerung wurde für beide Geschlechter 450 ms festgelegt. Während in präinterventionell 18 Patient:innen eine QTc-Zeit über 450 ms aufwiesen, waren es im Follow-up 28% weniger, nämlich 13 Patient:innen. Dieser Unterschied zeigte sich im Wilcoxon-Test auf dem Niveau von $p = .046$ signifikant.

Bei 4 Patient:innen zeigte sich präinterventionell eine QTc mit einer Dauer von ≥ 500 ms. Postinterventionell zeigte sich diese noch bei einem der 4 Patient:innen. Der Unterschied erwies sich allerdings im t-Test nicht als statistisch signifikant. ($p > .005$).

5.8 Echokardiographische Parameter

Echokardiographische Veränderungen nach Melody-Pulmonalklappenersatz sind nicht Hauptthema dieser Arbeit. Da sich aber bei den mit EKG-Befunden korrelierenden Parametern nebenbefundlich ebenfalls einige statistische Signifikanzen zeigten, sollen diese aufgrund ihrer Relevanz diesem Kapitel präsentiert werden. Da im Kontext dieser Arbeit nur die echokardiographischen Parameter RVDD sowie die prä- und postinterventionellen Vitien erhoben wurden, werden in diesem Kapitel nicht alle relevanten Parameter der pädiatrischen Echokardiographie und deren Kontext zu möglichen EKG-Veränderungen behandelt.

Die folgenden Tabellen zeigen die im Kontext dieser Arbeit wichtigsten Parameter. Da die Werte des RVDD alters-, geschlechts- und gewichtsadaptiert beurteilt werden, ist die Angabe eines durchschnittlichen RVDD in mm nicht zielführend. Es werden nur die mittleren Z-Scores und die Anzahl der Patient:innen mit einem RVDD ≥ 2 Standardabweichungen (SD) angegeben.

Befund	Anzahl
PS + PI (als kombiniertes Vitium)	20 (49 %)
PI (gesamt)	34 (83 %)
PS (gesamt)	26 (63 %)
TI	34 (83 %)
RVDD ≥ 2 SD	34 (83 %)
Mittlerer RVDD-Z-Score prä (Range)	+ 4,63 SD (+0,05 - +18,9)

Tabelle 13: Häufigkeiten präinterventioneller Vitien

Befund	Anzahl
PS + PI (als kombiniertes Vitium)	0 (0 %)
PI (gesamt)	1 (2,4 %)
PS (gesamt)	0 (0 %)
TI	29 (71 %)
RVDD \geq 2 SD	19 (46 %)
Mittlerer RVDD Z-Score post (Range).	+ 2,72 SD (-0,7 - +8,9)

Tabelle 14: Häufigkeiten postinterventioneller Vitien

Aus den Tabellen lässt sich neben der offensichtlichen Reparatur des Pulmonalisvitiums (dem keine besondere Bedeutung beigemessen wird, da dies das Ziel und der Effekt des durchgeführten Eingriffes ist) auch eine Abnahme des Z-Scores des rechtsventrikulären Innendurchmessers und eine geringe Abnahme der Patient:innen mit Trikuspidalklappeninsuffizienz ablesen. Die statistische Bedeutung der genannten Parameter wird untenstehend beschrieben. Insgesamt zeigte sich bei 34 Patient:innen eine präinterventionelle Pulmonalklappeninsuffizienz mindestens Grad II, während postinterventionell nur eine Pulmonalklappeninsuffizienz \geq Grad II auftrat.

5.8.1 Rechtsventrikulärer Innendurchmesser (RVDD)

Der RVDD betrug präinterventionell im Durchschnitt 28,2 mm (16 – 75; SD ± 11,3 mm). Er konnte bei 100 % (n = 41) der Patient:innen bestimmt werden. Es zeigte sich wie zu erwarten eine signifikante Korrelation mit dem Gewicht ($r = .384$; $p < .05$) sowie mit dem Alter ($r = .477$; $p < .005$) zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung. Weiters präsentierte sich der RVDD als unabhängig vom Geschlecht. Die Korrelation mit der Körpergröße zeigte sich leichtgradig, allerdings bei $p > .05$ als nicht signifikant. Der durchschnittliche präinterventionelle Punktwert am Z-Score nach Kampmann et al. betrug + 4,63 Standardabweichungen (0,5 – 18,9; SD ± 3,6). Er konnte bei einem Patient:innen der Kohorte aufgrund seines hohen Körpergewichts und der hohen Körpergröße nicht angewendet werden.

Postinterventionell wurde der RVDD bei 40 Patient:innen ausgewertet. Er betrug im Durchschnitt 23,6 mm (14 – 44; SD ± 7,3 mm). Auch hier zeigte sich eine signifikante Korrelation mit der Körpergröße der Patient:innen ($r = .730$; $p < .001$), diese fiel deutlich stärker aus als beim präinterventionellen RVDD. Außerdem zeigte sich eine signifikante Korrelation ($r = .452$, $p < .005$) mit dem Alter, während das Geschlecht weiterhin keine signifikante Auswirkung aus statistischer Sicht hatte. Der postinterventionelle Z-Score konnte bei 37 Patient:innen (90,2 %) bestimmt werden und betrug durchschnittlich + 2,72 Standardabweichungen (-0,7 – 8,86; SD ± 2,4).

Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen prä- und postinterventionellem RV-Innendurchmesser festgestellt ($r = .858$, $p < .001$). Der durch die Intervention bedingte Rückgang des RVDD präsentierte sich im t-Test ebenfalls signifikant, der mittlere Rückgang betrug 4,5 mm (95%-CI 2,5-6,5 mm), $p < .001$.

Im Übrigen ist der Zusammenhang zwischen präinterventionellem RVDD und dem Rückgang der RVDD ebenfalls stark und mit hoher Signifikanz ($r = -0,800$, $p < .001$). Es zeigte sich ein moderater Zusammenhang zwischen RVDD und systolischem RV-Innendruck, allerdings auf nicht signifikantem Niveau ($r = .35$, $p = .120$). Der Shapiro-Wilk-Test zeigt eine nicht-Normalverteilung von RVDD prä und RVDD post interventionem ($p < .05$). Der daher durchgeführte Whitney-Mann U-Test zeigt eine signifikante Differenz zwischen präinterventionellem und postinterventionellem RVDD ($p < .001$).

RVDD-Z-Scores und Abnahme (2 Standardabweichungen)

Entsprechend der statistischen Signifikanz der Messwerte des RVDD war auch eine signifikante prä- und postinterventionelle Korrelation ($r = .826, p < .001$) sowie eine signifikante Verringerung des Z-Scores des RVDD zu beobachten. Absolut verringerte sich der Z-Score um 1,91 Punkte im Vergleich zur präinterventionellen Situation. Bezüglich des Rückgangs auf dem Z-Score zeigte sich im t-Test für gepaarte Stichproben eine signifikante Abnahme des RVDD um im Mittel 1,89 Standardabweichungen (95%-CI 1,16-2,60), $p < .001$.

5.8.2 Klappenvitien

Prä- und Post-PI

Präinterventionell boten insgesamt 34 Patient:innen (83 %) eine relevante (\geq Grad II) Pulmonalklappeninsuffizienz. Postinterventionell zeigte sich diese bei nur einem/einer Patient:in (2,4 %). Im Chi-Quadrat-Test und McNemar-Test ergab sich für diese Veränderung eine statistische Signifikanz ($p < .001$).

Prä- und Post-PS

Während präinterventionell insgesamt bei 25 Patient:innen (61 %) eine Pulmonalklappenstenose bestand, konnte postinterventionell in keinem Fall eine signifikante Stenose beobachtet werden.

Prä- und Post-TI

Eine Trikuspidalinsuffizienz war vor dem Eingriff bei 34 Patient:innen (83 %) zu beobachten, während nach dem Eingriff 29 Patient:innen (71 %) eine TI aufwiesen. Der Rückgang erwies sich nicht als statistisch signifikant ($p = .343$).

RVDD Z-Score und Trikuspidalklappeninsuffizienz

Statistisch auffällig war außerdem eine Korrelation zwischen dem Z-Score des RVDD und dem Grad der Trikuspidalklappeninsuffizienz- sowohl prä- als auch postinterventionell konnte dieser auf gutem Signifikanzniveau gezeigt werden. Präinterventionell bestand eine starke Korrelation ($r = .780, p < .001$). Postinterventionell stellte sich die Korrelation als moderat dar ($r = .446, p < .05$). Die Korrelation zwischen dem Z-Score des RVDD und dem Grad der Trikuspidalklappeninsuffizienz ermöglicht diesen Vergleich unabhängig von Alter und Gewicht der Patient:innen.

