

Aus der

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

**Einfluss der Narkoseeinleitung auf 3D volumetrische
Parameter der rechtsventrikulären Funktion bei
kardiochirurgischen Patienten**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von:

Jordanow, geb. Quarch, Anne

2021

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. M. Nowak-Machen

2. Berichterstatter: Professor Dr. N. Doll

Tag der Disputation: 10.12.2020

Für meine Mutter,

einer der stärksten und liebevollsten Menschen, den ich kennenlernen durfte.

Ich werde dich nie vergessen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Grundlagen	1
1.2	Der rechte Ventrikel des Herzens	2
1.3	Narkose in der Herzchirurgie	4
1.3.1	Überwachung.....	4
1.3.2	Narkoseeinleitung	4
1.3.3	Narkoseaufrechterhaltung.....	5
1.3.3.1	Arten der Narkoseaufrechterhaltung	5
1.3.3.2	Beatmung.....	6
1.3.4	Medikamente	7
1.3.4.1	Sufentanil.....	7
1.3.4.2	Midazolam.....	9
1.3.4.3	Rocuronium.....	10
1.3.4.4	Propofol.....	10
1.3.4.5	Sevofluran.....	11
1.4	Echokardiographie	12
1.4.1	Echokardiographie allgemein.....	12
1.4.2	Generierung eines Volumenmodells des rechten Ventrikels aus einem 3D Datensatz	15
1.5	Vasoactive inotropic score	17
1.6	Zielsetzung.....	17
2	Material und Methoden	18
2.1	Studiendesign und Patienten	18
2.1.1	Einschlusskriterien	18
2.1.2	Ausschlusskriterien	18

2.1.3	Ausschluss von der Datenanalyse	18
2.2	Studienablauf	19
2.3	Durchführung und Datenerhebung.....	19
2.3.1	Anästhesie	19
2.3.2	Echokardiographie des rechten Herzens	20
2.3.2.1	Einstellung des Schallkopfes/TTE/Zugangsweg zum Herzen	20
2.3.2.2	Verwendetes Ultraschallgerät	21
2.3.2.3	Echokardiographische Datenerfassung	21
2.4	Datenauswertung.....	22
2.5	Weitere Datenerfassung	24
2.6	Statistische Auswertung.....	25
3	Ergebnisse.....	27
3.1	Übersicht der wichtigsten Daten	27
3.2	Demographie der Studienpopulation und Klinische Charakteristika... 29	
3.3	Geschlechterverteilung	29
3.4	Operationen	31
3.5	Deskriptive Statistik.....	33
3.6	Einfluss von Medikamenten zur Narkoseeinleitung und Beatmung auf den rechten Ventrikel	43
3.7	Der rechte Ventrikel und weitere Outcome-Faktoren	46
3.8	Prüfung der Thesen	50
4	Diskussion.....	51
4.1	Allgemein	51
4.2	Echokardiographische Parameter des rechten Ventrikels.....	52
4.3	Die medikamentöse Narkoseeinleitung und der rechte Ventrikel.....	54
4.4	Die Beatmung und der rechte Ventrikel	58

4.5	Die Lagerung des kardiochirurgischen Patienten und der rechte Ventrikel.....	60
4.6	Gesamtbewertung.....	60
4.7	Schlussfolgerung aus der Arbeit	62
4.8	Kritische Auseinandersetzung.....	63
5	Zusammenfassung	64
6	Veröffentlichungen	66
7	Literaturverzeichnis	67
8	Erklärung zum Eigenanteil	75
9	Danksagung	76

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
2D	Zweidimensional
3D	Dreidimensional
ACB	aortocoronary bypass (dt.: Aorto-koronarer-Bypass)
AF	Atemfrequenz
AKE	Aortenklappenersatz
AoAsc Ersatz	Ersatz der Aorta ascendens
AowurzelE	Aortenwurzelersatz
ARDS	acute respiratory distress syndrome (dt.: Akutes Atemnotsyndrom)
Auf	Aufnahmedatum
AZV	Atemzugvolumen
BIS	Bispektral Index®
BMI	Body-Mass-Index
BSA	body surface area (dt.: Körperoberfläche)
CMR	cardiac magnetic resonance (dt.: kardiale Magnetresonanztomographie)
CW-Doppler	Continuous-Wave-Doppler
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
Ent	Entlassungsdatum
Ext	Extubation
FAC	fractional area change (dt.: Flächendifferenz)
GABA _A	γ-Aminobuttersäure A

Abkürzung	Erläuterung
GLSendo	global longitudinal strain des Endokard
GLSmyo	global longitudinal strain des Myokard
HF	Herzfrequenz
HF _{ab}	Abnahme der Herzfrequenz
HM III	HeartMate III
i.v.	intravenös
I _{Auf}	Intensivaufnahmedatum
ICCA	IntelliSpace Critical Care and Anesthesia (klinisches Informationssystem)
I _{Ent}	Intensiventlassungsdatum
Int	Intubation
IPPV	intermittent positive pressure ventilation (dt.: intermittierend positiver Druck Beatmung)
IQA	Interquartilsabstand
ISH	Industry Solution Healthcare (klinisches Informationssystem)
KAS	klinisches Arbeitsplatzsystem
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall mit 95%
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
M	Median
MAC	minimale alveoläre Konzentration
MAC ₅₀	minimale alveoläre Konzentration bei der 50% der Patienten auf einen definierten chirurgischen Reiz anästhesiert sind
MAC _{awake}	minimale alveoläre Konzentration, bei der 50% der Patienten auf Ansprache die Augen öffnen
MAP	mittlerer arterieller Druck (herzfern)

Abkürzung	Erläuterung
MAP _{ab}	Abnahme des MAP
Max	Maximum
Min	Minimum
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NIBP	nicht invasiver Blutdruck
NNE	nach Narkoseeinleitung
OP	Operation
OPCAB	off-pump coronary artery bypass (dt.: Bypassoperation an den Koronararterien ohne Herzlungenmaschine)
P _{25 %}	25 % Perzentile
P _{75 %}	75 % Perzentile
PCI	perkutane Koronarintervention
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PEEP	positiv endexpiratorischer Druck
P _{insp}	Maximaler inspiratorischer Druck
PKC β 2	protein kinase C β 2
PKC θ	protein kinase C θ
PONV	Postoperative Übelkeit und Erbrechen
PW-Doppler	Pulsed-Wave-Doppler
RR	Blutdruck
RR _{dia}	diastolischer Blutdruck
RR _{sys}	systolischer Blutdruck

Abkürzung	Erläuterung
RV	Rechter Ventrikel; Rechte Kammer
RV _{EdS}	RV End-diastolische Strecke
RVEDV	rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
RVEDVI	rechtventrikuläres enddiastolisches Volumen bezogen auf die Körperoberfläche
RVEF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RVEF1	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion vor Narkoseeinleitung
RVEF2	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion nach Narkoseeinleitung
RVEF _{ver}	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion verrechnet
RV _{EsS}	RV End-systolische Strecke
RVESV	end-systolisches Volumen des rechten Ventrikels
RVLS	rechtsventrikulärer longitudinal strain
RVLS _{fw}	rechtsventrikulärer longitudinal strain der freien Wand
RVLS _{fw1}	RVLS _{fw} vor Narkose
RVLS _{fw2}	RVLS _{fw} nach Narkoseeinleitung
RVLS _{fwver}	RVLS _{fw} verrechnet
RVLS _{sept}	rechtsventrikulärer longitudinal strain der septalen Wand
SD	Standardabweichung
SpO ₂	pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
STE	speckle tracking Echokardiographie
STEMI	ST-elevation myocardial infarction (dt.: ST-Hebungs Herzinfarkt)
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumenindex
Sys	systolisch

Abkürzung	Erläuterung
TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion (dt.: systolische Exkursion des Trikuspidalklappenringes)
TAPSE2	tricuspid annular plane systolic excursion nach Narkoseeinleitung
TAPSEver	tricuspid annular plane systolic excursion verrechnet
TASPE1	tricuspid annular plane systolic excursion vor Narkose
TDI	Tissue Doppler Imaging (dt.: Gewebedoppler-Bildgebung)
TDI TV s´	maximale systolische Geschwindigkeit des lateralen Trikuspidalklappenannulus im Gewebedoppler
TDI TV s´1	TDI TV s´ vor Narkose
TDI TV s´2	TDI TV s´ nach Narkoseeinleitung
TDI TV s´ver	TDI TV s´ verrechnet
TEE	transösophageale Echokardiographie
THG	Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
TIVA	total intravenöse Anästhesie
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TR	tricuspid-regurgitation (dt: Trikuspidalklappeninsuffizienz)
TTE	transthorakale Echokardiographie
TV	Tidalvolumen
VAIS	Vasoactive-inotropic score
VAIS _{24h}	Vasoactive inotropic score 24 Stunden nach Operation
VNE	vor Narkoseeinleitung
Vol. %	Volumenprozent
ZVD	zentral venöser Druck
ZVK	zentralvenöser Katheter

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Herzfrequenz (HF) und mittlerer arterieller Druck (MAP) (n = 54) ...	28
Tabelle 2: Klinische Charakteristika und Demographie der Studienpopulation (n = 54).....	29
Tabelle 3: Statistiken der weiblichen Probanden (n _{gültig} = 9, n _{fehlend} = 0) (* Differenz Vorher-Nachher)	31
Tabelle 4: Statistiken der männlichen Probanden (n _{gültig} = 44, n _{fehlend} = 1) (* Differenz Vorher-Nachher)	31
Tabelle 5: Übersicht der Operationsgebiete	32
Tabelle 6: Überblick Operationsdauer	33
Tabelle 7: Beatmungsparameter, normalverteilt (n = 54)	34
Tabelle 8: Beatmungsparameter, nicht normalverteilt (n = 54).....	34
Tabelle 9: Verwendete Medikamente zur Narkoseeinleitung (n = 52).....	35
Tabelle 10: Kardiale Parameter vor Narkoseeinleitung, normalverteilt (n = 54)	36
Tabelle 11: Kardiale Parameter vor Narkoseeinleitung, nicht normalverteilt (n = 54).....	36
Tabelle 12: Kardiale Parameter nach Narkoseeinleitung, normalverteilt (n = 54)	37
Tabelle 13: Kardiale Parameter nach Narkoseeinleitung, nicht normalverteilt (n = 54).....	37
Tabelle 14: Echokardiographische Maße des rechten Ventrikels, normalverteilt (2).....	39
Tabelle 15: Echokardiographische Maße des rechten Ventrikels, nicht normalverteilt (*Wert)	40
Tabelle 16: Trikuspidalinsuffizienz 0 = keine 1 = vorhanden	43
Tabelle 17: Krankenhausaufenthalt und Katecholaminverbrauch (2).....	47
Tabelle 18: Lineare Regression TAPSE.....	48

Tabelle 19: Lineare Regression RVLSfw.....	49
Tabelle 20: Lineare Regression TDI TV s`	49
Tabelle 21: Lineare Regression RVEF	49
Tabelle 22: TDI TV s' nach Narkoseeinleitung	49

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: 3D Volumenmodell des rechten Ventrikels mit end-diastolischem und end-systolischem Volumen (1), nach (2)	1
Abbildung 2: dreidimensionaler echokardiographischer Vierkammerblick (1), nach (2)	14
Abbildung 3: Übersicht der Erstellung der Endokardgrenzen mit Tomtec 4D RV-Function® (1), nach (2)	16
Abbildung 4: zweidimensionaler apikaler Vierkammerblick (1)	20
Abbildung 5: Geschlechtsverteilung, 0 = männlich 1 = weiblich, Alter in Jahren	30
Abbildung 6: Prozentuale Übersicht der angewandten kardiochirurgischen Operationen	32
Abbildung 7: Dauer der Operationen	33
Abbildung 8: SpO2 vor und nach Narkoseeinleitung	34
Abbildung 9: Verwendete Medikamente bei Narkoseeinleitung	35
Abbildung 10: Mittlerer Arterieller Druck vor und nach Narkoseeinleitung	37
Abbildung 11: Schlagvolumen vor und nach Narkoseeinleitung	38
Abbildung 12: Herzfrequenz vor und nach Narkoseeinleitung	38
Abbildung 13: TAPSE vor und nach Narkoseeinleitung (signifikant) (2)	40
Abbildung 14: RVLSfw vor und nach Narkoseeinleitung (signifikant) (2)	41
Abbildung 15: TDI TV s' vor und nach Narkoseeinleitung (signifikant)	41
Abbildung 16: RVLSsept vor und nach Narkoseeinleitung (nicht signifikant) (2)	42
Abbildung 17: zweidimensionale GLSendo und GLSmyo vor und nach Narkoseeinleitung (nicht signifikant)	42
Abbildung 18: dreidimensionale RVEDVI und RVEF vor und nach Narkoseeinleitung (nicht signifikant)	43

Abbildung 19: PEEP und TV nach Narkoseeinleitung 44
Abbildung 20: VAIS_{24h} und Euroscore II nach Narkoseeinleitung..... 48

1 Einleitung

1.1 Grundlagen

Das Patientenkollektiv der kardiochirurgischen Patienten stellt ein labiles Kollektiv dar, welches sich präoperativ mit Komorbiditäten und kardiovaskulären Einschränkungen präsentiert. Hinzu kommt, dass ein Großteil der bei der Narkoseeinleitung verwendeten Medikamente zur Kreislaufdepression und Vasodilatation führen, was zu einer Hypotonie bis hin zum Kreislaufkollaps führen kann. Es ist bisher nur wenig bekannt, welchen Einfluss die Funktion des rechten Ventrikels des Herzens auf das Ausmaß der Kreislaufdepression nach Narkoseeinleitung hat. Die rechtsventrikuläre Funktion ließ sich perioperativ bisher nur über invasive Techniken (bspw. Pulmonalkatheter) oder per zweidimensionaler Echokardiographie unter Zuhilfenahme von Surrogatparametern wie z.B. die tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) quantifizieren.

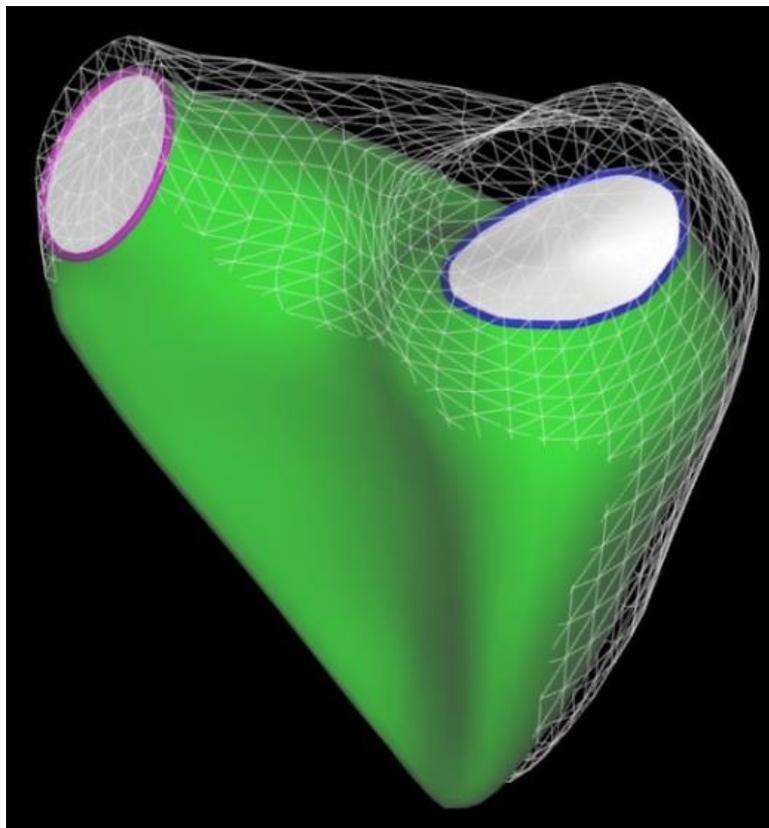


Abbildung 1: 3D Volumenmodell des rechten Ventrikels mit end-diastolischem und end-systolischem Volumen (1), nach (2)

Durch die Entwicklung der dreidimensionalen Echokardiographie gibt es nun die Möglichkeit ein 3D Volumen- und Funktionsmodell des rechten Herzens zu erstellen, um damit die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion und rechtsventrikuläre Volumina in Echtzeit zu berechnen (siehe Abbildung 1, S. 1, erstellt mit Tomtec 4D RV-Function®, Version 2.0). Diese Technik wurde mit hoher Übereinstimmung gegenüber rechtsventrikulären Messungen mit der kardialen Magnetresonanztomographie validiert, die als Goldstandard angesehen wird (3). In dieser Arbeit, die anhand einer monozentrischen prospektiven Studie erstellt wurde, soll der Einfluss der Narkoseeinleitung auf die rechtsventrikuläre Funktion untersucht werden. Zu diesem Zweck wurden kardiochirurgische Patienten vor und nach der Narkoseeinleitung transthorakal mittels zweidimensionaler und dreidimensionaler Ultraschalltechnik untersucht und die rechtsventrikuläre Funktion beurteilt. Hierzu wurden mittels transthorakaler Echokardiographie (TTE) standardisierte Datensätze zur Bestimmung der Volumina und der Funktion des rechten Ventrikels erfasst. Zusätzlich wurden im Zeitraum vor und nach der Narkoseeinleitung weitere Daten wie hämodynamische Parameter und Beatmungseinstellungen aus dem Anästhesieprotokoll entnommen und in die Auswertung mit einbezogen (2).

1.2 Der rechte Ventrikel des Herzens

Das Herz (Cor) wird durch Septen und Klappen in zwei Vorhöfe und zwei Kammern gegliedert. Die Wand des Herzens ist aus drei Schichten aufgebaut, dem Endokard (innen), dem Myokard und dem Epikard (außen). Das Endokard kleidet das Herz von innen aus und besteht aus einschichtigen, platten Endothelzellen. Das Herz, ein muskuläres Hohlorgan, liegt insgesamt linksseitig in der Mitte des unteren Mediastinums und hat im Mittel eine Masse von etwa 300g. Es hat ein durchschnittliches Organvolumen von 785 ml. Diese Werte sind stark von Gesundheitszustand und Training des Patienten abhängig. Die Größe des Herzens liegt ungefähr bei 12-14 cm Länge von Herzspitze zu Herzbasis und ca. 8-9cm Herzbreite. Im Bereich der Herzbasis beträgt der sagittale Durchmesser etwa 6 cm. Der hier näher betrachtete rechte Anteil des Herzens liegt ventral in Richtung der vorderen Brustwand. Dieser rechte Ventrikel des

Herzens, auch *Ventriculus dexter* oder die rechte Kammer des Herzens genannt, wird oft als bananenförmig oder als dreiseitige abgeflachte Pyramide beschrieben, welche von drei Wänden begrenzt wird. Der ventrale sternale Anteil wird als *Facies sternocostalis*, der mediale Anteil als *Septum interventriculare* (Kammerseptum) und der dorsale Anteil als *Facies diaphragmatica* bezeichnet. Das *Septum interventriculare* trennt mit einem kleinen Teil kranial bindegewebig und mit einem größeren muskulären Teil den rechten von dem linken Ventrikel und ist 5–10 mm dick. Der rechte Ventrikel enthält zwei Ostien, das *Ostium atroventriculare dextrum* mit der Trikuspidalklappe, worüber sauerstoffarmes Blut aus dem rechten Vorhof in die Kammer gedrückt und gesogen wird und das *Ostium trunci pulmonalis* mit der Pulmonalklappe, worüber Blut aus der Kammer per Druck-, Saugpumpe des Herzens in den Lungenkreislauf einströmt. Der dabei erzeugte Druck im rechten Ventrikel ist während der Systole bei Herzgesunden im Mittel bei 22 mmHg und enddiastolisch bei 4 mmHg. Dies ist im Vergleich zum linken Ventrikel mit 120 mmHg systolisch und 5 mmHg diastolisch ein sehr geringer Druck, weshalb der rechte Ventrikel zum Niederdrucksystem gezählt wird. Das Volumen im rechten Ventrikel schwankt bei gesunden Erwachsenen, wie im linken Ventrikel, zwischen 60 ml und 140 ml je nach Aktionsphase des Herzens. Das Blut im rechten Herzen fließt entlang der Einstrombahn vom Ostium der Trikuspidalklappe zum Apex cordis, der Herzspitze, welche durch die *Trabeculae carneae* zerklüftet aussieht. Der weitere Verlauf des Blutes geht entlang der Ausstrombahn zum glattwandigen, trichterartigen *Conus arteriosus*, zwischen hineinragenden Papillarmuskeln mit den *Chordae tendineae*, als Aufhängung für die Klappensegel der Trikuspidalklappe (*Valva tricuspidalis*), hindurch. Die Einstrombahn wird von der Ausstrombahn durch die *Crista supraventricularis* mit der Muskelwulst des *Trabecula septomarginalis* (Moderatorband) abgegrenzt. Die Wandstärke des rechten Ventrikels ist im Mittel etwa 3–4 mm und damit geringer als die des linken Ventrikels (10–12 mm) (4) (5) (6).

1.3 Narkose in der Herzchirurgie

1.3.1 Überwachung

Vor Beginn der Narkoseeinleitung für eine kardiochirurgische Operation wird zunächst zur Überwachung ein nicht invasives Monitoring mit EKG, Pulsoxymetrie und Blutdruckmessung verwendet. Damit werden die wichtigsten Werte wie die Herzfrequenz, der Herzrhythmus, die Sauerstoffsättigung und der nicht invasive Blutdruck (NIBP) ermittelt (7).

Für die erweiterte Überwachung nach erfolgter Narkoseeinleitung und Sicherstellung einer sicheren und kontrollierten Beatmung werden weitere Zugänge wie eine arterielle Blutdruckmessung und ein zentralvenöser Katheter (ZVK) angelegt. Der arterielle Zugang wird zur direkten und kontinuierlichen invasiven Blutdrucküberwachung benötigt. Über einen zentralvenösen Zugang wird eine kontinuierliche Überwachung des zentralen venösen Drucks (ZVD) durchgeführt. Ein Transurethalkatheter und eine Temperaturmesssonde werden angelegt. Zur erweiterten hämodynamischen Überwachung wird intraoperativ eine transösophageale Echokardiographie (TEE) routinemäßig durchgeführt. Während der Operation werden durch regelmäßige Blutgasanalysen die Zusammensetzung des Blutes, die Elektrolyte, der Blutzucker und die Blutgase (O_2 und CO_2) überwacht. Zusätzlich wird neben Hämodynamik und Temperatur die Urinausscheidung der Patienten überwacht (8).

1.3.2 Narkoseeinleitung

Zur Narkoseeinleitung werden Hypnotika, Analgetika und Muskelrelaxanzien verwendet. In der Kardioanästhesie werden vor allem Sufentanil, Midazolam (in Ausnahmefällen Propofol) und Rocuronium intravenös (i.v.) verwendet. Die im folgenden Text beschriebene Narkoseeinleitung in der Herzchirurgie wird als Routineeinleitung mit Maskenbeatmung und nur selten als rapid sequence induction (bspw. bei einem nicht nüchternen Patienten) durchgeführt. Bei dieser Einleitung ist zu beachten, dass bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine genügende Oxygenierung des Herzens und eine ausreichende Pumpleistung des Herzens auch unter Narkose aufrechterhalten wird. Zu Beginn dieser anspruchsvollen Narkoseeinleitung wird der Patient 3–5 Minuten

präoxygeniert. Zum Erlangen einer entsprechenden Narkosetiefe und zur Minimierung der sympathischen Stressantwort durch endotracheale Intubation müssen meist mehrere Medikamente zur Narkoseeinleitung kombiniert werden. Aus diesem Grund wird ein Opioid (Sufentanil) in Kombination mit Midazolam (Sedativa) in narkotischer Dosis zur Einleitung in eine zuvor gelegte Venenkanüle injiziert. Diese Kombination hat sich als besonders hämodynamisch stabil erwiesen. Narkoseeinleitungen bei nicht-kardiochirurgischen Patienten werden mit einer Kombination von Opioid mit anschließender Propofolgabe (Hypnotikum) durchgeführt. Diese Kombination führt zwar zu einer schnellen tiefen Narkose, kann jedoch zu starken Kreislaufschwankungen führen, weshalb sie bei kardiochirurgischen Patienten nur selten angewandt wird. Nach Ausschalten aller Schutzreflexe, des Bewusstseins und des Atemantriebes, wird der Patient mit dem Beatmungsbeutel und einer Beatmungsmaske mit einem Spitzendruck bis maximal 15 cmH₂O und mit Sauerstoff beatmet. Um optimale Intubationsbedingungen zu erreichen, wird ein Muskelrelaxans (bspw. Rocuronium) in die Vene injiziert. Da eine Allgemeinanästhesie für einen herzchirurgischen Eingriff eine kontrollierte Beatmung zur Sicherung der Atemwege und der Oxygenierung benötigt, erfolgt nach erfolgreicher Narkoseeinleitung eine endotracheale Intubation zur Atemwegsicherung und zur kontrollierten Beatmung. Die Narkoseaufrechterhaltung kann als total intravenöse Anästhesie (TIVA; Opiode und Propofol) oder als balancierte Anästhesie (Narkosegas und Opioid) erfolgen (9).

