

Aus der
Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

**Regionale Funktion des rechten Ventrikels
Perioperative 3D-Echokardiographische Evaluation**

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

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

**vorgelegt von
Mockenhaupt, Lisa Maria**

2021

Dekan: Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. M. Nowak-Machen
2. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Hofbeck

Tag der Disputation: 07.10.2021

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Abkürzungsverzeichnis..... | VI |
| 1 Einleitung und Fragestellung..... | 1 |
| 1.1 Anatomie und Physiologie des rechten Ventrikels..... | 1 |
| 1.2 Bedeutung und Beurteilung der RV-Funktion und Pathophysiologie..... | 3 |
| 1.2.1 Bedeutung der RV-Funktion..... | 3 |
| 1.2.2 Pathophysiologie der RV-Funktion..... | 4 |
| 1.2.3 Parameter zur Beurteilung der RV-Funktion..... | 5 |
| 1.2.4 intraoperative transösophageale 3D- Echokardiographie..... | 7 |
| 1.2.5 Regionale RV Funktion..... | 8 |
| 1.3 Pulmonale Hypertonie..... | 9 |
| 1.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit..... | 12 |
| 2 Material und Methoden..... | 13 |
| 2.1 Studienpopulation und Studiendesign..... | 13 |
| 2.2 Bestimmung der perioperativen RV-Funktion..... | 14 |
| 2.2.1 3D-TEE..... | 14 |

| | | |
|--------|--|----|
| 2.2.2 | Quantifizierung des rechten Ventrikels..... | 14 |
| 2.2.3 | Software zur Segmentierung des RV in verschiedene Areale (VentSeg)..... | 18 |
| 2.2.3 | erhobene Parameter mit Bedeutung und Normwerte... | 21 |
| 2.3 | Risikoeinschätzung mit Hilfe von Scores..... | 26 |
| 2.3.1 | SOFA-Score..... | 26 |
| 2.3.2 | EuroScore II und logistischer EuroSCORE..... | 27 |
| 2.4 | statistische Analyse..... | 29 |
| 3 | Ergebnisse..... | 30 |
| 3.1 | Zusammensetzung der Studienpopulation..... | 30 |
| 3.2 | klinische Charakteristika der Studienpopulation..... | 30 |
| 3.3 | Ergebnisse: rechtsventrikuläre Volumina und funktionelle Parameter..... | 33 |
| 3.4 | Ergebnisse: Subgruppenanalyse pulmonale Hypertonie..... | 46 |
| 3.4.1. | Regionale Ejektionsfraktionen im Vergleich..... | 46 |
| 3.4.2 | Regionale Volumina im Vergleich..... | 50 |
| 3.5 | Interobserver Variabilität..... | 55 |
| 3.6 | Intraobserver Variabilität..... | 55 |
| 4 | Diskussion..... | 56 |

| | |
|--|-----------|
| 4.1 Diskussion: rechtsventrikuläre Volumina und funktionelle Parameter..... | 56 |
| 4.2 Diskussion: Subgruppenanalyse pulmonale Hypertonie..... | 59 |
| 4.3 Interobserver Variabilität..... | 61 |
| 4.4 Intraobserver Variabilität..... | 61 |
| 4.5 Limitationen der vorliegenden Arbeit..... | 62 |
| 4.6 Schlussfolgerungen und Ausblick..... | 64 |
| 5 Abbildungsverzeichnis..... | 66 |
| 6 Tabellenverzeichnis..... | 69 |
| 7 Literaturverzeichnis..... | 70 |
| 8 Veröffentlichungen..... | 78 |
| 9 Erklärung zum Eigenanteil..... | 79 |
| 10 Danksagung..... | 79 |

1. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------------|---|
| 2D | 2-dimensional |
| 3D | 3-dimensional |
| 4D | 4-dimensional |
| ACVB | Aorto-Coronarer-Venen-Bypass |
| ARDS | Acute Respiratory Distress Syndrome |
| ASD | Atrium-Septum-Defekt |
| BMI | Body Mass Index |
| BSA | Body Surface Area |
| CMR/ CMRT | kardiale Magnetresonanztomographie |
| COPD | Chronic Obstructive Pulmonary Disease |
| CT | Computertomographie |
| CW-Doppler | Continuous-Wave Doppler |
| EKG | Elektrokardiographie |
| FiO ₂ | inspiratorische Sauerstoffkonzentration |
| HLM | Herz-Lungen-Maschine |
| Hz | Hertz |
| HZV | Herzzeitvolumen |
| ICC | Intra Class Correlation Coefficient |
| ICCA | IntelliSpace Critical Care and Anesthesia von Philips |
| IQR | Interquartile Range (=Interquartilsabstand) |
| LV | linker Ventrikel/linksventrikulär |
| LVAD | Left Ventricular Assist Device |
| M-Mode | Motion-Mode |

| | |
|------------------|---|
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| NYHA | New York Heart Association |
| OPCAB | off-pump coronary artery bypass |
| PAH | pulmonal arterielle Hypertonie |
| PaO ₂ | arterieller Sauerstoffpartialdruck |
| PK | Pulmonalklappe |
| RV | rechter Ventrikel/rechtsventrikulär |
| RVEDV | Rechtsventrikuläres-End-Diastolisches-Volumen |
| RVEDVI | Rechtsventrikulärer-End-Diastolischer-Volumen-Index |
| RVEF | Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion |
| RVESV | Rechtsventrikuläres-End-Systolisches-Volumen |
| RVESVI | Rechtsventrikuläres-End-Systolischer-Volumen-Index |
| RVFAC | Right Ventricular Fractional Area Change |
| RV-fws | Right Ventricular longitudinal freewall strain |
| RV-sws | Right Ventricular longitudinal septalwall strain |
| RVIT | Right ventricular Inflow Tract |
| RVLS | Right Ventricular Longitudinal Strain |
| RVOT | Right Ventricular Outflow Tract |
| SOFA | Sequential Organ Failure Assessment |
| STE | Speckle-Tracking-Echocardiography |
| SV | Stroke Volume/Schlagvolumen |
| TAPSE | tricuspid annular plane systolic excursion |
| TEE | transösophageale Echokardiographie |

| | |
|-----|-----------------------------------|
| TGA | Transposition der großen Arterien |
| TK | Trikuspidalklappe |
| UKT | Universitätsklinikum Tübingen |
| ZVD | Zentralvenöser Druck |

1. Einleitung und Fragestellung

1.1 Anatomie und Physiologie des rechten Ventrikels

Der rechte Ventrikel liegt beim herzgesunden Erwachsenen direkt hinter dem Sternum. Er kann in drei Teile gegliedert werden: den Einflusstrakt mit der Trikuspidalklappe, den Chordae tendineae und den Papillarmuskeln, den trabekulären apikalen Anteil und den Ausflusstrakt (RVOT) oder Infundibulum^[1]. In der kurzen Achse erscheint der rechte Ventrikel bei normalen Volumen- und Druckverhältnissen halbmondförmig^[1, 2]. Im apikalen 4-Kammer-Blick gleicht die Form der des linken Ventrikels (LV) nur kleiner. Die parasternal lange Achse, dargestellt in der transthorakalen Echokardiographie, zeigt den RV Einflusstrakt und seine Verbindung zum rechten Vorhof und der rechte Ventrikel erscheint „Schaufel-/Spatenförmig“. In der basalen kurzen Achse erscheint der RV tubulär und er windet sich um die Aortenwurzel. In dieser Achse ist insbesondere der RVOT gut beurteilbar. Diese komplexe Form und die Tatsache, dass in keiner Achse alle Anteile des rechten Ventrikels gleichzeitig zu sehen und zu beurteilen sind, erschwert die diagnostische Untersuchung des rechten Ventrikels in der klinischen Praxis^[1].

Das Innere des rechten Ventrikels ist stark trabekularisiert und charakterisiert durch drei muskuläre Bänder: das parietale Band, das zusammen mit dem infundibulären Septum die Crista supraventricularis bildet; das septomarginale Band, welches bei Hypertrophie zu einem doppelt-gekammerten Ventrikel führt, und das Moderator-Band, an dem der anteriore Papillarmuskel entspringt^[2].

Die Aufgabe des rechten Ventrikels besteht darin als „Volumenpumpe“ sauerstoffarmes Blut aus dem Körperkreislauf zu empfangen, auf Änderungen des Rückflusses zu reagieren und über die Pulmonalarterien in den Lungenkreislauf zu pumpen^[1]. Da der Widerstand im Lungenkreislauf nur ca. 1/6 des Widerstands im systemischen Kreislaufs beträgt und somit auch der Druck geringer ist^[2-5], ist die muskuläre Wand des rechten Ventrikels mit ca. 2 bis 5mm-Dicke dünner als die des linken Ventrikels (7 bis 11mm)^[1, 2, 5]. Daraus resultiert, dass die Masse des rechten Ventrikels nur ca. 1/6 der des linken Ventrikels beträgt^[3, 5]. Wohingegen das Volumen, welches der rechte Ventrikel

fassen kann, größer ist. Da linker und rechter Ventrikel jedoch in Serie geschaltet sind, sind die Schlagvolumina beider Ventrikel physiologischerweise gleich [1, 2].

Die muskuläre Wand des RV ist in zwei Muskelschichten unterteilt: eine oberflächliche zirkuläre Schicht und eine tieferliegende longitudinal verlaufende Schicht. [2] Bei der Kontraktion dominiert im Gegensatz zum linken Ventrikel die longitudinale Verkürzung gegenüber der zirkulären Verengung [6]. Dies und die von basal beginnende und am RVOT endende Kontraktion, führt zu einer „Blasebalg-artigen“ Kontraktion des rechten Ventrikels[1-3].

Bei der Blutversorgung unterscheidet sich der rechte Ventrikel ebenfalls vom linken Ventrikel: der Blutfluss ist unter physiologischen Bedingungen (das bedeutet ohne Hypertrophie des RV) in Diastole und Systole weitestgehend gleich (biphasische Perfusion) [4]. Dies zusammen mit dem gehäuften Vorkommen von kollateralen Blutgefäßen und einem verminderten Sauerstoff-Verbrauch (50% der des linken Ventrikels) macht den rechten Ventrikel weniger anfällig gegenüber einer Minderperfusion[7]. Weiterhin ist der rechte Ventrikel in der Lage seine Sauerstoff-Ausschöpfung und die Koronardurchblutung deutlich zu steigern. Im Schweinmodell hat der Verschluss der rechten Koronararterie daher zu keinen signifikanten Nekrosen des rechten Ventrikels geführt. Außer bei Hypertrophie des Ventrikels [2, 3].

Beim rechts-dominanten Versorgungstyp, welcher bei ca. 80% der Population zu finden ist, versorgt die rechte Koronararterie den Hauptteil des rechten Ventrikels [2].

Die systolische RV-Funktion ist abhängig von der Vorlast, der Kontraktilität, der Nachlast und dem Herzrhythmus. Weiterhin wird sie von Klappenfunktion, der „ventricular interdependence“ und der Synchronizität der ventrikulären Kontraktion beeinflusst [8].

Der rechte Ventrikel zeigt eine höhere Empfindlichkeit gegenüber gesteigerter Nachlast, welche meist durch den pulmonalen Gefäßwiderstand definiert wird. Die Besonderheit des RV besteht in variablen Anpassungsmechanismen auf

Druckbelastung und seine Fähigkeit zur Regeneration durch eine Nachlastreduktion. Dies spielt vor allem bei Patienten mit kongenitaler Herzerkrankung, vor Implantation eines LVAD oder bei Patienten mit präkapillärer pulmonaler Hypertension vor Lungentransplantation eine Rolle [8].

Eine gesteigerte Vorlast, die über das enddiastolische Volumen bestimmbar ist, bewirkt über den Frank-Starling-Mechanismus eine Steigerung der Kontraktilität. Bis zu dem Punkt, an dem der linke Ventrikel komprimiert wird, was dann zu einer global reduzierten Herzfunktion führt [2]. Einen indirekten Marker für die Vorlast des rechten Ventrikels, der sonographisch gemessen werden kann, stellt der Durchmesser und die Atemabhängigkeit der Vena cava inferior dar [2, 6].

Der Mechanismus der „ventricular interdependence“ besagt, dass Größe, Form und Compliance eines Ventrikels, die Größe, Form und Druck-Volumen-Beziehung des anderen durch direkte mechanische Interaktion beeinflussen. Es können verschiedene strukturelle Begebenheiten des Herzens als Ursache dieses Mechanismus ausgemacht werden: das interventrikuläre Septum, das Perikard und die oberflächliche muskuläre Schicht des RV, die sich auf dem LV fortsetzt [2, 5].

Die „ventricular interdependence“ führt dazu, dass 20-40% des rechtsventrikulären systolischen Drucks und Volumenauswurfs aus der linksventrikulären Kontraktion resultieren [2].

1.2 Bedeutung und Beurteilung der RV-Funktion und Pathophysiologie

1.2.1 Bedeutung der RV-Funktion

Verschiedene Studien zeigten in den letzten Jahren die große Bedeutung des rechten Ventrikels für Prognose und Überleben des Patienten [9, 10].

Die rechtsventrikuläre Funktion ist bei einer Vielzahl kardialer und pulmonaler Erkrankungen bedeutsam [6], wie zum Beispiel der Lungenarterienembolie, der chronisch obstruktiven pulmonalen Erkrankung (COPD) oder der primären pulmonalen Hypertonie. Diese Krankheitsbilder führen zu einer akuten bzw.

chronischen Druck-Überlastung des RV. Ein Versagen des linken Ventrikels führt sekundär zu einer Druckbelastung des rechten Ventrikels, da seine Nachlast erhöht wird. Zu einer Volumenbelastung des rechten Ventrikels kommt es bei Trikuspidalinsuffizienz und einem atrialen Septumdefekt (ASD) [3].

Weiterhin hat die RV-Funktion bei rechtsventrikulärem Myokardinfarkt, Mitralstenose sowie -insuffizienz, angeborenen Herzerkrankungen, insbesondere bei der Fallot'schen Tetralogie, der kongenitalen Pulmonalstenose, der Ebstein Anomalie und der Transposition der großen Arterien (TGA), dem acute respiratory distress syndrome (ARDS) und Sepsis eine klinische Bedeutung [7].

In der **Herzchirurgie** haben kleine retrospektive Studien gezeigt, dass eine präoperative systolische RV-Dysfunktion ein Prädiktor für das Langzeitüberleben nach Bypass-Operationen und Mitralklappen-Chirurgie ist. Bei postoperativer hämodynamischer Instabilität war eine systolische RV-Dysfunktion mit einer erhöhten Mortalität verbunden [7, 11].

1.2.2 Pathophysiologie der RV-Funktion

Die **Rechtsherzinsuffizienz** war lange Zeit als ein Zustand definiert, in dem die Fähigkeit zur Füllung oder zum Auswerfen von Blut beeinträchtigt ist. Klinisch manifestiert sich dies durch Flüssigkeitsretention mit peripheren Ödemen, Aszites und Anasarka. Durch den reduzierten kardialen Output kommt es zu eingeschränkter Belastbarkeit und Fatigue. Weiterhin kann es zu supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien kommen [7]. Die 2010 gegründete *International Right Heart Foundation*, gebildet aus Experten für kongenitale Herzerkrankungen, pulmonalvaskuläre Erkrankungen, Herzinsuffizienz und Herz-Thorax-Chirurgie, definierten die Rechtsherzinsuffizienz nun als *klinisches Syndrom, welches aufgrund von Änderungen der Struktur und/oder Funktion des rechten Herz-Kreislauf-Systems zu einer suboptimalen Lieferung des Blutflusses (hoch oder niedrig) in die pulmonale Zirkulation und/oder zu einem erhöhten venösen Druck führt. Dies gilt in Ruhe oder unter Belastung*[12].

Die häufigsten Gründe für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion sind: eine chronische Links-Herzinsuffizienz, eine pulmonale Hypertonie [8] und angeborene Herzfehler [1].

Es ist gezeigt worden, dass der RV besser in der Lage ist sich an eine Volumenüberlastung anzupassen als an Druckbelastung.[1] So wird eine Volumenbelastung bei Trikuspidalinsuffizienz und ASD lange ohne Abnahme der systolischen RV-Funktion toleriert. Allerdings ist dennoch eine höhere Morbidität und Mortalität nachgewiesen worden [7].

Die **Behandlung** eines Rechtsherzversagens beinhaltet eine Optimierung von Vorlast, Nachlast und Kontraktilität. Weiterhin spielt die Rhythmuskontrolle eine wichtige Rolle. Bei akutem Rechtsherzversagen ist eine Vermeidung einer Hypotension anzustreben, da es durch diese zu einem „Teufelskreis“ aus RV-Ischämie und stärkerer Hypotension kommt [7].

Die **Prognose** des Rechtsherzversagens ist stark mit der zugrundeliegenden Ursache assoziiert. Eine Volumenbelastung hat die beste Langzeitprognose. Reduzierte Belastbarkeit ist einer der wichtigsten prognostischen Faktoren für Tod und Hospitalisierung bei Patienten mit Rechtsherzversagen aufgrund von pulmonaler Hypertonie und angeborenen Herzerkrankungen [7].

1.2.3 Parameter zur Beurteilung der RV-Funktion

Ein optimaler Parameter für die Beurteilung der RV-Kontraktilität sollte unabhängig von Vor- und Nachlast, sensitiv für Änderungen der Inotropie, unabhängig von Herzgröße und -masse, einfach und sicher in der klinischen Anwendung sein und einen nachgewiesenen Nutzen im klinischen Setting haben [2].

Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion **RVEF** ist ein weit verbreiteter Parameter, der jedoch abhängig von Vor- und Nachlast ist. Trotzdem ist gezeigt worden, dass die RVEF unter verschiedenen Bedingungen ein starker und unabhängiger Prädiktor für Morbidität und Mortalität ist. Weiterhin gibt es eine signifikante Korrelation zwischen RVEF und der Belastbarkeit bei Herzinsuffizienz. Die Belastbarkeit gilt als starker Prädiktor für die Mortalität bei

Herzinsuffizienz [7]. Die rechtsventrikuläre „fractional area change“ (RVFAC), welche die zweidimensionale Änderung der Fläche von der Diastole zur Systole beschreibt und echokardiographisch bestimmt wird, korreliert gut mit der RVEF. Bei der „tricuspid annular plane systolic excursion“ (TAPSE), welche im M-Mode gemessen wird und der Beweglichkeit des lateralen Trikuspidalannulus von der Enddiastole zu Endsystole entspricht, konnte eine moderate Korrelation mit der RVEF nachgewiesen werden [2, 7, 13-15].

Durch die komplexe dreidimensionale Form des rechten Ventrikels, die meist deutlich ausgeprägtere Trabekularisierung des apikalen Anteils, die retrosternale Lage und die Abhängigkeit der Indizes für die RV-Funktion von Vor- und Nachlast ist die echokardiographische Darstellung, insbesondere die Berechnung von Volumina und Funktionsparametern (z.B. RVEF) und deren Beurteilung, deutlich anspruchsvoller als die des linken Ventrikels [2, 8]. Als Goldstandard zur Darstellung des rechten Ventrikels gilt die kardiale Magnetresonanztomographie (CMRT) [10, 16, 17]. Da die Verfügbarkeit für CMRT jedoch aufgrund der höheren Kosten und des größeren Zeitaufwand eingeschränkt ist und auch viele Patienten Kontraindikationen für eine CMRT-Untersuchung aufweisen, ist diese Untersuchungsmethode zum Screening und Monitoring von Patienten ungeeignet [10]. Mittlerweile sind die Echtzeit-3D-Echokardiographie und spezielle Software-Pakete zur Auswertung von RV-Volumina und RV-Funktion verfügbar. Diese Technik gilt als zuverlässiger als die 2D-Echokardiographie und ist gegenüber der kardialen Magnetresonanztomographie validiert worden. Typischerweise kommt es jedoch zu einer Unterschätzung der RV-Volumina und Funktion [14, 16-23]. Die 3D-Echokardiographie stellt durch geringere Kosten, deutliche Zeitersparnis und die Möglichkeit zur Untersuchung von Patienten mit Herzschrittmachern und Defibrillatoren im Vergleich zum MRT [24], das Fehlen ionisierender Strahlung, verglichen mit der CT und die bessere Verfügbarkeit insbesondere auch intraoperativ eine vielseitige und wichtige Methode zur Beurteilung des rechten Ventrikels dar [5, 25]. Die von Maffessanti et al. 2013 veröffentlichten Normwerte helfen die 3D-echokardiographische Beurteilung der RV-Volumina und der RV-Funktion zu standardisieren [10]. Neuere Methoden der 3D-

echokardiographischen Bildgebung, zum Beispiel die Speckle-Tracking basierte Technik (STE), bei denen das Augenmerk vor allem auf regionale Unterschiede der rechtsventrikulären Form und deren Veränderung gelegt wird, verbessern das Verständnis von pathologischen Veränderungen bei Herzinsuffizienz und pulmonalvaskulären Erkrankungen. Sie erlauben eine bessere Früherkennung sowie eine Optimierung des Zeitpunktes zur therapeutischen Intervention und eine prognostische Einschätzung [6].

1.2.4 intraoperative transösophageale 3D-Echokardiographie

Der Einfluss der intraoperativen transösophagealen Echokardiographie und die Beurteilung der Herz- und Klappenfunktion auf die kardiochirurgische Entscheidungsfindung wurde bereits nachgewiesen [26]. Die Einführung einer neuen Generation von TEE-Sonden, mit denen mittels Matrix-Array-Technik eine 3D-Akquisition kardialer Strukturen in Echtzeit möglich ist, ermöglicht die intraoperative Beurteilung des rechten Ventrikels während verschiedenen herzchirurgischen Eingriffen. Sie ist hinsichtlich ihres klinischen Nutzens und ihrer Durchführbarkeit überprüft worden [27, 28]. Es wurde eine gute Korrelation zwischen 3D transthorakalen und transösophagealen Parametern, wie RVEDV, RVESV, RVEF und SV gefunden [11]. Die perioperative 2D-Beurteilung der RV-Funktion basierend auf der visuellen Einschätzung, die häufig in der klinischen Praxis angewendet wird, scheint eine zuverlässige Methode zur Evaluation der RV-Funktion zu sein. Trotzdem scheint die 2D-Beurteilung der rechtsventrikulären Größe eher unzuverlässig sein und sollte vorsichtig interpretiert werden [29]. Die Reproduzierbarkeit volumetrischer und funktioneller Messungen mittels 3D-TEE, im dynamischen und komplexen perioperativen Setting der Herzchirurgie, und deren Validität wurden bestätigt [30] und es wurde beispielsweise gezeigt, dass die perioperativ 3-dimensional gemessene RVEF und der RV-fws mit dem Langzeit-Outcome bei Patienten zur LVAD-Implantation assoziiert ist [31].