5.9 RV-Wanddicke und RVEF im präinterventionellen Kardio-MRT

Die RVAWd konnte im präinterventionellen MRT bei 36 Patient:innen (87,8 %) bestimmt werden. Sie betrug durchschnittlich 5,5 mm (2,7 – 14 mm; SD \pm 1,92 mm). Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion wurde bei 32 Patient:innen (78 %) berechnet. Sie betrug im Durchschnitt 47,5 % (26 – 64 %; SD \pm 9,8 %). Es zeigte sich im Wesentlichen keine statistisch signifikante Korrelation mit Elektrokardiografischen Parametern. Bezüglich echokardiographischer Parameter ließ sich eine signifikante Korrelation mit dem RV-Innendruck nachweisen ($r = .527$, $p < .05$). Zwischen den elektrokardiografischen Parametern und der präinterventionellen RVAWd ließ sich kein signifikanter Zusammenhang feststellen. Zwischen RVEF und RVAWd zeigte sich präinterventionell keine Korrelation, ebenso zwischen RVEF und echokardiographisch erhobenen Parametern. Zwischen RVEF und elektrokardiografischen Parametern ließ sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der präinterventionellen QRS-T-Achsendivergenz feststellen ($r = .619$, $p < .05$), außerdem bestand eine signifikante Korrelation mit dem QRS-Vektor ($r = .416$, $p < .05$).

6 Diskussion

Auf die Limitationen wird im Rahmen der Diskussion nicht erneut eingegangen, siehe hierzu Kapitel „Limitationen“.

Durch die Transkatheterimplantation einer Melody-Klappe in Pulmonalisposition wird eine weitgehende Korrektur eines isolierten oder kombinierten Pulmonalklappenitiums erreicht. Hierdurch wird die Druck- und Volumenbelastung des rechten Ventrikels reduziert und das Auftreten sekundärer Folgeschäden vermindert bzw. verhindert. Im Rahmen der Follow-ups soll ein möglichst ganzheitliches Bild der kardialen Situation der Erkrankten geschaffen werden. Gemäß den Grundsätzen von Wirtschaftlichkeit und Effizienz soll dies mit möglichst einfachen Mitteln, welche zum bestmöglichen Erfolg führen, erreicht werden. Die Verfügbarkeit der zur Beurteilung sehr vorteilhaften MRT zur kardiologischen Abklärung ist nicht immer gegeben und auch nicht praktikabel, da sie neben dem großen Ressourcenaufwand eine gewisse Compliance der Patient:innen voraussetzt. Nicht selten müssen insbesondere in der Pädiatrie diese Untersuchungen unter Sedierung oder sogar in Allgemeinanästhesie durchgeführt werden, welche aus offensichtlichen Gründen deutlich invasiver und daher wiederum mit eigenen Risiken vergesellschaftet sind, insbesondere bei der myokardial vorerkrankten Population. So kristallisieren sich die transthorakale Echokardiographie und das EKG als die praktikabelsten Parameter heraus.

Rhythmusereignisse

Im unter 5.2 beschriebenen Patient:innenfall wird gezeigt, dass trotz der subjektiven Beschwerdesymptomatik, welche vor dem Rhythmusereignis als eher leichtgradig beschrieben wurde, elektrokardiographisch mit einer deutlichen QRS-Prolongation ein Hinweis auf die Gefahr des Auftretens maligner Arrhythmien bestand, welches sich dann auch tatsächlich bewahrheitete. Auch wenn der in der Literatur beschriebene „Risikofaktor“ QRS-Dauer > 160 ms bei dieser Patientin zum Zeitpunkt des Auftretens Rhythmusstörung vorlag, muss abgewogen werden, dass es sich um den einzigen Fall einer dokumentierten malignen Arrhythmie in der untersuchten Kohorte post Interventionem handelt und somit die statistische Bedeutung möglicherweise eingeschränkt ist. Außerdem ist im Nachhinein die Entität der Tachykardie nicht abschließend zu beurteilen, da kein EKG des Ereignisses verfügbar war. Dennoch ist aus Sicht des Autors das Ereignis erwähnenswert, da es exemplarisch für eine Konstellation steht, in welcher beim Follow-up für die Behandelnden Hinweise auf ein erhöhtes Risiko der Patientin für maligne Arrhythmien besteht, obwohl diese subjektiv wenige Beschwerden angab. Dies kann eine Entscheidungshilfe im weiteren Procedere darstellen und beispielsweise beim Auftreten unklarer Synkopen die Indikationsstellung zur stationären Abklärung und Überwachung stützen. Somit kann unter

Umständen die Gefahr des Auftretens eines präklinischen Kreislaufstillstands (OHCA) vermindert werden, indem frühzeitig geeignete Maßnahmen wie beispielsweise eine Optimierung der medikamentösen Therapie oder ggf. eine erneute Intervention/Operation. Neben der Zielsetzung, den Patient:innen eine möglichst hohe Lebensqualität zu ermöglichen, kommt im kinder-kardiologischen Follow-up also auch der Risikostratifikation eine erhebliche Rolle zu, welche anhand möglichst umfangreicher und gut validierter Parameter erfolgen sollte, zu denen nach Ansicht des Autors eine detaillierte Auswertung von EKG und Rhythmusereignissen gehören.

P-Wellen-Amplitude

Die P-Wellen-Amplitude konnte anhand der vorliegenden Daten aus der Patient:innenkohorte nicht statistisch sinnvoll ausgewertet werden. In Hinblick auf ihre Aussagekraft hinsichtlich der Rechtsherzbelastung (Auftreten eines „P pulmonale“) ist sie nach Einschätzung des Autors als interessant einzustufen. Das EKG kann auf das Vorliegen einer erhöhten P-Wellen-Amplitude in der Ableitung II und - je nach Autor auch V1 - hin untersucht werden. (53) Es gelten hierbei unterschiedliche Cutoff-Werte. Diese wurden bislang nur an Erwachsenen untersucht. Auf den Grenzwert von 0,25mV (98. Perzentile) im pädiatrischen EKG sei an dieser Stelle erneut hingewiesen. (12) Allison, Macedo et al. zufolge handelt es sich hierbei allerdings um ein Instrument moderater Sensitivität (66,6% für das Kriterium $P \geq 0,1$ mV in V1 und 48% für $P \geq 0,2$ mV bei beiden Geschlechtern in der Ableitung II). Die Spezifität der Kriterien beträgt in der Untersuchung der Autoren über alle Kriterien hinweg 100 % bei Männern und zwischen 94% für die Kombination aus V1 & II bis hin zu 70 % für die isolierte Betrachtung der P-Wellen-Amplitude in Ableitung II bei Frauen. Sie stellten keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem EKG-morphologischen „P pulmonale“ und einer echokardiographisch gemessenen rechtsatrialen Vergrößerung fest. (15, 53) Diese Daten legen die Folgerung nahe, dass das P pulmonale nicht gut geeignet ist, um das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie und damit einer Druckbelastung des rechten Herzens zu untersuchen, aber im Falle des Auftretens das Vorliegen einer rechtsatrialen Vergrößerung nahelegt. Am ehesten ist die P-Wellen-Amplitude also von diagnostischem Wert, wenn bereits ein P pulmonale vorliegt, eine Rechtsherzbelastung bislang nicht bekannt ist, oder eine transthorakale Echokardiographie nicht zeitnah verfügbar ist bzw. nicht durchgeführt werden kann. Auch das Neuauftreten eines P pulmonale im zeitlichen Verlauf kann aufgrund der hohen Spezifität entsprechend als Zeichen einer Rechtsherzbelastung gewertet werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführte statistische Untersuchungen zeigten keine statistisch signifikanten Korrelationen der P-Wellen-Amplitude mit anderen EKG- oder Echokardiographieparametern und auch keine signifikante Veränderung post Interventionem, wobei die Aussagekraft der Daten aufgrund fehlender Wertepaare als eingeschränkt gesehen werden muss.