1.3.3 Narkoseaufrechterhaltung

1.3.3.1 Arten der Narkoseaufrechterhaltung

Die Aufrechterhaltung erfolgt je nach Narkoseart über die Inhalation eines volatilen Anästhetikums (bspw. Sevofluran) und/oder die alleinige Applikation der im folgenden Text genannten intravasalen Narkosemedikamente (totale intravenöse Anästhesie, TIVA) mit Hilfe von Perfusoren (siehe 1.3.4 Medikamente, S. 7). So werden in den unterschiedlichen Disziplinen zur Narkoseaufrechterhaltung häufig Sevofluran und Sufentanil (balancierte Anästhesie) oder Propofol und Sufentanil (TIVA) eingesetzt. Der

Medikamentenbedarf der Patienten zur Aufrechterhaltung der Narkose wird nach beendeter Narkoseinduktion und Stimulation durch die endotracheale Intubation der Operation angepasst und die Narkosetiefe durch spezielle Überwachung der Narkostetiefe (beispielsweise durch Bispektral Index®, kurz BIS) gesteuert. Während der Phase der Narkoseaufrechterhaltung werden die Vitalparameter kontinuierlich überwacht und Blutdruckabfälle durch Lagerung, Medikamente (bspw. Noradrenalin) und/oder Infusionslösungen verhindert bzw. wird ihnen vorgebeugt.

1.3.3.2 Beatmung

Durch die Allgemeinanästhesie kommt es zur Beeinflussung des Atemzentrums und zum Erlöschen der Schutzreflexe. Außerdem gehen durch Tonusänderung der Atemmuskulatur bis zu 20% der Residualkapazität verloren, da das Zwerchfell nach kranial verlagert wird. Deshalb ist es notwendig, zur Versorgung des Patienten mit Sauerstoff und zum Schutz vor Aspiration, nach erfolgter Narkoseeinleitung endotracheal zu intubieren und den Patienten kontrolliert zu beatmen. Diese kontrollierte Beatmung erfolgt, indem vom Beatmungsgerät ein positiver inspiratorischer Druck erzeugt wird und der intrathorakale Druck um diesen Wert ansteigt. Dies steht im Kontrast zur physiologischen Atmung ohne Beatmungsgerät, bei der der intrathorakale Druck während der Inspiration negativ wird und das Blut durch Sogwirkung in den rechten Vorhof gelangt. Das Atemhubvolumen beträgt im Schnitt 6–8 ml/kg Körpergewicht (KG). Die Expiration wird durch die elastischen Rückstellkräfte der Lunge ausgeführt. Diese, bei allen herzchirurgischen Operationen verwendete künstliche kontrollierte Beatmung wird so durchgeführt, dass keine Spontanatmung zugelassen wird. Dies funktioniert, da der Atemantrieb bzw. die Atmung mit Medikamenten, insbesondere durch Opiode und Muskelrelaxanzien, ausgeschaltet wird. Um effizient zu beatmen, werden Atemfrequenz, Atemzugvolumen, Drucke, Atemhöhe, Sauerstoffanteil und noch weitere Parameter am Beatmungsgerät vorgegeben. Diese Überdruckbeatmung hat Folgen für das Kreislaufsystem des Patienten. Der verwendete Überdruck in den Atemwegen führt zum Anstieg des intrathorakalen Drucks, was den venösen Rückstrom zum rechten Herzen vermindert und zur Abnahme des

Herzzeitvolumens führt. Unter Spontanatmung führt die Inspiration physiologischerweise zu einem vermehrten venösen Rückstrom zum Herzen. Bei der Überdruckbeatmung ist dies, wie von Soni et al. in ihrer Arbeit beschrieben, entgegengesetzt, d.h. der venöse Rückstrom wird geringer, ebenso wie der rechtsventrikuläre Auswurf (10). Insgesamt nimmt das enddiastolische Volumen unter der Beeinflussung der Überdruckbeatmung zu und zusätzlich der pulmonale Blutfluss ab (10). Vor allem der Effekt der positiven endexpiratorischen Überdruckbeatmung (PEEP) reduziert den venösen Rückstrom zum rechten Herzen (11). Die Relevanz der Drücke im pulmonalen System wurde unter anderem durch die Arbeit von van den Berg et al. erforscht (12). Es wurde dabei beobachtet, dass der Rückgang des venösen Rückflusses und des reduzierten rechtsventrikulären Auswurfs auf Grund eines während der Beatmung des Patienten eingestellten PEEP > 20 cmH₂O entstand (12).

Zusammengefasst gilt, je größer der bei der Beatmung verwendete intrathorakale Druck ist, desto stärker ist die Beeinträchtigung des Kreislaufs des beatmeten Patienten, auch weil die behinderte Lungenkapillardurchblutung zu einer Rechtsherzbelastung führt. Die damit einhergehende Überblähung der Lunge kann je nach Atemzeitverhältnis zu einer direkten Tamponade des Herzens führen. Zusätzlich kommt es durch die zur Anästhesie und Tolerierung der Beatmung verwendete Medikation zu einer Beeinflussung des Kreislaufsystems (7) (13) (14).

1.3.4 Medikamente

1.3.4.1 Sufentanil

Sufentanil ist ein gut steuerbares Opioidanalgetikum, welches über Opiatrezeptoren bereits nach 2–3 Minuten wirkt. Es hat eine sehr hohe μ - und κ -Rezeptoraffinität. Es wirkt analgetisch, sedierend und atemdepressiv. Sufentanil hat als zugelassenes synthetisches Opioid die stärkste analgetische Potenz, welche 6–10-mal höher ist als die von Fentanyl, da es eine stärkere Bindung an die Opioidrezeptoren aufweist. Es hat auf Grund des kleineren Verteilungsvolumens eine schnellere und kürzere Wirkung als Fentanyl (Wirkungseintritt nach 5–7 min). Weiterhin ist es lipophiler und hat eine höhere

therapeutische Breite als Fentanyl. Selten wird Sufentanil zur Monoanästhesie in der Herzchirurgie in einer Dosierung von 8–50 µg/kg KG verwendet. Häufiger wird Sufentanil in Kombination mit einem Hypnotikum bzw. Sedativum eingesetzt. Die Narkoseeinleitung im Einzelnen benötigt im Schnitt 10–20 µg/kg KG Sufentanil zur Analgesie. Zur Infusion und Aufrechterhaltung der Analgesie werden 1–2 µg/kg KG/h Sufentanil, meist in Kombination mit einem Hypnotikum (Propofol 3–6 mg/kg KG/h) oder einem inhalativen Anästhetikum (Sevofluran 0,4–0,6 MAC) verabreicht. Sufentanil wird hepatisch metabolisiert, hat eine Clearance von 10–15 ml/kg/min und eine Halbwertszeit von 2–3 h. Als Kontraindikation der Sufentanilgabe gilt die umstrittene Opioidallergie, welche zumeist eine Reaktion auf Konservierungsstoffe ist. Im Notfall kann die Wirkung von Sufentanil durch den Opioidantagonist Naloxon antagonisiert werden, wobei jedoch die geringere Halbwertszeit des Naloxon von ca. 1 h beachtet werden muss. Die allgemeinen Nebenwirkungen der Sufentanilgabe sind die Miosis, Nausea, Emesis und das hohe Suchtpotential, welches jedoch als Einmalanwendung im Zuge der Narkose vernachlässigt werden kann. Eine kreislaurelevante Nebenwirkung wie Hypotension und Bradykardie können bei zu schneller Injektion erzeugt werden. Die Ursache für Bradykardie und Hypotension durch Sufentanilgabe kann durch einen gesteigerten Parasympathikotonus und einen gleichzeitig reduzierten Sympathikotonus mit zentraler Stimulation des Nervus vagus im Nucleus ambiguus vermutet werden (15). Auch wurden an Ratten δ-Opioidrezeptoren am Herzen gefunden, welche diesen Effekt unterstützen könnten. Bisher ist aber noch die exakte anatomische Lage beim Menschen unbekannt (16) (17). Als weitere kardiovaskuläre Wirkung ist die direkte, geringe Vasodilatation zu beachten. Diese genannten Effekte scheinen bei der Verwendung von Sufentanil im klinischen Einsatz nicht zu groß zu sein. In einer Studie von Bhavsar et al. an Patienten mit ischämischen Herzerkrankungen, welche eine geplante koronare Bypass-Operation erhielten, wurde gezeigt, dass Sufentanil hämodynamische Parameter nicht beeinträchtigt (18). Zusammengefasst kam es zu keinen signifikanten Änderungen der linksventrikulären Funktion des Herzens unter Sufentanilgabe (18). In einer Studie von Glenski et al. wurde der Effekt von Sufentanil auf die Hämodynamik

und Herzfunktion bei Patienten mit Herzfehlern untersucht, wobei festgestellt wurde, dass Sufentanil keinen klinisch signifikanten Effekt auf die Funktion des Herzens hat (6) (7) (9) (17) (19) (20) (21).

1.3.4.2 Midazolam

Das kurz wirksame lipophile Imidazolderivat Midazolam ist auf Grund des physiologischen pH-Wertes im Körper gut biomembrangängig. Midazolam wirkt nach 2–3 Minuten über die Benzodiazepinrezeptoren der GABA_A-Rezeptoren. Es wirkt sedierend, antikonvulsiv, hypnotisch, anxiolytisch, zentral muskelrelaxierend und führt zu einer anterograden Amnesie. Die Wirkung von Midazolam wird durch Opioide potenziert. Zur Narkoseeinleitung wird eine hypnotische Dosis von 0,1–0,2 mg/kg KG Midazolam in Kombination mit Sufentanil injiziert. Zur Aufrechterhaltung der Narkose werden 0,07–1,5 mg/kg KG/h Midazolam mit etwa 1–2 µg/kg KG/h Sufentanil als Infusion verabreicht. Es hat eine Clearance von 6–8 ml/kg/min und eine Halbwertszeit von 2–4 h. Die Wirkung von Midazolam auf das Herz-Kreislaufsystem ist altersabhängig. Diese äußert sich durch Verminderung des Sympathikotonus mit einer Abnahme des Blutdruckes und des peripheren Gefäßwiderstandes, was durch Gabe eines Opioids verstärkt wird. In einer 1981 veröffentlichten Studie wurde Midazolam mit Diazepam bei der Narkoseeinleitung von elektiven Bypass-Operationen verglichen, wobei es zwei Minuten nach der Midazolaminjektion zum Anstieg der Herzfrequenz kam (22). Weiterhin kam es zum Abfall des arteriellen Blutdruckes bei der Verwendung beider Medikamente (22). Bei einer ähnlichen Studie, welche Midazolam und Diazepam bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung verglich, wurde festgestellt, dass es bei der Gabe von Midazolam zu einem geringen arteriellen und pulmonalen Druckerhöhung kommt. Zusätzlich kam man zu dem Schluss, dass das Schlagvolumen des linken Ventrikels während der Narkoseeinleitung signifikant abnimmt (23). Eine weitere Wirkung von Midazolam ist die Atemdepression, vor allem bei pulmonal vorgeschädigten und älteren Patienten. Daher sollte es nicht bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz als Sedativum verwendet werden. Antagonisiert werden kann Midazolam mit Flumazenil (Anexate), einem kürzer wirksamen Benzodiazepinantagonist (24) (9).

1.3.4.3 Rocuronium

Rocuronium, auch bekannt als „rapid onset vecuronium“, gehört zur Gruppe der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien. Es hat einen raschen, nicht aktivierenden Wirkungseintritt am Acetylcholinrezeptor der neuromuskulären Endplatte, was eine schlaffe Lähmung verursacht. Es wird nach Verlust des Bewusstseins und effizienter Ventilation mit einer Dosierung von 0,6–1,2 mg/kg KG zur Relaxierung i.v. verabreicht. Der Wirkungseintritt beträgt im Mittel zwischen 1,5–2 Minuten. Die Wirkdauer ist dosisabhängig. Beim Einsatz höherer Dosen Rocuronium ergibt sich ein atropinartiger Effekt am Herzen mit einer milden Vagolyse und Einsetzen einer möglichen Tachykardie und Hypertonie. In einer Versuchsanordnung mit Ratten wurde die Wirkung von Rocuronium auf das Herz untersucht und eine direkte Stimulation von β -Rezeptoren vermutet, welche die Herzfrequenz erhöht (25). Zusätzlich ist eine anaphylaktische Reaktion als Nebenwirkung möglich. Rocuronium wird hauptsächlich hepatobiliär eliminiert. Zur Überwachung der Wirkung von Rocuronium kann ein Relaxometer mit Train-of-four Stimulationsmuster während der Narkose verwendet werden. Cholinesterasehemmer, wie Neostigmin oder Pyridostigmin können die Wirkung von Rocuronium in einem gewissen Ausmaß antagonisieren. Sugammadex, ein steroidal-Enkapsulator, kann die Wirkung von Rocuronium durch Umschließen des Moleküls aufheben (7) (26) (27).

1.3.4.4 Propofol

Propofol entfaltet seine hypnotische Wirkung höchstwahrscheinlich über GABA_A-Rezeptoren. Durch Forschung an Knock-out-Mäusen wurde gezeigt, dass Propofol an den GABA_A-Rezeptor, welcher an einen Chloridkanal gekoppelt ist, bindet und dieser geöffnet wird. Dies führt zu einer Hyperpolarisation im Gehirn und damit zum kurzen Ausfall der Nervenzelle (28). Das in den Kliniken zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose genutzte Propofol steht in verschiedenen Konzentrationen als 0,5% (5 mg/ml), 1% (10 mg/ml) oder 2% (20 mg/ml) Emulsion zur Verfügung. Diese Emulsion besteht aus Triglyzeriden und Sojabohnenöl. Bei Erwachsenen werden 1,5–2,5 mg/kg KG Propofol zur Narkoseeinleitung appliziert, welches nach 15–20 Sekunden für 5–8 Minuten

seine Wirkung entfaltet. Die totale Clearance von Propofol beträgt 20–30 ml/kg/min und ist damit größer als der Blutfluss durch die Leber. Zur Aufrechterhaltung der Narkose im Rahmen einer TIVA (total intravenösen Anästhesie) werden bis zur Sternotomie im Schnitt 3–6 mg/kg KG/h Propofol kombiniert mit 1–2 µg/kg KG/h Sufenanil als Infusion verabreicht. Nach erfolgter Sternotomie werden ca. 1,5 mg/kg KG/h Propofol infundiert. Neben einem Injektionsschmerz kann die Gabe von Propofol zu einem Blutdruckabfall, Muskelzuckungen und Atemdepression führen. Der Blutdruckabfall wird bei Bolusgabe durch periphere Vasodilatation und negative Inotropie verursacht. Zusammenfassend senkt Propofol den totalen peripheren Gefäßwiderstand und damit den arteriellen Blutdruck um ca. 20%. Dieser Effekt tritt verstärkt bei älteren und linksherzinsuffizienten Patienten auf. Auch eine Forschungsarbeit von Sellgren et al zeigt, dass Propofol ein Inhibitor des Sympathikus ist, sich negativ auf den Baroreflex auswirkt und damit eine Vasodilatation bewirkt (29). Die verstärkte Wirkung des Parasympathikus nach Medikamentengabe wird zusätzlich von Mikaelian et al. beschrieben (30). Im Rattenmodell wurde dieser Effekt durch die Unterdrückung der Aktivität von Proteinkinase C β 2 und Proteinkinase C θ durch Propofol erklärt (31). Eine positive Nebenwirkung sind der antiemetische Effekt und die Minderung der pharyngealen Reflexe. Propofol als Bestandteil einer TIVA ist insbesondere bei Patienten, welche zu maligner Hyperthermie oder postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) neigen, eine im klinischen Alltag wichtige narkotische Substanz. Bei Patienten, welche einen Blutdruckabfall schlecht verkraften, sollte Propofol mit Vorsicht eingesetzt werden. Dies sind bspw. Patienten mit Herzinsuffizienz oder generalisierter arterieller Verschlusskrankheit (7) (9) (26) (32).

1.3.4.5 Sevofluran

Als fluorierter Methylisopropylether ist Sevofluran (C₄H₃OF₇) nicht entflammbar, hat einen geringen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten von 0,65 und einen hohen Blut-Fett-Verteilungskoeffizienten von 48. Metabolisiert werden 3–5% der zugeführten Menge Sevofluran, d.h. der überwiegende Teil des Sevofluran muss über die Lunge wieder abgeatmet werden. Bedingt durch die Verteilungskoeffizienten kann Sevofluran als gut steuerbares volatiles

Inhalationsanästhetikum mit der Eigenschaft eines schnellen An- und Abflutens und reversibler Bewusstlosigkeit eingesetzt werden. Sevofluran ist bei Raumtemperatur flüssig und ist nicht schleimhautreizend. Da es als Flüssigkeit vorliegt, muss es durch einen Verdampfer in einen gasförmigen Zustand überführt werden. Sevofluran ($MAC_{awake}=0,7$ Vol. %; $MAC_{50}=2,05$ Vol. %) wird in Kombination mit Sufentanil bei einer balancierten Anästhesie eingesetzt. Die MAC-Werte (minimale alveoläre Konzentration) beschreiben die anästhetische Potenz von Sevofluran. Diese anästhetische Potenz ist zusätzlich vom Patientenalter abhängig. Die hier angegebenen Werte sind erst ab einem Alter von 40–50 Jahren zutreffend. Man vermutet diverse Mechanismen hinter dem hypnotischen Effekt von Sevofluran, unter anderem eine Bindung an Membranproteine und Wirkung auf Lipide und Ionenkanäle. Sevofluran gilt als kardioprotektiv, bronchodilatativ und kann zu einer geringen Steigerung der Herzfrequenz führen (33) (34) (35). Die Myokardkontraktilität wird reversibel vermindert, es kommt zu einer negativen Inotropie, einer peripheren Vasodilatation und einem Absinken des arteriellen Blutdrucks, was auch zu einer Abnahme des Sauerstoffverbrauchs des Myokards führt. Sevofluran wirkt zusätzlich auf das Atemzentrum, indem es bei Spontanatmung die Atemfrequenz steigert und das Atemzugvolumen vermindert. Der Atemwegswiderstand kann bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen gesenkt werden. Als toxisches Reaktionsprodukt kann das nephrotoxische Compound A bei der Reaktion mit Atemkalk entstehen. Kontraindikationen für die Verwendung von Sevofluran sind erhöhter Hirndruck oder eine bekannte Veranlagung zur malignen Hyperthermie (7) (26).

1.4 Echokardiographie

1.4.1 Echokardiographie allgemein

Die zweidimensionale (2D) Echokardiographie ist ein Standardverfahren zur Echtzeitdarstellung des Herzens und seiner Funktion. Es können damit Bewegungsstörungen, der Blutfluss und dessen Geschwindigkeit und sogar anatomische Strukturveränderungen dargestellt werden. Durch die Echokardiographie werden mit Hilfe des Ultraschalls in einem Frequenzspektrum

von 2–7 MHz und mit einer mittleren Schallintensität von 100 mW/cm² Aufnahmen vom Herzen gewonnen. Mit Hilfe des Dopplerverfahrens kann man zusätzlich den Blutfluss darstellen und daraus gewonnene Parameter wie zum Beispiel Flussgradienten zur Quantifizierung von Klappenstenosen gewinnen. Das Herz kann mit unterschiedlichen Ultraschallverfahren dargestellt und dessen Funktion beurteilt werden. Eine neuere technische Methode ist das speckle tracking (STE), womit die Deformation des Myokards (strain) in einer bestimmten Zeit (strain rate) als Maß für die Ventrikelfunktion beurteilt werden kann. Genauer gesagt, ist das speckle tracking hierbei eine computergestützte Mustererkennung zur automatischen Verfolgung ausgewählter myokardialer Muster mit anschließender zeitabhängiger Auswertung der Verformung (strain rate). Die globale und regionale systolische wie diastolische Myokardfunktion kann damit beurteilt werden. Diese untersucherabhängige Vermessung des Myokards kann radial, umlaufend und längs der Myokarddeformation erfolgen. In einer Arbeit von Leischik et al. wird der longitudinal (längs) strain als geeignetster Parameter des speckle trackings für die Echokardiographie beschrieben (36). In einer Arbeit von D´hooge et al. wird der regional strain und die damit ermöglichte Bewertung der regionalen Myokardfunktion als wichtiger Parameter für künftige Analysen beschrieben (37). Weitere klinische Studien belegen diese Aussage und zeigen zudem, dass man mit speckle tracking Echokardiographie (STE) ebenfalls die Funktion des rechten Ventrikels beurteilen kann (38) (39). Manche Autoren gehen sogar soweit, den rechten Ventrikel per STE zu beurteilen, um damit das Outcome der Patienten zu bewerten (40). Mit dieser Technik und anderer 2D Ultraschallbilder des Herzens wurde vor allem in den vergangenen Jahren die kardiale Funktion analysiert und bewertet.

Durch die Neuordnung der Kristalle des Ultraschallkopfes und moderne Computertechnik ist es seit wenigen Jahren zusätzlich möglich, dreidimensionale (3D) Bilder des Herzens zu gewinnen (siehe Abbildung 2, S. 14).

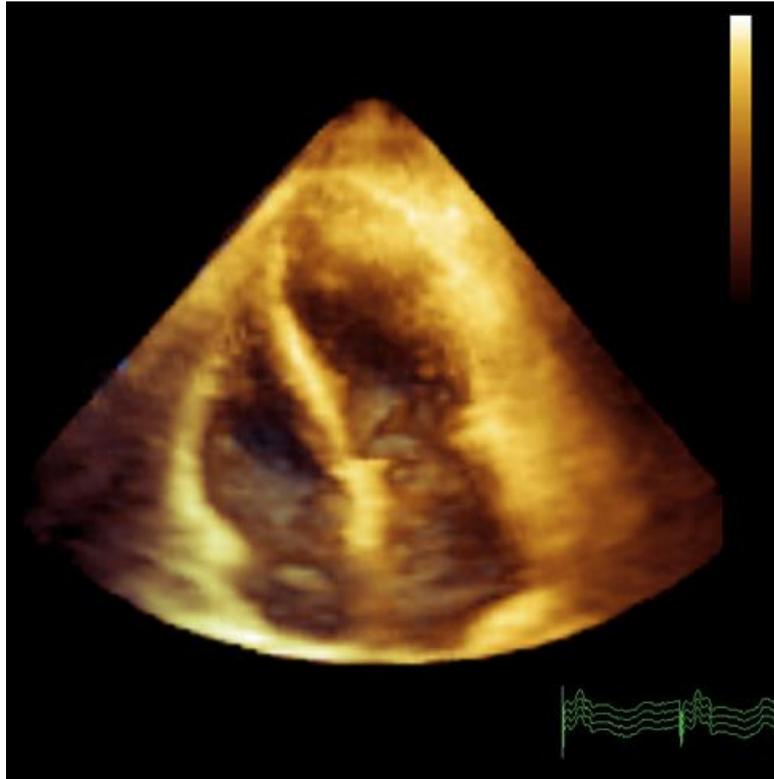


Abbildung 2: dreidimensionaler echokardiographischer Vierkammerblick (1), nach (2)

Diese Technik erlaubt es live einen 3D Datensatz des Herzens zu erstellen. Da für eine detaillierte Analyse der kardialen Struktur und Funktion Bilder mit guter örtlicher und zeitlicher Auflösung benötigt werden, ist bei manchen Anwendungen eine Verrechnung von mehreren Herzschlägen, i.d.R. von vier bis sechs Herzschlägen, erforderlich. Quantitative Analysen in diesen 3D Datensätzen sind derzeit nur offline in der Postprozessanalyse möglich. Beim transthorakalen Ultraschall wird der Schallkopf direkt auf den Thorax (TTE) aufgesetzt. Dabei dringt der Schall durch verschiedene Gewebeschichten und wird dabei gebrochen, reflektiert, gebeugt, verstärkt oder ausgelöscht. Diese möglichen Störeffekte können die Untersuchung mittels Echokardiographie erschweren. Um die knöchernen Strukturen des Körpers zu umgehen und um den linken Teil des Herzens direkt zu erreichen, kann man die Echokardiographie transösophageal (TEE) durchführen. Die TEE findet, auf Grund seiner Nähe zum Herzen, bei der Evaluierung eines akuten kardiologischen Verdachts, wie beispielsweise bei einer Aortendissektion, der Emboliequellensuche bei Vorhofflimmern vor Kardioversion, einer komplizierten Endokarditis, einem

erworbenen Herzklappenfehler und noch bei weiterer Indikationen Einsatz. Kontraindikationen der Verwendung der TEE in der Klinik wären pathologische Veränderung im Mund-, Magen- und Speiseröhrenbereich. Hierbei wären beispielsweise ein Ösophagusdivertikel, stenosierende Ösophagustumore, die Ösophagustriktur, Ösophagusvarizen und fehlende Kooperation des zu untersuchenden Patienten als einige Kontraindikation zu erwähnen (40) (41) (42) (43) (44). Schon wegen den möglichen vorhandenen Pathologien wurde die Sicherheit der TEE in Fachkreisen diskutiert. In einer Arbeit von Hilberath et al wird das Oropharyngeale Trauma als häufigste Komplikation des hier zusätzlich als nicht invasiv umschriebenen TEE benannt (45).

1.4.2 Generierung eines Volumenmodells des rechten Ventrikels aus einem 3D Datensatz

Mit der Hilfe von anatomischen Landmarken, einem dafür erstellten Computerprogramm und einer vorhergehenden Ultraschalluntersuchung mittels 3D Ultraschallkopf, kann ein 3D Modell des rechten Herzens erstellt werden. Die quantitative Auswertung des Herzens erfolgt über semiautomatische Konturfindungsmethoden. Nach Ausrichtung des 3D Datensatzes anhand anatomischer Landmarken (beispielsweise durch manuelle Markierung des Trikuspidalklappenannulus und des Apex in 2 Ebenen) erfolgt eine automatisierte Anpassung der end-diastolischen und end-systolischen Endokardgrenzen (siehe Abbildung 3, S. 16).