Aktuelle Leitlinien und Empfehlungen der *American Society of Echocardiography* und der *Society of Cardiovascular Anesthesiologists* schlagen 28 Blicke für eine umfassende TEE-Untersuchung vor. Die

Beurteilung des rechten Ventrikels findet meist im mittösophagealen 4-Kammer-Blick oder mittels transgastrischer Schnittebenen statt. Aufgrund einer unvollständigen Datenlage gibt es allerdings bislang keine TEE-spezifischen Referenzwerte für die RV-Größe und Funktion [32].

1.2.5 Regionale RV Funktion

Die genaue quantitative Evaluation der rechtsventrikulären Funktion ist aufgrund seiner komplexen Geometrie erschwert. Und obwohl embryonale und anatomische Beobachtungen zeigen, dass der RV in zwei Abschnitte untergliedert werden kann: den Sinus und das Infundibulum, wird er in den meisten Studien als Einheit betrachtet. Geva et al. zeigten 1998 in einer Studie bei Kindern ohne Herzerkrankung, dass sich die genannten Anteile des RV in ihrem Beitrag zur Funktion und auch im zeitlichen Verlauf ihrer Kontraktion und Relaxation unterscheiden. Verglichen mit dem Infundibulum war das Ausmaß der Faserverkürzung des RV Sinus signifikant größer, welches sich durch eine höhere RVEF und RVFAC zeigte [33].

Die Einführung eines neuen 3D-Speckle-Tracking-Echokardiographie-Systems, welches speziell für die Untersuchung des rechten Ventrikels ausgerichtet ist, zeigte sich als zuverlässig für die Analyse der rechtsventrikulären Verformung und kann zusätzliche Informationen über die globale und segmentale Funktion des RV bereitstellen. Die klinische Durchführbarkeit erwies sich als akzeptabel [9]. RV Volumina und RVEF, die mittels 3D STE gemessen werden, sind vergleichbar mit MRT-Messungen. Es ist jedoch zu beachten, dass es zu einer Unterschätzung der RVEF und des RVEDV kommt [14].

2016 zeigten Addetia et al., dass eine Krümmungsanalyse mittels 3D-Echokardiographie eine quantitative Evaluation des rechtsventrikulären Remodeling erlaubt. Diese kann zur Unterscheidung von Veränderungen der regionalen rechtsventrikulären Form durch Krankheitsprogression oder zur Einschätzung des Therapieerfolgs genutzt werden [34].

In einer Folgestudie aus dem Jahr 2018 veröffentlichten Addetia et al. dann, dass eine Analyse der regionalen Krümmung des RV zu einer

Charakterisierung des dynamischen Verhaltens des normalen bzw. physiologischen RV genutzt werden kann und zusätzliche Informationen zur Verfügung stellt, die nicht durch andere Parameter wie TAPSE, FAC oder 3D-Volumina und EF geliefert werden können. Es gelang eine quantitative Beschreibung und eine Etablierung von Normwerten durch die Untersuchung und Auswertung von 245 gesunden Erwachsenen [35].

1.3 Pulmonale Hypertonie

Über eine pulmonale Hypertonie spricht man bei einem mittleren pulmonalarteriellen Druck von größer als 25mmHg[36]. Zur Unterteilung der verschiedenen Formen der pulmonalen Hypertonie werden der pulmonalarterielle Verschluss- (Wedge-) Druck und der pulmonale Gefäßwiderstand herangezogen [37]. Seit 1998 wird die pulmonale Hypertonie nicht mehr nur in primäre und sekundäre pulmonale Hypertonie unterteilt. Nun erfolgt eine Einteilung in fünf Gruppen, die aufgrund ähnlicher pathologischer Befunde, ähnlicher Hämodynamik und ähnlicher Behandlung definiert werden [38].

Die pulmonalarterielle Hypertonie als Unterform der pulmonalen Hypertonie liegt vor, bei

- einem mPAP ≥ 25 mmHg,
- einem pulmonalarteriellen Verschlussdruck (PAWP) von ≤ 15 mmHg
- einem pulmonalvaskulären Widerstand (PVR) >3 Wood Units (WU)
- und bei der Abwesenheit anderer Gründe für eine präkapillare Hypertension wie z.B. pulmonale Hypertension aufgrund von Lungenerkrankungen oder einer chronisch-thrombembolischen pulmonalen Hypertension (CTEPH) [39].

Symptome der pulmonalen Hypertonie lassen sich durch eine progrediente rechtsventrikuläre Dysfunktion erklären. Zu ihnen gehören Dyspnoe, Fatigue, Schwäche, Angina und Synkopen. In selteneren Fällen treten außerdem trockener Husten und belastungsinduzierte Übelkeit und Erbrechen auf. In

Ruhe treten die Symptome erst in höheren Stadien auf. Zu einer Auftreibung des Abdomens und Knöchelödemen kommt es bei progredientem Rechtsherzversagen [36].

Die **Diagnose** wird basierend auf den vorherrschenden Symptomen, einer körperlichen Untersuchung und einer Zusammenschau verschiedener Untersuchungen, wie EKG, Echokardiographie und Lungenfunktionsuntersuchungen gestellt [36].

Eine transthorakale **Echokardiographie** sollte laut ESC-Leitlinien bei jedem Verdacht einer pulmonalen Hypertonie erfolgen. Zum einen können die Auswirkungen der pulmonalen Hypertonie auf das Herz untersucht werden. Zum anderen kann der pulmonalarterielle Druck mittels Continuous-wave-Doppler (CW-Doppler) über eine Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeit des Jets bei einer Trikuspidalinsuffizienz (plus aktuellem zentralvenösem Druck (ZVD)), abgeschätzt werden[39]. Eine Zusammenschau der Morphologie der Ventrikel, des Durchmessers und des Flusses in der Pulmonalarterie und des Durchmessers und der Kollapsneigung der Vena cava inferior, erlaubt eine Einschätzung, ob eine pulmonale Hypertonie vorliegt. Bei starkem Verdacht ist ein Rechtsherzkatheter zur Therapieentscheidung notwendig [36].

Die kardiale Magnetresonanztomographie (**CMR**) liefert nützliche prognostische Informationen über Patienten mit pulmonaler Hypertonie sowohl zur Diagnostik als auch bei Follow-up-Untersuchungen. Es kann eine non-invasive Darstellung von RV-Größe und -Funktion erfolgen. Wobei eine alleinige kardiale Magnetresonanztomographie eine pulmonale Hypertonie nicht ausschließen kann [36].

Auswirkungen der Pulmonalen Hypertonie auf den rechten Ventrikel

Die Beurteilung des rechten Ventrikels gilt als Hauptdeterminante zur Einschätzung des funktionellen Status und der Prognose bei der pulmonalen Hypertonie. Bei der pulmonalen Hypertonie kommt es durch eine Druckbelastung zu einer rechtsventrikulären Hypertrophie. Diese

Druckbelastung resultiert aus pulmonalvaskulären Veränderungen, die zu einer erhöhten Nachlast für den rechten Ventrikel führen.

Zunächst kann die erhöhte Druckbelastung durch eine Steigerung der Kontraktilität mit daraus folgender konzentrischer Hypertrophie und dadurch erhaltener rechtsventrikulärer Funktion kompensiert werden [\[40\]](#). Die rechtsventrikuläre Kontraktilität kann um bis zum 4- bis 5-fachen gesteigert werden. Diese Steigerung erfolgt zum einen durch eine Muskelhypertrophie mit daraus resultierender Erhöhung der Wanddicke, zum anderen durch Änderungen von Muskeleigenschaften auf Myozyten-Ebene [\[41\]](#).

In fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung wird der Prozess der Muskelhypertrophie durch eine rechtsventrikuläre Dilatation abgelöst. Dieser Mechanismus dient dazu das Schlagvolumen zu erhalten. Ein weiterer Mechanismus zur Erhaltung des rechtsventrikulären Herzzeitvolumens (HZV) ist die Erhöhung der Herzfrequenz [\[41\]](#).

Beim weiteren Fortschreiten der Erkrankung kommt es durch die voranschreitende Dilatation und durch fibrotische Veränderungen zu einem Rechtsherzversagen. Der Abfall der rechtsventrikulären Funktion, welcher sich durch eine reduzierte rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion und eine rechtsventrikuläre Dilatation manifestiert, ist der beste prognostische Marker. Eine herabgesetzte RVEF sagt eine klinische Verschlechterung der Pulmonalen Hypertonie genauer voraus als ein erhöhter pulmonalvaskulärer Widerstand [\[40\]](#).

Weitere prognostische Parameter sind das enddiastolische und das endsystolische Volumen, die gut mit der Mortalität korrelieren. Dies kann mit dem Laplace-Gesetz erklärt werden, welches besagt, dass eine höhere Wandspannung zu einer Dilatation der Kammer führt, kombiniert mit einem erhöhten intraluminalen Druck. Die endgültige Dekompensation erfolgt aufgrund der konstant erhöhten Wandspannung [\[40\]](#).

Die **Therapie** der pulmonalen Hypertonie ist abhängig von der Ätiologie und besteht unter anderem aus Lebensstiländerung, spezifischer Medikation (bspw. Sildenafil und Bosentan), supportiver Therapie mit oralen Antikoagulanzen,

Diuretika und Sauerstofftherapie, dem Einsatz von Kalzium-Kanal-Blockern und der operativen Therapie. Als ultima ratio gilt die Lungentransplantation [36].

Die **Prognose** der Erkrankung ist abhängig von der Klinik und dem Ergebnis verschiedener klinischer und apparativer Diagnostik. Es werden drei Risikogruppen unterschieden: in der Gruppe mit geringem Risiko liegt die Mortalität bei <5%, bei einem mittleren Risiko liegt sie bei 5-10% und bei Patienten mit hohem Risiko ist die Mortalität >10% [36].

1.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

In dieser vorliegenden Promotionsarbeit soll untersucht werden ob die Bestimmung regionaler Volumina anhand von 3D-Echokardiographie generell möglich ist und in wie weit die anhand von 3D-echokardiographischen Daten bestimmten regionalen Volumina und daraus berechneten funktionellen Parameter sich untereinander unterscheiden. Des Weiteren soll die Korrelation von 2D-Parametern, wie der rechtsventrikulären Fractional Area Change (RVFAC), mit der Funktion in den verschiedenen Regionen untersucht werden. Es können die folgenden Fragen formuliert werden:

- Ist die Bestimmung regionaler Volumina anhand von 3D-echokardiographischen Daten möglich?
- Gibt es regionale Unterschiede der Ejektionsfraktionen?
- Wie ist der 2D Parameter rechtsventrikuläre Fractional Area Change (RVFAC) mit der Funktion der verschiedenen Regionen korreliert?

2 Material und Methoden

2.1 Studienpopulation und Studiendesign

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Querschnittsstudie aus der Echokardiographie-Datenbank der Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Tübingen im Zeitraum von 06/2015 bis 07/2016. Die Fallzahl beträgt 87. Aus 796 während des Studienzeitraums untersuchten Patienten wurden 322 3D-Datensätze gefiltert, von diesen stellten 232 lediglich den linken Ventrikel oder Klappenstrukturen dar. Drei weitere Datensätze wurden aufgrund unzureichender Qualität ausgeschlossen (**Abb. 1**).

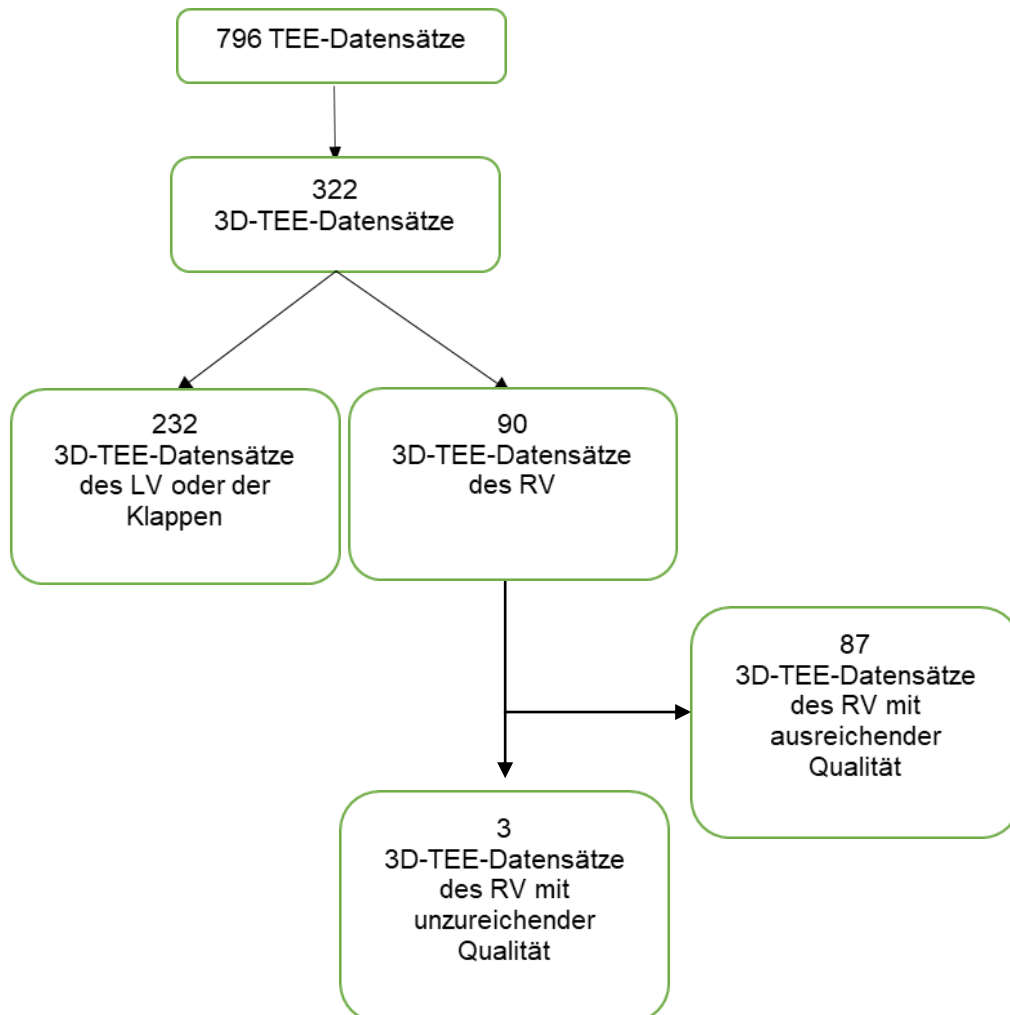


Abb. 1: Flussdiagramm zur Fallzahl

Die Einschlusskriterien beinhalteten, dass es ein qualitativ gutes, präoperatives, mit der später beschriebenen Software auswertbares 3-dimensionales

transösophageales Echokardiogramm gibt. Für die Auswertung mit der speziellen RV Software ist zudem eine hohe Bildwiederholfrequenz über 20Hz und ein Sinusrhythmus erforderlich. Ausgeschlossen wurden Patienten unter 18 Jahren und Patienten, deren 3D-Datensatz aufgrund schlechter Aufnahmequalität nicht mit der Software ausgewertet werden konnte. Die Qualität wurde beeinträchtigt durch untersuchungsbedingte Artefakte, hier ist vor allem der „Stitching-Artefakt“ zu nennen, und auch Artefakte aufgrund von eingebrachten Materialien, wie zum Beispiel mechanische Klappen-Prothesen. Weiterhin wurden die Patienten ausgeschlossen, deren Echokardiogramme nicht den kompletten rechten Ventrikel abbildeten. Vor allem ist aufgrund der Bilderfassung häufiger der laterale Annulus der Trikuspidalklappe abgeschnitten.

Eine Genehmigung der zuständigen Ethikkommission für die Studie lag vor (Ethikkommission der medizinischen Fakultät Tübingen, Beratungsnummer: 350/2015R).

2.2 Bestimmung der perioperativen RV-Funktion

2.2.1 3D-TEE

Es wurden transösophageale 3D-Echokardiographie-Datensätze, die Daten des kompletten rechten Ventrikels beinhalten, ausgehend von einem modifizierten mittösophagealen 4-Kammer-Blick gewonnen (Philips iE33-system, X7-2t Matrix probe, Philips Healthcare Inc., Andover, USA). Die präoperativen Datensätze wurden vor dem Hautschnitt unter Allgemeinanästhesie und stabilen hämodynamischen Verhältnissen aufgenommen.

2.2.2 Quantifizierung des rechten Ventrikels

Die Quantifizierung des rechten Ventrikels erfolgte mit der 4D RV-Function® Software (Tomtec Image Arena and Tomtec 4D RV-Funktion 2.0; Tomtec Imaging Systems GmbH, Unterschleissheim, Deutschland). Diese Software

wurde im Vergleich zur Cardio-MRT validiert und zeigte eine höhere Genauigkeit als die frühere Softwareversionen [9], [20], [16].

Basierend auf anatomischen Landmarken und Speckle-Tracking Algorithmen wurde mit dieser Software ein 4D-Modell des rechten Ventrikels generiert (**Abb. 2**). Das enddiastolische (RVEDV) und das endsystolische Volumen (RVESV) wurden gemessen. Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) wurde wie folgt berechnet:

$$\text{RV-EF} = \frac{(\text{RVEDV} - \text{RVESV})}{\text{RVEDV}} \times 100\% \quad [6]$$

Um die individuellen Größen des rechten Ventrikels zu vergleichen, wurden Volumina auf die Körperoberfläche (BSA) bezogen:

$$\text{RVEDVI} = \text{RVEDV}/\text{BSA} \text{ und } \text{RVESVI} = \text{RVESV}/\text{BSA}$$

Über die 3D-Datensätze wurde ein optimal ausgerichteter 4-Kammerblick erstellt, der die präzise Messung von Abständen (z.B. TAPSE) und Flächen (z.B. FAC) erlaubt. Die TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) wurde aus den Abständen des lateralen trikuspidalen Annulus zum rechtsventrikulären Apex während der Herzaktion berechnet (**Abb. 3**). Der FAC-Wert (fractional area change) (**Abb. 4**) wurde wie folgt berechnet:

$$\text{FAC} = \frac{(\text{RV end-diastolic area} - \text{RV end-systolic area})}{\text{RV end-diastolic area}} \times 100\% \quad [6]$$

Basierend auf dem 4D-Modell wurden die maximalen longitudinalen Strainwerte (engl. Peak systolic longitudinal strains) als Differenz der gemessenen Distanz der Krümmung von Systole und Diastole der freien bzw. der septalen Wand (**Abb. 4 und Abb. 5**) wie folgt berechnet:

$$\text{RVLS} = \frac{(\text{RV end-diastolic curvature (mm)} - \text{RV end-systolic curvature (mm)})}{\text{RV end-diastolic curvature (mm)}} \times 100\%$$

Das 4D-Modell des rechten Ventrikels wurden dann in Form eines Meshes im „unstructured grid“ Format (UCD Format) für die Weiterverarbeitung exportiert.

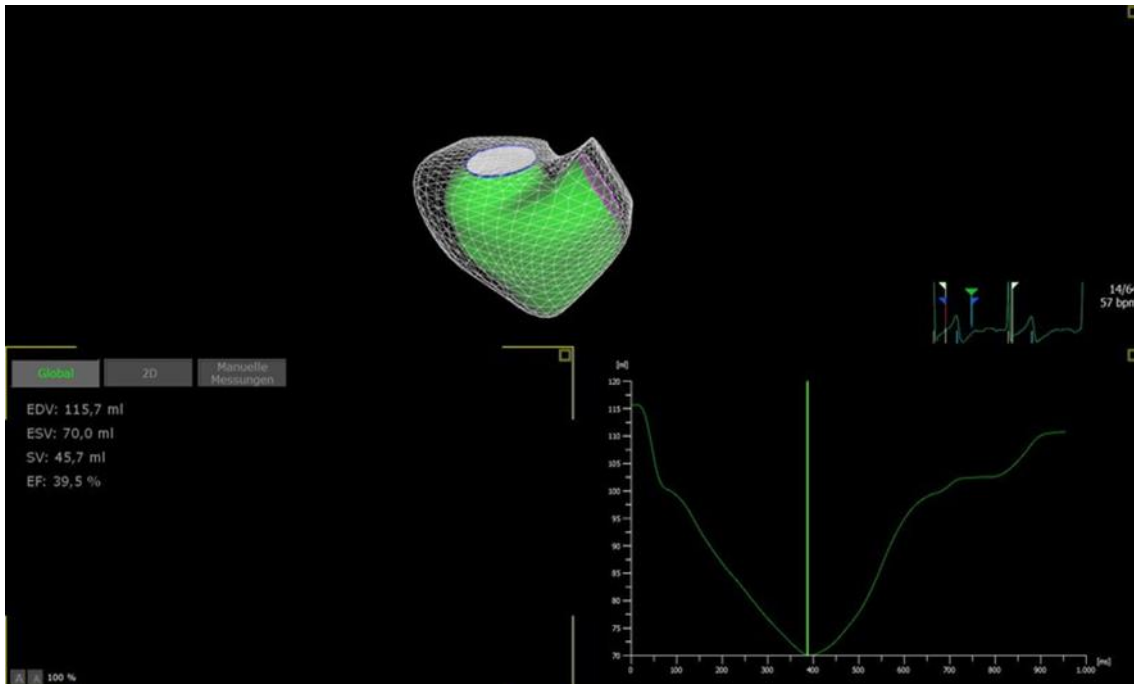


Abb. 2: 4D-Modell des RV (Screenshot der 4D RV Function® software): Das netzartige Volumen zeigt die Phase der Enddiastole, wohingegen das grüne Volumen die Phase der Endsystole anzeigt. Rechts darunter kann man die aktuelle Phase des Herzzyklus am EKG verfolgen. Darunter sieht man ein Zeit-Volumen-Diagramm. Links unten die gemessenen und errechneten Messwerte: RVEDV, RVESV, SV und EF.