P-Welle / PQ-Intervall

Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen PQ-Zeit und Grad einer Trikuspidalinsuffizienz im präinterventionellen Zeitraum. Die Trikuspidalinsuffizienz präsentiert sich wiederum sowohl prä- als auch postinterventionell mit dem RVDD vergesellschaftet, am ehesten im Sinne einer funktionellen Trikuspidalinsuffizienz. Möglicherweise kann eine verlängerte PQ-Zeit Ausdruck der hämodynamischen Belastung des rechten Ventrikels, der daraus resultierenden RV-Dilatation mit sekundärer Trikuspidalinsuffizienz und Vorhofdilatation sein. Dies ist, wenn überhaupt, als Hinweis hierauf zu werten und muss weiter untersucht werden, um die PQ-Zeit ggf. als Marker für die Rechtsherzbelastung zu identifizieren und ihre Wertigkeit diesbezüglich wirklich einschätzen zu können. In Bezug auf obenstehenden Absatz über die P-Wellen-Amplitude wäre es vermutlich auch sinnvoll, beide Parameter in ihrer Kombination zu betrachten. Als Hypothese kommt dabei eine Schädigung der Reizleitung durch atriale Vergrößerung in Betracht, eine Verlangsamung der atrialen Reizleitung unter diesem Umstand ist in der Literatur vorbeschrieben. (54) Eine plausible EKG-morphologisches Korrelat hierfür wäre dann eine Verlängerung der P-Welle. Grundsätzlich muss allerdings erwähnt werden, dass es in der Literatur auch Werke gibt, welche den weithin unterstellten Zusammenhang von RVDD, Durchmesser des Trikuspidalanulus und Grad einer Trikuspidalinsuffizienz infrage stellen. (55) Im Allgemeinen ist die Ätiologie der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz multifaktoriell und allein schon aufgrund der in der Kohorte oftmals iatrogen veränderten Anatomie des RV & RVOT schwierig auf eine eindeutige Ursache zurückzuführen, wobei der im Kapitel „Ergebnisse“ ausgewiesene Zusammenhang zwischen RVDD, RVSP und Grad der Insuffizienz den Einfluss der RV-Belastung auf die Entstehung einer funktionellen Trikuspidalinsuffizienz zumindest im Rahmen der begrenzten Anzahl von Datensätzen durchaus stützt. Eine zunehmende atriale Dilatation bei großen Regurgitationsvolumina über die Trikuspidalklappe ist in der Literatur wiederum gut erforscht und belegt. (56, 57) Eine weitere Untersuchung von echokardiographisch gemessener Vorhof- und Ventrikelgröße und des Trikuspidalvitiums im Kontext mit den EKG-Parametern P-Wellen-Dauer, -Amplitude und PQ-Zeit bietet sich vielleicht auch gerade deswegen an, eventuell auch in Kombination mit anderen Markern der Vorhofbelastung wie dem NT-proBNP oder BNP im Serum. Weiters ist die Ätiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz vorab zu klären, da diese „Verkettung von Ursachen“ bei der, wenn auch selteneren, strukturellen Trikuspidalklappeninsuffizienz als nicht plausibel erscheint. Allerdings spielt bei der Unterstellung einer atrialen Dilatation und elektrophysiologischen Schädigung des Atriums durch funktionelle AV-Klappeninsuffizienzen die Genese derselben keine Rolle, solange der Effekt derselbe ist. Eine Ausnahme mag hierbei das Vorhofflimmern darstellen, da die Pathologie je nach Ursache bereits im Atrium selbst liegen kann. (58) Außerdem sollte bei der Beurteilung der PQ-Zeit die Herzfrequenz mit in Betracht gezogen werden, da auch die PQ-Zeit physiologischerweise

frequenzabhängig ist. (59) Die Relevanz bzw. Auswirkung einer Frequenzkorrektur auf die PQ-Zeit kann allerdings anhand der bestehenden Literatur nicht geklärt werden. In Anbetracht der hier erhobenen insgesamt heterogenen Daten in Bezug auf P-Welle, PQ-Zeit, Trikuspidalinsuffizienz und RVDD/RVSP kann zumindest in dieser Arbeit kein eindeutiger Rückschluss auf eine eventuelle Aussagekraft oder Veränderung der elektrischen Vorhofaktivität prä/post Melody-Implantation getroffen werden.

Hypertrophieparameter

Die Beurteilung von elektrokardiographischen Hypertrophiezeichen ist ein Instrument mittlerer Spezifität, das bei entsprechender Klinik und zu vermutenden oder erhobenen Befunden die Diagnose „links-/rechtsventrikuläre Hypertrophie“ weiter untermauern kann. (17, 43) Als Screening-Parameter ist sie der aktuellen Datenlage nach aufgrund der niedrigen Sensitivität tendenziell eher nicht geeignet. Die Relevanz EKG-morphologischer Hypertrophiezeichen zum Screening auf Hypertrophie ist in der kardiologisch vorerkrankten Kohorte als gering einzuschätzen, da sie auch standardmäßig eine Echokardiographie erhalten, welche auch qualitative Aussagen über eine eventuelle Hypertrophie treffen kann. Gegebenenfalls kann die Betrachtung des Parameters „Hypertrophiezeichen im EKG“ bei den untersuchten, tatsächlich erkrankten Patient:innen im Verlauf Auskunft geben und Korrelat einer weiteren Zu- oder Abnahme der Hypertrophie sein. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich die anhand des RVSLI gemessene rechtsventrikuläre Hypertrophie als nicht signifikant mit der tatsächlich im MRT gemessenen hypertrophen rechtsventrikulären freien Wand (RVAWd) korrespondierend. Ein prä- und postinterventioneller Vergleich war auch an dieser Stelle aufgrund einer zu geringen Anzahl von Wertepaaren (n = 5) nicht sinnvoll möglich. Nach Ansicht des Autors nimmt die Bedeutung der EKG-morphologischen Hypertrophiezeichen eher ab, da die technologischen Fortschritte in der Qualität und Verfügbarkeit der transthorakalen Echokardiographie und kardialen Magnetresonanztomographie in puncto Aussagekraft deutlich überlegen sind. Allerdings ist das EKG ein ubiquitär verfügbarer, schnell, minimalinvasiv und kosteneffektiv gerade im präklinischen, ambulanten und auch unspezialisierten Setting erhebbarer standardisierbarer Parameter, der einen wichtigen Aspekt der kardiologischen Beurteilung darstellt und ergänzende Informationen liefern kann. Verschiedene Studien diskutieren das Zusammenspiel und den prognostischen Wert von EKG- und echokardiographischen Hypertrophiezeichen kontrovers. (60, 61) Su et al. untersuchten junge asiatische Frauen hinsichtlich Hypertrophiezeichen für links- und rechtsventrikuläre Hypertrophie jeweils in EKG und Echokardiographie. Die Autoren zeigten, dass zur Beurteilung der linksventrikulären Hypertrophie die EKG-Parameter Sokolow-Lyon-Index und Cornell-Kriterien nach Anpassung an die Population nutzbar waren. Bezüglich der rechtsventrikulären Hypertrophie, welche die Autoren anhand der rechtsventrikulären Wanddicke maßen, zeigten sich EKG-Kriterien sogar als

nutzlos. (62) Zusammenfassend ist nach Ansicht des Autors nur demographisch adjustiert und in Zusammenschau aller Symptome und (EKG-)Befunde und wenn, dann eher im zeitlichen Verlauf (Dynamik) sinnvoll. Derzeit gibt es keine gute Evidenz- oder Empfehlungslage für die Nutzung von EKG-Hypertrophie markern zur (Verlaufs-)Beurteilung von Patient:innen mit Pulmonalklappenersatz, während die Nutzung zur Einschätzung rechtsventrikulärer Hypertrophie allgemein umstritten ist. Daher bietet die Nutzung anderer Untersuchungsverfahren, insbesondere der Echokardiographie, eine bessere Einschätzungsgrundlage. Für die Einschätzung echokardiographischer Messwerte bestehen bereits gut etablierte und in der klinischen Praxis verankerte Scores. (47)

α QRS und QRS-T-Achsendivergenz

Der Vergleich des QRS-Vektors im prä- und postinterventionellen Setting ließ auf eine gewisse „Linksdrehung“ der elektrischen Achse des Erregungsablaufes schließen, allerdings nicht auf statistisch signifikantem Niveau. Grundsätzlich wäre dies durch eine relative Abnahme der rechtsventrikulären Muskelmasse (Hypertrophie) im Vergleich zum linken Ventrikel erklärbar, kann allerdings in der vorliegenden Arbeit nicht als signifikant beschrieben werden. Zur Auswertung der QRS-T-Achsendivergenz stand nur eine einstellige Anzahl an Wertepaaren (n = 7) zur Verfügung, weshalb diese im Kontext der Arbeit nicht als relevant angesehen werden konnten. Grundsätzlich und in der Literatur belegt bleibt die QRS-T-Achsendivergenz ein unabhängiger Prädiktor für kardiale Arrhythmien und plötzlichen Herztod und kann daher mit in Betracht gezogen werden.