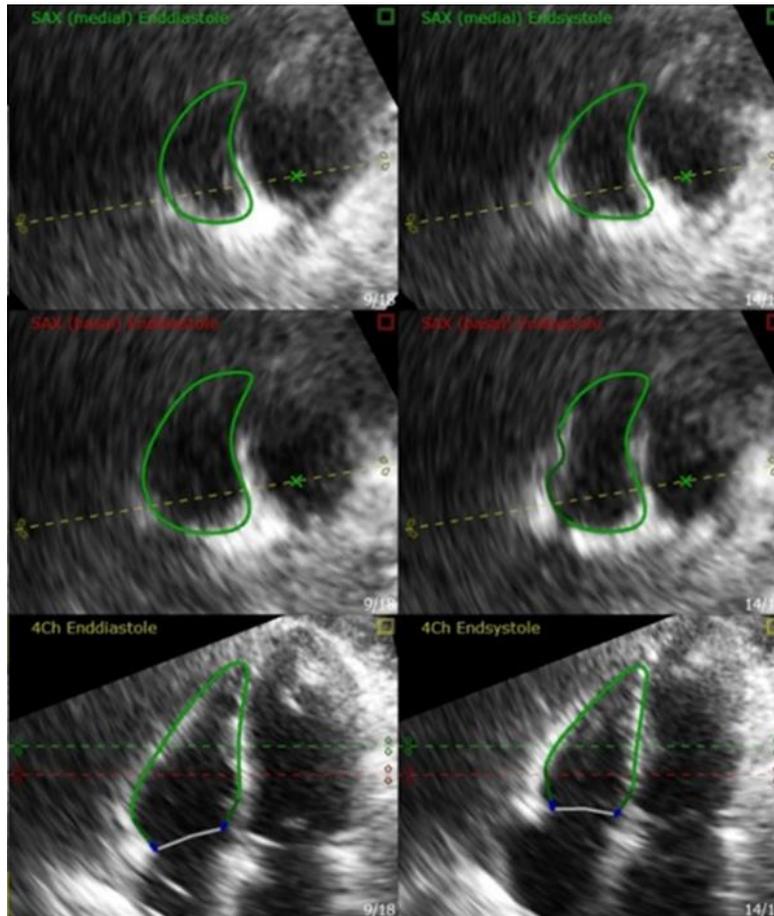


Abbildung 3: Übersicht der Erstellung der Endokardgrenzen mit Tomtec 4D RV-Function® (1), nach (2)

Mit dieser manuellen Unterstützung kann nun das Computerprogramm das Volumen des rechten Ventrikels, das end-diastolische Volumen des rechten Herzens (RVEDV), das end-systolische Volumen des rechten Herzens (RVESV) und die Ejektionsfraktion (EF) errechnen. Diese Technik kann nun dazu verwendet werden, um mehr über die Funktion des rechten Ventrikels zu erfahren. Die gewonnenen Parameter könnten sich eventuell als prognostisch relevante Marker eignen. Im Vergleich zur kardialen Magnetresonanztomographie (CMR) wurde die 3D Echokardiographie mit hoher Korrelation validiert und in Arbeiten, wie von Surkova et al., praktisch angewendet (3) (38) (46). Bei der Verwendung der 3D Echokardiographie kommt es zu größerer Genauigkeit gegenüber der 2D Echokardiographie, da keine geometrische Struktur des Herzens vorausgesetzt wird (47). Insgesamt ist die Volumenbestimmung genauer, weniger untersucherabhängig und besser reproduzierbar (42) (48) (49).

1.5 Vasoactive inotropic score

Die Vasoactive inotropic score oder auch kurz VAIS wird genutzt, um die zu verschiedenen Zeitpunkten verwendeten Katecholamindosierungen zu graduieren. Eine Summierung der inotropen Medikation wurde zuvor schon durch Wernovsky und seine Kollegen untersucht (50).

Diese Untersuchung wurde von Gaies und seinen Kollegen erweitert und die Formel zur Berechnung des VAIS erstellt (51):

$$VAIS = Dopamin + Dobutamin + 10.000 \cdot Vasopressin + 10 \cdot Milrinone \\ + 100 \cdot Epinephrin + 100 \cdot Norepinephrin$$

- Dopamin in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Dobutamin in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Vasopressin in $\text{units}/\text{kg}/\text{min}$
- Milrinon in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Epinephrin in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Norepinephrin in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

1.6 Zielsetzung

Mit dieser Arbeit soll die Auswirkung von Narkoseeinleitung und kontrollierter Überdruckbeatmung auf die rechtsventrikuläre Pumpfunktion des Herzens untersucht werden. Dies geschieht unter Verwendung von zwei- und dreidimensionalen echokardiographischen Datensätzen zur Bestimmung der rechtsventrikulären Volumina und Funktion. Ziel ist es festzustellen, ob es nach Narkoseeinleitung und Beginn einer Überdruckbeatmung zu einer Veränderung der Funktion des rechten Ventrikels kommt (2).

Um einen hieraus resultierenden Einfluss auf das Patientenoutcome analysieren zu können, sollte zudem die Assoziation mit der Krankenhausverweildauer, mit der Intensivverweildauer, mit dem Intubationszeitraum und den verwendeten Katecholaminen in 24 Stunden per $VAIS_{24h}$ näher analysiert werden.

Zusammengefasste Thesen dieser Arbeit (52):

- These 1: Narkoseeinleitung und Überdruckbeatmung führen zur Veränderung der rechtsventrikulären Funktion.
- These 2: Die rechtsventrikuläre Funktion ist mit dem Patientenoutcome assoziiert.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patienten

In diese monozentrische prospektive Studie wurden 59 Patienten einbezogen, welche sich nach erfolgter Aufklärung zu einer elektiven kardiochirurgischen Operation in der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (THG) am Universitätsklinikum Tübingen vorstellten. Davon konnten bei 54 Patienten auswertbare echokardiographische Daten erhoben werden. Diese ausgewählten Patienten wurden mittels 2D und 3D TTE vor und unmittelbar nach Abschluss der Narkoseeinleitung untersucht. Durchgehend wurden alle relevanten hämodynamischen- und Beatmungsparameter aufgezeichnet. Die Patienten wurden zwischen November 2015 und November 2016 operiert. Die Einwilligung durch die Ethikkommission der Universität Tübingen lag zu Studienbeginn vor (Aktenzeichen des Ethikvotums: 320/2015BO2) (2).

2.1.1 Einschlusskriterien

Die dabei zu erfüllenden Einschlusskriterien für die Teilnahme an dieser Studie forderten, dass die Patienten (2):

- aufgeklärt waren
- mindestens über 18 Jahre alt sind
- männlichen oder weiblichen Geschlechtes sind
- einwilligungsfähig sind
- einen Sinusrhythmus haben

2.1.2 Ausschlusskriterien

Entsprechend der im Studienablauf beschriebenen Ausschlusskriterien:

- keine Einwilligung
- Schwangerschaft

2.1.3 Ausschluss von der Datenanalyse

Es wurden insgesamt fünf Patienten von der Datenanalyse ausgeschlossen. Bei drei dieser Patienten erfolgte keine Operation bzw. lag die Operationszeit so,

dass keine Studienuntersuchung möglich war. Bei zwei Patienten gab es Artefakte in den echokardiographischen Bildern, die eine Auswertung unmöglich machten. Daher wurden diese Datensätze von der Datenanalyse ausgeschlossen (2).

2.2 Studienablauf

Die Patienten, welche die oben genannten Einschlusskriterien erfüllten, wurden über die Studie aufgeklärt und willigten schriftlich ein. Es erfolgte keine Änderung des klinischen Patientenmanagements (2).

Mit der Erfassung der hämodynamischen Werte, der echokardiographischen Parameter, Schleifen und Bilder vor und nach Narkoseeinleitung begann die Studie für die Patienten. Durch die Entlassung des Patienten aus dem Krankenhaus, galt die Studie als beendet (52).

2.3 Durchführung und Datenerhebung

2.3.1 Anästhesie

Die Narkoseeinleitung wurde ausschließlich intravenös mit Sufentanil (0,5 µg/kg), Midazolam (0,05–0,1 mg/kg) und Rocuronium (0,6–1 mg/kg) durchgeführt. Bei vier der Einleitungen wurde Propofol gebraucht. Die Narkoseaufrechterhaltung erfolgte im Sinne einer balancierten Anästhesie mit Sevofluran (0,9–1,0 MAC) und Sufentanil (0,8–1,2 µg/kg/h).

Alle Patienten wurden routinemäßig mit einem zentralvenösen Zugang, einer arteriellen Druckmessung, einem Blasendauerkatheter, einem peripheren Venenkatheter und einer Temperatursonde versorgt.

Die Patienten wurden mit einem kontinuierlichen Monitoring, wie dem Elektrokardiogramm (EKG), der Messung des Blutdruckes (RR), des mittleren arteriellen Drucks (MAP) und der Messung des zentralen Venendruckes (ZVD) überwacht.

Auf der Basis klinischer Indikationsstellung wurden zur Aufrechterhaltung eines mittleren arteriellen Drucks (MAP > 65 mmHg) zusätzlich eine isotonische

kristalloide Infusionslösung (Jonosteril® 1/1 E) und eine kontinuierliche Applikation von Noradrenalin (Noradrenalinperfusor) verwendet.

Ein SpO₂ von 95–100% wurde angestrebt. Der pCO₂ wurde unter kontrollierter Beatmung zwischen 35–37 mmHg gehalten (2).

Die studienrelevanten Daten wurden vor Ort aus dem Anästhesieprotokoll und dem Patientenmonitoring gewonnen.

2.3.2 Echokardiographie des rechten Herzens

2.3.2.1 Einstellung des Schallkopfes/TTE/Zugangsweg zum Herzen

Bei der Untersuchung des rechten Ventrikels wurde der Schallkopf auf den Thorax um den 5. Intercostalraum in der Medioclavicularlinie aufgesetzt und der apikale, teilweise modifizierte apikale Vierkammerblick erstellt, um eine 2D Schleife und das 3D Komplettvolumen zu erzeugen (siehe Abbildung 4, S. 20).

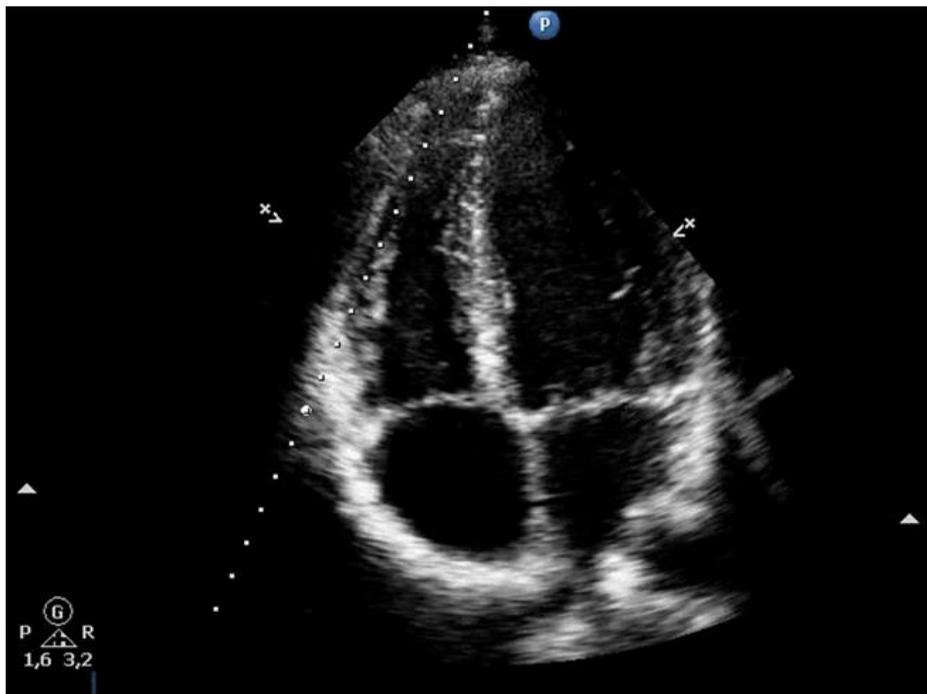


Abbildung 4:zweidimensionaler apikaler Vierkammerblick (1)

Des Weiteren erfolgten die Messungen der TAPSE im M-Mode, sowie die Geschwindigkeit des lateralen Trikuspidalklappenannulus mittels Gewebespektraldoppler. Der M-Mode ist hierbei eine zweidimensionale echokardiographische Darstellung mit hoher Wiederholungsfrequenz (1000/s),

wobei eine Achse durch das B-Bild gelegt wird und die empfangenen reflektierten Ultraschallwellen über die Zeit aufgetragen werden, um beispielsweise eine bewegte Struktur zu untersuchen (2).

2.3.2.2 Verwendetes Ultraschallgerät

Die nichtinvasive transthorakale Echokardiographie (TTE) des rechten Herzens wird routinemäßig in der Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin Tübingen mit dem Ultraschallsystem Philips iE33 xMatrix mit dem X5-1 Matrix Schallkopf (Philipps Healthcare Inc.) durchgeführt (2). Dieser Schallkopf kann sowohl zwei-, als auch dreidimensionale echokardiographische Bilder erzeugen.

2.3.2.3 Echokardiographische Datenerfassung

Die routinemäßig erzeugten Daten wurden von zwei in der perioperativen Echokardiographie zertifizierten und in der Kardioanästhesie erfahrenen Untersuchern gewonnen und offline am Computer analysiert. Bei der Generierung von 3D Datensätzen wurde eine Technik mit der Verrechnung von 4 Herzschlägen angewandt. Die Analysen in diesen 3D Datensätzen wurden offline mit entsprechender Software (siehe 2.4 Datenauswertung, S. 22.) durchgeführt. Die Messungen von TAPSE, der maximalen systolischen Geschwindigkeit des lateralen Trikuspidalklappenannulus im Gewebedoppler (TDI TV s'), die Messung der Mitralklappe und die Quantifizierung einer Trikuspidalinsuffizienz erfolgten direkt auf dem Ultraschallgerät (2).

Die dabei erfassten Parameter waren:

- TAPSE (Tricuspid annular plane systolic excursion) wurde als Abstand der Bewegung des lateralen Anulus in Bezug auf den rechtsventrikulären Apex mit dem M-Mode berechnet
- Endokardialer rechtsventrikulärer global longitudinal strain (GLSendo) mittels 2D Speckle Tracking aus einem 4 Kammerblick
- Myokardialer rechtsventrikulärer global longitudinale strain (GLSmyo) mittels 2D Speckle Tracking aus einem 4 Kammerblick

- maximale systolische Geschwindigkeit des lateralen Trikuspidalklappenannulus (TDI TV s') wurde mit dem Gewebedoppler erfasst, gilt als abnorm mit < 10 cm/s
- Farbdoppler der Trikuspidalklappe mit 2D Schleife
- Gewebedoppler des lateralen Mitralklappenannulus
- PW-Doppler des transtrikuspidalen Einstroms
- Druckgradientenbestimmung über eine Trikuspidalinsuffizienz mittels CW-Doppler

2.4 Datenauswertung

Zur Beurteilung des rechten Ventrikels wurden aus den erfassten 3D Komplettvolumina ein 3D Modell des rechten Herzens generiert. Dieses 3D Modell wurde mit der Software Tomtec 4D RV-Function® (Version 2.0) erstellt (2).

Das 2D Speckle Tracking zur Berechnung der GLS erfolgte mit der Software Tomtec 2D CARDIAC PERFORMANCE ANALYSIS© Software.

Die gewonnenen Werte wurden aus den Datensätzen wie folgt berechnet (alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis, S. IV näher erläutert) (2):

$$RVEDVI = \frac{RVEDV}{BSA}$$

- RVEDVI in ml/m²
- RVEDV in ml
- BSA in m²

$$RVEF = \frac{RVEDV - RVESV}{RVEDV} \cdot 100\%$$

- RVEF in %
- RVEDV in ml
- RVESV in ml

$$RVLS = \frac{RV_{EdS} - RV_{EsS}}{RV_{EdS}} \cdot 100\%$$

- RVLS in %
- RV_{EdS} in mm
- RV_{EsS} in mm

$$MAP = RR_{dia} + \frac{1}{3}(RR_{sys} - RR_{dia})$$

- MAP in mmHg
- RR_{dia} in mmHg
- RR_{sys} in mmHg

MAP_{ab} = MAP vor Narkose –
MAP nach Narkoseeinleitung

- MAP_{ab} in mmHg
- MAP vor Narkose in mmHg
- MAP nach Narkoseeinleitung in mmHg

HF_{ab} =

HF vor Narkose – HF nach Narkoseeinleitung

- HF_{ab} in min⁻¹
- HF vor Narkose in min⁻¹
- HF nach Narkoseeinleitung in min⁻¹

$$SV = \frac{RVEDV \cdot RVEF}{100\%}$$

- SV in ml
- RVEDV in ml
- RVEF in %

$$BMI = \frac{KG}{Körpergröße^2}$$

- BMI in kg/m²
- KG in kg
- Körpergröße in m

Intubationsdauer = Ext – Int

- Intubationsdauer in dd:hh:mm
- Ext in dd:hh:mm
- Int in dd:hh:mm

Krankenhausverweildauer = Ent – Auf

- Krankenhausverweildauer in dd:hh:mm
- Ent in dd:hh:mm
- Auf in dd:hh:mm

Intensivverweildauer = I_{Ent} – I_{Auf}

- Intensivverweildauer in dd:hh:mm
- I_{Ent} in dd:hh:mm
- I_{Auf} in dd:hh:mm

$$RVEF_{ver} = RVEF2 - RVEF1$$

- RVEF_{ver} in %
- RVEF1 in %
- RVEF2 in %

$$TAPSE_{ver} = TAPSE2 - TAPSE1$$

- TAPSE_{ver} in mm
- TAPSE1 in mm
- TAPSE2 in mm

$$RVLSfw_{ver} = RVLSfw2 - RVLSfw1$$

- RVLSfw_{ver} in %
- RVLSfw1 in %
- RVLSfw2 in %

$$TDI TV s'_{ver} = TDI TV s' 2 - TDI TV s' 1$$

- TDI TV s'_{ver} in cm/s
- TDI TV s'1 in cm/s
- TDI TV s'2 in cm/s

Weitere echokardiographisch gewonnene Parameter waren (2):

- RVLSsept (rechtsventrikulärer longitudinal strain der septalen Wand (aus dem 3D Datensatz)): Der right ventricular longitudinal strain wurde als Differenz der diastolischen und systolischen Strecke vom septalen Trikuspidalklappenannulus entlang des Septums bis zur Herzspitze berechnet.
- RVLSfw (RV longitudinal strain der freien Wand (aus dem 3D Datensatz)): Der right ventricular longitudinal strain der freien Wand wurde als Differenz der diastolischen und systolischen Strecke vom lateralen Trikuspidalklappenannulus entlang des Septums bis zur Herzspitze berechnet.

2.5 Weitere Datenerfassung

Aus den klinischen IT Systemen (ICCA, ISH und KAS) wurden folgende Daten entnommen und pseudonymisiert erfasst (52):

- Alter
- Geschlecht

- Größe, Gewicht, BMI, BSA
- Diagnose, Operationsdatum und -dauer, Art des Eingriffs
- Dosierung der verwendeten Narkotika und Relaxantien
- Beatmungsparameter zum Zeitpunkt nach der Narkoseeinleitung (PEEP, P_{insp}, AZV, AF, SpO₂)
- Katecholamindosierungen und Hämodynamik (arterieller Blutdruck systolisch und diastolisch, MAP, HF) vor und nach der Narkose
- Katecholamindosierungen nach 24 Stunden
- Volumensubstitution durch Infusionen und Urinausscheidung
- Intubationsdauer
- Intensivverweildauer
- Krankenhausverweildauer
- Komplikationen

Die gewonnenen Daten wurden in eine Microsoft Excel 2016 Tabelle eingepflegt und per IBM SPSS Statistics 24.0 und 25.0 übernommen und statistisch ausgewertet.

Die Diagramme und Tabellen wurden mit Microsoft Excel 2016 und IBM SPSS Statistics 24.0 und 25.0 erstellt.

2.6 Statistische Auswertung

Alle statistischen Analysen wurden mit der Software IBM SPSS Statistics Version 24.0 und 25.0 durchgeführt.

Die erhobenen Werte wurden nach positivem Test auf Normalverteilung durch den Kolmogorow-Smirnow-Test und den Shapiro-Wilk-Test, als Mittelwerte (MW) mit Standardabweichung (SD) sowie Minimum (Min) und Maximum (Max) angegeben. Nicht normal verteilte Variablen wurden mit Median (M) und Interquartilsabstand (IQA) dargestellt ($IQA = P_{75\%} - P_{25\%}$). Die nicht normal verteilten Variablen wurden mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test auf signifikant unterschiedliche Tendenzen überprüft. Daraufhin wurden der ermittelte z-Wert und der p-Wert angegeben. Die Korrelationsanalyse erfolgte nach Spearman und Pearson. Der t-Test für abhängige normal verteilte

Stichproben wurde im Konfidenzintervall (KI) von 95 % ermittelt, die Korrelation bei gepaarten Stichproben erstellt und die Signifikanz als p-Wert angegeben. Die Trikuspidalklappeninsuffizienz (TR) und das Geschlecht wurden als nominale Werte dargestellt. Zusätzlich wurde die einfache lineare Regression berechnet und mit t- und p-Wert angegeben.

Die Nullhypothesen dieser Arbeit lauten:

- Die Volumen- und Funktionsveränderung des rechten Herzens durch Narkoseeinleitung und Beatmung sind nicht signifikant unterschiedlich.
- Die rechtsventrikuläre Funktion ist nicht mit dem Patientenoutcome assoziiert.

Die dadurch angenommene Alternativhypothesen lauten:

- Die Volumen- und Funktionsveränderung des rechten Herzens durch Narkoseeinleitung und Beatmung sind signifikant unterschiedlich.
- Die rechtsventrikuläre Funktion ist mit dem Patientenoutcome assoziiert.

Die Werte wurden als signifikant angenommen, wenn der p-Wert $< 0,05$ war. Alle Werte wurden mit im Verlauf dieser Arbeit angegebenen Einheiten berechnet. Alle Werte wurden auf eine Stelle nach dem Komma gerundet (außer der p-Wert) (2).

3 Ergebnisse

3.1 Übersicht der wichtigsten Daten

Bei einigen betrachteten Parametern, wie:

- der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE in mm):
MW=17,8mm, SD=4,3mm vor Narkoseeinleitung; MW=16,2mm, SD=3,7mm nach Narkoseeinleitung; p-Wert<0,001, KI=0,7–2,6mm
- dem right ventricular longitudinal strain der freien Wand des rechten Ventrikels (RVLSfw in %): MW=-22,9%, SD=6,0% vor Narkoseeinleitung; MW=-21,2%, SD=6,3% nach Narkoseeinleitung; p-Wert=0,03, KI=-3,2–-0,2%
- dem tricuspid lateral annular systolic velocity (TDI TV s' in cm/s):
M=13,1 cm/s. IQA=15,9 cm/s - 11,9 cm/s vor Narkoseeinleitung;
M=11,7 cm/s. IQA=13,3 cm/s - 10,1 cm/s nach Narkoseeinleitung;
z-Wert=-4,3, p-Wert<0,001

wurde ein signifikanter Unterschied beim Vergleich der Parameter vor der Narkose und nach Narkoseeinleitung festgestellt.

Die weiteren gemessenen Parameter des rechten Ventrikels, wie:

- das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen bezogen auf die Körperoberfläche (RVEDVI in ml/m²): M=64,1 ml/m², IQA=79,7 ml/m² - 58,3 ml/m² vor Narkoseeinleitung, M=65,3 ml/m², IQA=75,8 ml/m² - 52,8 ml/m² nach Narkoseeinleitung; z-Wert=-0,9, p-Wert=0,928
- die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF in %): MW=42,8%, SD=9,1% vor Narkoseeinleitung; MW=41,0%, SD=8,2% nach Narkoseeinleitung; p-Wert=0,096, KI=-0,3–4,0%
- der rechtsventrikuläre longitudinal strain der septalen Wand (RVLSsept in %): MW=12,7%, SD=5,3% vor Narkoseeinleitung, MW=-12,2%, SD=3,9% nach Narkoseeinleitung; p-Wert=0,565, KI=-2,0–1,1%

zeigten keine signifikante Änderung (siehe Tabelle 14, S. 39 und Tabelle 15, S. 40, Abbildung 13, S. 40, Abbildung 14, S. 41, Abbildung 15, S. 41, Abbildung 16, S. 42 und Abbildung 18, S. 43).

Die zweidimensionale speckle tracking basierte Bestimmung des global longitudinal strain des Myokards (GLS_{myo} in %): MW = -10,6 %, SD = 4,6 % vor Narkoseeinleitung; MW = -9,5 %, SD = 5,5 % nach Narkoseeinleitung; p-Wert = 0,297, KI = -3,1 – 1,0 % und des Endokards (GLS_{endo} in %): MW = -17 %, SD = 6,6 % vor Narkoseeinleitung; MW = -15,4 %, SD = 5,5 % nach Narkoseeinleitung; p-Wert = 0,181, KI = -3,8 – 0,7 % zeigten im t-Test vor Narkoseeinleitung und nach Narkoseeinleitung keine Signifikanz auf Unterschied (siehe Tabelle 14, S. 39 und Abbildung 17, S. 42).