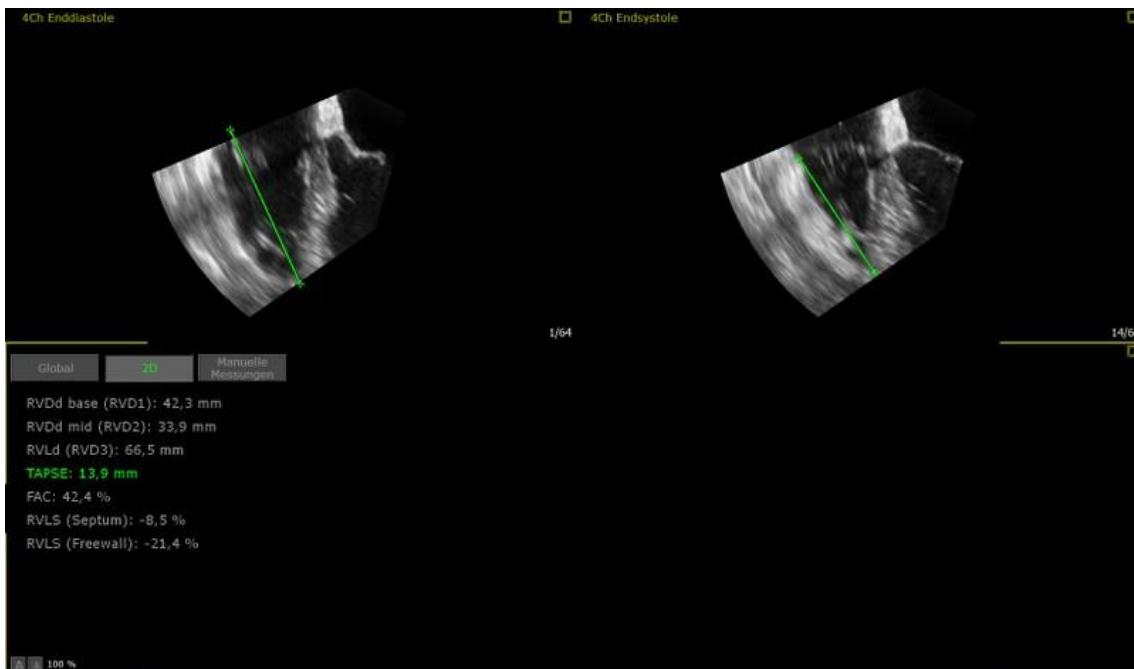


Abb. 3: Berechnung der TAPSE (Screenshot der 4D RV Function® software): Die grüne Linie zeigt die Strecke zwischen lateralem trikuspidalem Annulus zum rechtsventrikulären Apex. Links oben in der Phase der Enddiastole, rechts oben in der Phase der Endsystole. Beides im modifizierten 4-Kammerblick.

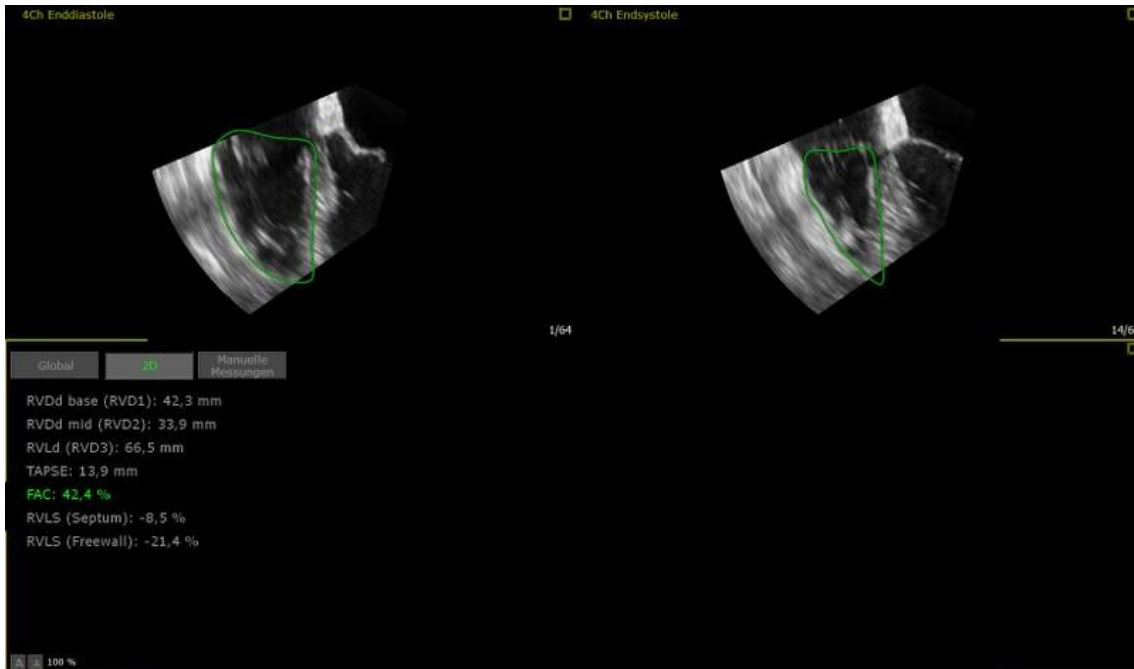


Abb. 4: Berechnung des FAC (Screenshot der 4D RV Function® software): Zur Berechnung des FAC werden die Flächen innerhalb der grünen Linien in der Enddiastole (links) und der Endsystole (rechts) verglichen.

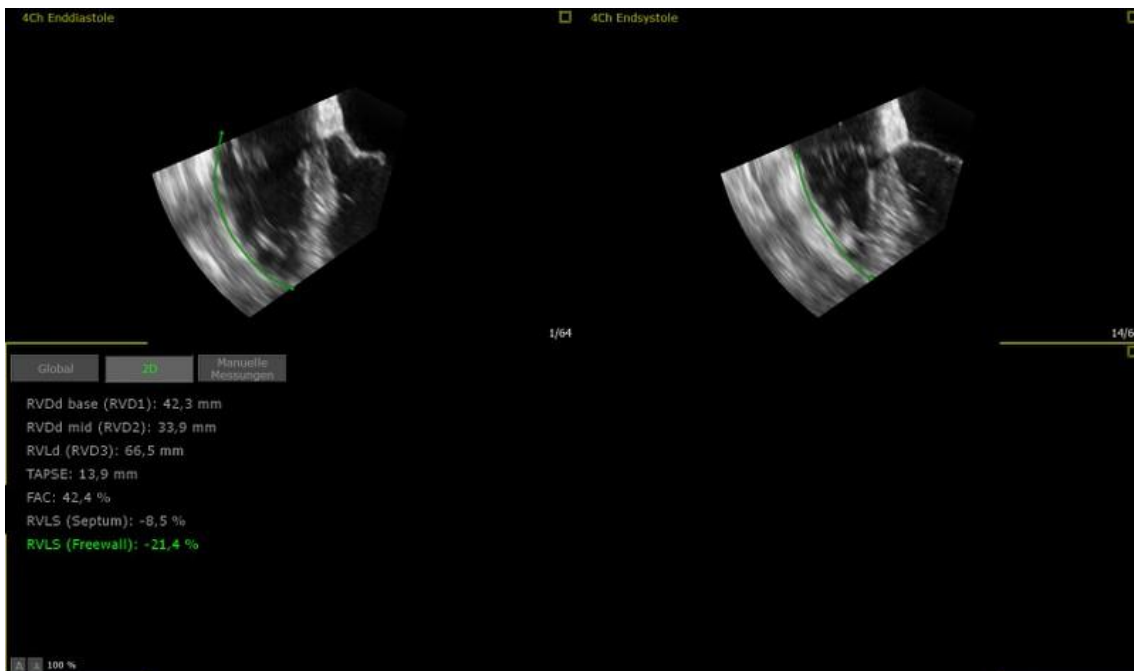


Abb. 5: RVLS (Freewall) (Screenshot der 4D RV Function® software): Berechnet wird die Differenz der gemessenen Distanz der Krümmung in Endsystole (rechts) und Enddiastole (links) der freien Wand: $[(RV \text{ end-diastolic curvature (mm)} - RV \text{ end-systolic curvature (mm)}) / RV \text{ end-diastolic curvature (mm)}] \times 100\%$.

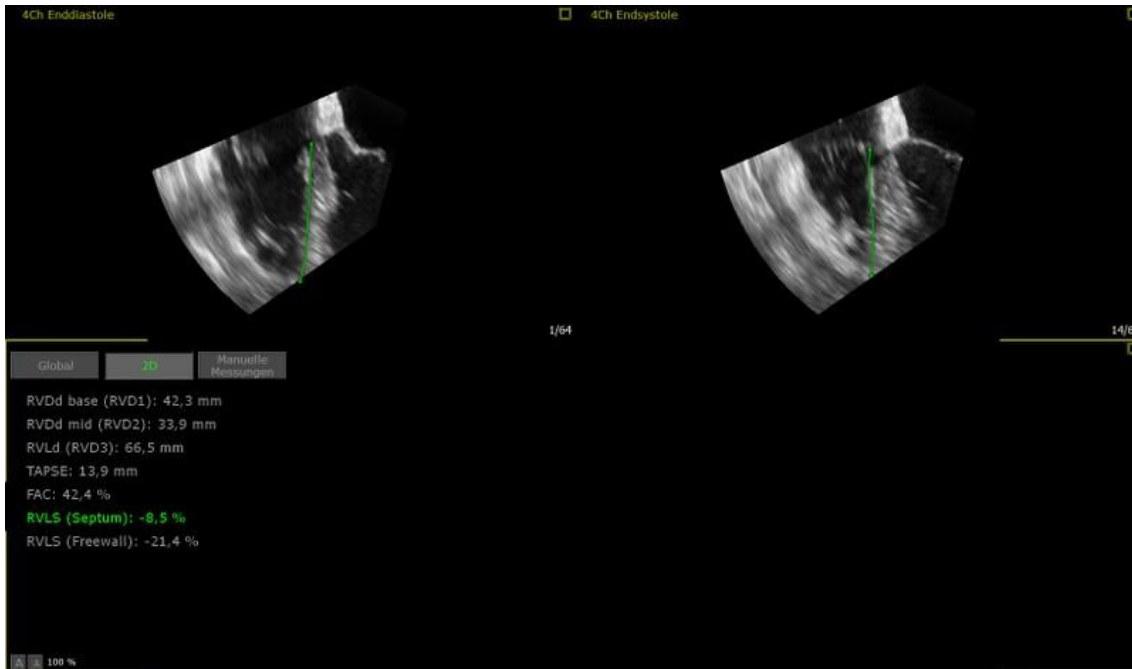


Abb. 6: RVLS (Septum) (Screenshot der 4D RV Function® software): Berechnet wird die Differenz der gemessenen Distanz der Krümmung in Endsystole und Enddiastole der septalen Wand: $[(RV \text{ end-diastolic curvature (mm)} - RV \text{ end-systolic curvature (mm)}) / RV \text{ end-diastolic curvature (mm)}] \times 100\%$.

2.2.3 Software zur Segmentierung des RV in verschiedene Areale (VentSeg)

Die Unterteilung des 3D-Modells des rechten Ventrikels in die Bereiche Einflusstrakt, Ausflusstrakt und apikalen Anteil sowie die regionale volumetrische Analyse erfolgte durch eine am UKT entwickelte Software namens VentSeg. Diese Software findet einen Pfad auf dem Mesh durch mindestens drei manuell ausgewählte Punkte. Die Berechnung des gemeinsamen Mittelpunkts und die Definition der inneren Grenzfläche, die anhand von Dreiecken zwischen zwei Oberflächenpunkten und dem Mittelpunkt erfolgt, ermöglicht nun die Kalkulation der Volumina jedes einzelnen exportierten Meshes.

Der Pfad auf dem Mesh wird hierbei aus mindestens drei manuell ausgewählten Punkten berechnet. Von diesen Punkten wird der letzte Punkt genommen und der nächstliegende der übrigen ausgewählten Punkte bestimmt. Zu diesem wird wiederum der nächstliegende Punkt gesucht usw. Bei der Suche werden nur

Punkte berücksichtigt, die weder Ausgangspunkt sind noch schon einmal als nächster Nachbar gefunden wurden. So werden die ausgewählten Punkte gewissermaßen in einer Kette eingereiht, die am Ende geschlossen wird, indem der letzte gefundene Punkt mit dem Ausgangspunkt verbunden wird.

Jedes Mal, wenn ein neuer nächster Nachbar unter den manuell ausgewählten Punkten ermittelt wird, wird zudem das exakte Pfadsegment dazwischen, welches durch Punkte definiert wird, die nicht manuell ausgewählt wurden, bestimmt. Dazu wird der euklidische Abstand zwischen den beiden ausgewählten Punkten berechnet. Einer der beiden ist der Startpunkt, der andere der Zielpunkt. Unter den unmittelbaren Nachbarpunkten des Startpunktes, also den Punkten, die durch eine Kante des Meshes direkt mit dem Startpunkt verbunden sind, wird der Punkt gesucht, dessen euklidischer Abstand zum Zielpunkt der geringste ist. Wird kein Punkt gefunden, dessen Abstand geringer ist als der des Startpunktes, kann der Pfad so nicht berechnet werden, es wird die Fehlermeldung „Path not found“ ausgegeben und es bedarf einer weiteren manuellen Auswahl. Dies ist insbesondere der Fall, wenn Start- und Zielpunkt sich auf gegenüberliegenden Flächen befinden. Für solche Fälle müssen weitere Punkte, mangels Eindeutigkeit, manuell definiert werden um darauf zu verzichten, algorithmisch einen Pfad mehr oder weniger zu „erraten“. Wird ein Punkt gefunden, der den Abstand neu minimiert, wird er zum Pfadsegment hinzugefügt und zum neuen Startpunkt gemacht, von dem aus wieder Nachbarn gesucht werden, die den Abstand verringern. Dies geht so lange, bis der Zielpunkt erreicht ist. Somit haben wir mehrere Pfadsegmente, die zusammen mit der oben beschriebenen Bestimmung einer geschlossenen Kettenstruktur der ausgewählten Punkte den Gesamtpfad ergeben, der den Schnitt auf der Mesh-Oberfläche definiert.

Die Schnittfläche besteht aus Dreiecken, die aus jeweils zwei nebeneinander liegende Punkten des Pfades und dem Punkt in der Mitte definiert werden. Als Punkt in der Mitte wird der Mittelpunkt der ausgewählten Punkte ermittelt. Bei Bedarf ist es möglich, durch vermehrte manuelle Auswahl von Punkten auf einer Seite, den Mittelpunkt auf diese Seite zu verschieben.

Für die Volumenberechnung werden die Teilvolumina in Tetraeder unterteilt, die jeweils aus einem Dreieck der Mesh-Oberfläche und dem Mittelpunkt der Schnittfläche bestehen. Die Tetraeder-Volumina lassen sich aus den Punktkoordinaten berechnen, welche in mm-Einheiten angegeben sind. Dies ergab sich aus dem Vergleich der errechneten Zahlenwerte für die Gesamtvolumina mit einigen vorgegebenen Volumenwerten. Konkret ist der Zahlenwert für das aus den Koordinaten gegebene Volumen geteilt durch 1000 gleich den Volumina in ml.

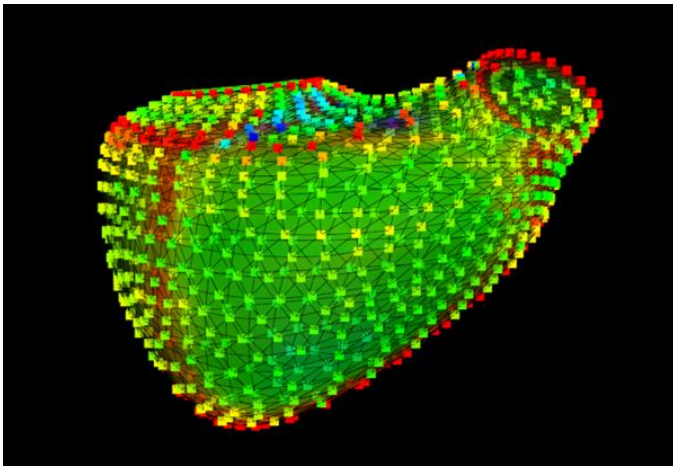


Abb. 7: Screenshot VentSeg: Mesh vor der Segmentierung

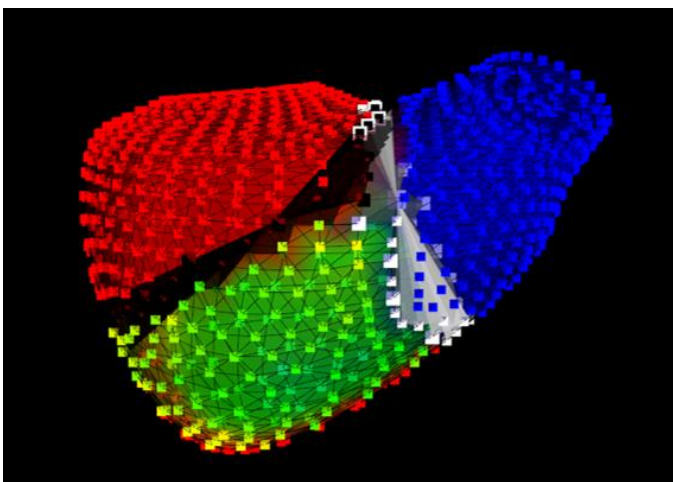


Abb. 8: Screenshot VentSeg: Mesh nach der Segmentierung in Einflusstrakt (rot), trabekulärer apikaler Anteil (grün) und Ausflusstrakt (blau)

Nach dem Datenexport konnte nun aus der Volumenänderung die regionalen Ejektionsfraktionen berechnet werden.

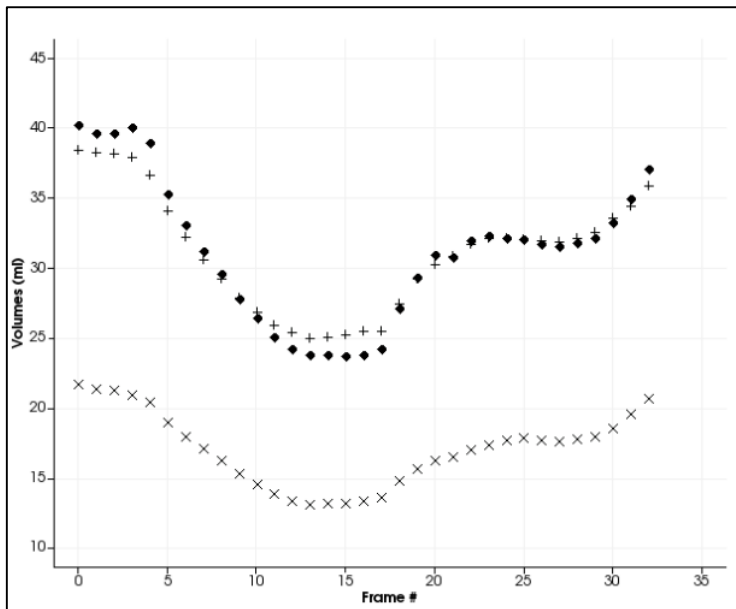


Abb. 9: Screenshot VentSeg: Beispiel der grafischen Darstellung der Volumenänderung über die Zeit in einem Modell von 3 rechtsventrikulären Abschnitten:

◆ : apikaler Anteil, + : Einflusstrakt, x : Ausflusstrakt

2.2.3 erhobene Parameter mit Bedeutung und Normwerten

RVEDV

Das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen (RVEDV) beschreibt das Volumen, welches sich am Ende der Diastole im rechten Ventrikel befindet. Die Enddiastole wird als der Zeitpunkt definiert, wenn alle Klappen geschlossen sind, kurz bevor sich die Pulmonalklappe öffnet und der rechte Ventrikel seinen maximalen Füllungsstatus hat^[42]. Dies entspricht der R-Zacke im EKG. Als Normwert gilt, je nach Quelle, ein Wert von 40-89 ml/m²^[43] bzw. ein Wert kleiner als 68ml/m²^[44].

RVESV

Das rechtsventrikuläre endsystolische Volumen (RVESV) gibt das Volumen an, welches sich am Ende der Austreibungsphase, der Systole, noch im Ventrikel befindet. Dieses sollte einen Wert zwischen 12 und 45ml/m²^[43] bzw. kleiner als 27ml/m²^[44] haben. Zu diesem Zeitpunkt an dem ebenfalls alle Klappen geschlossen sind, kurz bevor sich die Trikuspidalklappe öffnet, ist das Volumen im rechten Ventrikel am geringsten^[42]. Dieser Zeitpunkt ist deckungsgleich mit dem Ende der T-Welle im EKG.

RVEF

Die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) stellt einen häufig verwendeten und prognostisch wertvollen Marker für die systolische Funktion des rechten Ventrikels dar ^[45]. Sie errechnet sich wie folgt:

$$\text{RVEF} = \left[\frac{\text{enddiastolisches Volumen} - \text{endsystolisches Volumen}}{\text{enddiastolisches Volumen}} \right] \times 100\% \text{ [6]}$$

Die RVEF gilt ab einem Wert unter 51% als reduziert^[44].

Eine RVEF von <20% ist ein signifikanter unabhängiger Prädiktor für die Mortalität und Hospitalisierung bei systolischer Herzinsuffizienz^[46]. Außerdem wurde gezeigt, dass die mittels 3D-Echokardiographie bestimmte RVEF einen nützlichen Parameter für die nicht-invasive Beurteilung der rechtsventrikulären Hämodynamik und einen unabhängigen Prädiktor des klinischen Outcomes bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie (PH) und anderen kardiovaskulären Erkrankungen darstellt ^[45, 47]. Eine Korrelation der RVEF mit der Belastbarkeit von Patienten mit primär linksventrikulärer Herzinsuffizienz deutet an, dass es eine Assoziation zwischen beiden Parametern gibt ^[48].

TAPSE

Die Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) beschreibt die Veränderung des Abstands des lateralen Trikuspidalklappenannulus zur Herzspitze in longitudinaler Richtung ^[2, 49]. Sie ist ein Marker für die

longitudinale systolische Funktion des rechten Ventrikels und kann einfach und reproduzierbar im M-Mode oder mittels Speckle-Tracking gemessen werden. Die Messung erfolgt mit der Annahme, dass die systolische Bewegung des Trikuspidalklappenannulus die Funktion des gesamten rechten Ventrikels repräsentiert. Diese soll im Vergleich zur transversalen Kontraktion einen Anteil von 80% an der Gesamtkontraktion des rechten Ventrikels haben [50]. Bei regionalen Wandbewegungsstörungen sowie postoperativ sollte die Interpretation der TAPSE jedoch vorsichtig erfolgen [51, 52]. Weitere Limitationen dieses Parameters sind, dass er abhängig vom Aufnahmewinkel und lastabhängig ist. Die TAPSE, sowohl im M-Mode als auch mittels Speckle-Tracking-Technik gemessen korreliert moderat mit dem Schlagvolumen. Tousignant et al. zeigten, dass die TAPSE keine Veränderungen des Schlagvolumens nach Leg-Raising-Test oder Ephedrin-Gabe nachweisen kann [53]. Es wurde eine moderate Korrelation mit der mittels MRT und auch mit der mittels Simpsons Rule 2-dimensional gemessenen RVEF gezeigt [13, 15]. Die TAPSE zeigte sich jedoch als robuster prognostischer Marker bei Herzinsuffizienz [54]: eine TAPSE ≤ 14 mm ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für Tod oder Hospitalisierung [55]. ASE-Leitlinien empfehlen die Bestimmung der TAPSE als Teil der routinemäßigen Auswertung der Echokardiographie [6].