QRS-Dauer

Die QRS-Dauer ist ein zur Beurteilung verschiedener kardialer Fragestellungen etablierter Parameter, dessen Aussagekraft je nach Anwendung variiert. Bei der Indikationsstellung für eine CRT-Implantation wird die QRS-Dauer ganz klar in die Entscheidungsfindung miteinbezogen, wobei auch die Morphologie des QRS-Komplexes in der Zusammenschau der Daten eine Rolle spielt. In Bezug auf die Nutzung als prognostischer Parameter bei Herzinsuffizienz und insbesondere nach Pulmonalklappenersatz bei Pulmonalklappenstenose/-Insuffizienz oder kombinierten Vitien scheiden sich in der Literatur die Geister über die Aussagekraft der QRS-Dauer. In den durch den Autor erhobenen Daten gibt es einen gewissen Zusammenhang zwischen der QRS-Dauer und dem rechtsventrikulären Innendurchmesser, der in diesem Fall als Korrelat für die hämodynamische Belastung herangezogen wurde. Während sich hier eine signifikante Korrelation zeigte, bestand in den untersuchten Daten kein Zusammenhang zwischen RVAWd und der QRS-Dauer. Dies impliziert, dass die QRS-Dauer kein guter Parameter zur Beurteilung der myokardialen Hypertrophie ist. Keinesfalls darf aber aus dem oben diskutierten Nutzen der Hypertrophiezeichen im EKG und der in diesen Daten fehlenden Korrelation zwischen QRS-Dauer

und RVAWd der Schluss gezogen werden, dass die Hypertrophie keinerlei Auswirkungen auf das elektrische Substrat oder die elektrische Herzaktion hat. Beispielhaft sei hier die Risikostratifizierung für plötzlichen Herztod (SCD) zur Abwägung der Notwendigkeit einer ICD-Implantation genannt, ein Rechentool, in dem die linksventrikuläre Wanddicke mitberücksichtigt wird. (63) Während das Vorhandensein eines Rechtsschenkelblockes per se ohne Kontext wie beispielsweise einer Rechtsherzbelastung keine spezifische Aussagekraft besitzt und teilweise auch als benigne angesehen werden kann (64), ist die Veränderung der QRS-Dauer über die Jahre bei Patient:innen mit Pulmonalklappenersatz in der Literatur gut beobachtet und als mit verschiedenen Effekten vergesellschaftet beschrieben. Besondere prognostische Relevanz kann man hierbei einerseits bei der absoluten QRS-Dauer vermuten, welche bei Überschreiten eines - je nach Literatur und Kontext - unterschiedlichen Grenzwertes mit einer erhöhten Gefahr für Arrhythmien und kardiale Mortalität einhergeht. (4, 9, 25, 46, 65) Die zugrundeliegende Pathophysiologie der Entstehung von Arrhythmien läuft auf allen Ebenen ab- von der Schädigung der Ionenkanäle auf zellulärer Ebene bis hin zur hämodynamischen Situation auf Organebene- diese hängen nicht nur zusammen, sondern beeinflussen sich allem Anschein nach auch gegenseitig. (4, 5, 29, 51, 65) Neben der absoluten QRS-Dauer kann auch eine nicht-Abnahme bzw. Zunahme der QRS-Dauer als Risikofaktor für kardiale Ereignisse zusätzlich mit in die Beurteilung einbezogen werden. (25) In Zusammenschau der in der Kohorte beobachteten und in der vorstehenden Literatur genannten Schwellenwerte der QRS-Dauer kristallisiert sich das Überschreiten einer QRS-Dauer von ≥ 160 ms als Prädiktor für gehäuftes Auftreten von Arrhythmien unterschiedlicher Ausprägung heraus. Daher könnte es bei Patient:innen mit QRS-Dauer ≥ 160 ms sinnvoll sein, engmaschigere Kontrollen zu etablieren. In der S2k-Leitlinie „Fallot-Tetralogie“ aus 2021 wird die engmaschigere Anbindung und Untersuchung auf weiteren Therapiebedarf sogar schon bei einer QRS-Dauer ≥ 140 ms bzw. einer Zunahme von $\geq 3,5$ ms/Jahr empfohlen. (6) In Bezug auf die Indikationsstellung zum Pulmonalklappenersatz kann die verlängerte QRS-Dauer oder eine tendenzielle Zunahme derselben eine Entscheidungshilfe für die Abwägung von pro-/contra und zur Findung des richtigen Zeitpunktes darstellen. Dies kann besonders bei Patient:innen hilfreich sein, bei denen eine sehr kritische Nutzen-Risiko-Abwägung getroffen werden muss. Den je nach Autor variierenden (In-)Signifikanzen der QRS-Dauer und deren Veränderung wird nach Ansicht des Autors am ehesten Rechnung getragen, indem die QRS-Dauer in die ganzheitliche Beurteilung der Patient:innen miteinbezogen wird und diese nicht isoliert betrachtet wird. Beispielsweise könnte eine im Follow-up gemessene QRS-Dauer von 167 ms in Kombination mit Symptomen der Herzinsuffizienz oder unklaren synkopalen Ereignissen hierauf basierend für die Behandler als Alarmzeichen für ein Voranschreiten der Rechtsherzbelastung und der Notwendigkeit weiterer Maßnahmen gewertet werden.

Betrachtet man die Patient:innengruppen genauer, zeigt sich auf den ersten Blick bei den Patient:innen der Kohorte „Fallot-Tetralogie“ ein geringer ausgeprägter Rückgang der QRS-Dauer post interventionem, wobei der Unterschied zu den anderen Gruppen statistisch nicht signifikant ist. Auch in Hinblick auf den prä- und postinterventionellen RVDD zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Dies deutet darauf hin, dass die QRS-Dauer unabhängig von der Ätiologie der Rechtsherzbelastung als qualitativer Parameter zur Einschätzung derselben herangezogen werden kann, was deren Nutzung im Rahmen des o.g. Beispiels erleichtert. Hierbei bleibt weiterhin zu erwähnen, dass je nach Literaturarbeit der QRS-Dauer und deren Veränderung über den Beobachtungszeitraum mehr oder weniger Stellenwert, teils mit und teils ohne Signifikanz, beigemessen wird.

Zusammenfassend lässt sich anhand der erhobenen Daten über die QRS-Dauer und deren Veränderung nach Melody-Implantation in Pulmonalisposition sagen, dass die QRS-Dauer scheinbar durch die hämodynamische Rechtsherzbelastung beeinflusst wird und in einem Zusammenhang auch der Veränderung der Hämodynamik folgt. So ist eine Verlängerung der QRS-Dauer den Daten zufolge als Korrelat einer (zunehmenden) Rechtsherzbelastung interpretierbar und findet in ebendieser Eigenschaft auch schon Anwendung in der S2k-Leitlinie Fallot'sche Tetralogie. (6) Daher ist nach Einschätzung des Autors die QRS-Dauer geeignet, als einer von mehreren Aspekten die Beurteilung der Situation des rechten Herzens zu unterstützen, wengleich die unterschiedlichen Datenlagen in der Literatur nahelegen, dies mit einer gewissen Vorsicht und unter Beachtung der gesamten Befundkonstellation zu tun. Es ist empfehlenswert, eine größer angelegte Studie zum Vergleich echokardiographischer Daten die Aussage über Rechtsherzbelastung treffen und entsprechender QRS-Veränderungen im EKG durchzuführen.

QTc-Zeit

Neben der QRS-Dauer ist die QTc-Zeit der zweite in der Literatur weitläufig behandelte und auf seinen Bezug zur Rechtsherzbelastung untersuchte EKG-Parameter. Im Vergleich zur QRS-Dauer gestaltet sich die Bewertung der QTc-Zeit bereits allein aus dem Grund der frequenzabhängigen Schwankung komplexer, wobei die unterschiedlichen etablierten Verfahren zur Frequenzkorrektur und deren jeweilige Besonderheiten einer einheitlichen Vergleichbarkeit nicht unbedingt zuträglich und immer noch Gegenstand von Forschung sind. (52)

Demgegenüber steht die weithin akzeptierte und in den klinischen Alltag integrierte verlängerte QT-Zeit (nach Frequenzkorrektur) als Prädiktor für das Auftreten maligner Arrhythmien und indirekter Marker für Myokardschaden, dieser Umstand wurde auch explizit in Hinblick auf rechtsventrikuläre Belastung bei pulmonaler Hypertonie untersucht. (33) Bart Hooft van Huysduynen et al. 2008 sowie Nguyen et al. 2016 zeigten in Hinblick auf Patient:innen mit Zustand nach operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie Veränderungen der QTc-Zeit, welche ähnlich

wie bei der QRS-Dauer einen Zusammenhang mit der Rechtsherzbelastung vermuten lassen. (25, 35) Während die prognostische Bedeutung insbesondere im Bereich der Vorhersage maligner Arrhythmien liegt (beispielsweise bei relativ hoher QT-Dispersion), konnte in dieser Arbeit ein signifikanter Rückgang der QTc-Zeit post interventionem festgestellt werden. Dies lässt darauf schließen, dass es nach Rückgang der hämodynamischen Belastung des rechten Ventrikels zu einem elektrischen Reverse Modeling kommt. Legt man die Theorie der QTc-Verlängerung durch Schädigung der Zell-Zell-Verbindungen als Pathomechanismus zugrunde (25, 35), könnte der Rückgang der QTc-Zeit nach der Intervention beispielsweise durch eine „Reparatur“ oder Neuanlage der Zell-Zell-Verbindungen im sich „regenerierenden“ Myokard erklärt sein- ein Mechanismus, der weiterer Forschung bedarf.