Die Herzfrequenz (HF in min⁻¹): M = 71,5 min⁻¹, IQA = 84,0 min⁻¹ – 66,0 min⁻¹ vor Narkoseeinleitung; M = 63,5 min⁻¹, IQA = 74,3 min⁻¹ – 55,0 min⁻¹ nach Narkoseeinleitung; p-Wert < 0,001, z-Wert = -4,5 nahm nach der Narkoseeinleitung signifikant ab, genauso wie der gemessene mittlere arterielle Druck (MAP in mmHg): MW = 91,9 mmHg, SD = 16,4 mmHg vor Narkoseeinleitung; MW = 75,2 mmHg, SD = 11,9 mmHg nach Narkoseeinleitung; p-Wert < 0,001, KI = 11,7 – 21,6 mmHg (siehe Tabelle 1, S. 28, Abbildung 10, S. 37, Abbildung 12, S. 38).

Tabelle 1: Herzfrequenz (HF) und mittlerer arterieller Druck (MAP) (n=54)

Parameter	VNE	NNE	p-Wert	z-Wert	KI
HF in min ⁻¹	P ₂₅ % = 66,0 M = 71,5 P ₇₅ % = 84,0	P ₂₅ % = 55,0 M = 63,5 P ₇₅ % = 74,3	< 0,001	-4,5	-
MAP in mmHg	MW = 91,9 SD = 16,4	MW = 75,2 SD = 11,9	< 0,001	-	11,7 – 21,6

3.2 Demographie der Studienpopulation und Klinische Charakteristika

Es wurden 54 Patienten in einem Alter zwischen 20 und 86 Jahren in die Studie eingeschlossen. Im Mittel lag das Alter der Probanden in Jahren (in a) bei $MW=63,8$ a, $SD=14,5$ a. Das durchschnittliche Gewicht (KG in kg) der Probanden lag bei $MW=82,5$ kg, $SD=14,7$ kg, der mittlere Body-Mass-Index (BMI in kg/m^2) lag bei $MW=27,0$ kg/m^2 , $SD=3,9$ kg/m^2 . Die Körperoberfläche (BSA in m^2) nach Dubois lag im Mittel bei $MW=2,0$ m^2 , $SD=0,2$ m^2 . Die folgende Tabelle fasst alle Werte übersichtlich zusammen (siehe Tabelle 2, S. 29).

Tabelle 2: Klinische Charakteristika und Demographie der Studienpopulation ($n=54$)

Parameter	Min	Max	MW	SD
Alter in a	20,0	86,0	63,8	14,5
KG in kg	54,0	116,0	82,5	14,7
Körpergröße in cm	158,0	192,0	174,5	8,0
BMI in kg/m^2	20,6	37,6	27	3,9
BSA nach Dubois in m^2	1,5	2,3	2,0	0,2

3.3 Geschlechterverteilung

Von den 54 Patienten wurden 45 (83,3%) männliche und 9 (16,7%) weibliche Patienten prospektiv eingeschlossen. Die 45 Männer waren in der Altersgruppe von 20 bis 85 Jahren vertreten ($MW=62,2$ a, $SD=15,1$ a); hatten im Mittel einen Body-Mass-Index (BMI in kg/m^2) von $MW=27,1$ kg/m^2 , $SD=3,7$ kg/m^2 ; im Schnitt eine MAP-Abnahme (MAP_{ab} in mmHg) von $MW=17,0$ mmHg, $SD=17,7$ mmHg nach der Narkoseeinleitung; eine Abnahme der Herzfrequenz (HF_{ab} in min^{-1}) im Mittel um $MW=8,5$ min^{-1} , $SD=12,0$ min^{-1} nach der Narkoseeinleitung.

Die 9 Frauen waren im Alter von 55 bis 86 Jahren vertreten ($MW=71,7$ a, $SD=9,0$ a). Sie waren durchschnittlich 9,5 Jahre älter als die männlichen Patienten (siehe Abbildung 5, S. 30). Sie hatten im Mittel einen Body-Mass-Index (BMI in kg/m^2) von $MW=26,3$ kg/m^2 , $SD=5,3$ kg/m^2 . Die mittlere MAP-Abnahme (MAP_{ab} in mmHg) der weiblichen Probanden nach der Narkoseeinleitung lag bei

MW=12,0 mmHg, SD=19,8 mmHg. Die Abnahme der Herzfrequenz (HF_{ab} in min^{-1}) lag im Mittel um $MW=10,2 \text{ min}^{-1}$, $SD=16,9 \text{ min}^{-1}$ nach der Narkoseeinleitung.

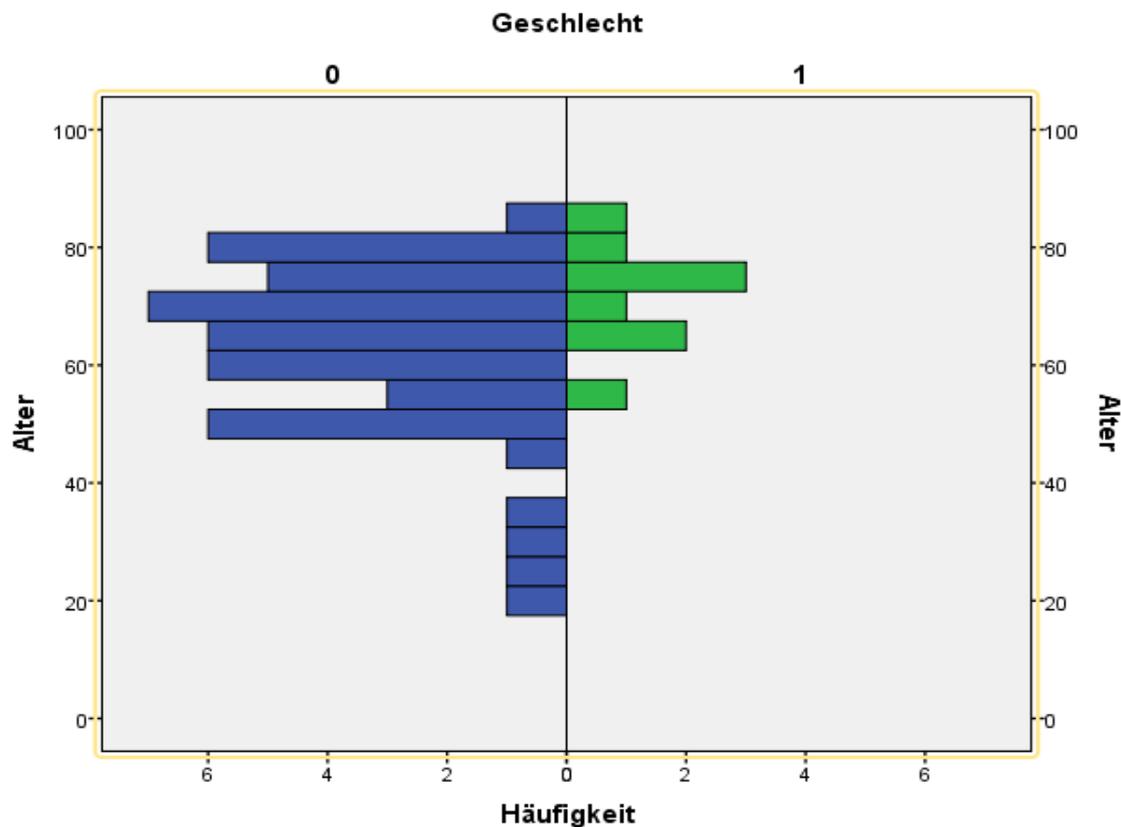


Abbildung 5: Geschlechtsverteilung, 0 = männlich 1 = weiblich, Alter in Jahren

Die Operationsdauer bei den Frauen lag zwischen 02h 19min–04h 40min, bei den Männern zwischen 02h 13min–07h 15min. Der Katecholamin-Bedarf lag bei den Frauen nach 24 Stunden im Mittel mit einer $VAIS_{24h}$ (in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) bei $MW=3,9 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, $SD=9,1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Bei den Männern war der Katecholamin-Bedarf nach 24 Stunden ($VAIS_{24h}$ in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) bei einem $MW=1,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, $SD=2,8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Die anschließenden Tabellen veranschaulichen die Verteilung der unterschiedlichen Parameter (siehe Tabelle 3, S. 31 und Tabelle 4, S. 31).

Tabelle 3: Statistiken der weiblichen Probanden ($n_{\text{gültig}}=9$, $n_{\text{fehlend}}=0$) (* Differenz Vorher-Nachher)

Parameter	Min	Max	MW	SD	M
BSA in m ²	1,5	2,3	1,8	0,2	1,7
BMI in kg/m ²	21,6	37,5	26,3	5,3	24,4
MAP _{ab} in mmHg*	-23,3	39,0	12,0	19,8	14,0
HF _{ab} in min ⁻¹ *	-14,0	44,0	10,2	16,9	12,0
VAIS _{24h} in µg/kg/min	0,0	25,9	3,9	9,1	0,0
OP Dauer in h:min	02:19	04:40	03:51	00:54	04:07
Alter in Jahre	55	86	71,7	9,0	73,0

Tabelle 4: Statistiken der männlichen Probanden ($n_{\text{gültig}}=44$, $n_{\text{fehlend}}=1$) (* Differenz Vorher-Nachher)

Parameter	Min	Max	MW	SD	M
BSA in m ²	1,7	2,3	2,0	0,02	2,0
BMI in kg/m ²	20,6	36,6	27,1	3,7	26,7
MAP _{ab} in mmHg*	-13,3	89,7	17,0	17,7	12,7
HF _{ab} in min ⁻¹ *	-28,0	39,0	8,5	12,0	8,0
VAIS _{24h} in µg/kg/min	0,0	14,4	1,2	2,8	0
OP Dauer in h:min	02:13	07:15	04:21	01:09	04:25
Alter in Jahre	20	85	62,2	15,1	64,0

3.4 Operationen

Die geplanten kardiochirurgischen Eingriffe während dieser Studie waren der Aortenklappenersatz (AKE) mit $n=25$ (37,9%), der Aorto-koronare Bypass (ACB) mit $n=15$ (22,7%), der Ersatz der Aorta ascendens (AoAsc) mit $n=8$ (12,1%), die Mitralklappenrekonstruktion (MKR) mit $n=7$ (10,6%), der Koronararterienbypass ohne Herz-Lungen-Maschine (OPCAB, off-pump coronary artery bypass) mit $n=7$ (10,6%), der Einsatz eines HeartMate III (HM III) mit $n=2$ (3%), die Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR) mit $n=1$ (1,5%) und zuletzt der Aortenwurzelersatz (AortenwurzelE) mit $n=1$ (1,5%) Häufigkeit. Insgesamt

waren es 66 Operationsareale, wobei an einigen Patienten mehrere kardiale Areale operiert wurden (siehe Tabelle 5, S. 32 und Abbildung 6, S. 32).

Tabelle 5: Übersicht der Operationsgebiete

Operation	n	Anteil in % (gerundet)
AKE	25	37,9
ACB	15	22,7
AoAsc	8	12,1
MKR	7	10,6
OPCAB	7	10,6
HM III	2	3,0
TKR	1	1,5
Aortenwurzelersatz (AortenwurzelE)	1	1,5
Gesamt	66	100

Prozentuale Übersicht der Operationen

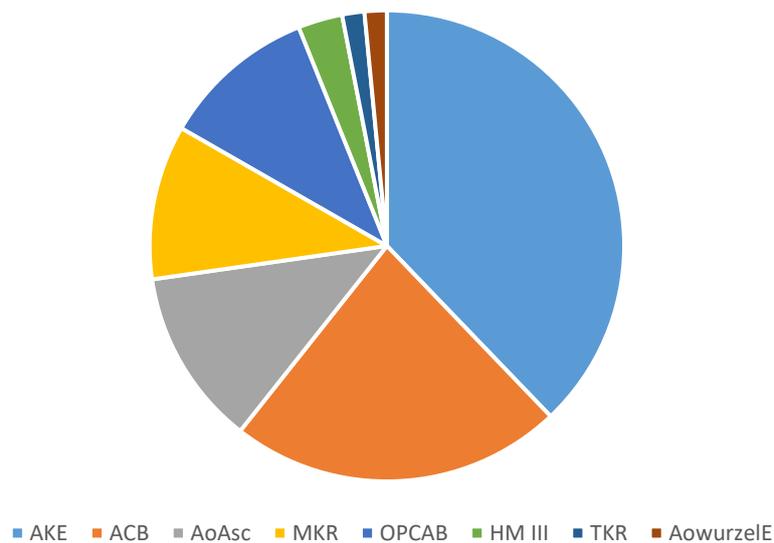


Abbildung 6: Prozentuale Übersicht der angewandten kardiochirurgischen Operationen

Die Operationen (in h:min) dauerten im Durchschnitt MW=04h:17min, SD=01h:07min, wobei die längste Operation 07h:15min dauerte und die kürzeste 02h:13min (siehe Tabelle 6, S. 33 und Abbildung 7, S. 33).

Tabelle 6: Überblick Operationsdauer

Parameter	n	Min	Max	MW	SD
Operations-Dauer in h:min	54	02:13	07:15	04:17	01:07

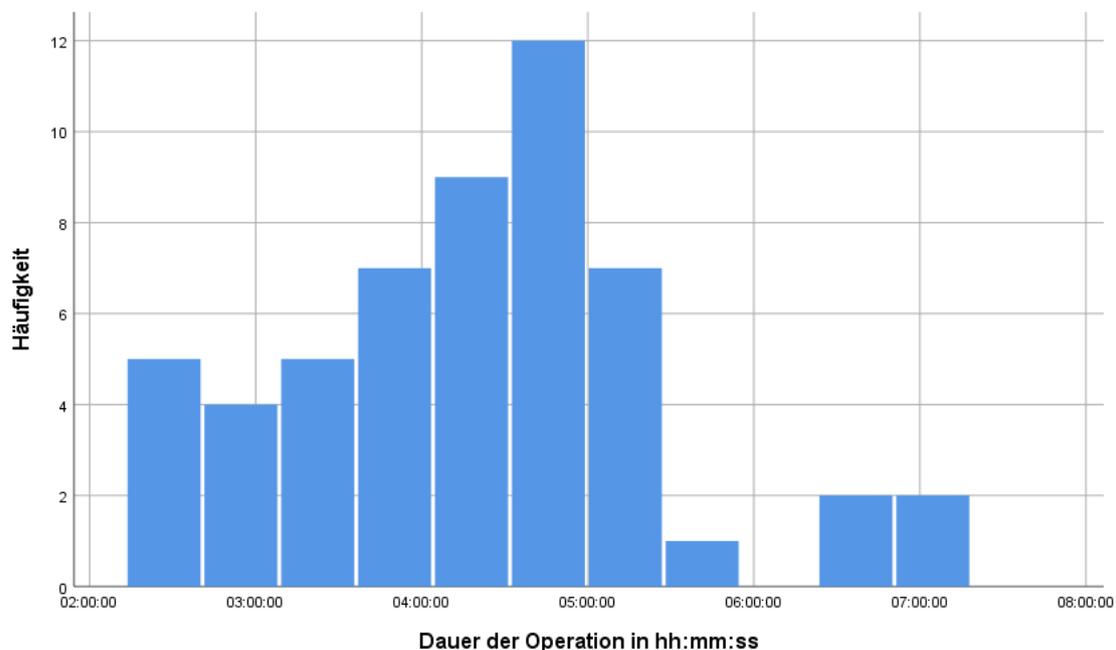


Abbildung 7: Dauer der Operationen

3.5 Deskriptive Statistik

Die Auswertung der Beatmungsparameter zeigte folgende Ergebnisse: positiv endexpiratorischer Druck (PEEP in cmH₂O) von M=5cmH₂O, IQA=5,0cmH₂O-5,0cmH₂O, ein Atemzugvolumen (AZV in ml) von MW=577,2ml, SD=112,2ml und eine eingestellte Atemfrequenz (AF in min⁻¹) von M=10,0min⁻¹ mit einem IQA=12,0min⁻¹-9,8min⁻¹, bei einem Tidalvolumen (TV in ml/kg) von MW=7,2ml/kg, SD=1,8ml/kg. Der inspiratorisch angewandte Druck (P_{insp} in mbar) lag bei M=15,0mbar mit IQA=17,0mbar-14,0mbar. Die im Verlauf peripher gemessene Sauerstoffsättigung (SpO₂ in %) nach Narkoseeinleitung und Intubation lag bei M=99,0% mit einem IQA=100,0%-98,0%. Die gewonnenen Beatmungsparameter werden in der

folgenden Tabelle übersichtlich dargestellt (Tabelle 7, S. 34, Tabelle 8, S. 34 und Abbildung 8, S. 34).

Tabelle 7: Beatmungsparameter, normalverteilt (n=54)

Parameter	Min	Max	MW	SD
TV in ml/kg	4,0	12,9	7,2	1,8
AZV in ml	358,0	890,0	577,2	112,2

Tabelle 8: Beatmungsparameter, nicht normalverteilt (n=54)

Parameter	IQA	P _{25%}	M	P _{75%}
PEEP in cmH ₂ O	0,0	5,0	5,0	5,0
P _{insp} in mbar	3,0	14,0	15,0	17,0
AF min ⁻¹	2,2	9,8	10,0	12,0
SpO ₂ in %	2,0	98,0	99,0	100,0

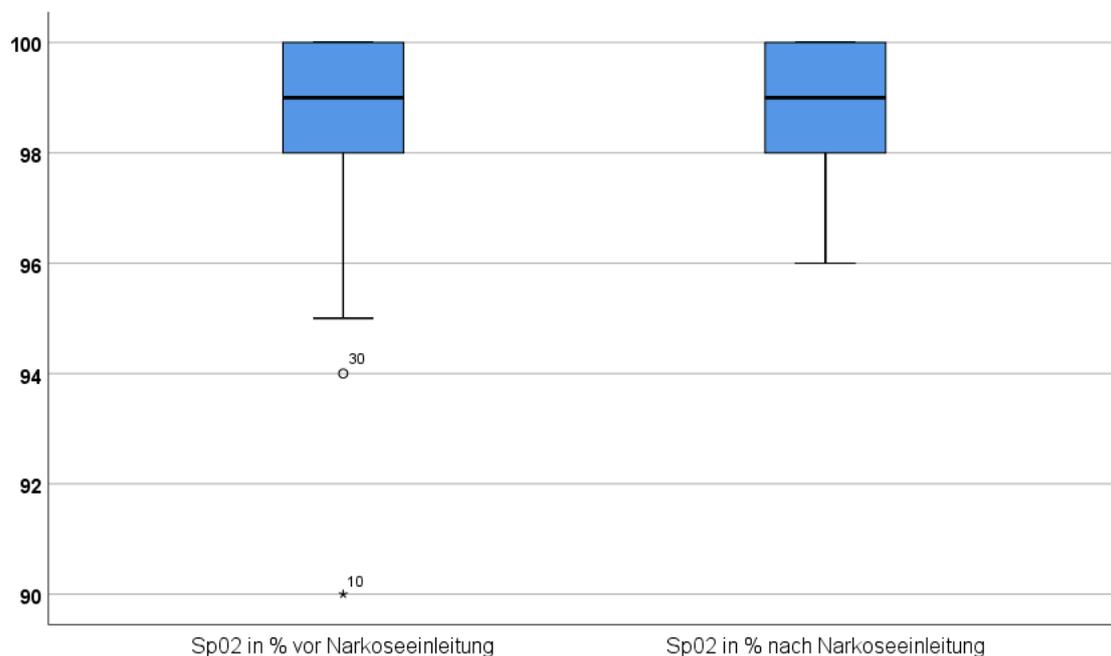


Abbildung 8: SpO₂ vor und nach Narkoseeinleitung

Die bei der Narkoseeinleitung verwendeten Medikamente waren Sufentanil, wovon im Median 50 µg verwendet wurden, Midazolam, wovon im Median 10 mg verwendet wurden und Rocuronium, wovon im Median 50 mg verwendet wurden. Propofol wurde nur bei vier Patienten mit den Dosierungen 7,5 mg, 70 mg, 150 mg

bzw. 180 mg zur Narkoseeinleitung angewandt. Die Dosierung von 7,5 mg scheint ein Übernahmefehler seitens der Anästhesiedokumentation gewesen zu sein, bei welcher eventuell entsprechend der Dosierung Midazolam als Propofol dokumentiert wurde (siehe Tabelle 9, S. 35 und Abbildung 9, S. 35).

Tabelle 9: Verwendete Medikamente zur Narkoseeinleitung (n=52)

Parameter	Min	Max	M	IQA
Sufentanil in µg	10	75	50	50-40
Midazolam in mg	0	25	10	15-10
Propofol in mg	0	180	0	0-0
Rocuronium in mg	40	100	50	100-50

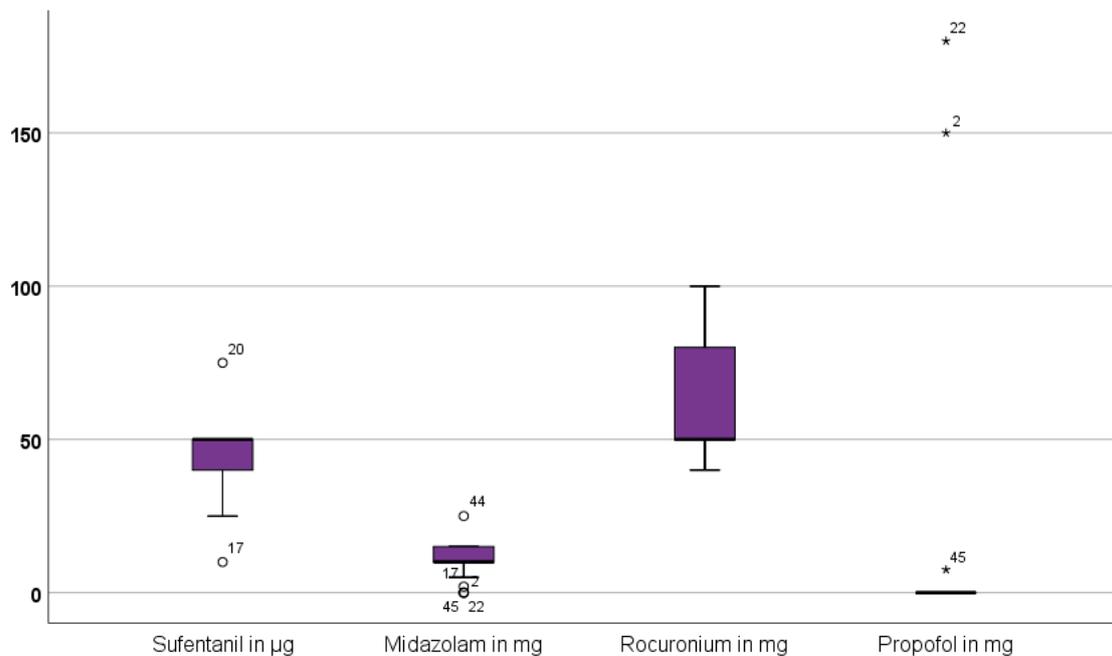


Abbildung 9: Verwendete Medikamente bei Narkoseeinleitung

Die Herzfrequenz (HF in min^{-1}) der Probanden lag vor der Narkoseeinleitung im Schnitt bei $\text{IQA}=84,0\text{min}^{-1}-66,0\text{min}^{-1}$, nach der Narkoseeinleitung sank die Herzfrequenz signifikant auf $\text{IQA}=74,3\text{min}^{-1}-55,0\text{min}^{-1}$ (z-Wert=-4,5, p-Wert<0,001). Das Schlagvolumen (SV in ml) änderte sich, jedoch nicht signifikant, von $\text{MW}=56,7\text{ml}$, $\text{SD}=19,5\text{ml}$ vor Narkoseeinleitung auf $\text{MW}=53,5\text{ml}$, $\text{SD}=16,3\text{ml}$ nach Narkoseeinleitung (p-Wert=0,183, KI=-1,6–8 ml).

Der mittlere arterielle Blutdruck (MAP in mmHg) sank signifikant von MW=91,9 mmHg, SD=16,4 mmHg vor Narkoseeinleitung, bis MW=75,2 mmHg, SD=11,9 mmHg nach Narkoseeinleitung (p-Wert < 0,001, KI=11,7–21,6 mmHg). Der diastolische Blutdruck (RRdia in mmHg) nahm signifikant von MW=70,1 mmHg, SD=18,2 mmHg vor Narkoseeinleitung bis MW=57 mmHg, SD=11,3 mmHg nach Narkoseeinleitung (p-Wert < 0,001, KI=8,5–17,6 mmHg) ab. Die vor Narkose normalverteilten systolischen Blutdruckwerte (RRsys in mmHg) sanken signifikant (z-Wert=-5,3, p-Wert < 0,001) von M=140,0 mmHg (MW=135,6 mmHg) auf nicht normalverteilte Messwerte M=108,0 mmHg nach Narkoseeinleitung ab. Die Werte befanden sich im IQA=150,5 mmHg–116,0 mmHg (SD=24,0 mmHg) vor Narkoseeinleitung bis IQA=122,3 mmHg–100,5 mmHg nach Narkoseeinleitung. Zur Visualisierung werden die Daten im Folgenden in Tabellen dargestellt (siehe Tabelle 10, S. 36, Tabelle 11, S. 36, Tabelle 12, S. 37, Tabelle 13, S. 37, Abbildung 10, S. 37, Abbildung 11, S. 38 und Abbildung 12, S. 38).