RVFAC

Die rechtsventrikuläre Fractional Area Change gibt das Verhältnis der Änderung der Fläche des rechten Ventrikels von Systole zu Diastole an und wird im 4-Kammer-Blick gemessen [2]. Es wurde eine gute Korrelation mit der MRT-basierten RVEF festgestellt [56, 57]. Die FAC stellt außerdem einen unabhängigen Prädiktor für Morbidität und Mortalität bei verschiedenen kardialen, vaskulären und pulmonalen Erkrankungen dar [6, 58]. Im Gegensatz zur TAPSE reflektiert die FAC sowohl den longitudinalen als auch den radialen bzw. transversalen Anteil der rechtsventrikulären Kontraktion [25, 57]. Daher stellt die FAC im Vergleich zur TAPSE eine genauere Einschätzung der systolischen

RV-Funktion dar ^[58]. Nachteilig ist, dass der Beitrag des rechtsventrikulären Ausflusstraktes zur globalen systolischen Funktion vernachlässigt wird ^[8], eine gute Bildqualität Voraussetzung ist und dass sie durch Bewegung des gesamten Herzens beeinflusst wird und daher nach herzchirurgischen Eingriffen nicht empfohlen wird ^[25]. Ein Wert von größer als 35%^[43] bzw. $49 \pm 8\%$ ^[10] gilt als normal.

RV-fws und RV-sws

Der Strain kann mittels Gewebedoppler und Speckle-Tracking-Technik gemessen werden. Er beschreibt das Ausmaß der myokardialen Verformung. Dieser neuere Parameter zur Beurteilung der regionalen RV-Funktion korreliert mit der myokardialen Kontraktilität und ist weniger lastabhängig als vorherige Parameter. Nachteilig sind Normwerte mit großen Konfidenzintervallen und eine limitierte klinische Anwendbarkeit. Die Speckle-Tracking-Technik bringt die Vorteile mit, dass die Auswertung weniger abhängig von der 2D-Bildqualität und des Winkels ist. Es ist gezeigt worden, dass Speckle-Tracking eine genaue Methode zur Beurteilung der RV-Funktion in gesunden Freiwilligen und Patienten mit pulmonaler Hypertonie ist ^[6].

Beim "peak systolic strain" wird die Differenz der gemessenen Distanz der Krümmung in Endsystole (**Abb. 5 und 6 rechts**) und Enddiastole (**Abb. 5 und 6 links**) der freien Wand bzw. der septalen Wand in Relation zur enddiastolischen Distanz gesetzt: **$[(RV \text{ end-diastolic curvature (mm)} - RV \text{ end-systolic curvature (mm)}) / RV \text{ end-diastolic curvature (mm)}] \times 100\%$** .

Der Wert für den RV-fws sollte größer als -20% sein^[59].

Der klinische und prognostische Stellenwert des RV-Strain wurde unter anderem bei Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Aortenstenose, pulmonaler Hypertonie, kongenitalen Herzerkrankungen, Speichererkrankungen und Kardiomyopathien gezeigt ^[25, 59, 60].

| Funktionsparameter | Normwerte |
|---------------------------------------|---|
| 3D-Echokardiographie-Parameter | |
| RVEDV | 40-89 ml/m ² ^[43] < 68ml/m ² ^[44] |
| RVESV | 35 (IQ:15-52) ml ^[10] 12-45ml/m ² ^[43] < 27ml/m ² ^[44] |
| RVEF | > 51% ^[44] |
| 2D-Echokardiographie-Parameter | |
| TAPSE | 24,7±3 mm ^[10] > 16 mm ^[43] |
| RVFAC | 49±8% ^[10] > 35% ^[43] |
| RV-fws | > -20% ^[59] |

Tabelle 1: echokardiographische Funktionsparameter: Normwerte

2.3 Risikoeinschätzung mit Hilfe von Scores

2.3.1 SOFA-Score

Die Parameter zur Erhebung des SOFA-Scores wurden aus der elektronischen Kurve der Intensivstation gewonnen. Alle Daten wurden nach mindestens 12 Stunden nach Operationsende erhoben. Für die Laborparameter Bilirubin, Kreatinin und Thrombozytenanzahl wurden die Werte aus dem 3Uhr-Labor herangezogen. Der Horovitz-Index wurde, falls nicht automatisch berechnet, über einen Quotienten aus arteriellem Sauerstoffpartialdruck (paO₂) und inspiratorischer Sauerstoffkonzentration (FiO₂) berechnet.

Table 3 The SOFA score

| SOFA score | 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|--------------------------|---|---|--|
| <i>Respiration</i> | | | | |
| PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg | < 400 | < 300 | < 200 ———— with respiratory support ———— | < 100 |
| <i>Coagulation</i> | | | | |
| Platelets × 10 ³ /mm ³ | < 150 | < 100 | < 50 | < 20 |
| <i>Liver</i> | | | | |
| Bilirubin, mg/dl (μmol/l) | 1.2 – 1.9 (20 – 32) | 2.0 – 5.9 (33 – 101) | 6.0 – 11.9 (102 – 204) | > 12.0 (< 204) |
| <i>Cardiovascular</i> | | | | |
| Hypotension | MAP < 70 mmHg | Dopamine ≤ 5 or dobutamine (any dose) ^a | Dopamine > 5 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1 | Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1 |
| <i>Central nervous system</i> | | | | |
| Glasgow Coma Score | 13 – 14 | 10 – 12 | 6 – 9 | < 6 |
| <i>Renal</i> | | | | |
| Creatinine, mg/dl (μmol/l) or urine output | 1.2 – 1.9 (110 – 170) | 2.0 – 3.4 (171 – 299) | 3.5 – 4.9 (300 – 440) or < 500 ml/day | > 5.0 (> 440) or < 200 ml/day |

^a Adrenergic agents administered for at least 1 h (doses given are in μg/kg · min)

Abb. 10: Berechnung des SOFA-Scores [\[61\]](#)

Der SOFA-Score ist ein relativ einfach anzuwendendes Scoring-System, welches die Morbidität anhand der Bestimmung des Grades der Dysfunktion von sechs Organsystemen beschreibt. Er wird bei Aufnahme auf die Intensivstation und danach alle 24 Stunden bis zur Entlassung erhoben [\[61, 62\]](#). Es wurde eine angemessene Genauigkeit zur Prädiktion der 30-Tages-Mortalität kritisch kranker Patienten gezeigt [\[63\]](#). Ebenso wurde ein grober Zusammenhang zwischen dem maximalen SOFA-Score und dem Mortalitätsrisiko gezeigt [\[64, 65\]](#):

| | |
|----------------------|------------|
| maximaler SOFA-Score | Mortalität |
| 0-6 | <10% |
| 7-9 | 15-20% |
| 10-12 | 40-50% |
| 13-14 | 50-60% |
| 15 | >80% |
| 15-24 | >90% |

Tabelle 2: SOFA-Score Beurteilung

2.3.2 EuroSCOREII und logistischer EuroSCORE

Die patientenbezogenen Daten zur Berechnung des EuroSCOREII wurden aus der elektronischen Patientenakte *ICCA*[®] (IntelliSpace Critical Care and Anesthesia von Philips), über das Laboranforderungssystem *Lauris*[®], sowie aus Arztbriefen über das *SAP*[®]-basierte Krankenhausinformationssystem gewonnen. Die Daten zum kardiologischen Status des Patienten wurden aus Arztbriefen, sowie von Echokardiographiebefunden aus dem *SAP*-basierten Krankenhausinformationssystem erhoben. Operationsbezogene Faktoren konnten aus den jeweiligen Operationsberichten gewonnen werden. Die Berechnung erfolgte über den Online-Calculator:

(<http://www.euroscore.org/calc.html>).

| Patient related factors | | | Cardiac related factors | | |
|---|---|---|--|--|---|
| Age ¹ (years) | <input type="text" value="0"/> | 0 | NYHA | <input type="text" value="select"/> | 0 |
| Gender | <input type="text" value="select"/> | 0 | CCS class 4 angina ⁸ | <input type="text" value="no"/> | 0 |
| Renal impairment ² <small>See calculator below for creatinine clearance</small> | <input type="text" value="normal (CC >85ml/min)"/> | 0 | LV function | <input type="text" value="select"/> | 0 |
| Extracardiac arteriopathy ³ | <input type="text" value="no"/> | 0 | Recent MI ⁹ | <input type="text" value="no"/> | 0 |
| Poor mobility ⁴ | <input type="text" value="no"/> | 0 | Pulmonary hypertension ¹⁰ | <input type="text" value="no"/> | 0 |
| Previous cardiac surgery | <input type="text" value="no"/> | 0 | Operation related factors | | |
| Chronic lung disease ⁵ | <input type="text" value="no"/> | 0 | Urgency ¹¹ | <input type="text" value="elective"/> | 0 |
| Active endocarditis ⁶ | <input type="text" value="no"/> | 0 | Weight of the intervention ¹² | <input type="text" value="isolated CABG"/> | 0 |
| Critical preoperative state ⁷ | <input type="text" value="no"/> | 0 | Surgery on thoracic aorta | <input type="text" value="no"/> | 0 |
| Diabetes on insulin | <input type="text" value="no"/> | 0 | | | |
| EuroSCORE II <input type="text" value="0"/> EuroSCORE II | | | | | |
| <small>Note: This is the 2011 EuroSCORE II</small> <input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/> | | | | | |

Abb. 11: Berechnung des EuroSCORE mittels Online-Calculator

Die geforderte Kreatinin-Clearance wurde über den auf der gleichen Seite zu findenden „Cockcroft-Gault creatinine clearance calculator“ berechnet.

Cockcroft-Gault creatinine clearance calculator - for euroSCORE II renal impairment

Plasma creatinine * (µmol/L only)
note: 1 mg/dL = 88.4 µmol/L

Weight * (kg)

Age (years)
note: 18 - 95 for EuroSCORE II

Sex
m or f - lowercase only

Creatinine clearance (ml/min)
Click in box for result

Abb. 12: Cockcroft-Gault-Formel zur Berechnung der Kreatinin-Clearance

Der logistische EuroScore wurde ebenfalls über den Online-Calculator berechnet (<http://www.euroscore.org/calcold.html>).

| Patient-related factors | | | | Cardiac-related factors | | | |
|--|--------|--|---|-------------------------------------|--------|--|---|
| Age (years) | 0 | | 0 | Unstable angina ⁵ | No | | 0 |
| Gender | Select | | 0 | LV function | Select | | 0 |
| Chronic pulmonary disease ¹ | No | | 0 | Recent MI ⁷ | No | | 0 |
| Extracardiac arteriopathy ² | No | | 0 | Pulmonary hypertension ⁸ | No | | 0 |
| Neurological dysfunction ³ | No | | 0 | Operation-related factors | | | |
| Previous Cardiac Surgery | No | | 0 | Emergency ³ | No | | 0 |
| Creatinine > 200 µmol/L | No | | 0 | Other than isolated CABG | No | | 0 |
| Active endocarditis ⁴ | No | | 0 | Surgery on thoracic aorta | No | | 0 |
| Critical preoperative state ⁵ | No | | 0 | Post infarct septal rupture | No | | 0 |

Logistic: **EuroSCORE**

Note: Logistic is now default calculator

Abb. 13: Berechnung des logistischen EuroSCORE mittels Online-Calculator

Der 2011 eingeführte EuroSCOREII hat einen besseren Voraussagewert als der logistische EuroSCORE, insbesondere bei kombinierter Bypass- und Aortenklappenchirurgie [66]. Die Überschätzung des kalkulierten Risikos durch den EuroSCORE wurde reduziert [67]. Studien zeigten, dass der EuroSCOREII ein guter Prädiktor für die Krankenhausmortalität nach Herzchirurgie ist und ein praktisches Bedside-Tool für die Risikostratifizierung für diese Patienten darstellt [68].

Stähli et al. definierten 2013 drei Risikogruppen anhand von EuroSCOREII-Werten und deren beobachteter 30-Tages Mortalität [69].

| Risiko | EuroSCOREII | Beobachtete 30-Tages-Mortalität |
|------------------|-------------|---------------------------------|
| geringes Risiko | <4% | 1,2% |
| mittleres Risiko | 4-9% | 8,6% |
| hohes Risiko | >9% | 17,1% |

Tbl. 3: EuroSCOREII-Beurteilung

2.4. statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mit der Software *SPSS*[®] (IBM[®] *SPSS*[®] Statistics Version 25.0). Die Bestimmung der Schiefe und der Kurtosis, sowie der Shapiro-Wilk-Test wurden zur Testung auf eine Normalverteilung verwendet. Für stetige Variablen wurden als Streuungsmaß bei vorliegender Normalverteilung der Mittelwert und die Standardabweichung angegeben, bei nicht normalverteilten Variablen der Median und der Interquartilsabstand. Zur Untersuchung von Beziehungen zwischen berechneten Volumina und funktionellen Parametern wurde der Pearson's Korrelationskoeffizient und lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Signifikante Unterschiede zwischen den Ejektionsfraktionen der verschiedenen Anteile wurden mit Hilfe einer ANOVA mit Messwiederholung und eines T-Test für verbundene Stichproben berechnet. Ein signifikantes Ergebnis wurde bei einem p-Wert <0,05 angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Zusammensetzung der Studienpopulation

In der betrachteten Studienpopulation waren 65,2% männlich und 34,8% weiblich (**Tabelle 4**). Das mediane Alter der untersuchten Patienten betrug 65 Jahre. Der höchste Body Mass Index (BMI) lag bei 46,37 kg/m² und der niedrigste bei 18,61 kg/m². Der Median des BMI lag demzufolge bei 27,68 kg/m² (**Tabelle 5**).

| Geschlecht | | Häufigkeit | Prozent |
|------------|----------|------------|---------|
| | männlich | 56 | 64,4 |
| | weiblich | 31 | 35,6 |

Tabelle 4: Geschlecht

| | | |
|---|----------------------|-------|
| Alter zum Untersuchungszeitpunkt [Jahre] | Median | 65 |
| | Minimum | 21,5 |
| | Maximum | 85 |
| | Interquartilsabstand | 57-75 |
| BMI [kg/m²] | Median | 28 |
| | Minimum | 19 |
| | Maximum | 46 |
| | Interquartilsabstand | 25-32 |

Tabelle 5: Alter und BMI

3.2 klinische Charakteristika der Studienpopulation

Die Verteilung der NYHA-Stadien in der Studienpopulation ist relativ gleichmäßig. Wobei 24,1% der Patienten ein NYHA Stadium I aufweisen, 25,3% der Patienten ein Stadium II 27,3% ein Stadium III und 23,0% der Patienten ein Stadium IV.

Bei der linksventrikulären Ejektionsfraktion wurden bei der Hälfte der Patienten (50,6%) ein Wert von >55% erhoben. 21,8% hatten eine LVEF von 45-55%, bei 9,2% wurde ein Wert von 30-44% gemessen und bei 17,2% betrug die LVEF weniger als 30%. Bei einem Patienten konnte der Wert in den vorhandenen Daten nicht ermittelt werden.

Betrachtet man die verschiedenen operativen Eingriffe, wurden bei den meisten Patienten der Studienpopulation mit 36,8% Kombinationseingriffe, d.h. bspw. ein Klappeneingriff in Kombination mit einem aorto-coronaren Venen-Bypass (ACVB), durchgeführt. Bei 23,0% erfolgte ein Klappeneingriff am linken Herzen, d.h. ein Eingriff an Aorten- oder Mitralklappe. 11,5% der Patienten unterzogen sich einer operativen Revaskularisierung mittels ACVB. Ein Koronarbypass ohne Herzlungen-Maschine (OPCAB=off-pump coronary artery bypass) wurde bei 10,3% der Patienten durchgeführt. Bei 9,2% wurde ein linksventrikuläres Unterstützungssystem (Left Ventricular Assist Device, LVAD) implantiert. 2,3% der Patienten wurden im Bereich des rechten Herzens entweder am rechten Ventrikel, an der Trikuspidal- oder Pulmonalklappe operiert. Ein Patient unterzog sich einem singulären Eingriff an der Aorta (1,1%).

Der Großteil der Operationen erfolgte elektiv (79,3%). Eine dringliche Indikation mit einem Zeitfenster von kleiner als 24 Stunden boten 14,9%. Eine Notfall-Indikation, bei der die Operation innerhalb von zwei Stunden erfolgen sollte, bestand bei 5,7% der Patienten.

Drei Patienten der Studienpopulation verstarben während des Krankenhausaufenthalts (3,4%) (**Tabelle 6**).

| NYHA-Stadium | Häufigkeit | Prozent |
|-------------------------|------------|---------|
| I | 21 | 24,1 |
| II | 24 | 25,3 |
| III | 24 | 27,6 |
| IV | 20 | 23,0 |
| Gesamt | 89 | 100,0 |
| LV-Funktionsgrad | | |
| EF > 55% | 44 | 50,6 |
| EF: 45-55% | 19 | 21,8 |

| | | |
|-----------------------------|----|-------|
| EF: 30-44% | 8 | 9,2 |
| < 30 % | 15 | 17,2 |
| Fehlende Angabe | 1 | 1,1 |
| Gesamt | 87 | 100,0 |
| OP-Kategorie | | |
| ACVB HLM | 10 | 11,5 |
| Klappeneingriff links | 20 | 23,0 |
| Aorteneingriff | 1 | 1,1 |
| Kombinationseingriff | 32 | 36,8 |
| LVAD | 8 | 9,2 |
| Sonstige | 5 | 5,7 |
| Rechtseingriff (RV, TK, PK) | 2 | 2,3 |
| OPCAB | 9 | 10,3 |
| Gesamt | 87 | 100,0 |
| Dringlichkeit | | |
| elektiv | 69 | 79,3 |
| <24h (dringlich) | 13 | 14,9 |
| <2h (Not-/Soforteingriff) | 5 | 5,7 |
| Gesamt | 87 | 100,0 |
| Sterblichkeit | | |
| Nein | 84 | 96,6 |
| Tod im Krankenhaus | 3 | 3,4 |
| Gesamt | 87 | 100,0 |

Tabelle 6: klinische Charakteristika der Studienpopulation: NYHA-Stadium, LV-Funktionsgrad, OP-Kategorie, Dringlichkeit, Sterblichkeit

Der Median des euroSCORE II lag bei 3,82% [IQR: 1,4%-9,2%]. Beim logistischen EuroScore lag der Median bei 8,00% [IQR: 2,8%-15,8%].

Bei der Intensivverweildauer ergab sich ein Median von zwei Tagen [IQR: 1 Tag-7 Tage]. Die Patienten verblieben mindestens einen Tag und maximal 89 Tage auf einer Intensivstation. Der Median der Krankenhausverweildauer lag bei 12 Tagen [IQR: 9 Tage-25 Tage].

Die Gesamt-Beatmungsdauer ergab einen Median von 15 Stunden [IQR: 8,1h-84h]. Die Patienten wurden mindestens 2 Stunden und maximal 1849 Stunden beatmet.

Die Bypass-Zeit reichte von null Minuten (beim OPCAP-Verfahren) bis zu 276 Minuten. Der Median lag bei 124 Minuten [IQR: 82min-156min]. Der Minimalwert der Clamp-Zeit lag ebenfalls bei null Minuten, das Maximum bei 209 Minuten. Der Median war 86 Minuten [IQR: 41min-112min]. Bei der Reperfusionzeit reichten die Werte von ebenfalls null Minuten bis 118 Minuten. Der Median lag bei 18 Minuten [IQR: 9min-29min] (**Tabelle 7**).

| Parameter | Median | Minimum | Maximum | Interquartilsabstand |
|--|--------|---------|---------|----------------------|
| euroSCOREII [%] | 3,82 | 0,50 | 69,19 | 1,4-9,1 |
| Logistischer EuroScore [%] | 8,00 | 0,88 | 75,91 | 2,8-15,8 |
| Intensiv-Verweildauer [Tage] | 2 | 1 | 89 | 1-7 |
| Krankenhaus-Verweildauer [Tage] | 12 | 6 | 89 | 9-25 |
| Gesamt-Beatmungsdauer [h] | 15 | 2 | 1849 | 8,1-84 |
| Bypass-Zeit [min] | 124 | 0 | 276 | 82-156 |
| Clamp-Zeit [min] | 86 | 0 | 209 | 41-112 |
| Reperfusion-Zeit [min] | 18 | 0 | 118 | 9-29 |

Tabelle 7: EuroSCOREII, logistischer EuroScore, Intensivverweildauer, Krankenhausverweildauer, Gesamt-Beatmungsdauer, Bypass-Zeit, Clamp-Zeit, Reperfusionzeit

3.3 Ergebnisse: rechtsventrikuläre Volumina und funktionelle Parameter

Der Median des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumens (RVEDV) liegt in der untersuchten Patientengruppe bei 139,6 ml. Der Interquartilsabstand des RVEDV liegt bei 111ml bis 171ml. Beim Rechtsventrikulären-End-Diastolischen-Volumen-Index (RVEDVI) ist der Median 72ml/m² [IQR: 59ml/m² – 87ml/m²]. Der Median des endsystolischen Volumens (RVESV) beträgt 92ml [IQR: 67ml-118ml (51ml)]. Der Median des Rechtsventrikulären-End-Systolischen-Volumen-Index (RVESVI) beträgt 47ml/m² [IQR: 34ml/m² – 59ml/m²]. Der systolische peak longitudinal strain der freien Wand (RVLS-fw) beträgt im Mittel -16,6% mit einer Standardabweichung von 8,5%. Die TAPSE der betrachteten Patienten liegt bei durchschnittlich bei 11,6mm mit einer Standardabweichung

von 5,8mm. Die Fractional Area Change (FAC) liegt bei 29,3% mit der Standardabweichung von 10,5%.

Die mit der Software ermittelte globale Ejektionsfraktion (RVEF global) liegt im Mittel bei 35% mit einer Standardabweichung von 10,3%. Die Ejektionsfraktion des Einflusstraktes (EF Einflusstrakt) beträgt durchschnittlich 33,8% mit einer Standardabweichung von 11,1%. Für die Ejektionsfraktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts (EF RVOT) ist der Mittelwert 27,9% mit einer Standardabweichung von 10,7%. Die Ejektionsfraktion des trabekulären apikalen Anteils (EF Apex) beträgt im Mittel 42% mit einer Standardabweichung von 12%. **(Tabelle 8)**

| | | |
|---------------|----------------------|------------------------|
| RVEDV | Median | 139,6 ml |
| | Minimum | 21,5ml |
| | Maximum | 84,7ml |
| | Interquartilsabstand | 111-171ml |
| RVEDVI | Median | 72ml/m ² |
| | Minimum | 34ml/m ² |
| | Maximum | 228 ml/m ² |
| | Interquartilsabstand | 59-87ml/m ² |
| RVESV | Median | 92ml |
| | Minimum | 36ml |
| | Maximum | 231ml |
| | Interquartilsabstand | 67-118ml |
| RVESVI | Median | 47ml/m ² |
| | Minimum | 21ml/m ² |
| | Maximum | 119ml/m ² |
| | Interquartilsabstand | 34-59ml/m ² |
| RV-fws | Mittelwert | -16,6% |
| | Minimum | -37,9% |
| | Maximum | 2,1% |
| | Standardabweichung | 8,5% |
| TAPSE | Mittelwert | 11,5mm |
| | Minimum | -1,0mm |

| | | |
|-------------------------|--------------------|--------|
| | Maximum | 29,3mm |
| | Standardabweichung | 5,8mm |
| FAC | Mittelwert | 29,3% |
| | Minimum | 8,9% |
| | Maximum | 54,4% |
| | Standardabweichung | 10,5% |
| RVEF global | Mittelwert | 35% |
| | Minimum | 7,4% |
| | Maximum | 56,8% |
| | Standardabweichung | 10,3% |
| EF Einflusstrakt | Mittelwert | 33,8% |
| | Minimum | 8,9% |
| | Maximum | 58% |
| | Standardabweichung | 11,1% |
| EF RVOT | Mittelwert | 27,9% |
| | Minimum | 1,8% |
| | Maximum | 55,5% |
| | Standardabweichung | 10,7% |
| EF Apex | Median | 42% |
| | Minimum | 9,5% |
| | Maximum | 65,2% |
| | Standardabweichung | 12% |

Tabelle 8: mit neuer Software ermittelte 3D-Echokardiographische Daten

Die Ejektionsfraktion des Ausflusstrakts (EF RVOT) ($R^2=0,626$) (Abb. 14), des Einflusstrakts (EF Einflusstrakt) ($R^2=0,883$) (Abb.15) und des apikalen Anteils des rechten Ventrikels (EF Apex) ($R^2=0,887$) (Abb. 16) haben einen signifikanten Einfluss ($\alpha<0,005$) auf die Gesamt-Ejektionsfraktion (RVEF global).