Korrelation mit echokardiographischen Untersuchungsergebnissen

Wie oben beschrieben sollte dies im Idealfall Gegenstand einer eigens hierfür durchgeführten Untersuchung sein, welche von vorneherein auf diese Fragestellung ausgelegt ist. Da der Fokus der Arbeit nicht auf echokardiographischen Daten lag und diese folglich auch nicht standardisiert hierfür erhoben wurden, war teilweise die Vergleichbarkeit eingeschränkt. Dennoch ließ sich auch anhand der im Vergleich größer angelegten Untersuchungen wie der Meta-Analyse von Ferraz Cavalcanti et. al 2013 über 48 Studien mit 3.118 Patient:innen der Zusammenhang zwischen Abnahme des RVDD und Rückgang der QRS-Dauer sowie ein Zusammenhang zur QTc-Zeit zeigen, welcher für eine Veränderung des Oberflächen-EKG bei Veränderungen der hämodynamischen Belastung spricht. (45) Überdies ließ sich sehr eindrücklich der Rückgang der hämodynamischen Belastung und damit der Dilatation des rechten Ventrikels auf gutem Signifikanzniveau nachweisen. Ebenso rückläufig gestaltete sich die Häufigkeit und Ausprägung von Klappenvitien. Insgesamt wird hierdurch eine deutliche Verbesserung der Hämodynamik unterstrichen. Ein für kommende Untersuchungen interessantes Feld scheint der Zusammenhang zwischen funktionellen Klappenvitien und dem elektrischen Vorhofsubstrat zu sein, gegebenenfalls lässt sich in diesen gemäß eines „Proof of concept“ eine ähnliche Korrelation herausarbeiten.

Postinterventionelle Pulmonalklappenvitien

Betrachtet man in der Kohorte die Häufigkeit und auch die Ausprägung von vorhandenen Pulmonalklappeninsuffizienzen, so sind diese durch den Eingriff signifikant verringert worden. In der präinterventionellen Gruppe wiesen 34 Patient:innen eine relevante, also mindestens zweitgradige Pulmonalklappeninsuffizienz auf. Diese war entweder als kombiniertes Vitium oder als reine Insuffizienz festzustellen. Postinterventionell trat in nur in einem Einzelfall eine mindestens zweitgradige Insuffizienz auf. Diese Veränderung erwies sich als statistisch signifikant. Postinterventionell waren keine Pulmonalklappenstenosen nachzuweisen. Insgesamt ist die Reparatur der Pulmonalklappenpathologie als wichtiger Baustein in der Entlastung des rechten Ventrikels zu betrachten und auf statistisch signifikantem Niveau mit einer sehr guten Erfolgsrate erreicht worden. Durch die hierdurch geschaffene Entlastung des rechten Ventrikels wird langfristig eine deutliche Reduktion der Schädigung des elektrischen Substrats und somit eine Abnahme der Gefahr maligner Arrhythmien sowie eine Verringerung der Auftretenshäufigkeit und des Schweregrades von Herzinsuffizienzsymptomatik erreicht.

RVEF und RVAWd aus den Kardio-MRT-Untersuchungen

Im Allgemeinen zeigten sich überraschend wenige Korrelationen zwischen der echokardiographisch und elektrokardiografisch festgestellten Rechtsherzbelastung und der – stellenweise sehr deutlich vorhandenen – Hypertrophie der rechtsventrikulären freien Wand (RVAWd) sowie der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF). Der Ausgangshypothese des Autors zufolge wäre eine Korrelation der RVAWd und elektrokardiographischer Hypertrophiezeichen wie beispielsweise dem rechtsventrikulären Sokolow-Lyon-Index vorstellbar gewesen. Diese bewahrheitete sich nicht und untermauert die in der Einleitung als durchaus kritisch zu betrachtende Wertigkeit der EKG-morphologischen Hypertrophiezeichen. Der Zusammenhang zwischen RVEF und dem QRS-Vektor bzw. der QRS-T-Achsendivergenz ließ sich nicht eindeutig erklären. Da in der Literatur eine hohe QRS-T-Achsendivergenz als Zeichen einer Substratschädigung unabhängig von einer eventuell reduzierten Ejektionsfraktion (linksventrikulär in der verfügbaren Quelle), ist ein Zusammenhang nicht unbedingt notwendig, um die Aussagekraft eines der beiden Parameter zu unterstreichen. (66)

In Zusammenschau aller erhobenen Daten und der Analyse zeigt sich eine postinterventionelle Abnahme der QRS-Dauer und der QTc-Zeit nach Transkatheterimplantation einer Melody-Klappe in Pulmonalisposition sowie deren signifikanter Zusammenhang mit der Abnahme der hämodynamischen Belastung des rechten Ventrikels. Aufgrund der Größe der Kohorte sind gewisse Veränderungen trotz statistisch signifikanter Parameter kritisch zu betrachten, wobei die dokumentierten Veränderungen durchaus in Teilen mit den in der Literatur beschriebenen Effekten übereinstimmen. Insbesondere zeichnete sich eine gewisse Korrelation zwischen echokardiographischen Parametern und EKG-Parametern ab, welche darauf hindeutet, dass eine erhöhte rechtsventrikuläre Druck- und Volumenbelastung sich auch über die bekannten Hinweise auf Rechtsherzbelastung wie Lagetyp, Rechtsschenkelblock und RVH-Zeichen hinaus auf das EKG auswirkt. Als EKG-Parameter von Relevanz bleiben hier insbesondere die QRS-Dauer und die QTc-Zeit zu nennen, weitere Parameter könnten eventuell auf der Grundlage weiterer Untersuchungen an Aussagekraft gewinnen. Die rechtsventrikulären Hypertrophiezeichen scheinen weiterhin eine eher moderate Aussagekraft, insbesondere im Rahmen eines Screenings auf eventuell vorliegende Hypertrophie zu haben.

Einige statistische Effekte, welche bei Untersuchung der ganzen Kohorte auftraten, waren in den Subgruppen nicht oder nicht in derselben (signifikanten) Ausprägung zu beobachten, was ggf. auf die Gruppengröße zurückzuführen ist. Daher ist es schwierig zu beurteilen, ob die Patient:innen aus bestimmten der drei Diagnosegruppen eher postinterventionelle Veränderungen aufweisen als andere oder ob es sich bei den in den Subgruppen beobachteten Effekten um Zufälle handelt. Beispielhaft zu erwähnen ist hier der Zusammenhang von RVDD und QRS-Dauer bzw. QRS-Änderung, welcher bei der Gruppe „Pulmonalatresie +/- VSD“ zumindest aus statistischer Sicht

überhaupt nicht existiert, während er in den anderen beiden Gruppen hochsignifikant zu sein scheint, obwohl über alle 3 Gruppen hinweg QRS-Dauer und RVDD prä interventionem aus statistischer Sicht homogen sind. Anhand der bekannten Literatur ist in jedem Fall unumstritten, dass die Patient:innen eine deutliche Verbesserung der rechtsventrikulären Hämodynamik aufweisen, welche sich scheinbar auch auf das elektrische Substrat auswirkt. Diesen Veränderungen – oder eben dem Ausbleiben derselben – kann eine Verwendung im Follow-Up zuteilwerden um das Risiko maligner Arrhythmien bzw. plötzlichen Herztodes abzuschätzen.