Tabelle 10: Kardiale Parameter vor Narkoseeinleitung, normalverteilt (n = 54)

Parameter	Min	Max	MW	SD
MAP in mmHg	58,7	155,0	91,9	16,4
RRsys in mmHg	82,0	191,0	135,6	24,0
RRdia in mmHg	20,0	137,0	70,1	18,2
SV in ml	19,7	101,5	56,7	19,5

Tabelle 11: Kardiale Parameter vor Narkoseeinleitung, nicht normalverteilt (n=54)

Parameter	P ₂₅ %	P ₇₅ %	M	IQA
HF in min ⁻¹	66,0	84,0	71,5	84,0-66,0

Tabelle 12: Kardiale Parameter nach Narkoseeinleitung, normalverteilt (n = 54)

Parameter	Min	Max	MW	SD
MAP in mmHg	50,0	106,0	75,2	11,9
RRdia in mmHg	33,0	78,0	57,0	11,3
SV in ml	21,7	93,9	53,5	16,3

Tabelle 13: Kardiale Parameter nach Narkoseeinleitung, nicht normalverteilt (n = 54)

Parameter	P _{25%}	P _{75%}	M	IQA
RRsys in mmHg	100,5	122,3	108,0	122,3 - 100,5
HF in min ⁻¹	55,0	74,3	63,5	74,3 - 55,0

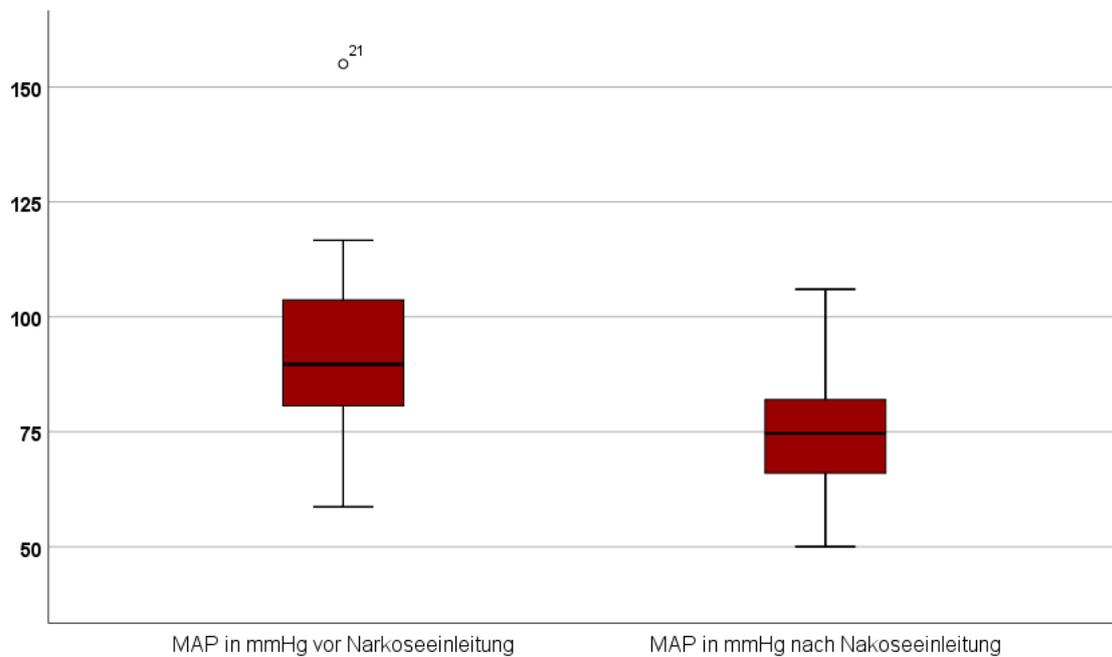


Abbildung 10: Mittlerer Arterieller Druck vor und nach Narkoseeinleitung

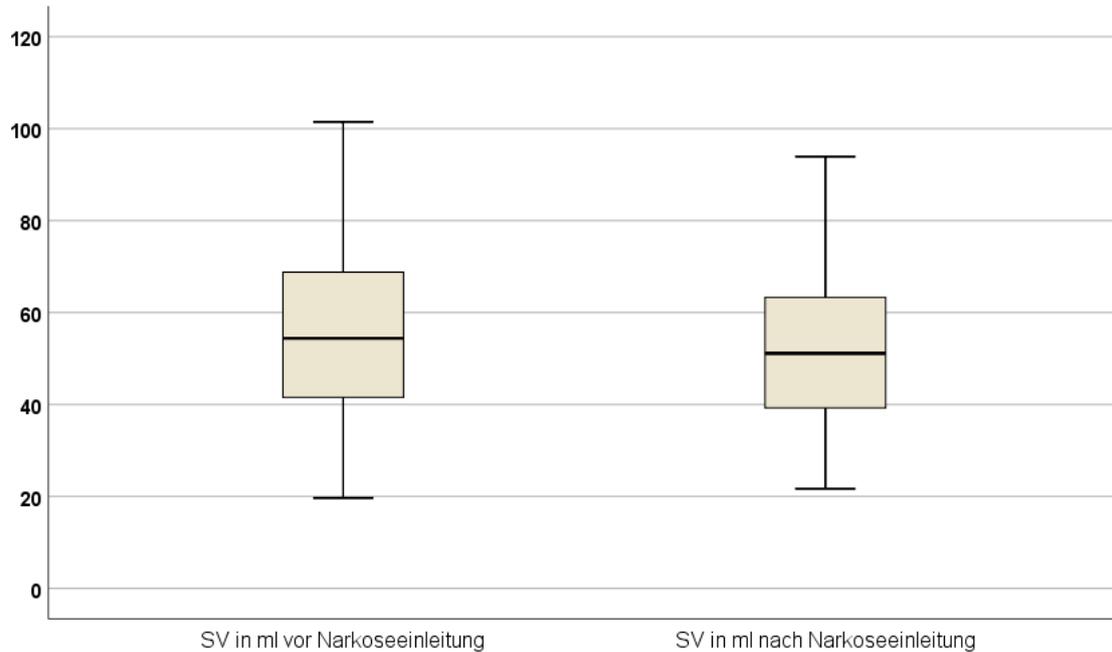


Abbildung 11: Schlagvolumen vor und nach Narkoseeinleitung

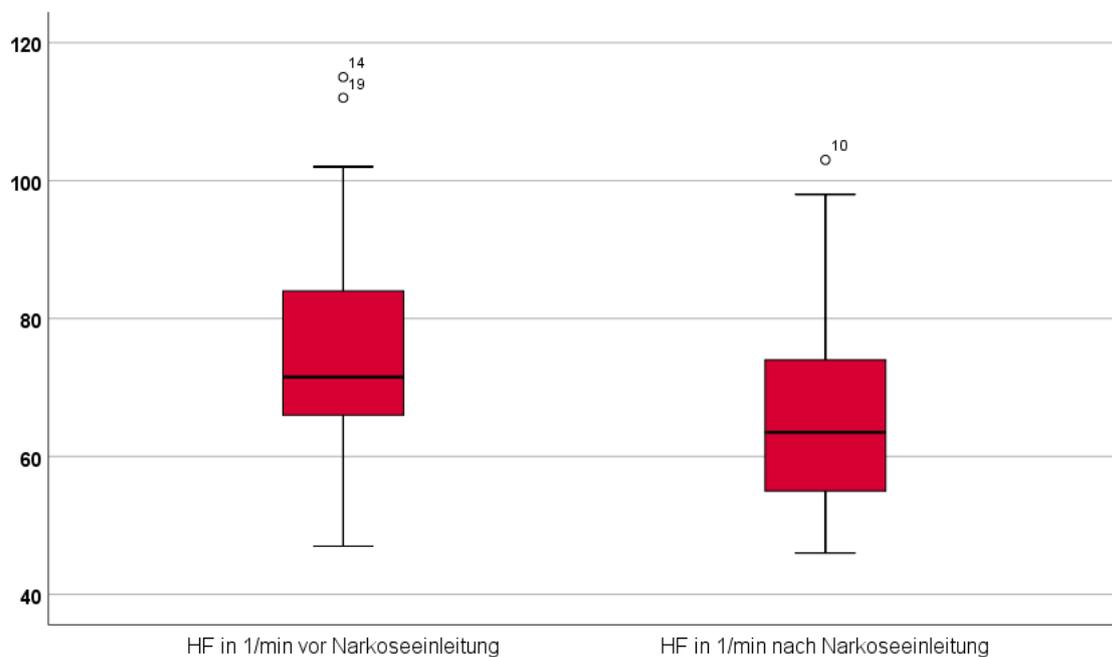


Abbildung 12: Herzfrequenz vor und nach Narkoseeinleitung

Die echokardiographischen Daten des rechten Ventrikels zeigten eine signifikante Veränderung der TAPSE in mm von MW=17,8 mm, SD=4,3 mm vor Narkose auf MW=16,2 mm, SD=3,7 mm nach Narkoseeinleitung (p-Wert<0,001, KI=0,7–2,6 mm), der RVLSfw in %; von MW=-22,9%, SD=6% vor Narkoseeinleitung auf MW=-21,2%, SD=6,3% nach Narkoseeinleitung

(p-Wert=0,029, KI=-3,2--0,2%) und der TDI TV s' in cm/s von M=13,1 cm/s, IQA=15,9 cm/s - 11,9 cm/s vor Narkoseeinleitung, M=11,7 cm/s, IQA=13,3 cm/s - 10,1 cm/s (z-Wert=-4,3, p-Wert<0,001) nach Narkoseeinleitung (siehe Tabelle 14, S. 39 und Tabelle 15, S. 40, Abbildung 13, S. 40, Abbildung 14, S. 41 und Abbildung 15, S. 41).

Dem gegenüber stehen die nicht signifikant veränderten Daten der RVEDVI in ml/m² von M=64,1 ml/m², IQA=79,7 ml/m² - 58,3 ml/m² vor Narkoseeinleitung auf M=65,3 ml/m², IQA=75,8 ml/m² - 52,8 ml/m² nach Narkoseeinleitung (z-Wert=-0,9, p-Wert=0,928), RVLSsept in % von MW=-12,7%, SD=5,3% vor Narkoseeinleitung auf MW=-12,2%, SD=3,9% nach Narkoseeinleitung (p-Wert=0,565, KI=-2--1,1%), RVEF in % von MW=42,8%, SD=9,1% vor Narkoseeinleitung auf MW=41,0%, SD=8,2% nach Narkoseeinleitung (p-Wert=0,096, KI=-0,3--4,0%), GLSmyo in % von MW=-10,6%, SD=4,6% vor Narkoseeinleitung auf MW=-9,5%, SD=5,5% nach Narkoseeinleitung (p-Wert=0,297, KI=-3,1--1,0%) und GLSendo in % von MW=-17,0%, SD=6,6% vor Narkoseeinleitung auf MW=-15,4%, SD=5,5% nach Narkoseeinleitung (p-Wert=0,181, KI=-3,8--0,7%). Das rechts-ventrikuläre enddiastolische Volumen (RVEDV in ml) vor Narkoseeinleitung und nach Narkoseeinleitung verändert sich mit einem M=125,3 ml, IQA=162,9 ml - 108,8 ml bis M=129,1 ml, IQA=154,9 ml - 106,5 ml (z-Wert=-0,2, p-Wert=0,873) nicht signifikant (siehe Tabelle 14, S. 39 und Tabelle 15, S. 40, Abbildung 16, S. 42, Abbildung 17, S. 42 und Abbildung 18, S. 43).

Tabelle 14: Echokardiographische Maße des rechten Ventrikels, normalverteilt (2)

Parameter	n	VNE MW ± SD	NNE MW ± SD	p-Wert	KI
TAPSE in mm	51	17,8 ± 4,3	16,2 ± 3,7	0,001	0,7--2,6
RVLSfw in %	52	-22,9 ± 6,0	-21,2 ± 6,3	0,029	-3,2--0,2
RVLSsept in %	52	-12,7 ± 5,3	-12,2 ± 3,9	0,565	-2,0--1,1
RVEF in %	54	42,8 ± 9,1	41,0 ± 8,2	0,096	-0,3--4,0
GLSendo in %	36	-17,0 ± 6,6	-15,4 ± 5,5	0,181	-3,8--0,7
GLSmyo in %	35	-10,6 ± 4,6	-9,5 ± 5,5	0,297	-3,1--1,0

Tabelle 15: Echokardiographische Maße des rechten Ventrikels, nicht normalverteilt (*Wert)

Parameter	n	VNE IQA	VNE M	NNE IQA	NNE M	p-W*	z-W*
TDI TV s´ in cm/s)	44	15,9 - 11,9	13,1	13,3 - 10,1	11,7	<0,001	-4,3
RVEDVI in ml/m ²	54	79,7 - 58,3	64,1	75,8 - 52,8	65,3	0,928	-0,9
RVEDV in ml	54	162,9 - 108,8	125,3	154,9 - 106,5	129,1	0,873	-0,2

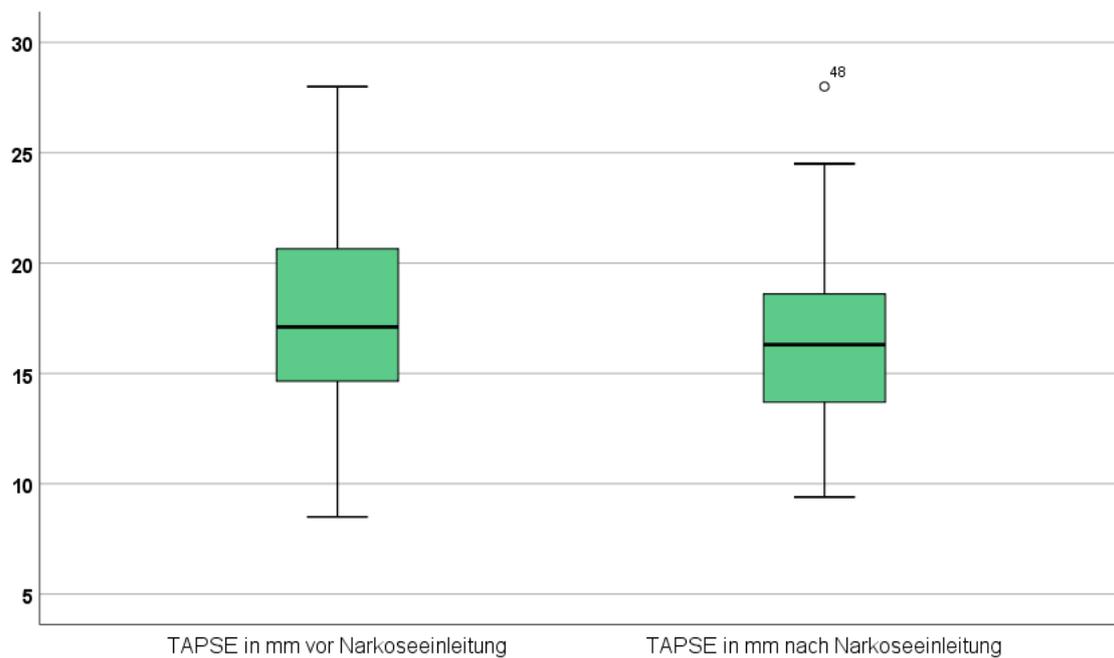


Abbildung 13: TAPSE vor und nach Narkoseeinleitung (signifikant) (2)

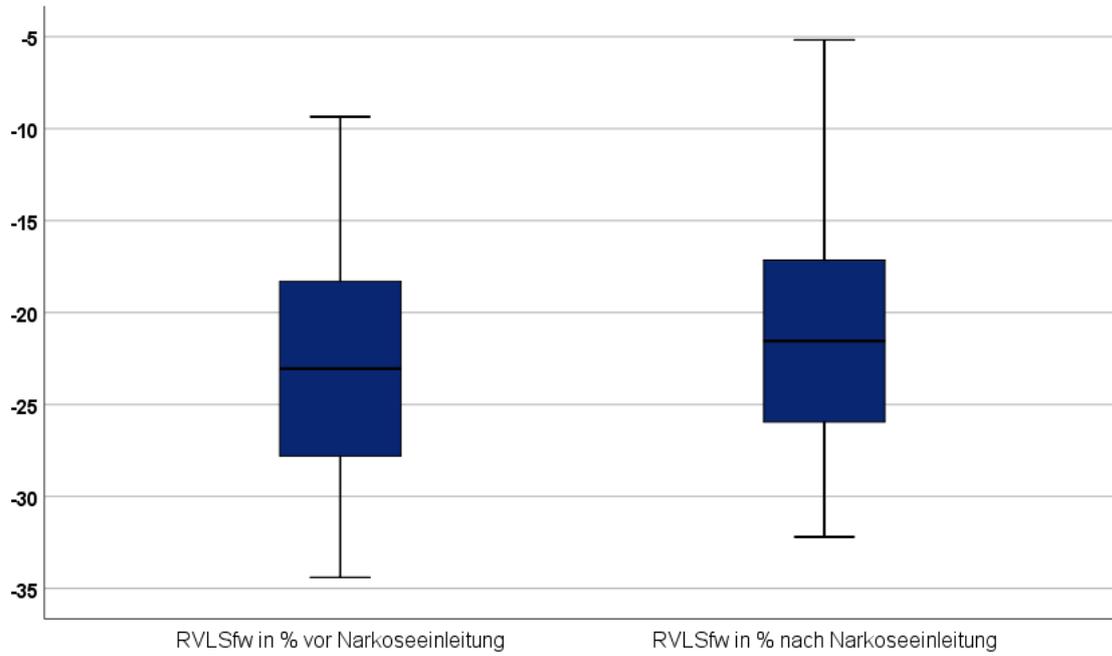


Abbildung 14: RVLSfw vor und nach Narkoseeinleitung (signifikant) (2)

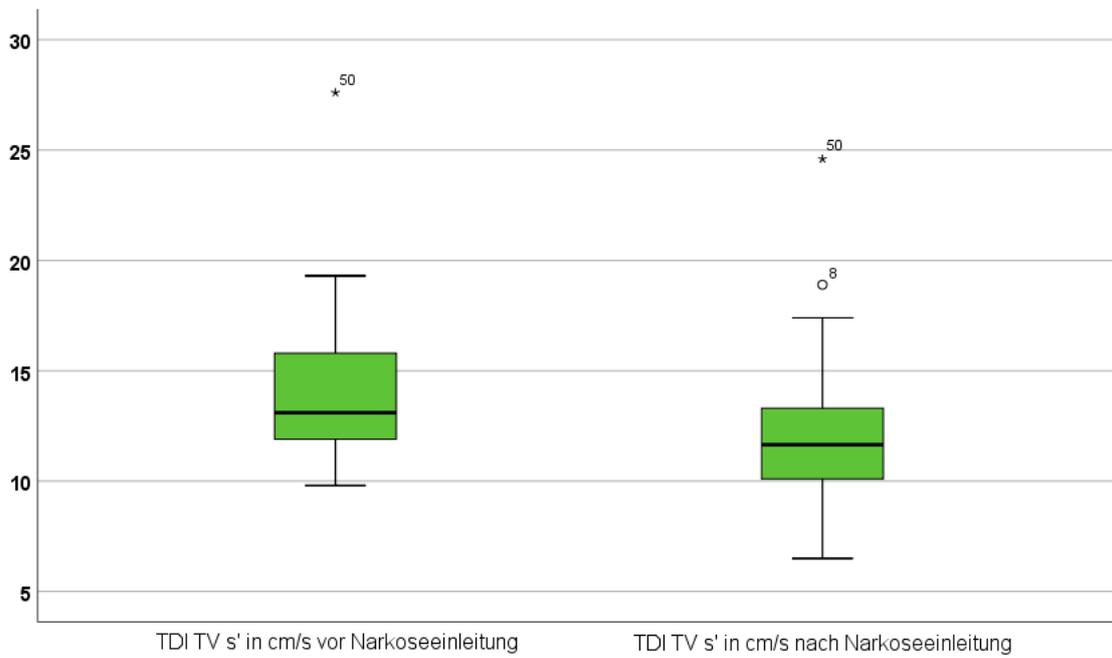


Abbildung 15: TDI TV s' vor und nach Narkoseeinleitung (signifikant)

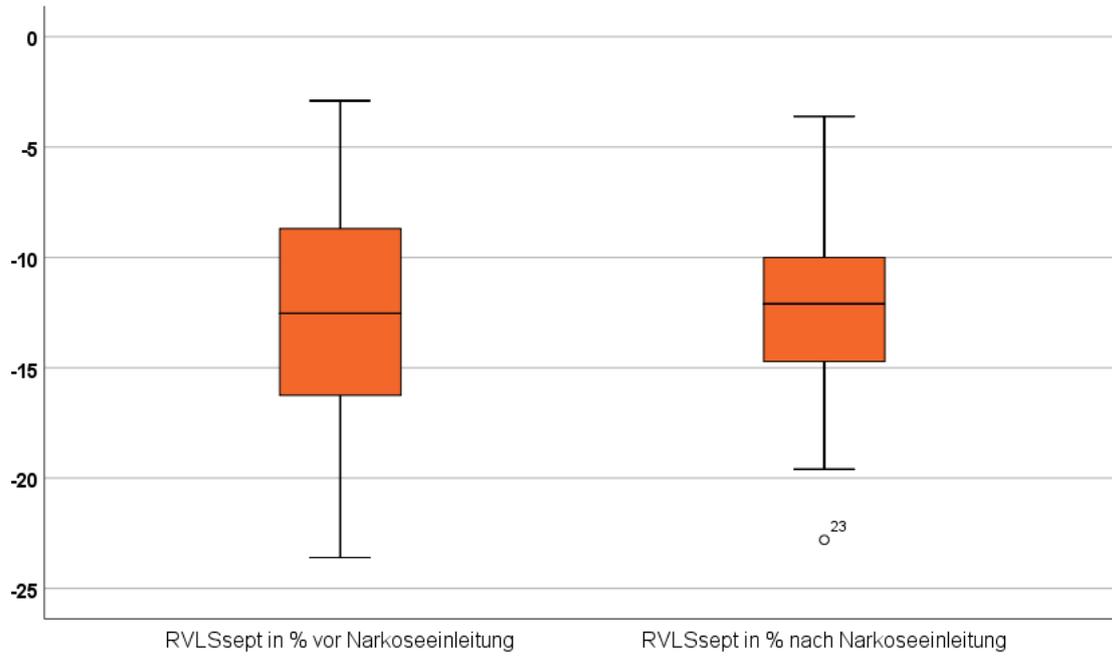


Abbildung 16: RVLssept vor und nach Narkoseeinleitung (nicht signifikant) (2)

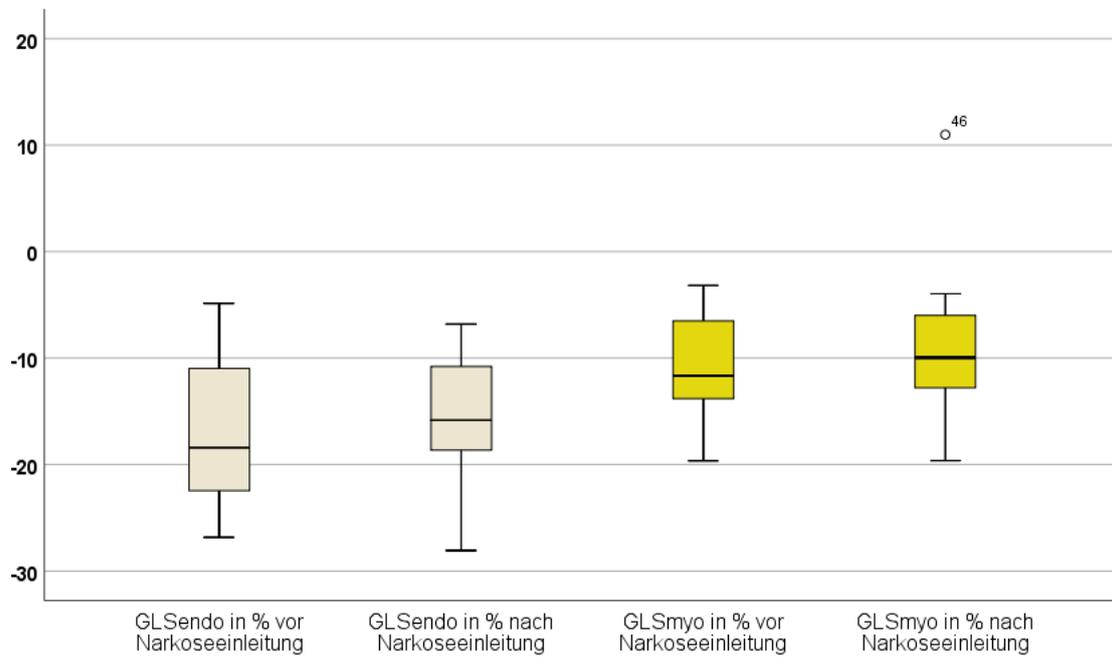


Abbildung 17: zweidimensionale GLSendo und GLSmyo vor und nach Narkoseeinleitung (nicht signifikant)

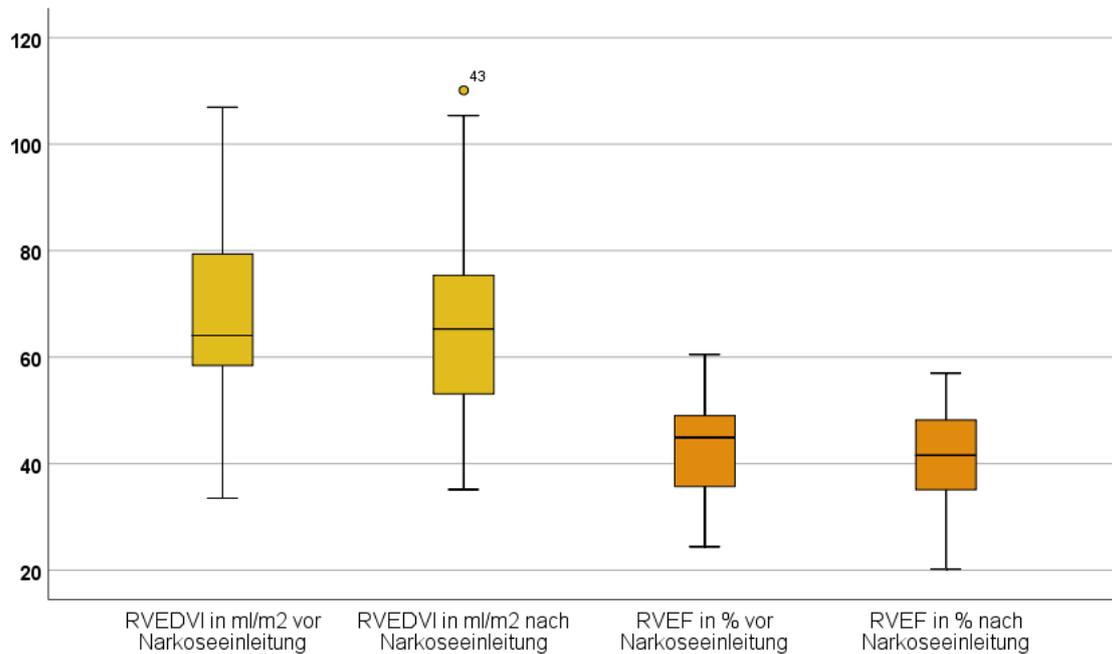


Abbildung 18: dreidimensionale RVEDVI und RVEF vor und nach Narkoseeinleitung (nicht signifikant)

Die Trikuspidalklappeninsuffizienz (TR), als nominaler Wert, veränderte sich im Schnitt nicht signifikant (z-Wert=-1,7, p-Wert=0,083). Vor Narkoseeinleitung haben 29 von 54 Probanden eine echokardiographisch feststellbare Trikuspidalklappeninsuffizienz und nach der Narkoseeinleitung haben 26 von 54 Probanden eine Trikuspidalklappeninsuffizienz (siehe Tabelle 16, S. 43).