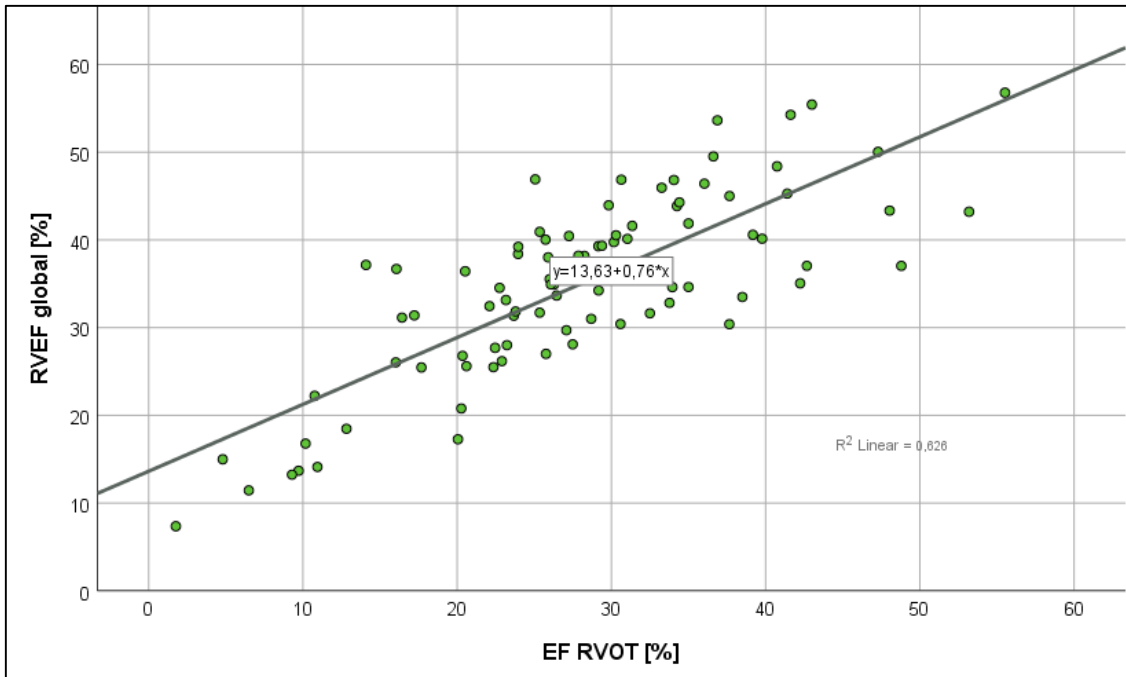


Abb. 14: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im RVOT (EF RVOT) und der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF global)

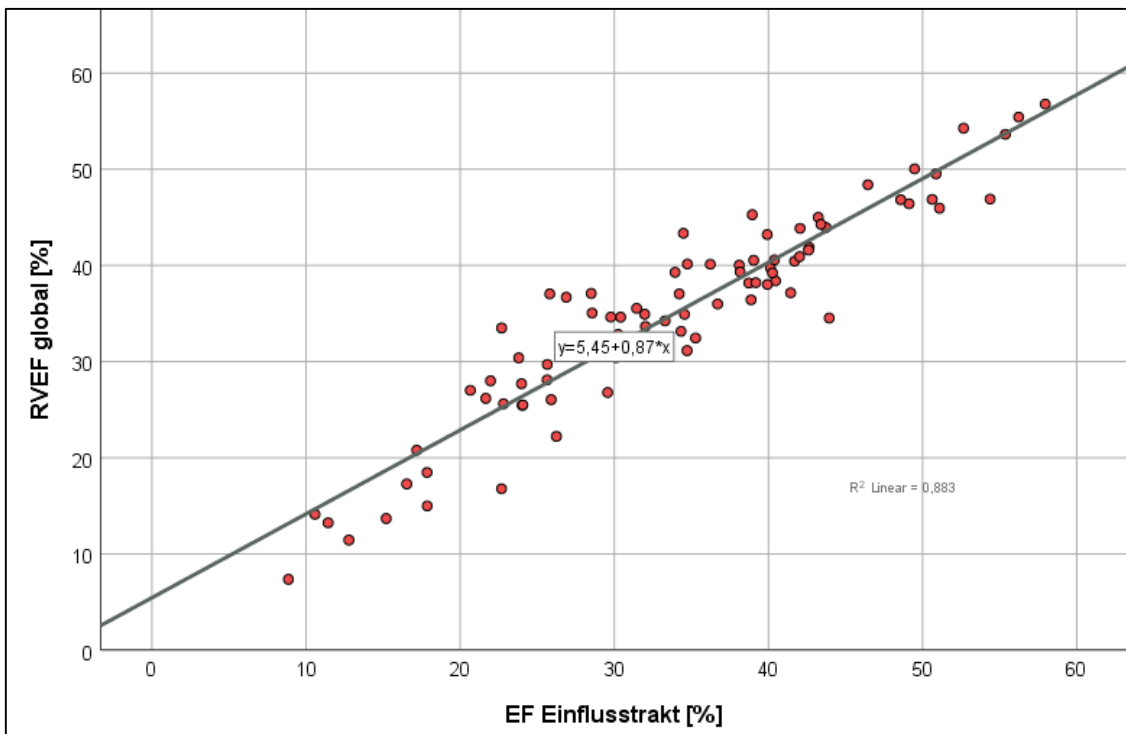


Abb. 15: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im Einflusstrakt (EF Einflusstrakt) und der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF global)

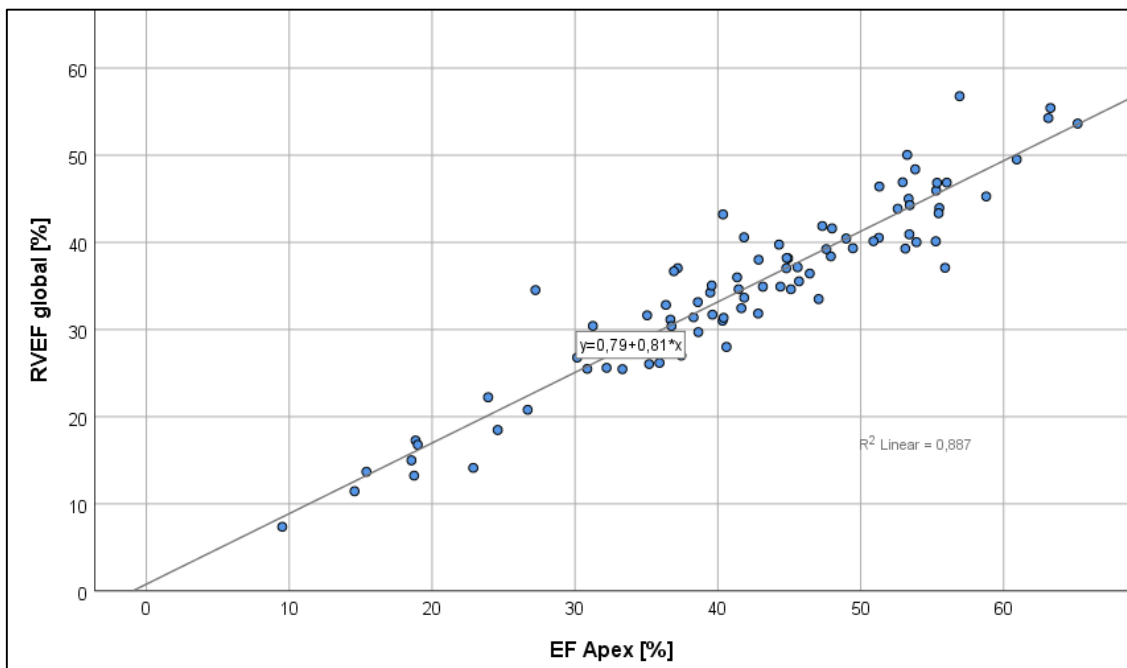


Abb. 16: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im apikalen Anteil des rechten Ventrikels (EF Apex) und der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF global)

Weiterhin ist auch ein signifikanter Zusammenhang ($\alpha < 0,005$) von der regionalen Ejektionsfraktion sowie der Gesamt-Ejektionsfraktion (RVEF global) mit dem FAC-Wert zu beschreiben: R^2 des Modells mit EF RVOT liegt bei 0,140 (**Abb. 17**), mit EF Einflusstrakt bei 0,424 (**Abb. 18**), mit EF Apex bei 0,468 (**Abb. 19**) und mit RVEF global bei 0,439 (**Abb. 20**).

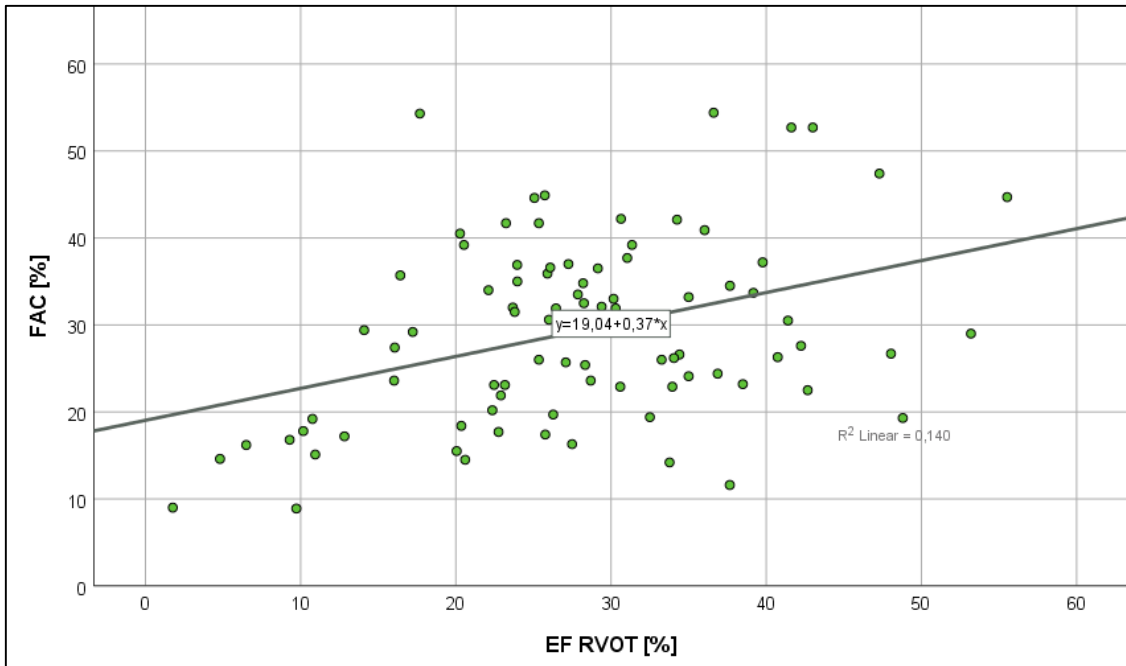


Abb. 17: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im RVOT (EF RVOT) und der Fractional Area Change (FAC)

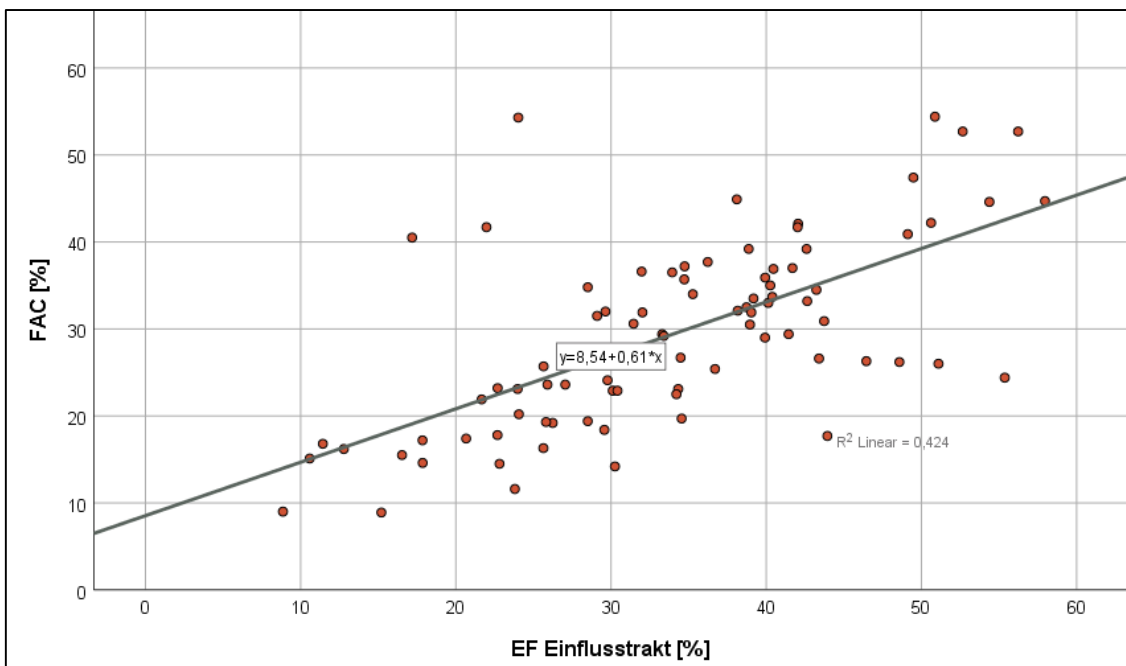


Abb. 18: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im Einflusstrakt (EF Einflusstrakt) und der Fractional Area Change (FAC)

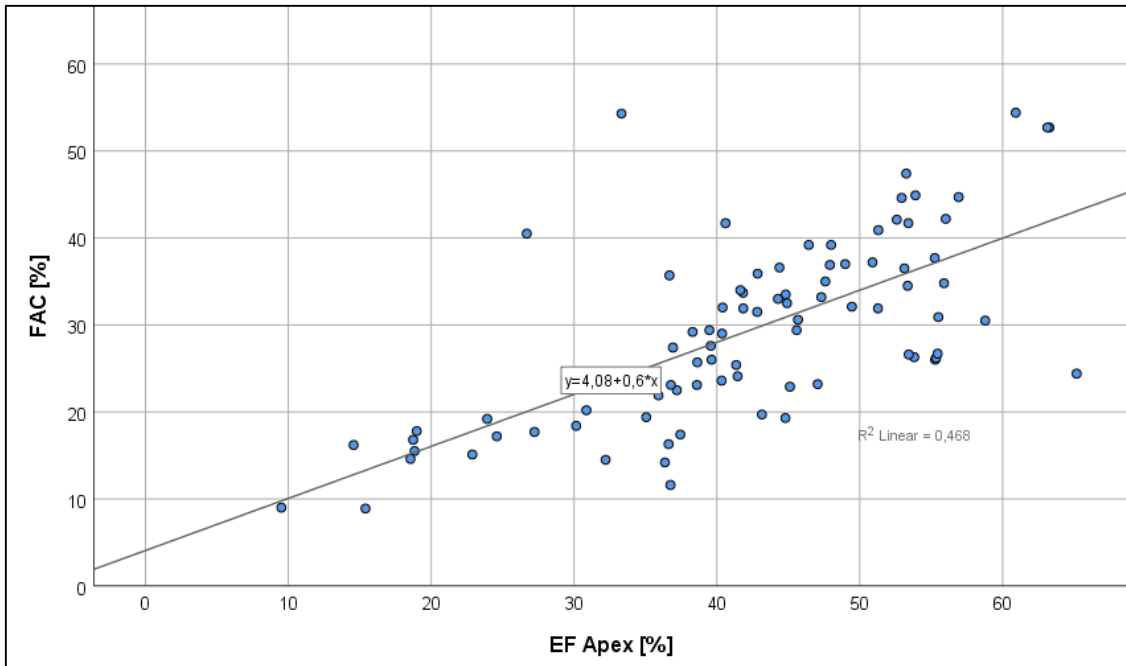


Abb. 19: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im apikalen Anteil des rechten Ventrikels (EF Apex) und der Fractional Area Change (FAC)

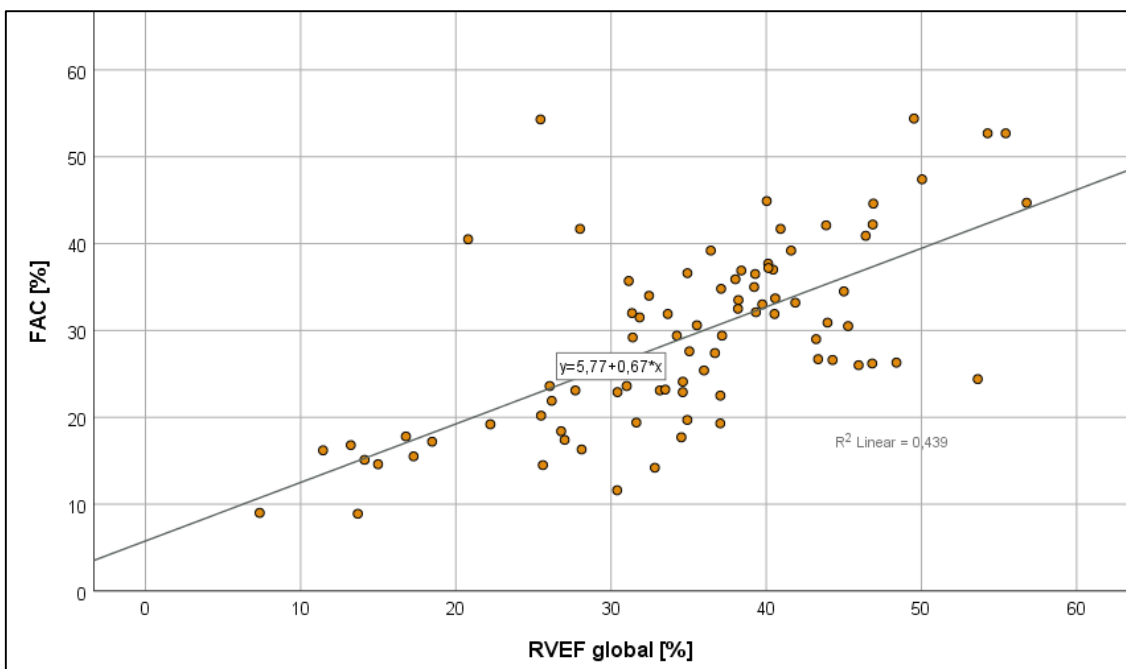


Abb. 20: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen globaler Ejektionsfraktion des rechten Ventrikels (RVEF global) und der Fractional Area Change (FAC)

Die lineare Regressionsanalyse von EF RVOT ($R^2=0,107$) (Abb. 21) und der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) zeigt, ebenso wie die von EF Einflusstrakt ($R^2=0,327$) (Abb. 22), EF Apex ($R^2=0,337$) (Abb. 23) und RVEF global ($R^2=0,326$) (Abb. 24), einen signifikanten Zusammenhang ($p<0,005$).