Interessant ist die Frage, ob der Pulmonalklappenersatz auch neben der hämodynamischen Verbesserung und der Reduktion der Auftretenswahrscheinlichkeit maligner Arrhythmien zu einer Verringerung der Symptomlast des Patient:innen durch vermindertes Auftreten ungefährlicher, aber belastender Rhythmusereignisse wie Extrasystolie führt. Anhand der vorliegenden Daten kann hierzu keine sichere Aussage auf statistisch signifikanter Basis getroffen werden, grundsätzlich ist dies aber aufgrund des Ausbleibens von Rezidiven bzw. des nicht-Auftretens in der postinterventionellen Gruppe denkbar. Dies könnte, beispielsweise auf der Grundlage von Lebensqualität-Fragebögen in Kombination mit den im Follow-up erhobenen Daten Gegenstand künftiger Untersuchungen sein. Grundsätzlich bleibt im ambulanten bzw. nichtinvasiven Setting die transthorakale Echokardiographie aus offensichtlichen Gründen das Verfahren der Wahl zur Beurteilung der hämodynamischen Situation. Der Stellenwert des EKG stellt sich insbesondere zur Verlaufsbeurteilung und - beim Auftreten von Veränderungen - als prognostischer Marker geeignet dar. Insgesamt bestehen für die Patient:innen zweierlei Probleme, denen in der Beurteilung der Gesamtsituation Rechnung getragen werden muss: Auf der einen Seite eine zunehmende Verschlechterung der hämodynamischen Situation mit verstärkter Herzinsuffizienzproblematik. Hierbei kommt es auf der subjektiven Ebene zu vermehrter Symptomlast und konsekutiv geminderter Lebensqualität. Auf objektiver Ebene sind primär die Myokardschäden auf zellulärer Ebene festzuhalten, welche zu den bekannten Folgen wie Kardiomyopathie und sekundären Schädigungen weiterer Organe führen. Auf der anderen Seite haben die Patient:innen nach den Eingriffen bereits per se eine erhöhte Gefahr für das Auftreten von mehr oder weniger bedrohlichen Arrhythmien. Da ein zentraler Aspekt der regelmäßigen ärztlichen Kontrollen die Risikostratifizierung und das Erkennen von interventionspflichtigen Problemen ist, müssen die verfügbaren Parameter möglichst umfangreich erhoben und beurteilt werden. Eine detaillierte Risikoeinschätzung über das erhöhte Baseline-Risiko hinaus ist erstrebenswert. Aus dem EKG können einige Hinweise gewonnen werden, wobei die Quellenlage hierzu eher heterogen ist, denn das Abschätzen des Risikos für das Auftreten von Arrhythmien gestaltet sich aufgrund der multifaktoriellen Einflüsse komplex. Das erhobene Oberflächen-EKG kann in die Risikostratifizierung als ergänzender Faktor mit einfließen.

Recherche

Im Rahmen der Erarbeitung der fachlichen Grundlagen für die vorliegende Arbeit wurde eine Kombination aus unsystematischer und systematischer Literaturrecherche durchgeführt. Die initiale Suche erfolgte insbesondere unter Einbeziehung von Onlinesuchmaschinen und der Plattform Pubmed. Für die Recherche auf Pubmed wurden die Suchbegriffe ECG, Melody, Pulmonary Valve und Repolarization einzeln oder in verschiedenen Kombinationen verwendet.

Die erstmalige Suche nach "Pulmonary Valve" und "ECG" um das Themenfeld einzugrenzen ergab in Google über 4,9 Millionen, auf Pubmed 2.617 Ergebnisse. Somit beschränkte sich im ersten Anlauf die Recherche auf Pubmed. Die angezeigten Titel wurden unter Berücksichtigung der in Titel und Abstract thematisierten Inhalte entweder aussortiert oder in die Literaturliste übernommen. Weiterhin spielten bei der Auswahl der Inhalte deren Aktualität und die Autorenschaft eine wesentliche Rolle. Trotz der vierstelligen Anzahl an Suchergebnissen gestaltete es sich schwierig, zum Thema der Arbeit passende, aktuelle Publikationen von Experten zu finden. Die Problematik hierbei stellt die relativ spezielle Fragestellung dar. Viele Publikationen konnten nicht berücksichtigt werden, da sie sich zwar mit TPVR mittels Melody beschäftigten, aber eben nicht mit dadurch verursachten elektrokardiographischen Veränderungen. Bei der Recherche wurde Wert auf möglichst aktuelle Artikel gelegt. Als hiervon ausgenommen zu betrachten sind die Artikel von Prof. Philipp Bonhoeffer aufgrund seines Expertenstatus als einer der Pioniere des Melody-TPVR. Einige der anderen vorliegenden Reviews und Essays konnten jedoch als Quelle zur Erarbeitung der Grundlagen des Verfahrens für die Einleitung dieser Arbeit genutzt werden. Als besonders relevant zeigte sich darüber hinaus die Leitlinie der ESC zur Behandlung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern in der Version 2020 sowie die S2k-Leitlinie Fallot'sche Tetralogie aus 2021 und die im Kapitel „Literaturdiskussion“ genannten Literaturwerke. Ebenfalls zur Erarbeitung der Grundlagen der Arbeit genutzt wurde das Rechercheportal der Universitätsbibliothek (UB) Mainz. Der Suchbegriff "Kinderkardiologie" lieferte hierbei 23 Treffer. Nach Prüfung der Ergebnisse erschienen *Haas, Kleideiter: Kinderkardiologie: Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen, Thieme, 2. Auflage 2018* als geeignete Literatur, da es als einziger Treffer der Suche als relativ aktuell und inhaltlich zum Thema der Arbeit passend einzustufen ist. *Schumacher: Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie angeborener Herzfehler, Springer, 4. Auflage 2008*, und *Apitz: Pädiatrische Kardiologie: Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen und Heranwachsenden, Steinkopff, 2. Auflage 2002* ebenfalls Standardwerke der Kinderkardiologie, wurden aus genannten Gründen nicht berücksichtigt.

Ergänzend wurden die eingangs genannten Suchbegriffe auch im Rechercheportal der UB Mainz genutzt. Hierbei ergab die Suche die Dissertation: *Weinhold, Lisa: Akute und Follow-Up Outcomes nach Melodyklappenimplantation am Deutschen Herzzentrum Berlin, Charité Berlin, 2017*. Diese Arbeit beschäftigt sich mit den hämodynamischen Auswirkungen der Melodyklappenimplantation und dient zum Vergleich der EKG/Echoveränderungen nach der Implantation.

Ethikvotum

Im Rahmen dieser Dissertation wurden ausschließlich im Rahmen des laufenden Betriebs routinemäßig angefallene Daten aus der Abteilung Kinderkardiologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin anonymisiert ausgewertet. Eine Einbestellung/Untersuchung oder Befragung von Patient:innen zum Zwecke der Datenerhebung fand nicht statt, ebenso keine Weitergabe von personenbezogenen Daten an Dritte. Daher ist dem Standpunkt der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz zufolge und nach §36 & §37 Landeskrankenhausgesetz Rheinland-Pfalz kein Ethikvotum erforderlich. (67)

Literatur

1. Medtronic International, Hrsg. Melody TPV Brochures.
2. Haas N, Kleideiter U. Kinderkardiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018.
3. Capulzini L, Brugada P, Brugada J, Brugada R. Arrhythmia and Right Heart Disease: From Genetic Basis to Clinical Practice. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 2010; 63(8):963–83. doi: 10.1016/S1885-5857(10)70190-0.
4. Jin H, Lyon AR, Akar FG. Arrhythmia mechanisms in the failing heart. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31(8):1048–56. doi: 10.1111/j.1540-8159.2008.01134.x.
5. Kim GH, Uriel N, Burkhoff D. Reverse remodelling and myocardial recovery in heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2018; 15(2):83–96. doi: 10.1038/nrcardio.2017.139.
6. Bertram H, Rickers C, Eicken A, Ruffer A, Diller G-P. S2k Leitlinie Fallot'sche Tetralogie; 2021 [Stand: 16.02.2022]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-015l_S2k_Fallotsche-Tetralogie_2022-01.pdf.
7. Bertranou EG, Blackstone EH, Hazelrig JB, Turner ME, Kirklin JW. Life expectancy without surgery in tetralogy of fallot. *Am J Cardiol* 1978; 42(3):458–66. doi: 10.1016/0002-9149(78)90941-4.
8. Hazan E, Bical O, Bex JP, Dubuis C, Lecompte Y, Riberolles C de et al. Is right bundle branch block avoidable in surgical correction of tetralogy of Fallot? *Circulation* 1980; 62(4):852–4. doi: 10.1161/01.CIR.62.4.852.
9. Martens T, François K, Wilde H de, Campens L, Demulier L, Backer J de et al. QRS Duration During Follow-Up of Tetralogy of Fallot: How Valuable is it? Analysis of ECG Changes in Relation to Pulmonary Valve Implantation. *Pediatr Cardiol* 2021; 42(7):1488–95. doi: 10.1007/s00246-021-02632-y.
10. Lurz P, Gaudin R, Taylor AM, Bonhoeffer P. Percutaneous pulmonary valve implantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2009:112–7. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S109291260900012X?via%3Dihub>.
11. Poaty H, Pelluard F, André G, Maugey-Laulom B, Carles D. Truncus arteriosus communis: report of three cases and review of literature. *Afr Health Sci* 2018; 18(1):147–56. doi: 10.4314/ahs.v18i1.19.
12. CİNTEZA E, CARMINATI M. Balloon Atrial Septostomy – Almost Half a Century After. *Maedica (Bucur)* 2013; 8(3):280–4.
13. Dickinson DF. The normal ECG in childhood and adolescence. *Heart* 2005; 91(12):1626–30. doi: 10.1136/hrt.2004.057307.
14. Meek S, Morris F. Introduction. II—Basic terminology. *BMJ* 2002; 324(7335):470–3.
15. Trappe H-J, Schuster H-P. EKG-Kurs für Isabel. 8., aktualisierte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2020. Verfügbar unter: <https://cne.thieme.de/cne-webapp/r/library/page/9783132200302>.
16. PD Dr. med. Carsten Israel. Intensivkurs EKG: P-Welle: Springer Medizin. Verfügbar unter: <https://www.springermedizin.de/intensivkurs-ekg/intensivkurs-ekg-p-welle/16499544>.