Tabelle 16: Trikuspidalinsuffizienz 0=keine 1=vorhanden

Parameter	n	VNE	NNE	p-Wert
TR 0	54	25	28	0,083
TR 1	54	29	26	

3.6 Einfluss von Medikamenten zur Narkoseeinleitung und Beatmung auf den rechten Ventrikel

Wie die Studie zeigt, haben Faktoren wie die Narkoseeinleitung und Beatmung einen negativen Einfluss auf die longitudinale Funktion des rechten Ventrikels. Die Beatmung der Probanden wurde in dieser Studie mit einem PEEP im Median von 5,0 cmH₂O, IQA=5,0 cmH₂O-5 cmH₂O und einem Tidalvolumen (TV in ml/kg) von MW=7,2 ml/kg, SD=1,8 ml/kg durchgeführt (siehe Tabelle 7, S. 34 und Tabelle 8, S. 34, Abbildung 19, S. 44).

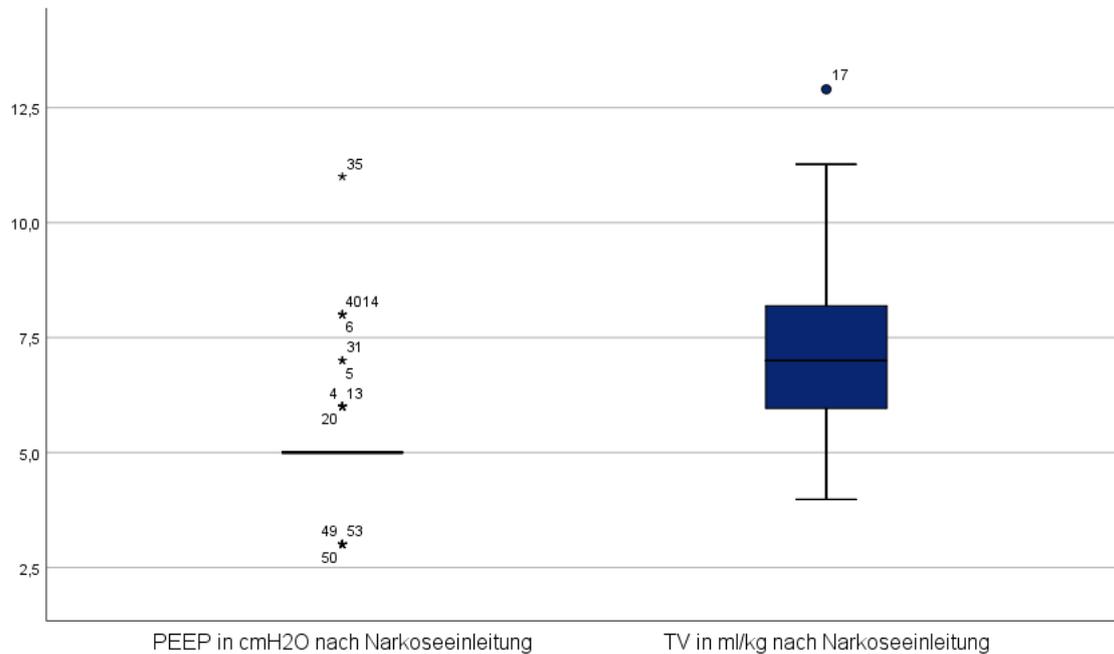


Abbildung 19: PEEP und TV nach Narkoseeinleitung

Anhand der während der Studie gewonnenen Daten kann man feststellen, dass die tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE in mm) mit MW = 17,8 mm, SD = 4,3 mm vor Narkoseeinleitung und MW = 16,2 mm, SD = 3,7 mm nach Narkoseeinleitung (p-Wert < 0,001, KI = 0,7 – 2,6 mm), der longitudinal strain der freien Wand des rechten Ventrikels (RVLSfw in %) mit MW = -22,9%, SD = 6% vor Narkoseeinleitung und MW = -21,2%, SD = 6,3% nach Narkoseeinleitung (p-Wert = 0,03, KI = -3,2 – -0,2%) und die tricuspid lateral annular systolic velocity (in cm/s) mit IQA = 15,9 cm/s - 11,9 cm/s vor Narkoseeinleitung und IQA = 13,3 cm/s - 10,1 cm/s nach Narkoseeinleitung (z-Wert = -4,3, p-Wert < 0,001) signifikant abnahmen. Der longitudinal strain im Bereich der septalen Wand des rechten Ventrikels (RVLSsept in %) mit MW = -12,7%, SD = 5,3% vor Narkoseeinleitung und MW = -12,2%, SD = 3,9% nach Narkoseeinleitung (p-Wert = 0,565, KI = -2,0 – 1,1%) zeigte keine signifikante Veränderung (siehe Tabelle 14, S. 39 und Tabelle 15, S. 40, Abbildung 13, S. 40, Abbildung 14, S. 41, Abbildung 15, S. 41 und Abbildung 16, S. 42).

Die Parameter für die Volumenänderungen, wie die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF in %) mit MW = 42,8%, SD = 9,1% vor Narkoseeinleitung und MW = 41,0%, SD = 8,2% nach Narkoseeinleitung (p-Wert = 0,096,

KI=-0,3–4,0%), das Schlagvolumen (SV in ml) mit MW=56,7 ml, SD=19,5 ml vor Narkoseeinleitung und MW=53,5 ml, SD=16,3 ml nach Narkoseeinleitung (p-Wert=0,183, KI=-1,6–8 ml) und die Vorlast (RVEDVI in ml/m²) mit IQA=79,7 ml/m²-58,3 ml/m² vor Narkoseeinleitung und IQA=75,8 ml/m²-52,8 ml/m² nach Narkoseeinleitung (z-Wert=-0,9, p-Wert=0,928) zeigen keine signifikante Änderung (da p-Werte > 0,05). Wobei die über die Volumetrie berechnete rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (als Maß für die Funktion des rechten Herzens) der Patienten von Anfang an im Mittelwert unter 45% lag. Die Europäische und die Amerikanische Gesellschaft für Echokardiographie haben Ejektionsfraktions-Werte unter 45% als nicht mehr normal eingestuft, sondern je nach Größe der Ejektionsfraktion als zunehmend eingeschränkt (53) (54). Die Funktion der Trikuspidalklappe (TR) wurde nicht signifikant (z-Wert=-1,7, p-Wert=0,083) beeinflusst (siehe Tabelle 14, S. 39, Tabelle 15, S. 40 und Tabelle 16, S. 43, Abbildung 11, S. 38 und Abbildung 18, S. 43).

Der global longitudinal strain des Endokards (GLSendo in %) mit MW=-17%, SD=6,6% vor Narkoseeinleitung und MW=-15,4%, SD=5,5% nach Narkoseeinleitung (p-Wert=0,181, KI=-3,8–0,7%) und des Myokards (GLSmyo in %) mit MW=-10,6%, SD=4,6% vor Narkoseeinleitung und MW=-9,5%, SD=5,5% nach Narkoseeinleitung (p-Wert=0,297, KI=-3,1–1,0%), welche mit 2D speckle tracking im Ultraschall gewonnen wurden, zeigten in dieser Studie keine signifikante Veränderung. Dies kann eventuell auf die wenigen auswertbaren Daten (n=36 bzw. 35) zurückzuführen sein (siehe Tabelle 14, S. 39 und Abbildung 17, S. 42).

Durch die Narkoseeinleitung und invasive Überdruckbeatmung kommt es außerdem zu einem signifikanten Abfall des diastolischen Blutdrucks (RRdia in mmHg) von MW=70,1 mmHg, SD=18,2 mmHg vor Narkoseeinleitung auf MW=57 mmHg, SD=11,3 mmHg nach Narkoseeinleitung (p-Wert < 0,001, KI=8,5–17,6 mmHg) und des systolischen Blutdrucks (RRsys in mmHg) von IQA=150,5 mmHg-116,0 mmHg vor Narkoseeinleitung auf IQA=122,3 mmHg-100,5 mmHg nach Narkoseeinleitung (z-Wert=-5,3, p-Wert < 0,001). Der mittlere arterielle Druck, als Mittelwert der Blutdruckkurve

über die Zeit (MAP in mmHg), mit MW=91,9mmHg, SD=16,4mmHg vor Narkoseeinleitung und MW=75,2mmHg, SD=11,9mmHg nach Narkoseeinleitung (p-Wert<0,001, KI=11,7–21,6mmHg) nahm zusätzlich mit der Herzfrequenz (HF in min^{-1}) mit IQA=84 min^{-1} -66,0 min^{-1} vor Narkoseeinleitung und IQA=74,3 min^{-1} -55,0 min^{-1} nach Narkoseeinleitung (z-Wert=-4,5, p-Wert<0,001) nach der Narkoseeinleitung signifikant ab. Diese Daten zeigen insgesamt eine signifikante Veränderung durch die Beatmung und die Medikation bei Narkoseeinleitung (Tabelle 10, S. 36, Tabelle 11, S. 36, Tabelle 12, S. 37 und Tabelle 13, S. 37, Abbildung 10, S. 37 und Abbildung 12, S. 38).

3.7 Der rechte Ventrikel und weitere Outcome-Faktoren

Es wurden die kumulative Krankenhausverweildauer, die Intensivverweildauer, die Intubationsdauer und die verwendeten Katecholamine in 24 Stunden per Vasoactive inotropic score (VAIS_{24h}) näher betrachtet, um einen Einfluss der rechtsventrikulären Funktion auf diese Outcomeparameter zu untersuchen.

Im Median waren die Patienten 13 Stunden und 8 Minuten intubiert. Sie verbrachten im Median 1 Tag (IQA=01:06:00–01:00:00 in d:h:min) auf der Intensivstation und waren insgesamt im Median 11 Tage im Krankenhaus (IQA=14:06:00–09:00:00 in d:h:min). Der Katecholaminbedarf nach 24 Stunden belief sich laut VAIS_{24h} (in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) in 24 Stunden im Median auf M=0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, IQA=0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ -0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (siehe Tabelle 17, S. 47 und Abbildung 20, S. 48). Die zusätzlich ermittelte Euroscore II der Probanden, welche das Risiko der Mortalität nach einer Herzoperation abschätzt, betrug vor der Operation im Median 3,0%, IQA=7,7%-1,9% (siehe Tabelle 17, S. 47).

Tabelle 17: Krankenhausaufenthalt und Katecholaminverbrauch (2)

Parameter	n	Min	Max	M	IQA
Intubationsdauer in d:h:min	52	00:05:49	10:06:10	00:13:08	00:17:05 - 00:09:04
Intensiv- verweildauer in d:h:min	54	01:00:00	46:00:00	01:00:00	01:06:00 - 01:00:00
Krankenhaus- verweildauer in d:h:min	54	05:00:00	65:00:00	11:00:00	14:06:00 - 09:00:00
VAIS _{24h} in µg/kg/min	52	0,0	25,9	0,0	0,2 - 0,0
Euroscore II in %	48	0,9	44,3	3,0	7,7 - 1,9

Die lineare bzw. einfache Regression der Veränderung der rechtsventrikulären Funktion (RVLSfwver, TDI TV s´ver und TAPSEver) jeweils überprüft mit der Intubationsdauer, der Intensivverweildauer, der Krankenhausverweildauer, der VAIS_{24h} und der Euroscore II, ist in allen Fällen nicht signifikant (siehe Tabelle 18, S. 48, Tabelle 19, S. 49 und Tabelle 20, S. 49).

Die Veränderung der rechtsventrikulären Funktion wurde mit den ermittelten Werten von nach der Narkose – den Werten vor der Narkose (RVLSfwver, TDI TV s´ver und TAPSEver, siehe 2.4 Datenauswertung, S. 22) berechnet.

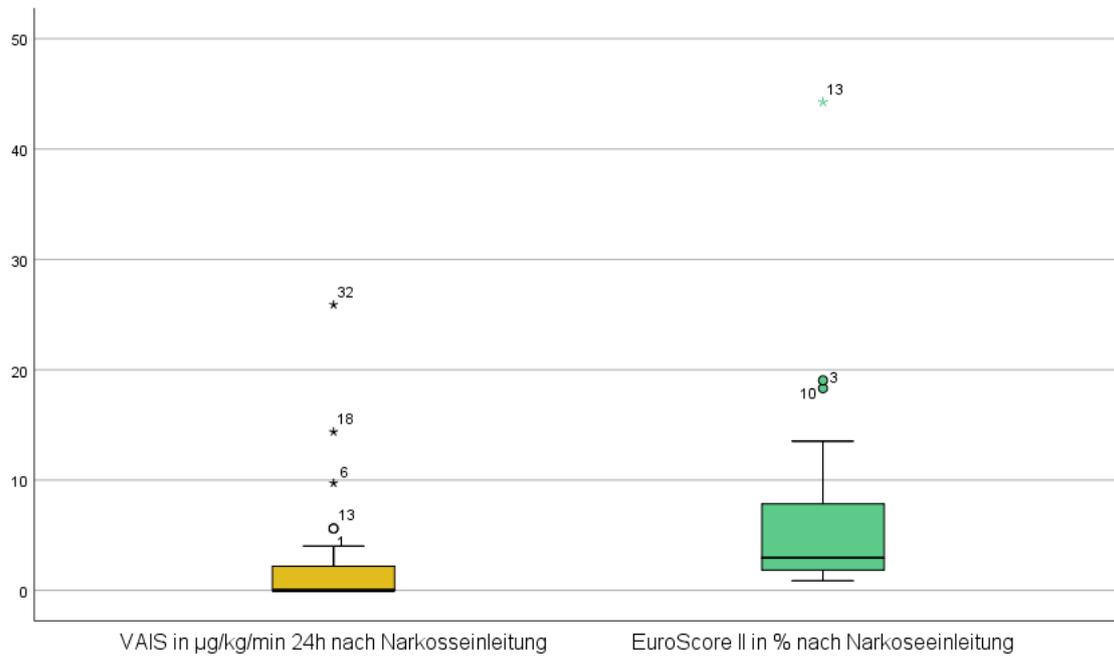


Abbildung 20: VAIS_{24h} und Euroscore II nach Narkoseeinleitung

Die im Verlauf errechnete rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, ein weiterer Parameter der rechtsventrikulären Funktion, verglichen mit der Intubationsdauer, der Intensivverweildauer, der Krankenhausverweildauer, der VAIS_{24h} und der Euroscore II ist nicht signifikant (siehe Tabelle 21, S. 49).

Einzig und allein der Krankenhausaufenthalt zeigt eine signifikante Korrelation mit TDI TV s´ nach Narkoseeinleitung auf (siehe Tabelle 22, S. 49).

Tabelle 18: Lineare Regression TAPSE

TAPSEver mit	t-Wert	p-Wert
Krankenhausaufenthalt	-0,4	0,7
Intensivaufenthalt	-0,5	0,6
Intubiert	-0,2	0,8
VAIS _{24h}	1,5	0,1

Tabelle 19: Lineare Regression RVLSfw

RVLSfwver mit	t-Wert	p-Wert
Krankenhausaufenthalt	-0,3	0,8
Intensivaufenthalt	0,05	1,0
Intubiert	0,2	0,8
VAIS _{24h}	-0,4	0,7

Tabelle 20: Lineare Regression TDI TV s´

TDI TV s´ver mit	t-Wert	p-Wert
Krankenhausaufenthalt	-1,6	0,1
Intensivaufenthalt	-0,9	0,4
Intubiert	-0,6	0,6
VAIS _{24h}	-0,6	0,6

Tabelle 21: Lineare Regression RVEF

RVEFver mit	t-Wert	p-Wert
Krankenhausaufenthalt	1,2	0,3
Intensivaufenthalt	0,8	0,4
Intubiert	-0,7	0,5
VAIS _{24h}	0,7	0,5

Tabelle 22: TDI TV s´ nach Narkoseeinleitung

TDI TV s´ nach Narkoseeinleitung mit	t-Wert	p-Wert
Krankenhausaufenthalt	-2,1	0,04

3.8 Prüfung der Thesen

Zusammengefasste Thesen dieser Arbeit:

- These 1: Narkoseeinleitung und Überdruckbeatmung führen zur Veränderung der rechtsventrikulären Funktion.
- These 2: Die rechtsventrikuläre Funktion ist mit dem Patientenoutcome assoziiert.

Narkoseeinleitung, Intubation und Beatmung haben einen Einfluss auf die rechtsventrikuläre Funktion des Herzens. Hierbei kommt es signifikant zur Abnahme der longitudinalen Funktion des rechten Ventrikels, zum signifikanten Abfall des Blutdruckes und der Herzfrequenz bei den Probanden. Die Volumina des rechten Ventrikels werden dabei nicht signifikant beeinflusst. Der Mechanismus der longitudinalen Funktionsverschlechterung des rechten Ventrikels während der Narkoseeinleitung, Intubation und Beatmung ist bisher noch nicht vollständig bekannt. Diese Studie zeigt, dass Narkoseeinleitung und Überdruckbeatmung einen negativen Einfluss auf die rechtsventrikuläre longitudinale Funktion bzw. myokardiale Kontraktion haben, was durch die signifikante Veränderung der Druckverhältnisse im Körper verursacht sein kann. Die untersuchten Parameter sind bei der Analyse mittels linearer Regression nicht mit dem Patientenoutcome assoziiert.

4 Diskussion

4.1 Allgemein

Der rechte Ventrikel des Herzens ist ein wichtiger Bestandteil des Kreislaufes, unseres kardiopulmonalen Systems und ein möglicher begrenzender Faktor für die Lebensdauer eines Menschen. Unter der Einwirkung der Narkoseeinleitung auf unser Herz und unseren Kreislauf kann es zur Beeinflussung von volumetrischen und funktionellen Parametern des rechten Ventrikels kommen. Im Gegensatz zu anderen Studien, welche meist an nicht-kardiochirurgischen Patienten durchgeführt wurden, erfolgte diese Studie an kardiochirurgischen Patienten, welche sich schon zu Beginn mit Komorbiditäten und kardiovaskulären Einschränkungen präsentierten. Im Allgemeinen führen die Narkoseeinleitung und zusätzliche Überdruckbeatmung bei kardiochirurgischen Eingriffen zu Vasodilatation und Kreislaufdepression mit Hypotonie (22) (23) (29) (30). Hierbei ist es spannend zu eruieren, welchen Anteil der rechte Ventrikel des Herzens an diesen Vorgängen hat. Zur Darstellung des Volumens und der Funktion des rechten Ventrikels verwendete man bisher zweidimensionale Ultraschallparameter oder invasive Messtechniken. Dies wurde in dieser Studie durch dreidimensionale Echokardiographie erweitert (2).

Mit dieser Studie sollte analysiert werden, ob dreidimensionale volumetrische Parameter der rechtsventrikulären Funktion bei kardiochirurgischen Patienten bei Narkoseeinleitung beeinflusst werden. Insgesamt kommt es bei der Anwendung der dreidimensionalen Echokardiographie zu Überprüfung der rechtsventrikulären Funktion und Volumina zu größerer Genauigkeit gegenüber der zweidimensionalen Echokardiographie, da das gesamte rechte Herz in seiner geometrischen Struktur betrachtet wird (47). Außerdem sollte veranschaulicht werden, ob man aus den in der vorliegenden Arbeit per dreidimensionalen Ultraschall und weiteren gewonnenen Werten eine prognostische Aussage gewinnen kann. Schon eine andere Studie beschrieb die rechtsventrikuläre Funktion als starken Prädiktor für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (55).

4.2 Echokardiographische Parameter des rechten Ventrikels

Kardiochirurgische Patienten stellen ein kritisches Kollektiv dar, welche sich präoperativ mit Komorbiditäten und kardiovaskulären Einschränkungen präsentieren. Nicht vollständig untersucht ist bisher, welchen Einfluss auf die Morbidität der rechte Ventrikel des Herzens hat. Erschwerend kommt hinzu, dass die rechtsventrikuläre Funktion sich bisher nur per zweidimensionaler Echokardiographie mit Surrogatparametern wie z.B. der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) quantifizieren ließ und das Augenmerk bei der Untersuchung der Patienten zuvor auf dem linken Ventrikel lag (56) (57). Durch die Möglichkeit einer dreidimensionalen transthorakalen echokardiographischen Volumen- und Funktionsuntersuchung des rechten Ventrikels vor und nach Narkoseeinleitung, welche gegenüber der kardialen Magnetresonanztomographie (CMR) validiert ist (38) (3), konnten in dieser Studie die Veränderungen am rechten Ventrikel während der Narkoseeinleitung und zu Beginn der Überdruckbeatmung dokumentiert werden. Die Unterschiede in den verwendeten zwei- oder dreidimensionalen echokardiographischen Untersuchungen wurden schon auf Ebene des speckle tracking untersucht und die dreidimensionale echokardiographischen Untersuchung als früher Detektor für einer Dysfunktion beschrieben (58). Ein weiterhin verwendeter und gut validierter Wert ist der free-wall longitudinal strain des rechten Ventrikel (RVLSfw), welcher im CMR am stärksten mit der RVEF korrelierte (59). Dieser Wert (RVLSfw) änderte sich in dieser Arbeit signifikant und nahm zu. Diese mathematische Zunahme entspricht jedoch einer Verschlechterung der Kontraktilität. Bei den weiteren verwendeten echokardiographischen Parametern, wie der dreidimensionalen RVEF und dem RVLS, wurde in einer von Smolarek et al. veröffentlichten Studie eine höhere Voraussagewahrscheinlichkeit der dadurch ermittelten rechtsventrikulären Funktion für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität von Patienten festgestellt (55). Die dreidimensionale RVEF wird in einer Studie von Vitarelli et al. als sensitiverer Prädiktor für das Outcome beschrieben als der zweidimensional verwendete Doppler (60). In unserem Fall veränderte sich die RVEF, als Parameter für die rechtsventrikuläre systolische Funktion (53), nicht

signifikant. Die RVLSfw nahm hingegen signifikant zu, wodurch eine Funktionsveränderung der Kontraktilität des Myokards festgestellt wurde. Zur weiteren Analyse der Funktion des rechten Ventrikels wurden in dieser Arbeit zwei- und dreidimensionale Parameter wie die TAPSE (2D), RVLSsept (3D), RVLSfw (3D), GLSmyo (2D) und GLSendo (2D) transthorakal echokardiographisch bestimmt.

