

Aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin

Direktor Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. R. Hetzer

**Stellenwert der linksventrikulären Wandbewegungsanalyse
mittels gepulster Gewebedopplerechokardiographie für die
Überwachung der Abstoßungsreaktionen und
Transplantatvaskulopathie nach Herztransplantation**

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach

Innere Medizin

vorgelegt der

Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Michael Dandel

geboren am 22. Juli 1946 in Hermannstadt, Siebenbürgen, Rumänien

Dekan: Prof. Dr. Martin Paul

Eingereicht: Januar 2005

**Gutachter: 1. Prof. Dr. Raimund Erbel, Universität Essen
2. Prof. Dr. Stephan Felix, Universität Greifswald**

Inhalt

	Seite
1. Einleitung	7
2. Übersicht und aktueller Stand der diagnostischen Verfahren zur Überwachung akuter Abstoßungsreaktionen und der Transplantatvaskulopathie nach Herztransplantation	8
2.1. Überwachung der Abstoßungsreaktionen	8
2.1.1. Endomyokardbiopsien	8
2.1.2. Nichtinvasives Abstoßungsmonitoring	12
2.1.2.1. Konventionelle Elektrokardiographie	12
2.1.2.2. Intramyokardiales Elektrogramm (IMEG)	14
2.1.2.3. Konventionelle Echokardiographie	15
2.1.2.4. Spezielle echokardiographische Methoden	17
2.1.2.5. Immunologisches Monitoring	18
2.1.2.6. Andere nichtinvasive Verfahren zur Abstoßungsüberwachung	19
2.2. Überwachung der Transplantatvaskulopathie (TVP)	21
2.2.1. Invasive Diagnose der Transplantatvaskulopathie	22
3.2.1.1. Koronarangiographie	23
3.2.1.2. Intravaskulärer Ultraschall (IVUS)	25
3.2.1.3. Intrakoronare Doppler Flussgeschwindigkeitsmessungen	27
2.2.2. Nichtinvasive Überwachung der Transplantatvaskulopathie	29
2.2.2.1. Elektrokardiographie	30
2.2.2.2. Konventionelle Echokardiographie und Stressechokardiographie	30
2.2.2.3. Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT)	33
2.2.2.4. Nuklearmedizinische Untersuchung der Myokarddurchblutung	34
2.2.2.4.1. Myokardiale Perfusionsszintigraphie	34
2.2.2.4.2. Positronen Emissionstomographie (PET)	35

3. Anwendbarkeit der Gewebedopplerechokardiographie zur Überwachung der myokardialen Funktion	37
3.1. Physikalische und technische Grundprinzipien der Gewebedopplerechokardiographie	37
3.2. Gewebedopplerverfahren	38
3.2.1. Gepulster Gewebedoppler (PW-TDI)	38
3.2.2. Farb-Gewebedoppler (Color-TDI)	39
3.3. Beurteilung der ventrikulären Wandbewegung mittels Gewebedopplerverfahren	40
3.3.1. Dopplerechokardiographische Untersuchung der radialen Wandbewegung	42
3.3.2. Dopplerechokardiographische Untersuchung der longitudinalen Wandbewegung	43
3.3.3. Grenzen und mögliche Fehlinterpretationen der Gewebedoppler-Wandbewegungsanalyse	44
3.3.3.1. Winkelabhängigkeit	44
3.3.3.2. Zeitauflösung der Gewebedopplerverfahren und Echogeräte	44
3.3.3.3. Vor- und Nachlastabhängigkeit	45
3.3.3.4. Einfluss von Rhythmus- und Erregungsleitungsstörungen	45
4. Stellenwert der Gewebedopplerechokardiographie in der Kardiologischen Diagnostik	46
4.1. Beurteilung der diastolischen Ventrikelfunktion	46
4.2. Beurteilung der systolischen Ventrikelfunktion	48
4.3. Beurteilung regionaler Wandbewegungsstörungen	49
4.4. Gewebedopplerdiagnostik in der Überwachung herztransplanterter Patienten: Stand der Erkenntnisse vor 1998	51