17. Rijnbeek PR, Witsenburg M, Schrama E, Hess J, Kors JA. New normal limits for the paediatric electrocardiogram. *Eur Heart J* 2001; 22(8):702–11. doi: 10.1053/euhj.2000.2399.
18. Klinge R, Hrsg. *Das Elektrokardiogramm*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011.
19. Gertsch M, Steinbeck G. *Das EKG: Auf einen Blick und im Detail*. 2. Aufl. 2008. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2008. Verfügbar unter: <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:31-epflicht-1614898>.
20. Prof. Dr. med. Franz Eberli. *Das ischämische EKG: R-Verlust über der Vorderwand*; 2017 [Stand: 09.02.2022]. Verfügbar unter: https://www.tellmed.ch/include_php/previewdoc.php?file_id=17659.
21. Amado LC. Cicatriz Miocárdica e Repolarização Ventricular no Eletrocardiograma: Insights a Partir da Ressonância Magnética Cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 2021; 117(4):688–9. doi: 10.36660/abc.20210712.
22. Scherptong RWC, Hazekamp MG, Mulder BJM, Wijers O, Swenne CA, van der Wall EE et al. Follow-up after pulmonary valve replacement in adults with tetralogy of Fallot: association between QRS duration and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(18):1486–92. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.058.
23. van Huysduynen BH, van Straten A, Swenne CA, Maan AC, van Eck HJR, Schalijs MJ et al. Reduction of QRS duration after pulmonary valve replacement in adult Fallot patients is related to reduction of right ventricular volume. *Eur Heart J* 2005; 26(9):928–32. doi: 10.1093/eurheartj/ehi140.
24. van Hooft Huysduynen B, Henkens IR, Swenne CA, Oosterhof T, Draisma HHM, Maan AC et al. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot improves the repolarization. *Int J Cardiol* 2008; 124(3):301–6. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.02.006.
25. Bart Hooft van Huysduynen et al. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot improves the repolarization. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527307004755?via%3Dihub>.
26. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, Redington AN. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 1995; 92(2):231–7. doi: 10.1161/01.CIR.92.2.231.
27. Adesanya CO, Yousuf KA, Co C, Gaur S, Ahmed S, Pothoulakis A et al. Is wider worse? QRS duration predicts cardiac mortality in patients with right bundle branch block. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008; 13(2):165–70. doi: 10.1111/j.1542-474X.2008.00216.x.
28. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42(36):3599–726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
29. Jaffe LM, Morin DP. Cardiac Resynchronization Therapy: History, Present Status, and Future Directions. *Ochsner J* 2014; 14(4):596–607.
30. Eber M. *Der inkomplette Rechtsschenkelblock und dessen Bedeutung* [Stand: 26.11.2022]. Verfügbar unter: <https://www.universimed.com/ch/article/kardiologie-gefaessmedizin/der-inkomplette-rechtsschenkelblock-und-dessen-bedeutung-2110812>.

31. Rechtsschenkelblock (RSB): EKG, Kriterien, Definitionen, Ursachen & Behandlung [Stand: 26.11.2022]. Verfügbar unter: <https://ekgecho.de/thema/rechtsschenkelblock-rsb-ekg-kriterien-definitionen-ursachen-behandlung/>.
32. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS, Bailey JJ, Gorgels A et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation* 2009; 119(10):e235-40. doi: 10.1161/circulationaha.108.191095.
33. Rich JD, Thenappan T, Freed B, Patel AR, Thisted RA, Childers R et al. QTc prolongation is associated with impaired right ventricular function and predicts mortality in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2013; 167(3):669–76. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.071.
34. Luo S, Michler K, Johnston P, Macfarlane PW. A comparison of commonly used QT correction formulae: the effect of heart rate on the QTc of normal ECGs. *J Electrocardiol* 2004; 37 Suppl:81–90. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2004.08.030.
35. Nguyen HH, Shahanavaz S, van Hare GF, Balzer DT, Nicolas R, Avari Silva JN. Percutaneous Pulmonary Valve Implantation Alters Electrophysiologic Substrate. *J Am Heart Assoc* 2016; 5(10). Verfügbar unter: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.116.004325>.
36. Klinge R. Das Elektrokardiogramm: Leitfaden für Ausbildung und Praxis. 10., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2015. Verfügbar unter: <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:24-epflicht-1918243>.
37. Yamazaki T, Froelicher VF, Myers J, Chun S, Wang P. Spatial QRS-T angle predicts cardiac death in a clinical population. *Heart Rhythm* 2005; 2(1):73–8. doi: 10.1016/j.hrthm.2004.10.040.
38. Zhang X, Zhu Q, Zhu L, Jiang H, Xie J, Huang W et al. Spatial/Frontal QRS-T Angle Predicts All-Cause Mortality and Cardiac Mortality: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10(8):e0136174. doi: 10.1371/journal.pone.0136174.
39. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation* 2009; 119(10):e251-61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191097.
40. Nikus K, Pérez-Riera AR, Konttila K, Barbosa-Barros R. Electrocardiographic recognition of right ventricular hypertrophy. *J Electrocardiol* 2018; 51(1):46–9. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.09.004.
41. Bayram N, Akoğlu H, Sanri E, Karacabey S, Efeoğlu M, Onur O et al. Diagnostic Accuracy of the Electrocardiography Criteria for Left Ventricular Hypertrophy (Cornell Voltage Criteria, Sokolow-Lyon Index, Romhilt-Estes, and Peguero-Lo Presti Criteria) Compared to Transthoracic Echocardiography. *Cureus* 2021; 13(3):e13883. doi: 10.7759/cureus.13883.

42. Courand P-Y, Lantelme P, Gosse P. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: Time to forget the Sokolow-Lyon index? *Arch Cardiovasc Dis* 2015; 108(5):277–80. doi: 10.1016/j.acvd.2015.03.003.
43. Zaidi A, Ghani S, Sheikh N, Gati S, Bastiaenen R, Madden B et al. Clinical significance of electrocardiographic right ventricular hypertrophy in athletes: comparison with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2013; 34(47):3649–56. doi: 10.1093/eurheartj/eh391.
44. Krämer J, Kreuzer F, Kaestner M, Bride P, Scheidt F von, Siaplaouras J et al. Impact of the Right Ventricular Sokolow-Lyon Index in Children with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Pediatr Cardiol* 2018; 39(6):1115–22. doi: 10.1007/s00246-018-1862-3.
45. Ferraz Cavalcanti PE, Sá MPBO, Santos CA, Esmeraldo IM, Escobar RR de, Menezes AM de et al. Pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot: meta-analysis and meta-regression of 3,118 patients from 48 studies. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(23):2227–43. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.107.
46. Yun Y, Kim YH, Kwon JE. The change of QRS duration after pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation. *Korean J Pediatr* 2018; 61(11):362–5. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6258967/pdf/kjp-2018-06765.pdf>.
47. Kampmann C. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart* 2000; 83(6):667–72. doi: 10.1136/heart.83.6.667.
48. Momcilovic D, Nickenig G. Erworbene Erkrankungen der Pulmonalklappe. In: Marx N, Erdmann E, Hrsg. *Klinische Kardiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2022. S. 1–6 (Springer Reference Medizin).
49. Suzuki J, Sakamoto T, Takenaka K, Kawakubo K, Amano K, Takahashi H et al. Assessment of the thickness of the right ventricular free wall by magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1988; 60(5):440–5.
50. P T Sager, P Uppal, C Follmer, M Antimisiaris, C Pruitt and B N Singh. Frequency-dependent electrophysiologic effects of amiodarone in humans. *Circulation* 2015; 131(24):e535. doi: 10.1161/01.cir.88.3.1063?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed.
51. Oosterhof T, Vliegen HW, Meijboom FJ, Zwinderman AH, Bouma B, Mulder BJM. Long-term effect of pulmonary valve replacement on QRS duration in patients with corrected tetralogy of Fallot. *Heart* 2007; 93(4):506–9. doi: 10.1136/hrt.2006.094169.
52. Patel PJ, Borovskiy Y, Killian A, Verdino RJ, Epstein AE, Callans DJ et al. Optimal QT interval correction formula in sinus tachycardia for identifying cardiovascular and mortality risk: Findings from the Penn Atrial Fibrillation Free study. *Heart Rhythm* 2016; 13(2):527–35. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.11.008.
53. Allison JD, Macedo FY, Hamzeh IR, Birnbaum Y. Correlation of right atrial enlargement on ECG to right atrial volume by echocardiography in patients with pulmonary hypertension. *J Electrocardiol* 2017; 50(5):555–60. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.04.012.
54. Ravelli F, Masè M, del Greco M, Marini M, Disertori M. Acute atrial dilatation slows conduction and increases AF vulnerability in the human atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22(4):394–401. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01939.x.