Dabei kann, laut einer Studie von López-Candales et al., die TAPSE von der rechtsventrikulären systolischen Funktion und der linksventrikulären systolischen Funktion abhängig sein (61). Eine weitere Studie widerspricht dieser Annahme und beschreibt TAPSE als effiziente Form, um die rechtsventrikuläre Funktion zu evaluieren, welche nicht von der linksventrikulären Funktion abhängig ist (62). Diese Aussage wird durch eine Studie vor und nach pulmonalarteriellen Eingriff relativiert, da die TAPSE nach rein vaskulären Eingriffen zu schwanken scheint (63). Diese Erkenntnis wiederum trifft nicht auf diese Arbeit zu, da es nur um den Zeitpunkt vor und nach der Narkoseeinleitung ging. Trotzdem bleibt die TAPSE ein der dreidimensionalen Echokardiographie untergeordneter Parameter. Eine Studie von Li Y, Wang et al. von 2015, die die dreidimensionale Echokardiographie mit der zweidimensionalen Echokardiographie verglich, kam zu dem Ergebnis, dass die dreidimensionale Ansicht besser als die TAPSE mit der CMR korreliert (64). Weiterhin kommt es im Vergleich der zweidimensionalen mit der dreidimensionalen Echokardiographie zu größerer Genauigkeit bei der dreidimensionalen Echokardiographie, da keine geometrische Struktur des Herzens bei der 3D Echokardiographie vorausgesetzt wird (47). Trotzdem werden unter anderem die TAPSE, 1984 per Ejektionsfraktion validiert gegen die Radionuklidangiographie (56), und weitere Parameter von der American Society of Echocardiography und der European Association of Cardiovascular Imaging empfohlen, um die longitudinale Funktion des rechten Ventrikels zu beurteilen (53). Außerdem korreliert die TAPSE mit der RVEF in einer CMR Studie (65). Somit sind die verwendeten Parameter, wie die zweidimensionale TAPSE und die dreidimensionale RVEF, zur zuverlässigen Auswertung dieser Studie aussagekräftige Parameter.

Der zweidimensionale Global longitudinal strain des rechten Ventrikels (GLSRV); ein weiterer Parameter zur Beurteilung der globalen systolischen rechtsventrikulären Funktion; hatte als ein guter prognostischer Marker in einer Studie mit PCI Patienten mit STEMI eine bessere Sensitivität und Spezifität als TAPSE (66). Außerdem stellten sich die zweidimensionalen Parameter RV global strain und der RV free wall strain in einer Studie von D. A. Morris et al. als mit der Schwere des Herzkranken und der Ejektionsfraktion der Patienten als verbunden heraus (67). Leider konnte in der vorliegenden Arbeit kein aussagekräftiger Parameter für das Outcome der Patienten identifiziert werden. Dies könnte möglicherweise durch den limitierten Datensatz bedingt sein.

Moderne speckle tracking basierte Verfahren wie die 2D-STE (Speckle Tracking Echokardiographie) und 3D-STE werden derzeit als valide Techniken zur Detektion von rechtsventrikulären Veränderungen betrachtet und können auch kleine Veränderungen der rechtsventrikulären Dysfunktion detektieren. Dies konnte in einer Studie mit Patienten mit chronischer pulmonaler Hypertension gezeigt werden (68) (69). Somit hat jeder angewandte bzw. verwendete Parameter seine Bewandnis und Aussagefähigkeit. Insgesamt müssen noch mehr Studien erfolgen, um den perfekten und aussagekräftigsten Parameter für die myokardiale Funktion und die Volumina des rechten Ventrikels zu validieren und um diese im klinischen Gebrauch an unterschiedlichen Patienten zur Therapiesteuerung zu etablieren (40) (41) (42) (43) (49). Möglicherweise ist ein einzelner Parameter nicht geeignet, die komplexe Funktion des rechten Herzens umfänglich zu beschreiben.

4.3 Die medikamentöse Narkoseeinleitung und der rechte Ventrikel

Bei der Analyse der funktionellen Veränderungen des rechten Ventrikels während einer Narkoseeinleitung darf nicht vergessen werden, dass ein Großteil der bei der Narkoseeinleitung verwendeten Medikamente Nebenwirkungen auch im Herz-Kreislaufsystem und damit auch auf den rechten Ventrikel haben. In dieser Arbeit wurden zur Narkoseeinleitung Sufentanil, Midazolam, Rocuronium und selten Propofol verwendet und anschließend Sevofluran appliziert. Die in

dieser Arbeit beobachtete Abnahme der hämodynamischen Parameter, wie des mittleren arteriellen Druckes (MAP) und der Herzfrequenz (HF), sind vor allem durch diese Medikation verursacht. Die in Lehrbüchern angegebene Nebenwirkung von Sufentanil besteht aus einem Abfall des Blutdruckes, einer Bradykardie und einer geringen Vasodilatation. Diese Nebenwirkungen von Sufentanil konnten in einer Arbeit von Bhavsar et al. jedoch nicht bestätigt werden (18). So kam es in der zuvor erwähnten Studie zu keiner Veränderung der linksventrikulären Funktion und der Herzfrequenz (18). Dieses Ergebnis wird unterstützt durch eine weitere Arbeit, welche zeigt, dass Sufentanil nach Einleitung zum Absinken der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), nach Intubation zum Anstieg der LVEF und auch zum Abfall des Blutdruckes führt, aber insgesamt nicht zur klinisch signifikanten Veränderung der Herzfunktion (19). Selbst in Kombination mit Propofol führt Sufentanil nur zu stärkeren Veränderungen von volumetrischen Parametern (MAP, Herzfrequenz, Schlagvolumenindex (SVI)), aber nicht zur Veränderung der Herzfunktion (70). Zusammenfassend kann man nur vermuten, dass Sufentanil in der vorliegenden Arbeit einen Einfluss auf die in dieser Arbeit beobachtete signifikante Veränderung der Herzfrequenz und keinen Einfluss auf die Funktion des rechten Ventrikels hatte. Einzig die signifikante Reduktion des mittleren arteriellen Druckes wurde in einer Studie von 2014 ebenso bestätigt (70).

Midazolam hingegen wirkt auf das Herz- und Kreislaufsystem durch Verminderung des Sympathikotonus mit einer Abnahme des Blutdruckes und des peripheren Gefäßwiderstandes. In einer Studie von Kavar et al. wurde Midazolam mit Diazepam bei der Narkoseeinleitung von elektiven Bypass-Operationen verglichen, wobei es zwei Minuten nach der Midazolaminjektion zum Anstieg der Herzfrequenz und zum Abfall des arteriellen Blutdruckes kam (22). In dieser Arbeit kam es, wie in der Studie von Kavar et al. zu einem signifikanten Abfall des Blutdruckes und damit auch des mittleren arteriellen Druckes. In einer weiteren Arbeit mit Patienten mit ischämischer Herzerkrankung wird Midazolam als Verursacher einer Abnahme des bereits erwähnten systemischen Blutdruckes (RR_{sys}), des Schlagvolumens (SV), der links- und rechtsventrikulären Schlagkraft beschrieben (23). Die Veränderungen der

Funktion des rechten Ventrikels und der volumetrischen Parameter durch Midazolam kann man in dieser Arbeit bei kardiochirurgischen Patienten nur teilweise beobachten, wobei das Schlagvolumen unverändert blieb und man keine genauen Aussagen über die Schlagkraft des rechten Ventrikels machen kann. Somit kann durch die Gabe von Midazolam die Versorgung des Myokards unter der Narkoseeinleitung, auf Grund des reduzierten Sympathikotonus, bei kardiologisch vorgeschädigten Patienten reduziert sein und eine von vielen medikamentösen Ursachen des Blutdruckabfalls und der longitudinalen Funktionsänderung des Myokards sein. Trotzdem müsste dazu die Wirkung von Midazolam auf den rechten Ventrikel isoliert betrachtet werden. Zur gesamten Betrachtung der Einflüsse auf den rechten Ventrikel gehört noch das bei der Einleitung zur Relaxierung verwendete Rocuronium. Es kann eine milde Vagolyse, eine Tachykardie und Hypertonie erzeugen. In einer Versuchsanordnung mit Ratten wurde die Wirkung von Rocuronium auf das Herz untersucht und eine direkte Stimulation von β -Zellen vermutet, welche die Herzfrequenz erhöht (25). Insgesamt sind die erwarteten Wirkungen bzw. Nebenwirkungen von Rocuronium während dieser Arbeit nicht beobachtet worden. Im Gegenteil, es kam in der vorliegenden Studie zum Blutdruck- und Herzfrequenzabfall. Ein zu erwartender Herzfrequenzabfall wird beispielsweise durch Sufentanil erzeugt. Der zusätzliche Blutdruckabfall bei der Narkoseeinleitung kann bei der Bolusgabe von Propofol durch eine periphere Vasodilatation und negative Inotropie verursacht werden. Dies ist vor allem bei älteren oder linksherzinsuffizienten Patienten der Fall, welche zu einem großen Teil Probanden der vorliegenden Arbeit waren. In einer Studie von Sellgren et al. zeigt sich Propofol als ein Inhibitor des Sympathikus (29). Die dadurch resultierende verstärkte Wirkung des Parasympathikus wird von Mikaelian et al. beschrieben (30). Diese Wirkung wurde im Rattenmodell durch die Unterdrückung der Aktivität von PKC β 2 und PKC θ erklärt (31). Propofol als Einleitungsmedikament führte somit zum Absinken der Herzfrequenz, MAP, kardialen Auswurf und RVEF. Dabei blieben RVEDV und RVESV unverändert. Die Inotropie des rechten Ventrikels wurde beeinflusst. Damit wirkt sich Propofol überwiegend auf die Funktion des rechten Ventrikels aus (71). Trotzdem

veränderten sich die RVEF und RVEDV in dieser Arbeit nicht signifikant und man kann den Einfluss von Propofol in der vorliegenden Studie schlecht isoliert betrachten. In einer weiteren Propofol basierten Studie zeigte sich, dass Propofol die RVEF bei kardiochirurgischen Patienten nicht beeinflusste und nicht als Kontraindikation für die Narkoseeinleitung dieses Patientenkollektives gewertet wird (72). Zusammenfassend muss man erwähnen, dass in der vorliegenden Arbeit sehr selten Propofol (n=4) zur Narkoseeinleitung verwendet wurde. Deshalb kann man die Einflüsse von Propofol auf die beteiligten kardiochirurgischen Probanden dieser Arbeit vernachlässigen. Im Anschluss an die Narkoseeinleitung wurde bei allen Patienten in dieser Arbeit Sevofluran verabreicht. In einer tierexperimentellen Untersuchung an Schweinen wurde gezeigt, dass es zu einer signifikanten Reduktion der globalen rechtsventrikulären Funktion kommt (73). In einer weiteren tierexperimentellen Studie an Schweinen wurde jedoch auch gezeigt, dass Sevofluran zur Verbesserung des kardialen Auswurfes bei rechtsventrikulärer Ischämie führt und somit die Funktion des Herzens bewahrt (74). Bei freiwilligen Probanden führte Sevofluran teilweise zu Hypotension, reduzierten MAP und Senkung der Nachlast, aber nicht zur Veränderung der ventrikulären Funktion (75). In einer der vorliegenden Arbeit sehr ähnlichen Studie mit kardial vorgeschädigten Patienten, die allesamt eine diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels hatten, führte die Narkoseeinleitung zu einer Vergrößerung des rechten Ventrikels und Reduktion der RV FAC (fractional area change), was mit einem reduzierten venösen Rückfluss, der reduzierten Vorhofkontraktilität und Überdruckbeatmung begründet wurde. Interessanterweise führte die Narkoseeinleitung zu einer Verbesserung der linksventrikulären diastolischen Funktion dieser Probanden (76). Diese Erkenntnis wird durch die vorliegende Arbeit nicht unterstützt bzw. ist nicht direkt zu vergleichen, da in dieser Arbeit die rechtsventrikuläre Funktion per TAPSE und TDI TV s´ gemessen, signifikant abnimmt, aber die RVLSfw signifikant zunimmt, was Abnahme der longitudinalen Funktion annehmen lässt. Weiterhin nahmen, wie in der zuvor erwähnten Studie, gleichfalls die Herzfrequenz und der MAP signifikant ab. Trotzdem wurden der linke Ventrikel und die Vorhöfe in dieser Arbeit nicht isoliert betrachtet und

können somit nicht in diesen Vergleich mit einbezogen werden. Weiterhin wurden die Vorerkrankungen der Patienten nicht isoliert betrachtet. Trotzdem kann man annehmen, dass die beobachteten Veränderungen in der vorliegenden Arbeit, wie in der Arbeit von P. Couture et al., auf den reduzierten venösen Rückfluss, die Überdruckbeatmung und die verwendeten Medikamente zurückzuführen ist. Zur differenzierten Betrachtung wäre eine isolierte Betrachtung der einzelnen beeinflussenden Faktoren erforderlich, die jedoch im Rahmen der Komplexität einer Narkoseeinleitung nur schwer voneinander zu trennen sind (6) (7) (9) (17) (20) (21) (24) (26) (27) (32).

4.4 Die Beatmung und der rechte Ventrikel

Die in dieser Arbeit untersuchten Daten beschreiben die akuten Veränderungen der rechtsventrikulären Geometrie und Funktion im Rahmen einer Narkoseeinleitung und dem Beginn einer Überdruckbeatmung. Durch die Überdruckbeatmung kommt es zu erhöhten Drucken im Thorax und damit bei Inspiration zu höheren Drucken im Niederdrucksystem. Dies wirkt sich auch auf das Kreislaufsystem des Patienten aus. Der venöse Rückstrom zum rechten Herzen nimmt ab, das Herzzeitvolumen wird reduziert, das enddiastolische Volumen nimmt zu (10). Diese zusätzliche Belastung des rechten Ventrikels durch Überdruckbeatmung kann zu Funktionsveränderungen bzw. zur Rechtsherzbelastung führen, welche durch die Arbeit von van den Berg et al. bei einem PEEP > 20 cmH₂O gezeigt wurde (12). So sind die kontrollierte Überdruckbeatmung und die Funktion des Herzens eng miteinander verbunden. Die damit einhergehende Überblähung der Lunge führt je nach Atemzeitverhältnis zu einer direkten Tamponade des Herzens. Zusätzlich kommt es durch die zur Anästhesie und Tolerierung der Beatmung verwendete Medikation zu einer Reduktion des Venentonus und einem relativen intravasalen Volumenmangel, was die hämodynamische Situation des Patienten verschlechtert. Die intermittierende Überdruckbeatmung (IPPV) reduziert den kardialen Auswurf, das HZV und erhöht unter anderem den Ösophagusdruck. Zusätzlich kommt es zur Verlängerung des systolischen Zeitintervalls durch die Reduktion des venösen Rückstromes zum Herzen, hervorgerufen durch den jetzt

positiven und damit erhöhten intrathorakalen Druck (77). Dies kann, zusätzlich zu den durch die Opiode verursachten Abfall des Sympathikotonus, als Ursache für die in dieser Arbeit festgestellte, entstandene Abnahme der Herzfrequenz aber nicht als die Ursache für das unveränderte Schlagvolumen vermutet werden. Die Beeinflussung der Überdruckbeatmung bei ARDS Patienten wurde in Versuchen mit unterschiedlichen PEEP Niveaus von 5, 10 und 15 cmH₂O untersucht und festgestellt, dass es zur Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion kommt und daraus eine Dysfunktion des rechten Ventrikels resultieren kann (78). Bei ARDS Patienten scheint der PEEP, zusätzlich zur erhöhten rechtsventrikulären Nachlast bei ARDS, die Funktion des rechten Ventrikel zu beeinflussen, was womöglich auf eine reduzierte myokardiale Funktion durch erhöhte Volumina des rechten Ventrikels zurückgeführt werden kann (79). Durch den mit der Beatmung angewandten positiven endexpiratorischen Druck verändern sich das Volumen bzw. der Auswurf des Herzens durch die Erhöhung der Nachlast, bedingt durch einen erhöhten transpulmonalen Druckunterschied und dem gesteigerten pulmonalen Gefäßwiderstand, negativ (80). Die vorher beschriebene Veränderung der rechtsventrikulären Funktion wurde in einer weiteren Arbeit mit Patienten ohne ARDS nicht bestätigt. Einzig wurde der linke Ventrikel des Herzens durch steigenden PEEP beeinflusst (81). Der ansteigende PEEP kann zur Reduktion des Blutdruckes, des Schlagvolumens des rechten Ventrikels, des RVEDV und der Vorlast des rechten Ventrikels führen, was eine Veränderung der volumetrischen Parameter des Herzens bedeutet (82). Die Erhöhung der Nachlast, die unveränderte rechtsventrikuläre Kontraktilität bzw. Funktion, das reduzierte Schlagvolumen und die reduzierte Vorlast durch einen PEEP von 5–15 cmH₂O wird in einer unabhängigen Arbeit erneut beschrieben (83). Die Veränderung der Nachlast wurde in dieser Arbeit nicht eruiert, doch die Vorlast, das RVEDV, die RVEF und das Schlagvolumen änderten sich nicht signifikant nach Narkoseeinleitung (7) (13) (14).

4.5 Die Lagerung des kardiochirurgischen Patienten und der rechte Ventrikel

Zusätzlich wurde eine Beeinflussung der Lagerung des Patienten auf den rechten Ventrikel in einer Studie von 2007 beschrieben, wobei die Bauchposition zu einer Reduktion der rechtsventrikulären Dilatation und Überladung bei ARDS führt (84). Da die Narkoseeinleitung ausschließlich in Rückenlage erfolgt ist, gelten die beschriebenen Funktionsänderungen nur für diese Lagerungsart.

4.6 Gesamtbewertung

Schlussfolgernd nehmen Parameter, die die longitudinale Funktion des rechten Ventrikels beschreiben, namentlich die tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) und der tricuspid lateral annular systolic velocity (TDI TV s'), signifikant ab. Der right ventricular longitudinal strain der freien Wand des rechten Ventrikels (RVLSfw) nimmt signifikant zu. Somit nimmt die longitudinale Funktion in allen gängigen Parametern ab, obwohl sich die Ejektionsfraktion, die Vorlast und das Schlagvolumen sich nicht signifikant verändern (siehe Tabelle 14, S. 39 und Tabelle 15, S. 40, Abbildung 16, S. 42, Abbildung 17, S. 42 und Abbildung 18 S. 43). Die unveränderte Ejektionsfraktion, als Maß für das Volumen und die dadurch abgeleitete Funktion des rechten Herzens, lag hierbei von Anfang an im Mittelwert unter 45% bei den Probanden der vorliegenden Arbeit und somit unterhalb der Normalwerte laut der europäischen und amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie (53) (54). Da die RVEF die komplette Volumenänderung des Ventrikels betrachtet und sich in der vorliegenden Arbeit nicht ändert, scheinen womöglich andere Kontraktionskomponenten (wie zum Beispiel die zirkumferenzielle Funktion) die longitudinale Funktionseinschränkung zu kompensieren. Auch kann eine Funktionsveränderung der Trikuspidalklappe ausgeschlossen werden, da die Funktion der Trikuspidalklappe (TR) nicht signifikant beeinflusst wurde (siehe Tabelle 16, S. 43).

Somit verkürzt sich zwar der rechte Ventrikel funktionell, aber das Auswurfvolumen bleibt konstant bei einer signifikant reduzierten Herzfrequenz und reduzierten Blutdrücken.

Das heißt, dass in der vorliegenden Arbeit der rechte Ventrikel sich funktionell verkürzt, aber dennoch ein konstantes Volumen auswirft bei einer signifikant reduzierten Herzfrequenz und reduzierten Blutdrücken (siehe Tabelle 10, S. 36, Tabelle 11, S. 36, Tabelle 12, S. 37 und Tabelle 13, S. 37, Abbildung 10, S. 37, Abbildung 11, S. 38 und Abbildung 12, S. 38). Somit lässt sich vermuten bzw. interpretieren, dass der rechte Anteil des Herzens in eine dem linken Ventrikel abgewandte Richtung (zum Beispiel zirkumferenziell) verstärkt gedehnt und kontrahiert wird, ohne dabei das Septum in Richtung des linken Ventrikels zu bewegen, da die RVLSsept keine signifikante Veränderung zeigt (siehe Tabelle 14, S. 39 und Abbildung 16, S. 42). Zugleich wirft der rechte Ventrikel sein Volumen konstant aus (siehe Tabelle 14, S. 39 und Tabelle 15, S. 40 Abbildung 13, S. 40, Abbildung 14, S. 41 und Abbildung 15, S. 41). Wie schon in einer anderen Studie erwähnt, entsteht dies durch einen Einfluss der medikamentösen Narkoseeinleitung und Überdruckbeatmung auf den rechten Ventrikel (76). Vor allem die rechtsventrikuläre Funktion wird in der vorliegenden Arbeit bei gleichbleibendem Volumen und unveränderter Vorlast signifikant negativ beeinflusst. Dies zeigt sich durch eine Abnahme der longitudinalen Funktion des rechten Ventrikels. Diese Beobachtung gilt nur für die in dieser Arbeit eingestellten Bedingungen:

- positiv endexpiratorischer Druck (PEEP in cmH_2O) von $M=5\text{ cmH}_2\text{O}$, $IQA=5\text{ cmH}_2\text{O}-5\text{ cmH}_2\text{O}$
- Tidalvolumen (TV in ml/kg) von $MW=7,2\text{ ml/kg}$, $SD=1,8\text{ ml/kg}$
- Narkoseeinleitung mit Sufentanil im Median $50\text{ }\mu\text{g}$, Midazolam im Median 10 mg und Rocuronium im Median 50 mg (siehe Tabelle 9, S. 35 und Abbildung 9, S. 35)
- Narkoseaufrechterhaltung mit Sevofluran ($0,9-1,0\text{ MAC}$) und Sufentanil ($0,8-1,2\text{ }\mu\text{g/kg/h}$).

Ob dies auch auf andere Narkoseregime und andere Patientengruppen übertragbar ist, gilt es in weiteren Studien zu evaluieren.

Weitere untersuchte Parameter, wie die Vasoactive inotropic score nach 24 Stunden ($\text{VAIS}_{24\text{h}}$), der Intubationszeitraum, die Krankenhausverweildauer

und die Intensivverweildauer wurden im Verlauf dokumentiert. Zum Vergleich wurde parallel der Euroscore II berechnet, um die Mortalitätswahrscheinlichkeit abschätzen zu können. Diese weiteren Parameter wiesen keine signifikante lineare Regression zu einem im folgenden genannten echokardiographisch gewonnenen und verrechneten Wertes auf (RVLSfwver, TDI TV s´ver, RVEF und TAPSEver) und konnten weiterhin keinen Hinweis auf das Outcome geben (Tabelle 18, S. 48, Tabelle 19, S. 49, Tabelle 20, S. 49, Tabelle 21, S. 49, und Tabelle 22, S. 49).

Die Veränderungen des rechten Ventrikels im Rahmen einer Narkoseeinleitung müssen noch besser untersucht werden, um Patienten mit einem Risiko des Rechtsherzversagens frühzeitig identifizieren zu können und diese mit einem angepassten Narkoseverfahren sicher durch die geplante Operation begleiten zu können.

4.7 Schlussfolgerung aus der Arbeit

Die Wirkung der verwendeten Narkosemedikamente und der Überdruckbeatmung auf den Organismus und vor allem auf das Herz ist bereits vielfältig untersucht worden, jedoch sind die Auswirkungen auf den rechten Ventrikel noch nicht umfänglich verstanden. Das ist der Ansatz dieser Arbeit. Diese Arbeit beschreibt die akuten Veränderungen des rechten Ventrikels im Rahmen einer Narkoseeinleitung mit zusätzlicher Überdruckbeatmung mittels modernster 3D echokardiographischer Verfahren.

Durch diese Arbeit wurde veranschaulicht, dass die Funktion des rechten Ventrikels durch Narkoseeinleitung und kontrollierte Überdruckbeatmung negativ beeinflusst werden kann. In den ermittelten Daten zeigte es sich so, dass nach Narkoseeinleitung und Überdruckbeatmung TDI TV s´ und TAPSE signifikant abnahmen und die RVLSfw zunahm. Dies suggeriert eine signifikante Abnahme der longitudinalen Funktion des rechten Ventrikels. Vermutlich führen Kompensationsmechanismen dazu, dass die Werte für das rechtsventrikuläre Schlagvolumen (SV) und die Ejektionsfraktion (RVEF) unverändert bleiben. Weitere Studien über Veränderungen der Geometrie und die Funktion des rechten Ventrikels während einer Narkoseeinleitung und Beatmung sind

erforderlich, um die hämodynamischen Veränderungen vollständig zu verstehen. Die dreidimensionale Echokardiographie ist dabei ein sehr gutes und validiertes Mittel (3) (38), um in Zukunft Patienten schnell und optimal zu untersuchen. Vielleicht lassen sich sogar in nächster Zukunft Risikopatienten mit Hilfe von prädiktiven Markern gezielt ermitteln und damit Komplikationen verhindern. Leider konnte in dieser Arbeit in einer linearen Regression kein Zusammenhang mit dem Outcome gezeigt werden.

4.8 Kritische Auseinandersetzung

Diese Arbeit weist einige Limitationen auf, welche berücksichtigt werden müssen. Eine dieser Einschränkungen ist die geringe Anzahl der auswertbaren Daten, wodurch die Power der Studie reduziert wurde. Außerdem wurde die Studie an Patienten mit unterschiedlichen kardialen Vorerkrankungen durchgeführt. Zusätzlich fehlt eine gesunde Kontrollgruppe zum Vergleich der erhaltenen Daten. Es könnte Störfaktoren (unbemerkte Hilfsmittelfehle, menschliche Fehler, zwei unterschiedliche Untersucher, homogenes Patientenkollektiv) gegeben haben, welche die erhobenen Ergebnisse beeinflusst haben, was zu fehlerhaften Ergebnissen und anschließend falscher Interpretation geführt haben könnte. Auch Faktoren wie die Nachlast konnten in dieser Studie nicht erhoben werden, da der Pulmonaldruck nicht gemessen wurde. Weiterhin ist es eine monozentrische Studie, welche Probanden aus einem eingeschränkten Raum um Tübingen eingeschlossen hat, welcher von Göppingen bis in den Schwarzwald reicht. Des Weiteren wirken viele nicht isolierbare Einflüsse auf den rechten Ventrikel ein, welche in dieser Studie nicht getrennt voneinander untersucht werden konnten (2).