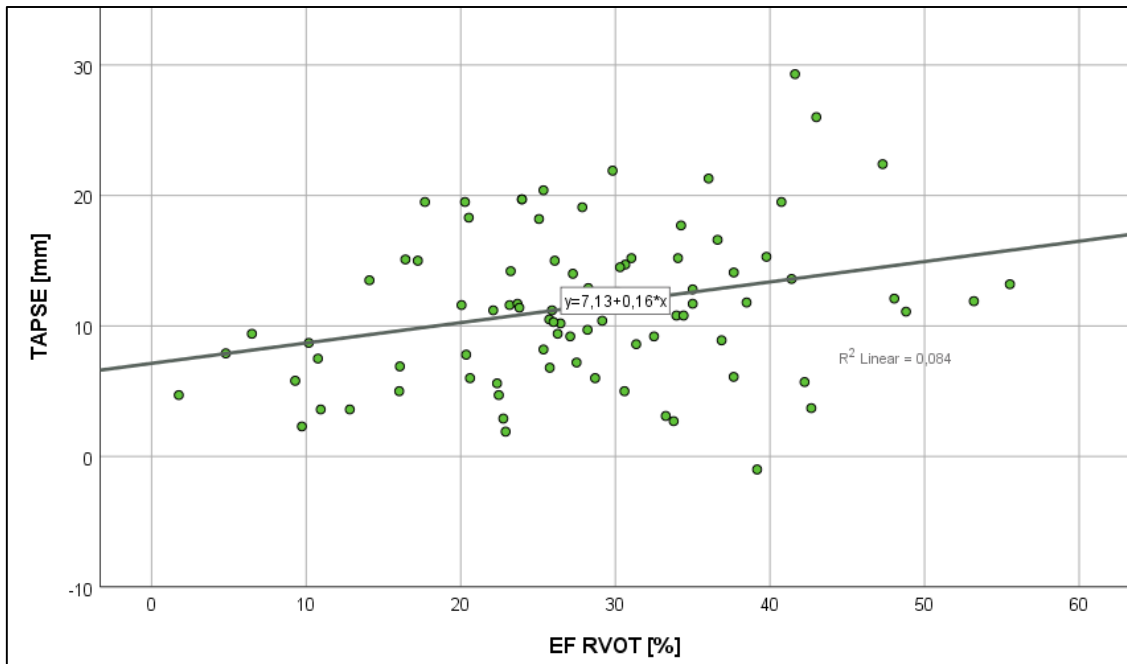


Abb. 21: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im RVOT (EF RVOT) und der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)

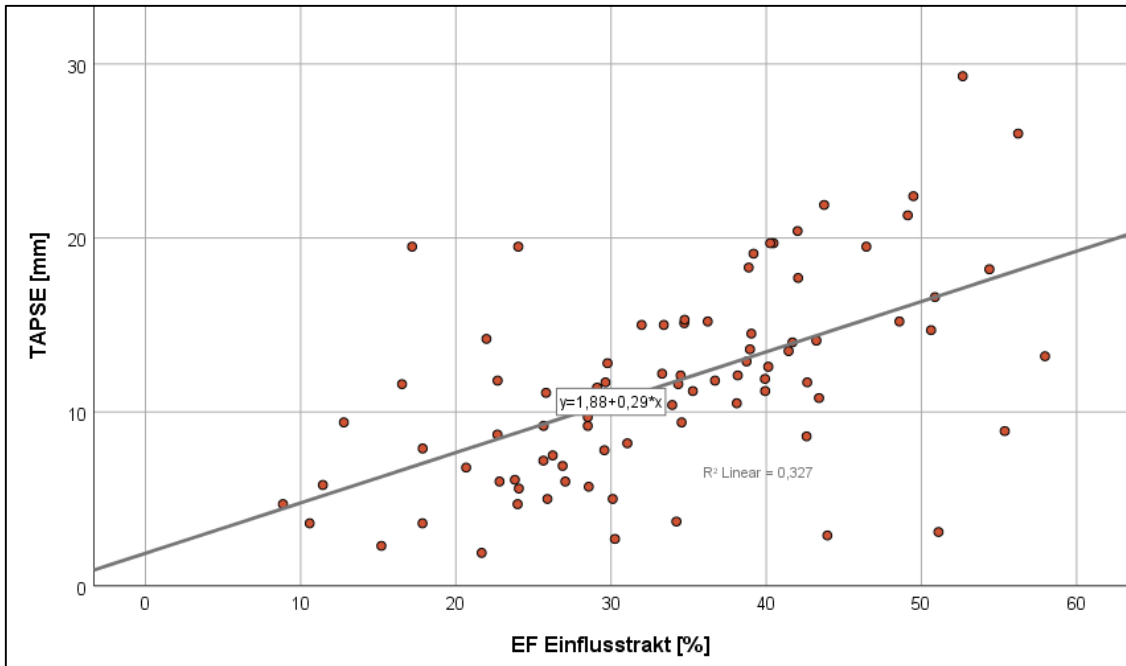


Abb. 22: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im Einflusstrakt des rechten Ventrikels (EF Einflusstrakt) und der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)

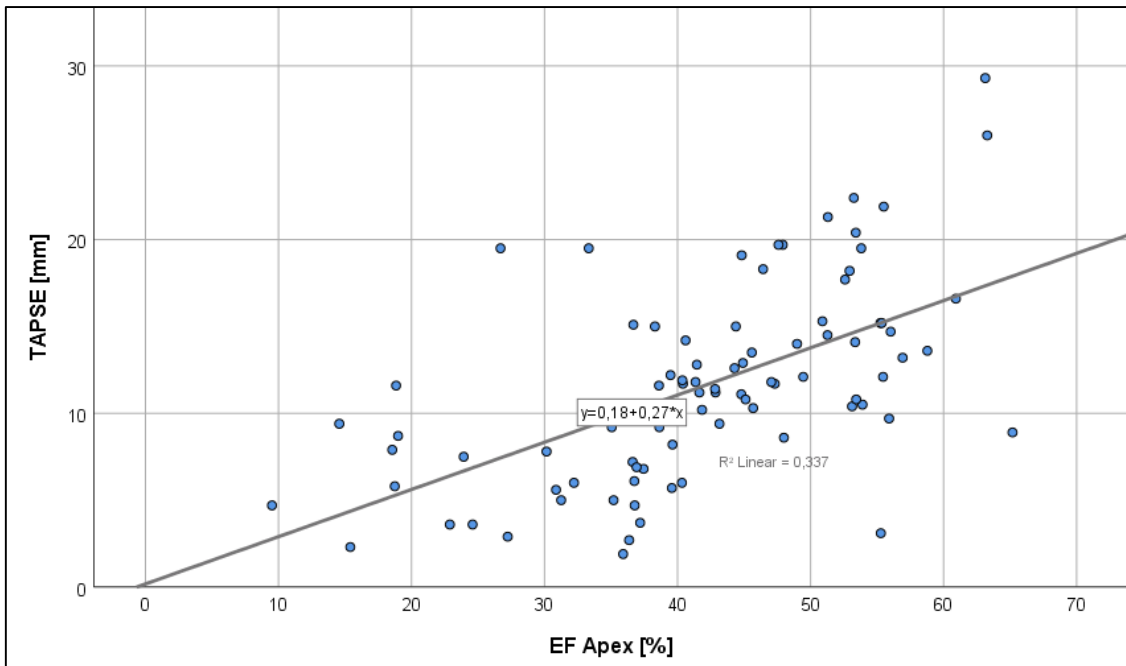


Abb. 23: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im apikalen Anteil des rechten Ventrikels (EF Apex) und der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)

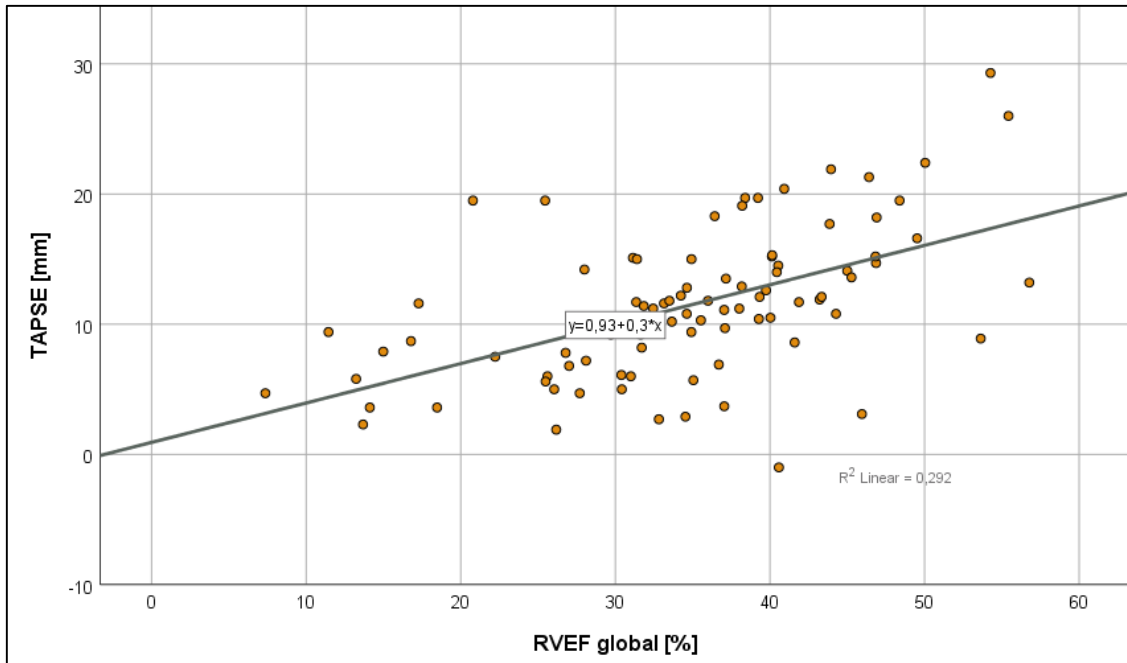


Abb. 24: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF global) und der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)

Auch die lineare Regressionsanalyse von EF RVOT ($R^2=0,087$) und RV-fws zeigt keine signifikante Korrelation ($\alpha > 0,005$) (Abb. 25). Wohingegen die Modelle von EF Einflusstrakt ($R^2=0,314$) (Abb. 26), EF Apex ($R^2=0,338$) (Abb. 27) und RVEF global ($R^2=0,302$) (**Abb. 28**) eine signifikante Assoziation mit dem RV-fws zeigen.

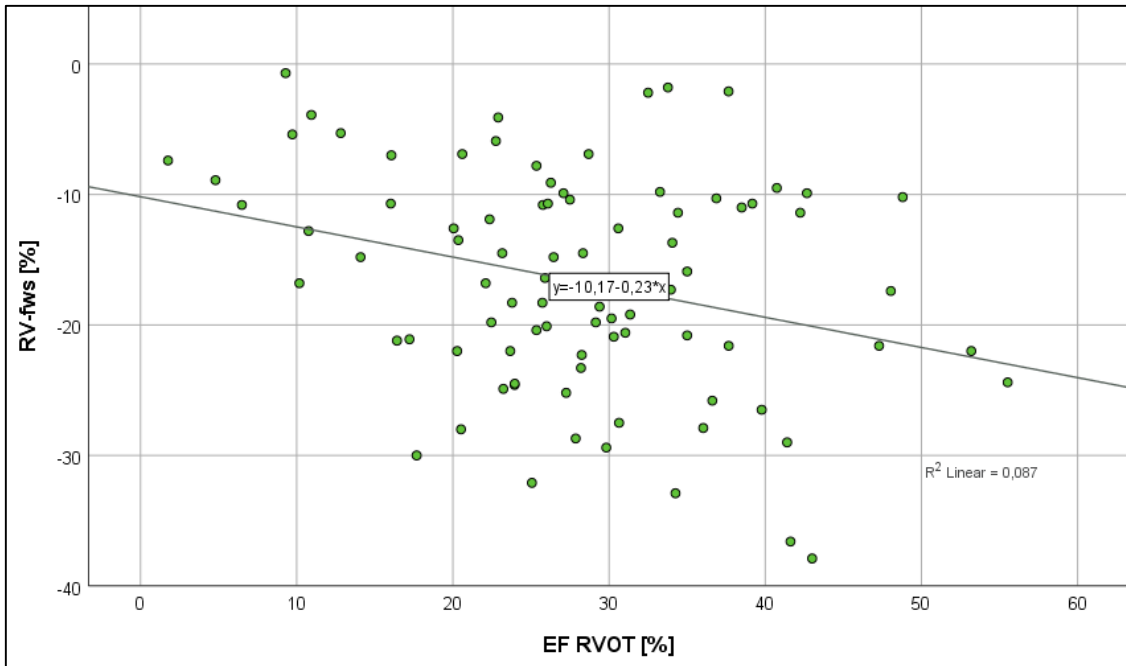


Abb. 25: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im RVOT (EF RVOT) und der rechtsventrikulären free-wall-strain (RV-fws)

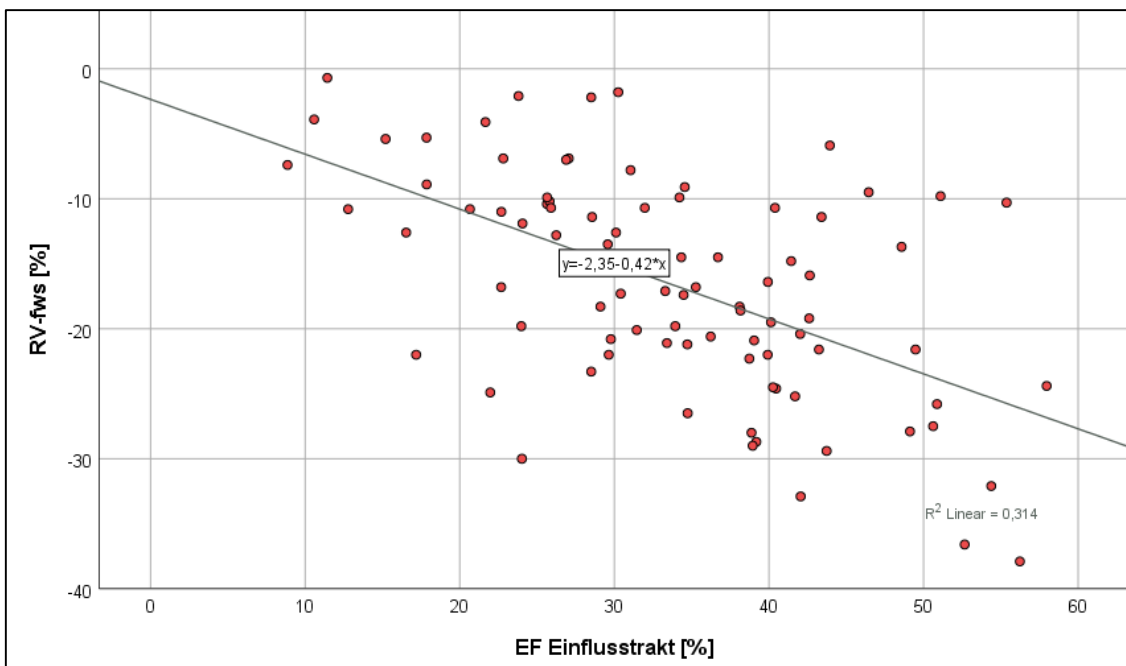


Abb. 26: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im Einflusstrakt des rechten Ventrikels (EF Einflusstrakt) und der rechtsventrikulären free-wall-strain (RV-fws)

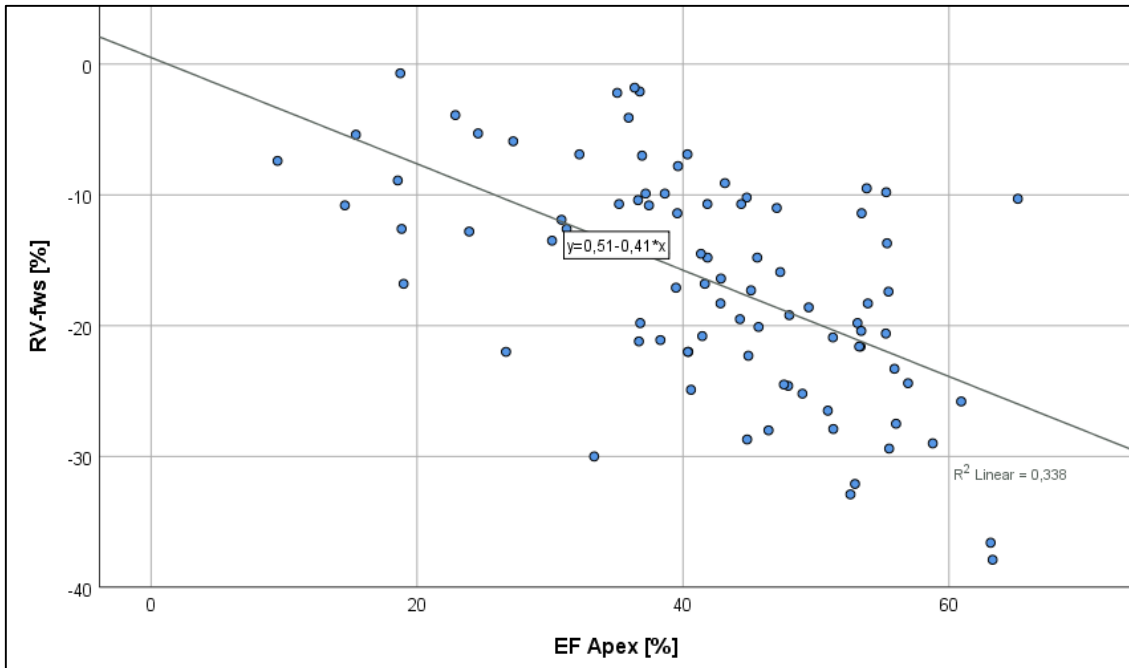


Abb. 27: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im apikalen Anteil des rechten Ventrikels (EF Apex) und der rechtsventrikulären free-wall-strain (RV-fws)

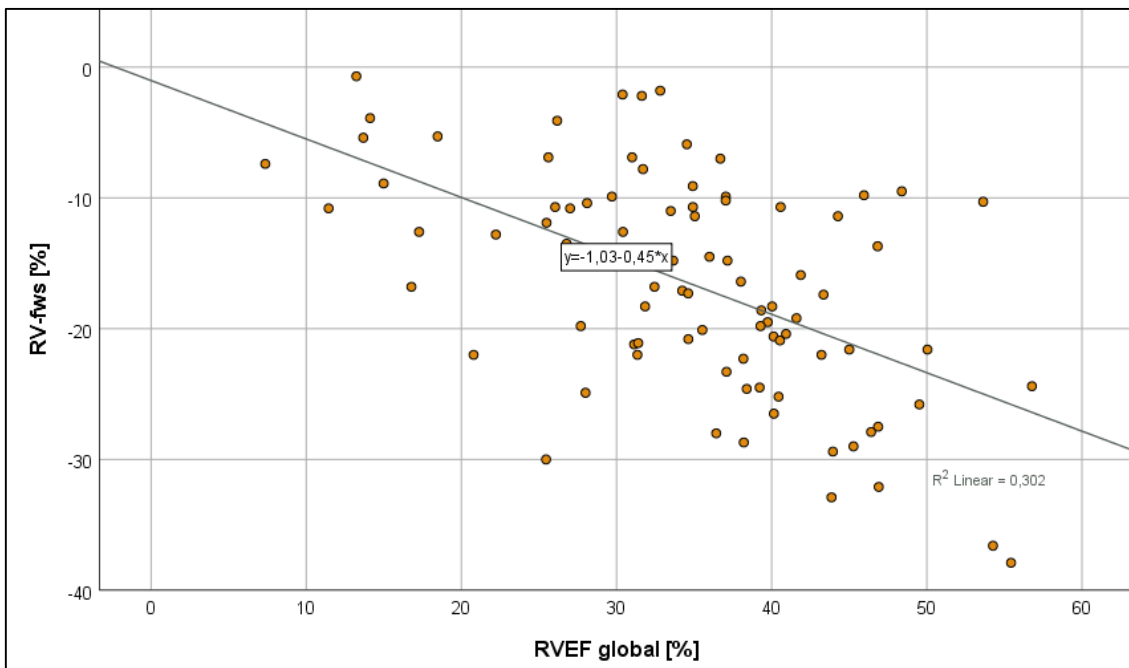


Abb. 28: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF global) und der rechtsventrikulären free-wall-strain (RV-fws)

Bei der Berechnung des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten zeigt sich, dass die EF RVOT positiv mit der EF Einflusstrakt ($R=0,617$), EF Apex ($R=0,713$), RVEF global ($R=0,791$), schwach positiv mit FAC ($R=0,375$), TAPSE ($R=0,327$) und dem RV-fws ($R=0,295$) korreliert. EF Einflusstrakt korreliert stark positiv mit EF Apex ($R=0,940$) und ebenfalls positiv mit FAC ($R=0,651$), TAPSE ($R=0,571$) und dem RV-fws ($R=0,560$). EF Apex korreliert stark positiv mit RVEF global ($R=0,942$) und auch positiv mit FAC ($R=0,684$), TAPSE ($R=0,580$) und dem RV-fws ($R=0,581$). RVEF global korreliert positiv mit FAC ($R=0,663$) und mit der TAPSE ($R=0,571$), sowie mit dem RV-fws ($R=0,549$). Der FAC-Wert korreliert positiv mit der TAPSE ($R=0,773$) und mit dem RV-fws ($R=0,818$). Die TAPSE korreliert stark mit dem RV-fws ($R=0,811$). Alle Korrelationen sind auf einem Niveau von $p<0,01$ 2-seitig signifikant.

Die ANOVA mit Messwiederholung mit Greenhouse-Geisser-Korrektur zeigte statistisch signifikante Unterschiede für die Ejektionsfraktionen der einzelnen Regionen ($F(1,728, 148,634)=126,164, p<0,001$).

Wegen Verstoß gegen die Voraussetzung der Sphärizität fand eine Korrektur mittels Huynh-Feldt-Korrektur statt ($df=1,761$).

Der T-Test bei gepaarten Stichproben zeigt einen signifikanten Unterschied der Mittelwerte der Ejektionsfraktionen der einzelnen Anteile. EF RVOT zu EF Einflusstrakt: $t=-5,734$. EF S1 zu EF Apex: $t=-15,262$. EF Einflusstrakt zu EF Apex: $t=-11,710$.

Die Anpassung bei Mehrfachvergleich erfolgte mittels des Bonferroni-Tests. Dieser zeigte für EF RVOT und EF Einflusstrakt eine mittlere Differenz von $-5,887$ mit einem 95%igen Konfidenzintervall (95% KI: $-8,394$ bis $-3,380$); für EF RVOT und EF Apex eine mittlere Differenz von $-14,228$ (95% KI: $-16,504$ bis $-11,952$) und für EF Einflusstrakt und EF Apex eine mittlere Differenz von $-8,341$ (95% KI: $-10,080$ bis $-6,602$).

3.4 Ergebnisse: Subgruppenanalyse pulmonale Hypertonie

3.4.1. Regionale Ejektionsfraktionen im Vergleich

Unter den untersuchten Patienten war bei 25 (21,75%) eine pulmonale Hypertonie dokumentiert. 18 Patienten (20,7%) wiesen einen Schweregrad I auf, welcher durch einen systolischen Pulmonalisdruk (PAPsys) von 31-55mmHg definiert ist. Bei sieben Patienten (8%) war ein Schweregrad II mit einem PAPsys von mehr als 55mmHg dokumentiert. Bei 62 (71,3%) der untersuchten Patienten wurde ein PAPsys von weniger als 31mmHg, das heißt keine pulmonale Hypertonie, dokumentiert.^[70] **(Tabelle 9)**

| | PAPsys | Anzahl (n=) | Prozentualer Anteil |
|------------|-----------|-------------|---------------------|
| Keine PH | <31mmHg | 62 | 71,3% |
| PH Grad I | 31-55mmHg | 18 | 20,7% |
| PH Grad II | >55mmHg | 7 | 8% |
| Gesamt | | 87 | 100% |

Tabelle 9: PH-Häufigkeiten

In der Subgruppe der Patienten mit einer dokumentierten pulmonalen Hypertonie liegt der Mittelwert der Ejektionsfraktion des Einflusstrakts (EF Einflusstrakt) bei 29,1% mit einer Standardabweichung von 10,7%. Das Minimum liegt bei 8,9% und das Maximum bei 43,4% **(Abb. 29)**.

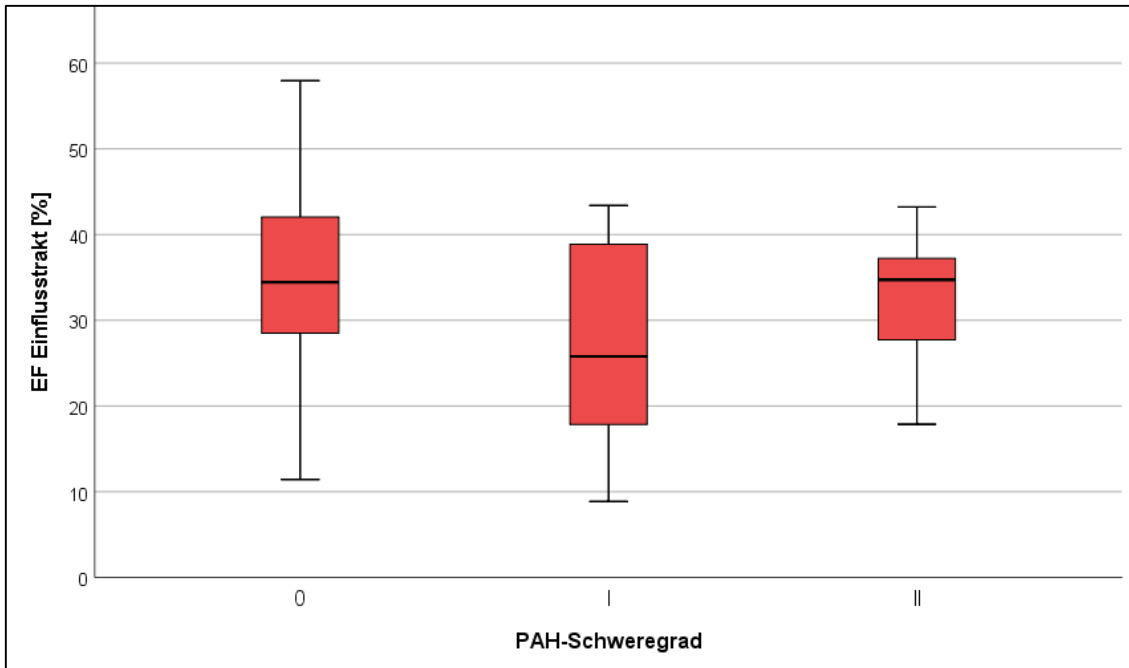


Abb. 29: Boxplot EF Einflusstrakt abhängig vom PAH-Schweregrad

Der Mittelwert des Ausflusstrakts (EF RVOT) liegt bei 24,0% mit einer Standardabweichung von 12,1%. Der minimale Wert liegt bei 1,8% und der maximale Wert bei 48,8% (**Abb. 30**).