5. Untersuchungen zum Stellenwert der Wandbewegungsanalyse mittels gepulster Gewebedopplerechokardiographie in der Überwachung kardialer Abstoßungsreaktionen und der Transplantatvaskulopathie	52
5.1. Problemstellung und Ziel	52
5.2. Patienten und Studiendesign	55
5.3. Methoden	56
5.3.1. Echokardiographie	56
5.3.1.1. Konventionelle Echokardiographie	56
5.3.1.2. Pulsed-Wave TDI	57
5.3.2. Endomyokardbiopsien (EMB)	59
5.3.3. Herzkatheter (HK) Untersuchungen	59
5.3.4. Statistische Auswertung	60
5.4. Ergebnisse	60
5.4.1. Endomyokardbiopsien	60
5.4.2. Koronarangiographien und IVUS	62
5.4.3. Echokardiographische Untersuchungsergebnisse	65
5.4.3.1. Beurteilbarkeit der PW-TDI Aufzeichnungen	65
5.4.3.2. Beziehung zwischen Wandbewegung und Wanddickenzunahme	65
5.4.3.3. Beziehung zwischen systolischer Wandgeschwindigkeit und ventrikulärer Auswurf Funktion	66
5.4.3.4. PW-TDI Wandbewegungsprofil bei abstoßungsfreien Herzempfängern	68
5.4.3.5. PW-TDI Wandbewegungsprofil bei akuter Abstoßungsreaktion	71
5.4.3.6. Konventionelle echokardiographische Parameter bei Abstoßungsreaktionen	84

5.4.3.7. PW-TDI Wandbewegungsprofil und linksventrikuläre Dysfunktion bei TVP	84
5.4.3.8. Zeitlicher Aufwand und Reproduzierbarkeit der PW-TDI Untersuchungen	91
5.5. Diskussion	92
5.5.1. Besonderheiten des PW-TDI bei Herzempfängern PW-TDI	93
5.5.2. Geschwindigkeits- und Zeitparameter bei abstoßungsfreien Herzempfängern	95
5.5.3. Klinische Bedeutung der gepulsten Gewebedopplerechokardiographie für die kardiale Abstoßungsüberwachung	96
5.5.4. Klinische Bedeutung der gepulsten Gewebedopplerechokardiographie für die Überwachung der Transplantatvaskulopathie	100
5.5.4.1. Koronarangiographische und intravaskuläre Ultraschall Ergebnisse	100
5.5.4.2. Diagnostische Wertigkeit der PW-TDI Parameter bei TVP	101
5.5.4.3. Faktoren welche die TVP Überwachung mittels PW-TDI beeinflussen können	102
5.6. Schlussfolgerung	103
6. Verbesserung der Überwachung Herztransplantierter Patienten durch kombinierte Anwendung der PW-TDI Wandbewegungsanalyse mit anderen nichtinvasiven Verfahren	105
6.1. Effizienz und Zuverlässigkeit der nichtinvasiven Abstoßungsüberwachung mittels PW-TDI und intramyokardialem Elektrogramm (IMEG) während des ersten Posttransplantationsjahres	105
6.1.1. Problemstellung	105
6.1.2. Patienten und Studiendesign	106
6.1.3. Ergebnisse	108
6.1.4. Diskussion	109
6.1.5. Schlussfolgerung	113

6.2. Nichtinvasive Überwachungsstrategie nach Herztransplantation zur frühen Identifizierung der Patienten mit Koronarstenosen	114
6.2.1. Problemstellung	114
6.2.2. Patienten und Methodik	114
6.2.3. Ergebnisse	116
6.2.4. Diskussion	119
6.2.5. Schlussfolgerung	120
7. Zusammenfassung	121
8. Literatur	127
Danksagung	160

Abkürzungsverzeichnis

AR	Abstoßungsreaktion
CFR	koronare Flussreserve
CS _t	koronarer Gesamt-Kalkscore (“total calcium score”)
DT	Dezellerationszeit
EBCT	Elektronenstrahltomographie (“electron beam computed tomography”)
Em	maximale diastolische Wandgeschwindigkeit
EMB	Endomyokardbiopsie
ET	Ejektionszeit („ejection time“)
FS	fraktionelle Verkürzung („fractional shortening“)
HK	Herzkatheter
HTx	Herztransplantation
IMEG	intramyokardiales Elektrogramm
ISHLT	International Society for Heart and Lung Transplantation
IVRT	isovolumetrische Relaxationszeit
IVUS	intravaskulärer Ultraschall
LAD	left anterior descending
LSB	Linksschenkelblock
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LVEDP	linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVEDS	linksventrikulärer endsystolischer Diameter
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MUSE	Multisensor
MVG	myocardial velocity gradient
PHT	pressure half time
PW-TDI	pulsed-wave tissue Doppler imaging
RCx	ramus circumflexus
RCA	right coronary artery
RSB	Rechtsschenkelblock
Sm	maximale systolische Wandgeschwindigkeit
TE _m	frühdiaastolische Relaxationszeit
TS _m	systolische Zeit
TVP	Transplantatvaskulopathie
V _{Cf}	velocity of circumferential shortening
V _{mean} -WDZ	mittlere Geschwindigkeit der systolischen Wanddickenzunahme