55. Offen SM, Baker D, Puranik R, Celermajer DS. Right ventricular volume and its relationship to functional tricuspid regurgitation. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2022; 38:100940. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100940.
56. Chen L, Larsen CM, Le RJ, Connolly HM, Pislaru SV, Murphy JG et al. The prognostic significance of tricuspid valve regurgitation in pulmonary arterial hypertension. *Clin Respir J* 2018; 12(4):1572–80. doi: 10.1111/crj.12713.
57. Nemoto N, Schwartz JG, Lesser JR, Pedersen WD, Sorajja P, Garberich R et al. The right atrium and tricuspid annulus are cardinal structures in tricuspid regurgitation with or without pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2017; 230:171–4. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.075.
58. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res* 2014; 114(9):1453–68. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211.
59. Toman O, Hnatkova K, Smetana P, Huster KM, Šišáková M, Barthel P et al. Physiologic heart rate dependency of the PQ interval and its sex differences. *Sci Rep* 2020; 10(1):2551. doi: 10.1038/s41598-020-59480-8.
60. Narayanan K, Reinier K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, Chugh H, Gunson K et al. Electrocardiographic versus echocardiographic left ventricular hypertrophy and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm* 2014; 11(6):1040–6. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.03.023.
61. Sundström J, Lind L, Arnlöv J, Zethelius B, Andrén B, Lithell HO. Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men. *Circulation* 2001; 103(19):2346–51. doi: 10.1161/01.cir.103.19.2346.
62. Su F-Y, Lin Y-P, Lin F, Yu Y-S, Kwon Y, Lu HH-S et al. Comparisons of traditional electrocardiographic criteria for left and right ventricular hypertrophy in young Asian women: The CHIEF heart study. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(42):e22836. doi: 10.1097/MD.00000000000022836.
63. American Heart Association I. Hypertrophic Cardiomyopathy - Sudden Cardiac Death Risk Calculator; 2023 [Stand: 05.04.2023]. Verfügbar unter: <https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements/hcm-risk-calculator>.
64. Ikeda T. Right Bundle Branch Block: Current Considerations. *Curr Cardiol Rev* 2021; 17(1):24–30. doi: 10.2174/1573403X16666200708111553.
65. Madias JE. Electrical remodeling following percutaneous pulmonary valve implantation: are more data in the authors' data? *Am J Cardiol* 2011; 107(12):1867; author reply 1867-8. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914911012860?via%3Dihub>.
66. Chua KCM, Teodorescu C, Reinier K, Uy-Evanado A, Aro AL, Nair SG et al. Wide QRS-T Angle on the 12-Lead ECG as a Predictor of Sudden Death Beyond the LV Ejection Fraction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27(7):833–9. doi: 10.1111/jce.12989.
67. Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz. Retrospektive Datenauswertung; 2022 [Stand: 26.11.2022]. Verfügbar unter: <http://www.laek-rlp.de/ausschuesse-kommissionen/ethikkommission/>.

Danksagung

Ich möchte allen Personen danken, die durch ihre fachliche wie menschliche Unterstützung meine Arbeit ermöglichten und förderten.

Dem Team der kinder-kardiologischen Abteilung der Universitätsmedizin Mainz danke ich für die stetige Unterstützung, insbesondere meinem habilitierten Betreuer für die Überlassung des Themas und die Unterstützung über den gesamten Verlauf der Dissertation hinweg und seinen fachlichen Rat.

Meiner Familie, meiner Partnerin, meinen Freunden und Kolleginnen und Kollegen danke ich besonders für das entgegengebrachte Verständnis und die Unterstützung in den arbeitsintensiven Phasen der Arbeit sowie für das stetige Motivieren.

Lebenslauf

Angaben zu meiner Person

Name: Karl Vinzenz Wiedenhofer

Geburtsdatum: 19. März 1996

Geburtsort: Graz, Österreich

Ausbildung

2002 – 2006 Grundschule Waltendorf, Graz

2006 - 2014 Allgemeinbildende Höhere Schule, Gymnasium Sacré Coeur Graz

2014 Hochschulreife (Matura), Gymnasium Sacré Coeur Graz

10/2014-06/2015 Zivildienst beim Grünen Kreuz Rettungsdienst, Graz
(Ausbildung zum Rettungssanitäter in Österreich, 2016 Anerkennung zum Rettungssanitäter in Hessen)

04/2016 – 11/2022 Studium der Humanmedizin an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

09.11.2022 Drittes Staatsexamen der Humanmedizin an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Gesprochene Sprachen:

Deutsch (Muttersprache); Englisch (fließend, Niveau C1); Französisch (Basiskonntnisse, Niveau A1-A2).

Qualifikationen:

ERC Full Instructor für Advanced Life Support (ALS) und European Pediatric Advanced Life Support (EPALS)

Intensivtransport nach Empfehlungen der DIVI

DIVI-Zertifikat Airwaymanagement & Narkose in Notfall- und Akutmedizin

Bisherige relevante Anstellungen/Lebensereignisse:

- 2014-heute:** Freies Gewerbe, Fotograf
- 10/2014-07/2015: Zivildienst/Anstellung als Rettungsanwärter beim Grünen Kreuz Rettungsdienst, Graz
- 11/2015-02/2016: befristete Tätigkeit beim Roten Kreuz Steiermark, als Rettungsanwärter in der Flüchtlingsbetreuung/Rettungsdienst, Grenzauffanglager Spielfeld im Rahmen der Akutphase der „Flüchtlingskrise“
- 04/2016-11/2017: Aushilfstätigkeit im Rettungsdienst der Johanniter Unfall Hilfe e.V., RV Hessen West in Wiesbaden
- 04/2017-12/2022:** Tätigkeit im selben Unternehmen als Werkstudent in Teilzeit (50 %), in den Abteilungen Ausbildung & Rettungsdienst
- 2017-2023** Doktorand in der Kinderkardiologie der Universitätsmedizin Mainz bei Univ.-Prof. Dr. med. Christoph Kampmann zum Thema „EKG-Veränderungen nach Transkatheterimplantation einer Melody-Klappe in Pulmonalisposition“
- 2020-heute:** Mitgliedschaft im German Resuscitation Council, Tätigkeit als Instruktor in ERC ALS & EPALS-Kursen
- 11/2021-11/2022** Praktisches Jahr im Marienhaus Klinikum Mainz
- Pflichttätigkeit Innere Medizin (Hauptsächlich in der Klinik f. Innere Medizin I/Kardiologie; CA Prof. Dr. med. Sabine Genth-Zotz)
 - Wahlfach Anästhesiologie CA PD Dr. med. habil. Matthias David
 - Pflichttätigkeit Chirurgie; CA Prof. Dr. med. Achim Heintz
- 01/2023-heute** Arzt in Weiterbildung für Innere Medizin & Kardiologie, Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden

Publikationen:

Wiedenhofer, Stegemann, Lauer: Risiko- und Crew Resource Management: Lag es vielleicht doch an mir? (Zeitschrift „Rettungsdienst“, s+k Verlag, Ausgabe 11/2022; Teil 1 von 2)

Stegemann, Wiedenhofer, Lauer: Risiko- und Crew Resource Management: Lag es vielleicht doch an mir? (Zeitschrift „Rettungsdienst“, s+k Verlag, Ausgabe 11/2023; Teil 2 von 2)

Mainz, im Juni 2024