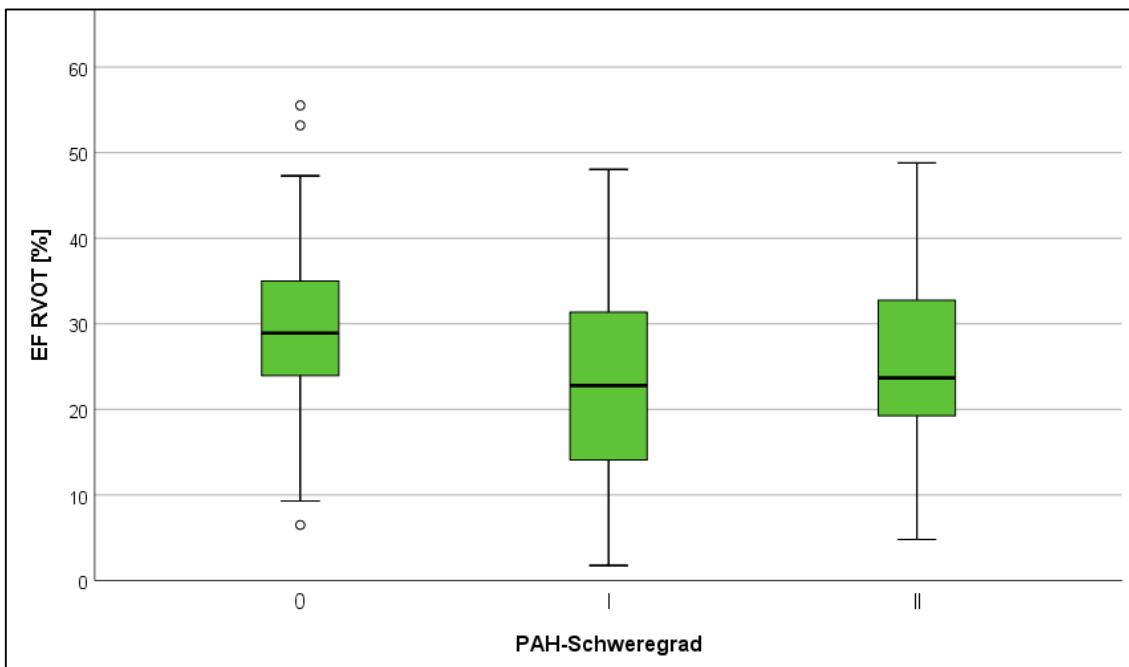


Abb. 30: Boxplot EF RVOT abhängig vom PAH-Schweregrad

Die Ejektionsfraktion des apikalen Anteils (EF Apex) beträgt im Mittel 38,7% mit einer Standardabweichung von 12,8%. Der geringste Wert liegt bei 9,5% und der höchste Wert bei 55,5% (**Abb. 31**).

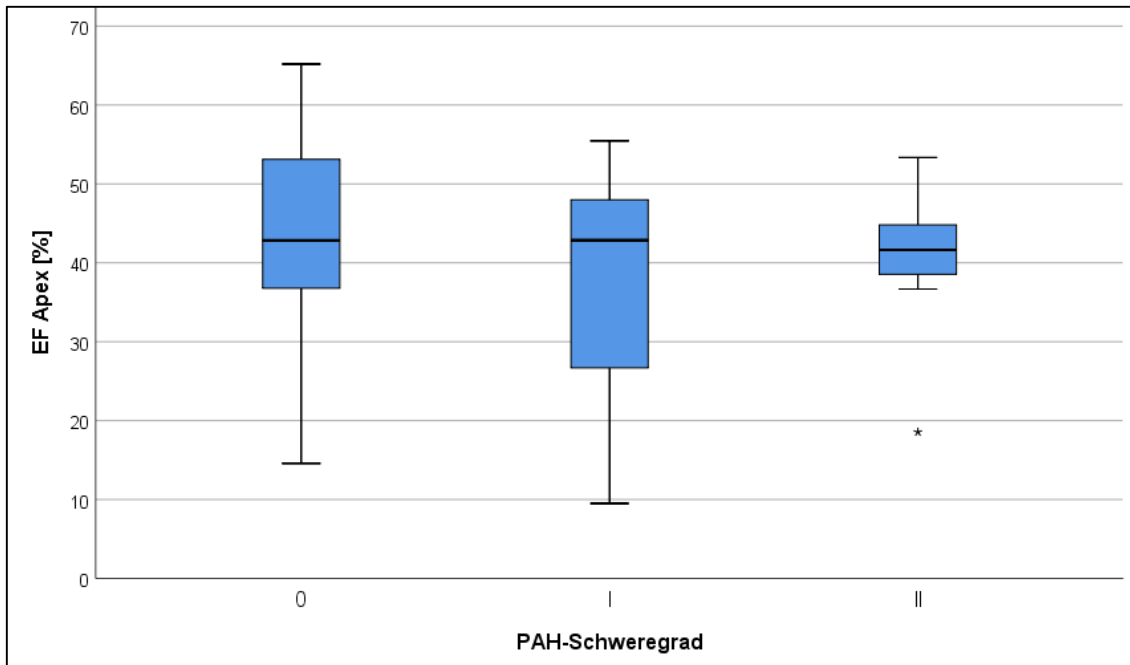


Abb. 31: Boxplot EF Apex abhängig vom PAH-Schweregrad

Bei der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion der Patienten mit einer dokumentierten pulmonalen Hypertonie beträgt der Mittelwert 30,6% mit einer Standardabweichung von 10,6%. Der höchste Wert beträgt 45,0% und der geringste Wert bei 7,4% (**Abb. 32**).

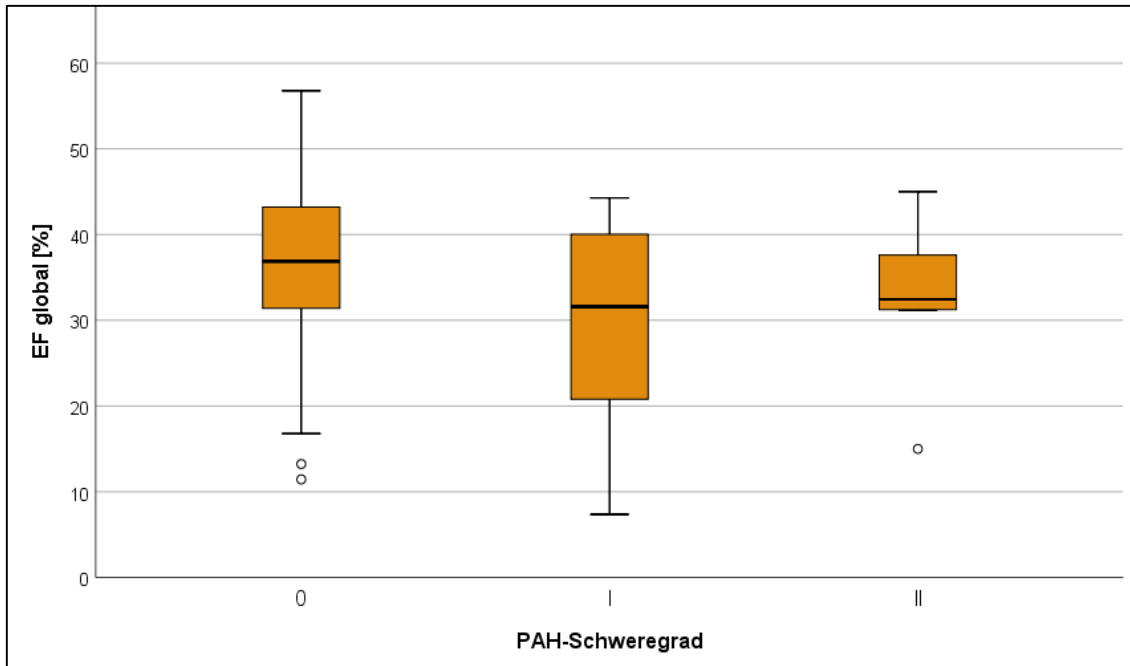


Abb. 32: Boxplot EF global abhängig vom PAH-Schweregrad

Bei den 62 Patienten ohne dokumentierte pulmonale Hypertonie liegt die mittlere EF des Einflusstrakts (EF Einflusstrakt) bei 35,7% mit einer Standardabweichung von 10,78%. Der maximale Wert ist 58,0% und das Minimum beträgt 11,4% (**Abb. 29**). Die Ejektionsfraktion des Ausflusstrakts (EF RVOT) liegt im Mittel bei 29,5% Bei einer Standardabweichung 9,8%. Der niedrigste Wert ist 6,5% und der höchste ist 55,5% (**Abb. 30**). Der apikale Anteil (EF Apex) weist eine mittlere Ejektionsfraktion von 43,5% bei einer Standardabweichung von 11,5% auf. Die minimalen Werte liegen bei 14,6% und die maximalen bei 65,2% (**Abb. 31**). Die globale rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (EF global) beträgt bei den Patienten mit PAPsys<31mmHg im Mittel 36,61% mit einer Standardabweichung von 9,8%. Das Minimum ist 11,4% und das Maximum 56,8% (**Abb. 32**). (**Tabelle 10**)

Der Vergleich der Werte mittels des Mann-Whitney-U-Tests zeigt signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe mit pulmonaler Hypertonie und der Gruppe von Patienten ohne dokumentierte pulmonale Hypertonie bei den Ejektionsfraktionen des Einflusstrakts, des Ausflusstrakts und der globalen Ejektionsfraktion (asymptotische Signifikanz<0,05). Bei den Ejektionsfraktionen

des apikalen Anteils liegt das Signifikanzniveau mit 0,223 über 0,05 was gegen einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen spricht. Die Effektstärke ist bei allen regionalen sowie der globalen Ejektionsfraktion im mittleren Bereich.

| | | EF Einflustrakt | EF RVOT | EF Apex | EF global |
|----------|------------|-----------------|---------|---------|-----------|
| PH | Mittelwert | 29,1% | 24,0% | 38,7% | 30,6% |
| | SD | 10,7% | 12,1% | 12,8% | 10,6% |
| | Minimum | 8,9% | 1,8% | 9,5% | 7,4% |
| | Maximum | 43,4% | 48,8% | 55,5% | 45,0% |
| Keine PH | Mittelwert | 35,7% | 29,5% | 43,5% | 36,6% |
| | SD | 10,8% | 9,8% | 11,5% | 9,8% |
| | Minimum | 11,4% | 6,5% | 14,6% | 11,4% |
| | Maximum | 58,0% | 55,5% | 65,2% | 56,8% |

Tabelle 10: PH: deskriptive Statistik

3.4.2 Regionale Volumina im Vergleich

Der prozentuale Anteil des systolischen Volumens des Einflustraktes am Gesamtvolumen des rechten Ventrikels in der End-Systole beträgt 44,94%. Der Ausflustrakt macht einen Anteil von 23,83% aus und auf den apikalen Anteil fallen 24,91%.

Beim enddiastolischen Volumen macht der Einflustrakt 46,67% des Gesamtvolumens aus. 22,91% des diastolischen Volumens werden vom Ausflustrakt eingenommen und der Anteil des apikalen Abschnitts des rechten Ventrikels beträgt 30,54%. **(Tabelle 11)**

In der Gruppe von Patienten bei denen kein erhöhter pulmonalarterieller Druck dokumentiert wurde kommt man für das endsystolische Volumen auf einen Anteil von 46,92% für den Einflustrakt. Der Ausflustrakt macht einen Anteil von 25,29% aus und der apikale Anteil beträgt 27,63%.

Das enddiastolische Volumen wird folgendermaßen untergliedert: 46,27% für den Einflustrakt, 22,96% für den Ausflustrakt und 30,89% für den apikalen trabekulären Anteil. **(Tabelle 12)**

Bei Patienten mit dokumentierter pulmonaler Hypertonie macht der Anteil am enddiastolischen Volumen des Einflusstrakts 48,44% aus. Für den Ausflusstrakt beträgt dieser Wert 24,98%. Der apikale Anteil hat einen Anteil von 26,48% am endsystolischen Volumen des rechten Ventrikels.

Beim enddiastolischen Volumen ist der Anteil des Einflusstrakts 47,63%. Der Anteil des Ausflusstrakts beträgt 22,90% und der des apikalen Anteils 29,57%.

(Tabelle 13)

Da durch den **Shapiro-Wilk-Test** festgestellt wurde, dass keine Normalverteilung vorliegt, erfolgt der **Mittelwert-Vergleich mit dem Mann-Whitney-U-Test**. Dieser zeigt, dass es bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ keine signifikanten Unterschiede bei den regionalen Volumina zwischen den Patienten mit und ohne dokumentierte pulmonale Hypertonie gibt. Dies gilt sowohl für endsystolische als auch für enddiastolische Volumina.

| | | |
|--------------------------|----------------------|-------------|
| ESV-Einflusstrakt | Median | 44,4ml |
| | Minimum | 17,3ml |
| | Maximum | 134,3ml |
| | Interquartilsabstand | 32-56,7ml |
| ESV-RVOT | Median | 22,9ml |
| | Minimum | 7,96ml |
| | Maximum | 56ml |
| | Interquartilsabstand | 18,1-28,9ml |
| ESV-Apex | Median | 23,7ml |
| | Minimum | 9,1ml |
| | Maximum | 65,9ml |
| | Interquartilsabstand | 16,5-33,3ml |
| EDV-Einflusstrakt | Median | 65,6ml |
| | Minimum | 30ml |
| | Maximum | 163,5ml |
| | Interquartilsabstand | 52,5-79,4ml |
| EDV-RVOT | Median | 31,6ml |
| | Minimum | 14,5ml |
| | Maximum | 79,1ml |
| | Interquartilsabstand | 26,4-39,2ml |

| | | |
|-------------------|----------------------|--------------|
| EDV-Apex | Median | 41,5ml |
| | Minimum | 20,6ml |
| | Maximum | 120ml |
| | Interquartilsabstand | 32,8-51,4ml |
| ESV-global | Median | 92,4ml |
| | Minimum | 35,7ml |
| | Maximum | 231,5ml |
| | Interquartilsabstand | 66,8-117,8ml |
| EDV-global | Median | 139,6ml |
| | Minimum | 65,1ml |
| | Maximum | 336,9ml |
| | Interquartilsabstand | 111-171,1ml |

Tabelle 11: regionale Volumina: gesamte Studienpopulation

| | | |
|--------------------------|----------------------|---------------|
| ESV-Einflusstrakt | Median | 41,6ml |
| | Minimum | 24,1ml |
| | Maximum | 134,3ml |
| | Interquartilsabstand | 28-54,2ml |
| ESV-RVOT | Median | 22,2ml |
| | Minimum | 14ml |
| | Maximum | 56ml |
| | Interquartilsabstand | 17,5-30,4ml |
| ESV-Apex | Median | 22ml |
| | Minimum | 13,1ml |
| | Maximum | 57,8ml |
| | Interquartilsabstand | 15-31,9ml |
| EDV-Einflusstrakt | Median | 61,5ml |
| | Minimum | 32,6ml |
| | Maximum | 163,5ml |
| | Interquartilsabstand | 46,3-79,1ml |
| EDV-RVOT | Median | 29,8ml |
| | Minimum | 18,2ml |
| | Maximum | 58,9ml |
| | Interquartilsabstand | 26,9-37,6ml |
| EDV-Apex | Median | 40,7ml |
| | Minimum | 21,9ml |
| | Maximum | 70,9ml |
| | Interquartilsabstand | 30,8-48,8ml |
| ESV-global | Median | 86,5ml |
| | Minimum | 52,8ml |
| | Maximum | 231,5ml |
| | Interquartilsabstand | 60,7-120,4ml |
| EDV-global | Median | 136,1ml |
| | Minimum | 73,3ml |
| | Maximum | 283,9ml |
| | Interquartilsabstand | 107,6-162,2ml |

Tabelle 12: regionale Volumina bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie

| | | |
|--------------------------|----------------------|---------------|
| ESV-Einflusstrakt | Median | 45,2ml |
| | Minimum | 17,3ml |
| | Maximum | 107,6ml |
| | Interquartilsabstand | 32,4-57,3ml |
| ESV-RVOT | Median | 23,2ml |
| | Minimum | 8ml |
| | Maximum | 52,4ml |
| | Interquartilsabstand | 18,2-28,7ml |
| ESV-Apex | Median | 25,5ml |
| | Minimum | 9,1ml |
| | Maximum | 65,9ml |
| | Interquartilsabstand | 16,6-33,8ml |
| EDV-Einflusstrakt | Median | 66,1ml |
| | Minimum | 30ml |
| | Maximum | 154,3ml |
| | Interquartilsabstand | 53,6-80,3ml |
| EDV-RVOT | Median | 32,2ml |
| | Minimum | 14,5ml |
| | Maximum | 79,1ml |
| | Interquartilsabstand | 25,4-39,7ml |
| EDV-Apex | Median | 42,1ml |
| | Minimum | 20,6ml |
| | Maximum | 120ml |
| | Interquartilsabstand | 33,2-54,4ml |
| ESV-global | Median | 97,1ml |
| | Minimum | 35,7ml |
| | Maximum | 226,3ml |
| | Interquartilsabstand | 70,2-118,6ml |
| EDV-global | Median | 140,4ml |
| | Minimum | 65,11ml |
| | Maximum | 336,9ml |
| | Interquartilsabstand | 114,3-177,9ml |

Tabelle 13: regionale Volumina bei Patienten ohne pulmonale Hypertonie

3.5 Interobserver Variabilität

Die Auswertung der Interobserver-Variabilität mittels Reliabilitätsanalyse und Intraklassen-Korrelationskoeffizient in einem einfachen, zufälligen Modell mit einem Konfidenzintervall von 95% ergab für die präoperativ erhobenen und im Nachhinein offline ausgewerteten Daten verschieden gute Übereinstimmungen. Die rechtsventrikulären Volumina: EDV und ESV zeigten mit einem ICC von 0,796 bzw. 0,808 eine gute Übereinstimmung nach Koo/Li [\[71\]](#). Auch beim Strain der freien Wand gibt es eine gute Übereinstimmung mit einem ICC von 0,762. Beim Strain der septalen Wand gibt es mit einem ICC-Wert von 0,426 eine nur schlechte Übereinstimmung. Bei der Messung der TAPSE und der FAC ist die Übereinstimmung ebenfalls nur durchschnittlich (ICC=0,576 bzw. 0,614).

3.6 Intraobserver Variabilität

Die Auswertung der intraobserver Variabilität mittels Reliabilitätsanalyse und Intraklassen-Korrelationskoeffizient in einem einfachen, zufälligen Modell mit einem Konfidenzintervall von 95% ergab eine sehr gute Übereinstimmung für die rechtsventrikulären Volumina EDV und ESV der präoperativ erhobenen und im Nachhinein offline ausgewerteten Daten (ICC EDV=0,925; ICC ESV=0,942). Weiterhin zeigte sich eine gute Übereinstimmung bezüglich der Strain-Werte, sowohl die der freien Wand und die der septalen Wand (ICC fws=0,886; ICC sws=0,890). Die Intraobserver Variabilität der Beurteilung der TAPSE war mit 0,424 schlecht, wohingegen die Übereinstimmung der FAC wieder sehr gut war (ICC=0,934).

4 Diskussion

4.1 Diskussion: regionale RV-Funktion

Der Nutzen der intraoperativen Echokardiographie ist schon lange bekannt und es wurde gezeigt, dass die intraoperative transösophageale Echokardiographie einen signifikanten Einfluss auf die chirurgische Entscheidungsfindung hat [26].

Die Beurteilung der Größe und der Funktion insbesondere des RV ist ein wichtiger Teil der Untersuchung von Patienten mit verschiedenen kardialen und pulmonalen Erkrankungen. Mehrere Studien zeigten die prognostische Relevanz der rechtsventrikulären Funktion. Die komplexe Geometrie des rechten Ventrikels erschwert jedoch die volumetrische Beurteilung. Die Echokardiographie stellt hierbei eine günstige und weit verbreitete Modalität dar, die die Möglichkeit zur quantitativen Evaluation des RV bietet. Neue Techniken, zu denen die Speckle-Tracking-Technik und die Echt-Zeit-3D-Echokardiographie gehören, verbessern das Verständnis von pathologischen Veränderungen des rechten Ventrikels zunehmend [6]. Das Rechtsherzversagen trägt entscheidend zu Morbidität und Mortalität im Kontext der Herzchirurgie bei, daher ist die Weiterentwicklung neuer echokardiographischer Techniken und deren Anwendung essentiell, um prognostische Parameter zu identifizieren um sie dann therapeutisch beeinflussen zu können [72].

In einer Studie im Jahr 1998 zeigten Geva et al., dass es signifikante Unterschiede zwischen den Regionen Sinus und Infundibulum des rechten Ventrikels bei der Betrachtung des Schlagvolumens, dem Ausmaß der Faserverkürzung und dem Ablauf der mechanischen Aktivierung gibt. Es wurde gezeigt, dass das Ausmaß der Faserverkürzung, gemessen durch die EF und FAC, des RV Sinus signifikant größer war als die des infundibulären Anteils [33]. Die Arbeitsgruppe um Addetia et al. beschäftigt sich ebenfalls mit der regionalen rechtsventrikulären Form und nutzt hierfür ein Verfahren zur Krümmungsanalyse des rechtsventrikulären Cavums, die mittels 3D-echokardiographisch erstellter Daten durchgeführt wird. Der RV wurde von dieser Arbeitsgruppe in 4 Regionen unterteilt: Apex, Body, RVOT und RVIT. Es wurde gezeigt, dass die Beziehung zwischen regionalen Veränderungen der

rechtsventrikulären Form als Antwort auf Druck- und Volumenbelastung ein Prädiktor für das Patienten-Outcome sein kann [34, 35].