5 Zusammenfassung

Die Narkoseeinleitung bei kardiochirurgischen Patienten ist eine der komplexesten Narkoseverfahren, da kardiochirurgische Patienten zumeist multimorbide sind und Eingriffe an einem der lebenswichtigsten Organe eine chirurgische Komplexität beinhalten. Ein wichtiger und bisher nicht vollständig untersuchter Faktor für die Mortalität und Morbidität des kardiochirurgischen Patienten ist der rechte Ventrikel. Die erhöhte Mortalität von rechtsventrikulär eingeschränkten kardiochirurgischen Patienten ist ein bereits beschriebenes Problem. Um diese Thematik besser erörtern zu können, wurde der Einfluss der Narkoseeinleitung auf dreidimensionale volumetrische Parameter der rechtsventrikulären Funktion bei kardiochirurgischen Patienten untersucht. Vor allem wurden die Auswirkungen der Narkoseeinleitung, der Intubation und Beatmung auf die rechtsventrikuläre Funktion untersucht. Zusätzlich wurde bei diesen Untersuchungen versucht, eine prognostische Aussagekraft verschiedener rechtsventrikulärer Parameter auf das Outcome zu gewinnen. Vor Beginn der Studie wurden folgende Thesen formuliert:

- Narkoseeinleitung und Überdruckbeatmung führen zur Veränderung der rechtsventrikulären Funktion.
- Die rechtsventrikuläre Funktion ist mit dem Patientenoutcome assoziiert.

In dieser Studie wurden 54 kardiochirurgische Patienten direkt vor und nach Narkoseeinleitung untersucht und die Werte der rechtsventrikulären Funktion, wie RVEF (3D); RVEDVI (3D), TDI TV s' (2D), TAPSE (2D), RVLSsept (3D), RVLSfw (3D), GLSmyo (2D) und GLSendo (2D) per zweidimensionaler und dreidimensionaler transthorakaler Echokardiographie ermittelt. Weitere Parameter, wie die Herzfrequenz (HF), der mittlere arterielle Druck (MAP), die Vasoactive inotropic score (VAIS_{24h}) und Beatmungsparameter wurden zeitgleich aufgenommen. Als Outcomeparameter wurden der Intubationszeitraum, die Krankenhausverweildauer und die Intensivverweildauer verwendet, welche in einer linearen Regression keinen Zusammenhang mit den verwendeten echokardiographisch gewonnenen Parametern zeigten. Hinsichtlich der Rechtsherzfunktion während der Narkoseeinleitung kann folgendes

zusammengefasst werden. In der statistischen Auswertung zeigte sich eine Verschlechterung der longitudinalen Funktion des rechten Ventrikels unter Narkoseeinleitung und Überdruckbeatmung (siehe Tabelle 14, S. 39 und Tabelle 15, S. 40, Abbildung 13, S. 40, Abbildung 14, S. 41, und Abbildung 15, S. 41). Die RVEF und die Vorlast (RVEDVI) veränderten sich bei der Narkoseeinleitung nicht, was eine gleichbleibende Vorlast und globale Funktion schlussfolgern lässt (siehe Tabelle 14, S. 39 und Tabelle 15, S. 40 und Abbildung 18, S. 43). Da es trotz Reduktion der longitudinalen Funktion bei einer stabilen rechtsventrikulären Funktion blieb, könnten Kontraktionskomponenten des rechten Ventrikels vermehrt zum Tragen kommen. Die genauen Mechanismen dieses Verhaltens sind noch nicht hinreichend untersucht. Die verwendeten Medikamente und die Beeinflussung durch die Überdruckbeatmung können im Rahmen einer Narkoseeinleitung nur kombiniert betrachtet werden. Die Untersuchung und intensivere Betrachtung des rechten Ventrikels sind notwendig, um anästhesiologische Einflüsse auf das Organ Herz zu verstehen. In Zukunft könnten hierdurch kardiale Komplikationen früher erkannt und behandelt werden. Aktuell wird die dreidimensionale Echokardiographie erst seit einigen Jahren genutzt und ist langsam in der Routine der deutschen Krankenhäuser angekommen. Wenn die Parameter dieser Studie noch durch weitere Arbeiten im perioperativen Umfeld validiert werden, könnte man in einigen Jahren gefährdete Patienten sicherer erkennen und Behandlungsregime möglicherweise anpassen.

6 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

- Magunia H, Jordanow A, Keller M, Rosenberger P, Nowak-Machen M. The effects of anesthesia induction and positive pressure ventilation on right-ventricular function: an echocardiography-based prospective observational study. *BMC Anesthesiology*. 4. November 2019;19(1):199.

7 Literaturverzeichnis

1. Magunia H. E-Mail Re: Antw: Stand Doktorarbeit. 2017.
2. Magunia H, Jordanow A, Keller M, Rosenberger P, Nowak-Machen M. The effects of anesthesia induction and positive pressure ventilation on right-ventricular function: an echocardiography-based prospective observational study. *BMC Anesthesiology*. 4. November 2019;19(1):199.
3. Muraru D, Spadotto V, Cecchetto A, Romeo G, Aruta P, Ermacora D, u. a. New speckle-tracking algorithm for right ventricular volume analysis from three-dimensional echocardiographic data sets: validation with cardiac magnetic resonance and comparison with the previous analysis tool. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 1. November 2016;17(11):1279–89.
4. Bommas-Ebert U, Teubner P, Voß R. *Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie*. 2., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2006. 554 S.
5. Aumüller G, Aust G, Doll A. *Duale Reihe: Anatomie*. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010.
6. Speckmann E-J, Hescheler J, Köhling R. *Physiologie*. 6. Aufl. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2013.
7. Kretz F-J, Teufel F. *Anästhesie und Intensivmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2006. 702 S.
8. Bause H, Kochs E, Scholz J, Esch JS am, Standl T. *Duale Reihe Anästhesie: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2011. 692 S.
9. Larsen R. *Anästhesie und Intensivmedizin in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2017.
10. Soni N, Williams P. Positive pressure ventilation: what is the real cost? *Br J Anaesth*. Oktober 2008;101(4):446–57.
11. Mitaka, C., Nagura, T., Sakanishi, N., Tsunoda, Y., Amaha, K. Two-dimensional echocardiographic evaluation of inferior vena cava, right ventricle, and left ventricle during positive-pressure ventilation with varying levels of positive end-expiratory pressure. *CCM*. 1989;17(3):205–10.
12. van den Berg PC, Grimbergen CA, Spaan JA, Pinsky MR. Positive pressure inspiration differentially affects right and left ventricular outputs in postoperative cardiac surgery patients. *J Crit Care*. Juni 1997;12(2):56–65.
13. Forrest P. Anaesthesia and right ventricular failure. *Anaesth Intensive Care*. Mai 2009;37(3):370–85.

14. Oczenski W. Atmen – Atemhilfen. 9., überarbeitete und erweiterte Auflage. Thieme; 2012.
15. Rossaint R, Werner C, Zwißler B. Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin. 3. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2004.
16. Mousa SA, Shaqura M, Schäper J, Treskatsch S, Habazettl H, Schäfer M, u. a. Developmental expression of δ -opioid receptors during maturation of the parasympathetic, sympathetic, and sensory innervations of the neonatal heart: Early targets for opioid regulation of autonomic control. *Journal of Comparative Neurology*. 10. Dezember 2010;519(5):957–71.
17. Mousa SA, Shaqura M, Schäper J, Huang W, Treskatsch S, Habazettl H, u. a. Identification of μ - and κ -opioid receptors as potential targets to regulate parasympathetic, sympathetic, and sensory neurons within rat intracardiac ganglia. *Journal of Comparative Neurology*. 15. September 2010;518(18):3836–47.
18. Bhavsar R, Sloth E, Folkersen L, Greisen JR, Jakobsen C-J. Sufentanil preserves hemodynamics and left ventricular function in patients with ischemic heart disease. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1. September 2011;55(8):1002–9.
19. Glenski JA, Friesen RH, Hassanein RS, Henry DB. Comparison of the hemodynamic and echocardiographic effects of sufentanil, fentanyl, isoflurane, and halothane for pediatric cardiovascular surgery. *J Cardiothorac Anesth*. April 1988;2(2):147–55.
20. Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Herausgeber. Anästhesie: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2007. 718 S. (Duale Reihe).
21. Medizinische Medien Informations Gmb. Sufentanil - Anwendung, Wirkung, Nebenwirkungen | Gelbe Liste [Internet]. Gelbe Liste Online. 2018 [zitiert 13. November 2018]. Verfügbar unter: https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Sufentanil_27385
22. Kwar P, Carson IW, Clarke RSJ, Dundee JW, Lyons SM. Haemodynamic changes during induction of anaesthesia with midazolam and diazepam (Valium) in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anaesthesia*. 1. August 1985;40(8):767–71.
23. Samuelson PN, Reves JG, Kouchoukos NT, Smith LR, Dole KM. Hemodynamic Responses to Anesthetic Induction with Midazolam or Diazepam in Patients with Ischemic Heart Disease. *Anesth Analg*. 1. November 1981;60(11):802–9.

24. Larsen R. Anästhesie: Mit Zugang zum Elsevier-Portal. 9. Aufl. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2010. 1456 S.
25. Gursoy S, Bagcivan I, Durmus N, Kaygusuz K, Kol IO, Duger C, u. a. Investigation of the cardiac effects of pancuronium, rocuronium, vecuronium, and mivacurium on the isolated rat atrium. *Curr Ther Res Clin Exp*. Oktober 2011;72(5):195–203.
26. Wilhelm W, Herausgeber. *Praxis der Anästhesiologie*. 1. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2018. 1226 S.
27. Bause H, Kochs E, Scholz J, Schulte am Esch J, Standl T. *Duale Reihe Anästhesie: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2011. 692 S.
28. Yip GMS, Chen Z-W, Edge CJ, Smith EH, Dickinson R, Hohenester E, u. a. A propofol binding site on mammalian GABAA receptors identified by photolabeling. *Nat Chem Biol*. November 2013;9(11):715–20.
29. Sellgren J, Ejnell H, Elam M, Pontén J, Wallin BG. Sympathetic muscle nerve activity, peripheral blood flows, and baroreceptor reflexes in humans during propofol anesthesia and surgery. *Anesthesiology*. März 1994;80(3):534–44.
30. Mikaelian KP, Zaitsev AI, Svetlov VA, Golovkin AS. The autonomic nervous system and blood circulation system during different modes of anesthetic coinduction. *Anesteziol Reanimatol*. August 2009;(4):27–32.
31. Wang Y, Zhou Q, Wu B, Zhou H, Zhang X, Jiang W, u. a. Propofol induces excessive vasodilation of aortic rings by inhibiting protein kinase C β 2 and θ in spontaneously hypertensive rats: Role of PKC β 2/ θ in propofol vasodilation in SHR. *Br J Pharmacol*. Juli 2017;174(13):1984–2000.
32. Wetsch WA, Hinkelbein J, Spöhr F. *Kurzlehrbuch Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie*. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2018.
33. Dikmen Y, Eminoglu E, Salihoglu Z, Demiroglu S. Pulmonary mechanics during isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia. *Anaesthesia*. 1. August 2003;58(8):745–8.
34. Hert SGD, Linden PJV der, Cromheecke S, Meeus R, Nelis A, Reeth VV, u. a. Cardioprotective Properties of Sevoflurane in Patients Undergoing Coronary Surgery with Cardiopulmonary Bypass Are Related to the Modalities of Its Administration. *Anesthes*. 1. August 2004;101(2):299–310.
35. Nader ND, Li CM, Khadra WZ, Reedy R, Panos AL. Anesthetic myocardial protection with sevoflurane. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Juni 2004;18(3):269–74.

36. Leischik R, Dworrak B, Hensel K. Intraobserver and Interobserver Reproducibility for Radial, Circumferential and Longitudinal Strain Echocardiography. *Open Cardiovasc Med J.* 17. Oktober 2014;8(1):102–9.
37. D'hooge J. Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations. *European Journal of Echocardiography.* September 2000;1(3):154–70.
38. Medvedofsky D, Addetia K, Patel AR, Sedlmeier A, Baumann R, Mor-Avi V, u. a. Novel Approach to Three-Dimensional Echocardiographic Quantification of Right Ventricular Volumes and Function from Focused Views. *J Am Soc Echocardiogr.* Oktober 2015;28(10):1222–31.
39. Blessberger H, Binder T. Two dimensional speckle tracking echocardiography: clinical applications. *Heart.* 15. Dezember 2010;96(24):2032–40.
40. Opdahl A, Helle-Valle T, Skulstad H, Smiseth OA. Strain, Strain Rate, Torsion, and Twist: Echocardiographic Evaluation. *Curr Cardiol Rep.* März 2015;17(3).
41. Aumüller G, Aust G, Doll A. *Duale Reihe: Anatomie.* 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010.
42. Lambertz H, Lethen H, Bartel T. *Transösophageale Echokardiografie: Lehrbuch und Atlas zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation.* 3., aktualisierte und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2013. 467 S.
43. Bergler-Klein J, Glaser F, Bartko P, Binder T. Echokardiographie: Stellenwert und Anwendungen in der Kardiologie. *Journal für die Kardiologie.* 2013;22.
44. Bachmann CE, Gruber G, Konermann W, Arnold A, Gruber GM, Ueberle F. Einführung in die sonographische Untersuchung und Darstellung der sonographischen Standard-Schnittebenen nach DEGUM-Richtlinien. Bachmann CE, Gruber G, Konermann W, Arnold A, Gruber GM, Ueberle F, Herausgeber. Heidelberg: Steinkopff; 1999.
45. Hilberath JN, Oakes DA, Shernan SK, Bulwer BE, D'Ambra MN, Eltzschig HK. Safety of Transesophageal Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 1. November 2010;23(11):1115–27.
46. Surkova E, Diletta P, Jaroslaw K, Badano LP. Use of novel echocardiographic techniques to assess right ventricular geometry and function. *Kardiol Pol.* April 2016;74(6):507–522.
47. Gopal AS, Schnellbaecher MJ, Shen Z, Akinboboye OO, Sapin PM, King DL. Freehand three-dimensional echocardiography for measurement of left ventricular mass: in vivo anatomic validation using explanted human hearts. *J Am Coll Cardiol.* September 1997;30(3):802–10.

48. Visby L, Kristensen CB, Pedersen FHG, Sigvardsen PE, Kofoed KF, Hassager C, u. a. Assessment of left ventricular outflow tract and aortic root: comparison of 2D and 3D transthoracic echocardiography with multidetector computed tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 16. März 2019;3.
49. Trzebiatowska-Krzyszka A. The right ventricle in volume or pressure overload: Insights from novel imaging techniques. Linköping University Electronic Press; 2019. 85 S.
50. Wernovsky G, Wypij D, Jonas R, Mayer Jr J, Hanley F, Hickey P. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants: a comparison of low-flow circulatory bypass and circulatory arrest. *Circulation*. 92(1995):2226–35.
51. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, u. a. Vasoactive–inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass*: *Pediatric Critical Care Medicine*. März 2010;11(2):234–8.
52. Prof. Dr. Rosenberger P, Dr. med. Magunia H. Ethikantrag zur Studie. 2015.
53. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, u. a. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. Januar 2015;28(1):1-39.e14.
54. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, u. a. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Dezember 2005;18(12):1440–63.
55. Smolarek D, Gruchała M, Sobiczewski W. Echocardiographic evaluation of right ventricular systolic function: The traditional and innovative approach. *Cardiol J*. 2017;24(5):563–72.
56. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J*. März 1984;107(3):526–31.
57. Tamborini G, Pepi M, Galli CA, Maltagliati A, Celeste F, Muratori M, u. a. Feasibility and accuracy of a routine echocardiographic assessment of right ventricular function. *Int J Cardiol*. 31. Januar 2007;115(1):86–9.
58. Song F-Y, Shi J, Guo Y, Zhang C-J, Xu Y-C, Zhang Q-L, u. a. Assessment of biventricular systolic strain derived from the two-dimensional and three-

- dimensional speckle tracking echocardiography in lymphoma patients after anthracycline therapy. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. Juni 2017;33(6):857–68.
59. Focardi M, Cameli M, Carbone SF, Massoni A, De Vito R, Lisi M, u. a. Traditional and innovative echocardiographic parameters for the analysis of right ventricular performance in comparison with cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. Januar 2015;16(1):47–52.
60. Vitarelli A, Sardella G, Roma AD, Capotosto L, De Curtis G, D'Orazio S, u. a. Assessment of right ventricular function by three-dimensional echocardiography and myocardial strain imaging in adult atrial septal defect before and after percutaneous closure. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. Dezember 2012;28(8):1905–16.
61. López-Candales A, Rajagopalan N, Saxena N, Gulyasy B, Edelman K, Bazaz R. Right ventricular systolic function is not the sole determinant of tricuspid annular motion. *Am J Cardiol*. 1. Oktober 2006;98(7):973–7.
62. Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, Castelvechio S, Menicanti L, Ghio S, u. a. Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1. November 2013;305(9):H1373-1381.
63. Giusca S, Dambrauskaite V, Scheurwegs C, D'hooge J, Claus P, Herbots L, u. a. Deformation imaging describes right ventricular function better than longitudinal displacement of the tricuspid ring. *Heart*. Februar 2010;96(4):281–8.
64. Li Y, Wang Y, Zhai Z, Guo X, Yang Y, Lu X. Real-Time Three-Dimensional Echocardiography to Assess Right Ventricle Function in Patients with Pulmonary Hypertension. *PLoS ONE*. 2015;10(6):1–9.
65. Hoette S, Creuzé N, Günther S, Montani D, Savale L, Jaïs X, u. a. RV Fractional Area Change and TAPSE as Predictors of Severe Right Ventricular Dysfunction in Pulmonary Hypertension: A CMR Study. *Lung*. 2018;196(2):157–64.
66. Park SJ, Park J-H, Lee HS, Kim MS, Park YK, Park Y, u. a. Impaired RV global longitudinal strain is associated with poor long-term clinical outcomes in patients with acute inferior STEMI. *JACC Cardiovasc Imaging*. Februar 2015;8(2):161–9.
67. Morris DA, Krisper M, Nakatani S, Köhncke C, Otsuji Y, Belyavskiy E, u. a. Normal range and usefulness of right ventricular systolic strain to detect subtle right ventricular systolic abnormalities in patients with heart failure: a multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. Februar 2017;18(2):212–23.

68. Vitarelli A, Mangieri E, Terzano C, Gaudio C, Salsano F, Rosato E, u. a. Three-dimensional echocardiography and 2D-3D speckle-tracking imaging in chronic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy in detecting hemodynamic signs of right ventricular (RV) failure. *J Am Heart Assoc.* 19. März 2015;4(3):1–13.
69. Smith BCF, Dobson G, Dawson D, Charalampopoulos A, Grapsa J, Nihoyannopoulos P. Three-dimensional speckle tracking of the right ventricle: toward optimal quantification of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 8. Juli 2014;64(1):41–51.
70. A Frederiksen C. Remifentanyl and Sufentanyl Preserve Left Ventricular Systolic and Diastolic Function in Patients with Ischemic Heart Disease-A Randomised Comparative Study. *J Anesth Clin Res.* 2014;05(08):1–7.
71. Martin C, Perrin G, Saux P, Papazian L, Albanese J, Gouin F. Right ventricular end-systolic pressure-volume relation during propofol infusion. *Acta Anaesthesiol Scand.* April 1994;38(3):223–8.
72. Sherry KM, Sartain J, Bell JH, Wilkinson GA. Comparison of the use of a propofol infusion in cardiac surgical patients with normal and low cardiac output states. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* August 1995;9(4):368–72.
73. Kerbaul F, Bellezza M, Mekkaoui C, Feier H, Guidon C, Gouvernet J, u. a. Sevoflurane alters right ventricular performance but not pulmonary vascular resistance in acutely instrumented anesthetized pigs. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* April 2006;20(2):209–16.
74. Haraldsen P, Metzsch C, Lindstedt S, Algotsson L, Ingemansson R. Sevoflurane anesthesia during acute right ventricular ischemia in pigs preserves cardiac function better than propofol anesthesia. *Perfusion.* September 2016;31(6):495–502.
75. Malan TP, DiNardo JA, Isner RJ, Frink EJ, Goldberg M, Fenster PE, u. a. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthes.* November 1995;83(5):918–28.
76. Couture P, Denault AY, Shi Y, Deschamps A, Cossette M, Pellerin M, u. a. Effects of anesthetic induction in patients with diastolic dysfunction. *Can J Anaesth.* 1. Mai 2009;56(5):357–65.
77. Brundin T, Hedenstierna G, McCarthy G. Effect of intermittent positive pressure ventilation on cardiac systolic time intervals. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1976;20(4):278–84.
78. Guervilly C, Forel J-M, Hraiech S, Demory D, Allardet-Servent J, Adda M, u. a. Right ventricular function during high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* Mai 2012;40(5):1539–45.

79. Dambrosio M, Fiore G, Brienza N, Cinnella G, Marucci M, Ranieri VM, u. a. Right ventricular myocardial function in ARF patients. PEEP as a challenge for the right heart. *Intensive Care Med.* August 1996;22(8):772–80.
80. Fougères E, Teboul J-L, Richard C, Osman D, Chemla D, Monnet X. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. *Crit Care Med.* März 2010;38(3):802–7.
81. Luecke T, Roth H, Herrmann P, Joachim A, Weisser G, Pelosi P, u. a. Assessment of cardiac preload and left ventricular function under increasing levels of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med.* Januar 2004;30(1):119–26.
82. Martin C, Saux P, Albanese J, Bonneru JJ, Gouin F. Right ventricular function during positive end-expiratory pressure. Thermodilution evaluation and clinical application. *Chest.* Dezember 1987;92(6):999–1004.
83. Mitsuhata H, Horiguchi T, Enzan K, Matsumoto S, Hasegawa J, Ohtaka K. The evaluation of incremental positive end-expiratory pressure on right ventricular hemodynamics as determined by the thermodilution technique. *Masui.* Juni 1991;40(6):949–55.
84. Vieillard-Baron A, Charron C, Caille V, Belliard G, Page B, Jardin F. Prone positioning unloads the right ventricle in severe ARDS. *Chest.* November 2007;132(5):1440–6.

8 Erklärung zum Eigenanteil

Diese Arbeit wurde im Universitätsklinikum Tübingen in der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin unter anfänglicher Betreuung von Frau PD Dr. med. Martina Nowak-Machen, Herrn Dr. med. Harry Magunia und Herrn Prof. Dr. Peter Rosenberger durchgeführt. Im Verlauf der Arbeit, wurde die Position als Doktormutter von Frau PD Dr. med. Martina Nowak-Machen übernommen und Herr Dr. med. Harry Magunia war weiterhin als Betreuer tätig.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch cand. med. Anne Jordanow, in Zusammenarbeit mit Frau PD Dr. med. Martina Nowak-Machen, Herrn Dr. med. Harry Magunia, mit abschließender Vorstellung bei Herrn Prof. Dr. Peter Rosenberger.

Die Werbung und Aufklärung der Patienten erfolgte durch Frau PD Dr. med. Martina Nowak-Machen und Herrn Dr. med. Harry Magunia. Die sonographische Untersuchung (TTE, TEE) und Erfassung der Daten mit Hilfe der entsprechenden Software wurden von Frau PD Dr. med. Martina Nowak-Machen, Herrn Dr. med. Harry Magunia und unter Anleitung von Frau PD Dr. med. Martina Nowak-Machen von cand. med. Anne Jordanow durchgeführt. Weitere Parameter wurden aus dem Überwachungsprotokoll der Anästhesie von cand. med. Anne Jordanow entnommen. Die Auswahl und Erfassung dieser Daten und Berechnung mittels SPSS erfolgte nach Rücksprache mit Frau PD Dr. med. Martina Nowak-Machen und Herrn Dr. med. Harry Magunia selbständig durch cand. med. Anne Jordanow.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch cand. med. Anne Jordanow nach kurzer Beratung durch Frau Dipl.-Stat. Aline Naumann, ehemalige Angestellte des Instituts für Biometrie, mit beratender Hilfe von Frau PD Dr. med. Martina Nowak-Machen und Herrn Dr. med. Harry Magunia.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 29.01.2021

9 Danksagung

Ich bedanke mich recht herzlich bei Frau PD Dr. med. M. Nowak-Machen und Herrn Dr. med. H. Magunia für die großartige Betreuung während der Planung und Durchführung der Studie sowie für die Unterstützung beim Ausarbeiten der Dissertation.

Außerdem bedanke ich mich bei meiner kleinen Tochter, welche mit dieser Arbeit aufgewachsen ist und mich mit ihren Liedern und ihrem Lächeln unterstützt hat.

Natürlich bedanke ich mich auch bei meinem ungeborenen Sohn, welcher während der letzten Arbeiten an dieser Arbeit entspannt und ruhig geschlafen hat.

Ein weiterer großer Dank gilt meiner Mutter und meinem Vater, welche immer für mich da waren, mich stets ermutigt haben und mich durchgehend liebevoll unterstützt haben.

Der größte Dank gilt meinem Ehemann, welcher mich überall entlastet hat und mich immer mit seiner liebevollen Begleitung motiviert hat.

Ich bedanke mich herzlich bei allen, welche mich bei der Fertigstellung meiner Arbeit unterstützt haben.

Vielen Dank.