Um diese regionalen Veränderungen zu detektieren gibt es Ansätze mittels Speckle-Tracking-Technik, die die rechtsventrikuläre Verformung analysieren. Diese zeigten eine akzeptable Durchführbarkeit [9]. Die regionale Wandbewegung, die durch Strain-Werte quantifiziert werden kann, zeigte eine heterogene segmentale Deformation, welche die globale RV Funktion in unterschiedlicher Weise beeinflusst [14].

Zur Beurteilung der regionalen Pumpfunktion des rechten Ventrikels wurden in dieser Arbeit die regionalen Ejektionsfraktionen bestimmt. Dazu wurden aus 3D-Echokardiographie-Datenätzen Mesh-Modelle des rechten Ventrikels erstellt und diese mit einer eigens entwickelten Software in drei Abschnitte unterteilt. Die Entscheidung zur Untergliederung erfolgte aufgrund anatomischer und physiologischer Studien, die gezeigt haben, dass sich Infundibulum und Sinus sowohl in ihrem embryologischen Ursprung und ihrer weiteren Entwicklung, als auch in ihrer Funktion unterscheiden [33]. Die Untergliederung selbst erfolgte anhand anatomischer Annahmen an dem zuvor gewonnenen 3D Mesh. Die Grenzen zur Segmentierung des Meshes in drei Teile wurde identisch auf alle Meshes übertragen. Es wurden mathematische Ansätze verwendet, um die inneren Grenzen der verschiedenen Regionen zu berechnen, da die aus Tomtec exportierten Meshes hohl sind. Es ist leider nicht möglich die Punkte zur Untergliederung in echokardiographischen Bildern direkt auszuwählen.

Addetia et al. nutzten in einer Studie eine Einteilung in sechs Segmente, jedoch lässt sich die Auswahl der Mesh-Punkte und die Berechnung der inneren Grenzen nicht nachvollziehen [34]. Eine weitere Studie dieser Arbeitsgruppe nutzte orthogonale Schichten, die den rechten Ventrikel in vier Abschnitte unterteilte [35].

Im Unterschied zum linken Ventrikel dominiert bei der Kontraktion des rechten Ventrikels die longitudinale Verkürzung gegenüber der zirkulären Verengung [6]. Dies und die von basal beginnende und im RVOT endende Kontraktion, führt zu einer „Blasebalg-artigen“ Kontraktion des Rechten Ventrikels [1-3]. Das

Infundibulum kontrahiert dabei mit einer Verzögerung von 30 bis 50 ms. Die Volumenänderung im apikalen Anteil ist die Summe aus longitudinaler Verkürzung und myokardialer Verdickung, also Bewegungen, die den Abstand zwischen freier und septaler Wand verringern. Der Ausflusstrakt hingegen hat zirkumferenziell angeordnete Muskelfasern, die zu einer radiären Kontraktion führen [\[42\]](#).

Unsere Daten zeigen eine signifikant höhere Ejektionsfraktion des Einflusstrakts und des apikalen Anteils im Vergleich zum Ausflusstrakt. Dies kann durch die unterschiedliche Kontraktionsmechanik der einzelnen Anteile erklärt werden.

Die Fractional Area Change (FAC), als häufig zur Beschreibung der RV-Funktion verwendeter Parameter in der 2D-Echokardiographie, hatte eine lineare Beziehung mit der 3D-echokardiographisch ermittelten globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion ($R^2=0,439$, $p<0.0001$). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit dem von Imada et al. publizierten Ergebnissen, die ebenfalls einen linearen Zusammenhang zwischen beiden Parametern zeigten ($R^2=0.638$, $p<0.0001$) [\[56\]](#). Außerdem zeigten unsere Daten, dass die Funktion des Einflusstrakts ($R^2=0,424$) und des apikalen Anteils ($R^2=0,468$) gut durch den Parameter der FAC abgebildet werden. Die Funktion des Ausflusstrakts ist jedoch nicht gut durch die FAC zu beurteilen ($R^2=0,140$). Dies ist dadurch zu erklären, dass die FAC im 2-dimensionalen 4-Kammer-Blick bestimmt wird, in dem der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt nicht abgebildet ist.

Die Auswertung der regionalen Pumpfunktionen weist auf einen starken Einfluss der Ejektionsfraktion des Einflusstrakts ($R=0,924$) und der des apikalen Anteils ($R=0,923$) hin. Die Daten zeigen aber auch, dass die Funktion des Ausflusstrakts, welche durch die FAC nicht abgebildet ist, nicht zu vernachlässigen ist ($R=0,748$). Es ist möglich, dass der Ausflusstrakt nicht vollständig an die globale Ejektionsfraktion gekoppelt ist und dass es möglicherweise weitere Faktoren gibt, die auf die Ejektionsfraktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts wirken.

Weiterhin ist zu bemerken, dass die mittelstarken Korrelationen von FAC ($R=0,658$), TAPSE ($R=0,566$) sowie RV-fws ($R=0,549$) und der globalen

rechtsventrikulären Ejektionsfraktion darauf hinweisen könnten, dass diese klinischen Funktionsparameter nicht optimal zur Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion anzuwenden sind. Die Ergebnisse zeigen, dass vor allem die Pumpfunktion des Ausflusstrakts (EF RVOT) schlecht durch die klinisch oft verwendeten Parameter Fractional Area Change (FAC) ($R=0,375$, $R^2=0,140$, $\alpha<0,01$), Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) ($R=0,289$, $R^2=0,084$, $\alpha>0,01$) und auch den als prognostisch bedeutenden Wert des Right Ventricular Longitudinal Strain der freien Ventrikelwand (RV-fws) ($R=0,295$, $R^2=0,087$, $\alpha>0,01$) abgebildet wird.

4.2 Diskussion: Subgruppenanalyse pulmonale Hypertonie

Die transösophageale Echokardiographie ist laut ESC-Leitlinien kein Bestandteil der Diagnostik der pulmonalen Hypertonie. Bei diesem Krankheitsbild spielt die transthorakale Echokardiographie eine zentrale Rolle in der Primärdiagnostik und bei Follow-Up-Untersuchungen [36, 39]. Trotz dieser zentralen Rolle gibt es Limitationen der transthorakalen Echokardiographie, welche z.B. auf der Notwendigkeit einer trikuspidalen Regurgitation für die Einschätzung des systolischen pulmonalarteriellen Drucks beruhen [39]. In der klinischen Praxis kommt es zu großen interindividuellen Abweichungen der echokardiographisch ermittelten Parameter, die dazu führen, dass bei 10-30% der Patienten, die einen klinischen Verdacht auf eine pulmonale Hypertonie haben, eine pulmonale Hypertonie echokardiographisch nicht diagnostiziert werden kann [39].

In Anfangsstadien der pulmonalen Hypertonie kann man eine kompensierte rechtsventrikuläre Hypertrophie beschreiben. Diese ist charakterisiert durch ein erhaltenes HZV, eine erhaltene RVEF, erhaltene rechtsventrikuläre Füllungsdrücke und einer erhaltenen Belastungskapazität. In dieser Phase herrscht eine konzentrische Hypertrophie mit minimaler rechtsventrikulärer Dilatation und wenig fibrotischen Veränderungen. In fortgeschrittenen Stadien kommt es zu einer Dekompensation, die mit einer signifikanten Reduktion des HZV, so wie der RVEF einhergeht. Weiter kommt es zu einem Anstieg der

rechtsventrikulären Füllungsdrücke und reduzierter Belastungskapazität. Außerdem kommt es zu einer vermehrten Fibrose und zu einer Dilatation [\[40\]](#).

Messungen des rechtsventrikulären Volumens, welches das Maß der Dilatation beschreiben, sind gute Parameter beim Follow-up von Patienten mit pulmonaler Hypertonie [\[41\]](#). Für die Bestimmung der RV-Funktion bzw. rechtsventrikulärer Volumina, insbesondere des RVESV, des SV und der RVEF, mit Hilfe der kardialen Magnetresonanztomographie und der Echokardiographie ergab sich ein unabhängiger prognostischer Wert bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie. Wobei sich zeigte, dass SV und endsystolisches Volumen potentere Prädiktoren für das Outcome von Patienten mit pulmonaler Hypertonie sind [\[41, 73, 74\]](#).

Unsere Daten zeigen signifikante Unterschiede zwischen der Ejektionsfraktion des Einfluss- sowie des Ausflusstrakts und der globalen Ejektionsfraktion in der Gruppe mit pulmonaler Hypertonie, verglichen mit der Gruppe von Patienten ohne dokumentierte pulmonale Hypertonie. Bei der Ejektionsfraktion des apikalen Anteils war kein signifikanter Unterschied nachzuweisen. Dies kann dafürsprechen, dass sich die Druckveränderung im Lungenkreislauf vor allem auf Ein- und Ausflusstrakt des rechten Ventrikels auswirkt und dass das Monitoring insbesondere dieser Anteile einen Einfluss auf die Prognose und Therapie bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie haben kann.

Der apikale Anteil scheint diese Veränderungen nicht oder weniger zu vollziehen, was darauf hinweisen kann, dass dieser Abschnitt weniger anfällig für eine gesteigerte Nachlast des rechten Ventrikel ist.

Betrachtet man die einzelnen regionalen Volumina zeigt sich, dass der Einflusstrakt, sowohl in der End-Systole als auch in der End-Diastole, den größten Anteil am Gesamtvolumen ausmacht (ca. 47%). Der Ausflusstrakt (ca. 24%) und der apikale Anteil (ca. 28%) haben ungefähr den gleichen Anteil am Gesamtvolumen.

Dass es zwischen den regionalen Volumina von Patienten mit und ohne pulmonale Hypertonie keinen signifikanten Unterschied gibt, kann bedeuten,

dass die Veränderung der Volumina bei erhöhtem pulmonal-arteriellen Druck eine geringere Rolle spielen, als funktionelle Veränderungen, die über die Bestimmung der Ejektionsfraktion detektiert werden.

Es ist jedoch auch möglich, dass die Ergebnisse dadurch zustande kommen, dass es nicht bei allen Patienten Angaben über das Vorliegen bzw. über den Schweregrad einer pulmonalen Hypertonie gab, was zu einer ungenauen Unterteilung in die beiden untersuchten Gruppen führen kann.

4.3 Interobserver Variabilität

Eine Auswertung erfolgte durch eine eingearbeitete Studentin und durch Echokardiographie-erfahrene Ärzte. Die gute Übereinstimmung bei enddiastolischem und endsystolischem Volumen zwischen verschiedenen auswertenden Personen zeigt, dass die Auswertung der Volumina mittels der Software Tomtec gut reproduzierbare Ergebnisse liefert. Die durchschnittlichen Werte bei den übrigen rechtsventrikulären Parametern könnte darauf hinweisen, dass bei diesen eine genauere Definition von Messpunkten oder -kurven erforderlich ist.

4.4 Intraobserver Variabilität

Die intraobserver Variabilität wurde zwischen Auswertungen der Echokardiographie-unerfahrenen Studentin zu zwei verschiedenen Zeitpunkten ermittelt. Es zeigte sich eine gute Übereinstimmung bei allen Parametern mit Ausnahme der TAPSE. Dies könnte wiederum bedeuten, dass bei der Bestimmung der TAPSE mittels der verwendeten Technik eine genauere Definition der Messpunkte nötig ist und auch, dass die Bildqualität einen größeren Einfluss auf die Messung der TAPSE hat als auf die Messung der anderen Parameter.

4.5. Limitationen der vorliegenden Arbeit

Die Limitationen der vorliegenden Arbeit kann man grundsätzlich in vier Gruppen untergliedern:

- Technische Limitationen, die sowohl die Technik der Echokardiographie als auch der Software beinhalten
- Patienten-bedingte Limitationen
- Untersucher-bedingte Limitationen
- Limitationen durch das Studiendesign

Eine Limitation der vorliegenden Arbeit besteht darin, dass die Generierung des 3D Volumenmodells abhängig von einer guten 3D-Bildqualität und klarer Identifikation und Definition der Endokardlinie ist. Unzureichende Bildqualität, starke Trabekularisierung und andere patientenabhängiger Faktoren und auch untersucherabhängige Unterschiede in der Bilderfassung, könnten zu Berechnungsfehlern der 3D-Volumen-Parameter und der FAC geführt haben.

Da die Selektion der Grenzen zwischen Inflow – Apex – RVOT auf dem Mesh und nicht auf dem nativen 3D Bild basiert, sind diese abhängig davon wie sich das Mesh in den 3D-Rohdaten angepasst hat. Außerdem erfolgt die Kalkulation der inneren Grenzflächen lediglich anhand geometrischer Annahmen. Dies hat zur Folge, dass bei unterschiedlichen Annahmen auch unterschiedliche Volumina berechnet worden sein könnten.

Weiterhin handelt es sich um ein retrospektives Patientenkollektiv mit verschiedenen geplanten kardiochirurgischen Eingriffen, in dem Störvariablen wie unterschiedliche Vorerkrankungen und im Speziellen unterschiedliche Grade der pulmonalen Hypertonie vorhanden sind.

Alle Patienten hatten eine Allgemeinanästhesie während der echokardiographischen Untersuchung von der bekannt ist, dass sie einen Einfluss auf die Herzfunktion hat.

Die Auswertung durch eine in der Echokardiographie relativ unerfahrenen Untersucher kann ebenfalls einen Einfluss auf die Daten haben. Wobei die gute

Übereinstimmung für die meisten erhobenen Parameter in der Interobserver Variabilität zeigt, dass die Auswertung mittels der Tomtec-Software gut reproduzierbar ist.

Weitere Studien mit größeren Fallzahlen zur externen Validierung der selbst entwickelten Software sollten erfolgen.

4.6 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die schwache Korrelation der Ejektionsfraktion des RV Ausflusstraktes mit den häufig klinisch verwendeten Parametern FAC, TAPSE und Right Ventricular Longitudinal Strain der freien Ventrikelwand weisen darauf hin, dass diese Parameter ungeeignet zur Darstellung von Veränderungen in diesem Bereich sind und diese Region eine eigene Funktion aufweist.

Die nachgewiesenen signifikanten Unterschiede der regionalen Ejektionsfraktionen weisen darauf hin, dass die Funktion der unterschiedlichen Anteile des rechten Ventrikels, der Einflusstrakt, der Ausflusstrakt und der apikale Anteil, einen unterschiedlichen Einfluss auf die globale rechtsventrikuläre Funktion haben könnten. Diese Studie beschäftigt sich ausschließlich mit der systolischen Funktion des rechten Ventrikels. In weiteren Studien sollte auch die diastolische Funktion berücksichtigt werden. Weiterhin sind Studien mit größeren Fallzahlen erforderlich um den prognostischen Wert der einzelnen Ejektionsfraktionen im Hinblick auf Outcome-Parameter einzuschätzen.

In der Subgruppenanalyse der Patienten mit und ohne pulmonaler Hypertonie zeigte sich, dass es für die EF des apikalen Anteils keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen gibt. Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass insbesondere die Funktion von Einflusstrakt und Ausflusstrakt durch die gesteigerte Nachlast beeinflusst werden. Daraus folgt, dass das Monitoring insbesondere dieser Anteile entscheidend für die Therapiekontrolle sein könnte und, dass diese Parameter als Outcome-Parameter geeignet sein könnten. Die Möglichkeit des Zustandekommens dieser Ergebnisse durch eine unvollständige Dokumentation der pulmonalarteriellen Drücke sollte in weiteren Studien beachtet werden.

Der nicht-signifikante Unterschied der regionalen Volumina zwischen beiden Subgruppen könnte ebenfalls durch eine unzureichende Dokumentation erklärt werden und sollte in weiteren Studien genauer betrachtet werden.

Abschließend kann festgestellt werden, dass das Monitoring der regionalen Volumina und der regionalen Funktion des rechten Ventrikels mittels 3D-Echokardiographie, Vorteile bei der Therapieentscheidung und der prognostischen Einschätzung für Patienten mit kardialen und pulmonalen Erkrankungen im Gegensatz zu den klinisch häufig verwendeten Parametern (FAC und TAPSE) bringen kann.

5 Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Flussdiagramm zur Fallzahl
- Abb. 2: 4D-Modell des RV (Screenshot der 4D RV Function® software)
- Abb. 3: Berechnung der TAPSE (Screenshot der 4D RV Function® software)
- Abb. 4: Berechnung des FAC (Screenshot der 4D RV Function® software)
- Abb. 5: RVLS (Freewall) (Screenshot der 4D RV Function® software)
- Abb. 6: RVLS (Septum) (Screenshot der 4D RV Function® software)
- Abb. 7: Screenshot VentSeg: Mesh vor der Segmentierung
- Abb. 8: Screenshot VentSeg: Mesh nach der Segmentierung in Einflusstrakt (rot), trabekulärer apikaler Anteil (grün) und Ausflusstrakt (blau)
- Abb. 9: Screenshot VentSeg: Beispiel der grafischen Darstellung der Volumenänderung über die Zeit in einem Modell von 3 rechtsventrikulären Abschnitten: ♦ : apikaler Anteil, + : Einflusstrakt, x : Ausflusstrakt
- Abb. 10: Berechnung des SOFA-Scores
- Abb. 11: Berechnung des EuroSCORE mittels Online-Calculator
- Abb. 12: Cockroft-Gault-Formel zur Berechnung der Kreatinin-Clearance
- Abb. 13: Berechnung des logistischen EuroSCORE mittels Online-Claculator

- Abb. 14: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im RVOT (EF RVOT) und der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF global)
- Abb. 15: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im Einflusstrakt (EF Einflusstrakt) und der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF global)
- Abb. 16: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im apikalen Anteil des rechten Ventrikels (EF Apex) und der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF global)
- Abb. 17: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im RVOT (EF RVOT) und der Fractional Area Change (FAC)
- Abb. 18: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im Einflusstrakt (EF Einflusstrakt) und der Fractional Area Change (FAC)
- Abb. 19: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im apikalen Anteil des rechten Ventrikels (EF Apex) und der Fractional Area Change (FAC)
- Abb. 20: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen globaler Ejektionsfraktion des rechten Ventrikels (RVEF global) und der Fractional Area Change (FAC)
- Abb. 21: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im RVOT (EF RVOT) und der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)
- Abb. 22: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im Einflusstrakt des rechten Ventrikels (EF

Einflusstrakt) und der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)

Abb. 23: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im apikalen Anteil des rechten Ventrikels (EF Apex) und der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)

Abb. 24: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF global) und der tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)

Abb. 25: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im RVOT (EF RVOT) und der rechtsventrikulären free-wall-strain (RV-fws)

Abb. 26: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im Einflusstrakt des rechten Ventrikels (EF Einflusstrakt) und der rechtsventrikulären free-wall-strain (RV-fws)

Abb. 27: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen Ejektionsfraktion im apikalen Anteil des rechten Ventrikels (EF Apex) und der rechtsventrikulären free-wall-strain (RV-fws)

Abb. 28: lineare Regressionsanalyse: Zusammenhang zwischen der globalen rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF global) und der rechtsventrikulären free-wall-strain (RV-fws)

Abb. 29: Boxplot EF Einflusstrakt abhängig vom PAH-Schweregrad

Abb. 30: Boxplot EF RVOT abhängig vom PAH-Schweregrad

Abb. 31: Boxplot EF Apex abhängig vom PAH-Schweregrad

Abb. 32: Boxplot EF global abhängig vom PAH-Schweregrad

6 Tabellenverzeichnis

| | |
|-------------|---|
| Tabelle 1: | echokardiographische Funktionsparameter: Normwerte |
| Tabelle 2: | SOFA-Score Beurteilung |
| Tabelle 3: | EuroSOREII-Beurteilung |
| Tabelle 4: | Geschlecht |
| Tabelle 5: | Alter und BMI |
| Tabelle 6: | klinische Charakteristika der Studienpopulation: NYHA-Stadium, LV-Funktionsgrad, OP-Kategorie, Dringlichkeit, Sterblichkeit |
| Tabelle 7: | EuroSCOREII, logistischer EuroScore, Intensivverweildauer, Krankenhausverweildauer, Gesamt-Beatmungsdauer, Bypass-Zeit, Clamp-Zeit, Reperfusionzeit |
| Tabelle 8: | mit neuer Software ermittelte 3D-Echokardiographische Daten |
| Tabelle 9: | PH-Häufigkeiten |
| Tabelle 10: | PH: deskriptive Statistik |
| Tabelle 11: | regionale Volumina: gesamte Studienpopulation |
| Tabelle 12: | regionale Volumina bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie |
| Tabelle 13: | regionale Volumina bei Patienten ohne pulmonale Hypertonie |

7 Literaturverzeichnis

1. Muresian, H., *The clinical anatomy of the right ventricle*. Clin Anat, 2016. **29**(3): p. 380-98.
2. Haddad, F., et al., *Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle*. Circulation, 2008. **117**(11): p. 1436-48.
3. Dell'Italia, L.J., *The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance*. Curr Probl Cardiol, 1991. **16**(10): p. 653-720.
4. Headley, J.M. and K.T. Von Rueden, *The right ventricle: significant anatomy, physiology, and interventricular considerations*. J Cardiovasc Nurs, 1991. **6**(1): p. 1-11.
5. Pleister, A., et al., *Echocardiography and heart failure: a glimpse of the right heart*. Echocardiography, 2015. **32 Suppl 1**: p. S95-107.
6. Karas, M.G. and J.R. Kizer, *Echocardiographic assessment of the right ventricle and associated hemodynamics*. Prog Cardiovasc Dis, 2012. **55**(2): p. 144-60.
7. Haddad, F., et al., *Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure*. Circulation, 2008. **117**(13): p. 1717-31.
8. Dandel, M. and R. Hetzer, *Echocardiographic assessment of the right ventricle: Impact of the distinctly load dependency of its size, geometry and performance*. Int J Cardiol, 2016. **221**: p. 1132-42.
9. Atsumi, A., et al., *Right Ventricular Deformation Analyses Using a Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiographic System Specialized for the Right Ventricle*. J Am Soc Echocardiogr, 2016. **29**(5): p. 402-411 e2.
10. Maffessanti, F., et al., *Age-, body size-, and sex-specific reference values for right ventricular volumes and ejection fraction by three-dimensional echocardiography: a multicenter echocardiographic study in 507 healthy volunteers*. Circ Cardiovasc Imaging, 2013. **6**(5): p. 700-10.
11. Fusini, L., et al., *Feasibility of intraoperative three-dimensional transesophageal echocardiography in the evaluation of right ventricular*

- volumes and function in patients undergoing cardiac surgery. *J Am Soc Echocardiogr*, 2011. **24**(8): p. 868-77.
12. Mehra, M.R., et al., *Right heart failure: toward a common language*. *J Heart Lung Transplant*, 2014. **33**(2): p. 123-6.
 13. Kjaergaard, J., et al., *Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI*. *Eur J Echocardiogr*, 2006. **7**(6): p. 430-8.
 14. Ishizu, T., et al., *Global and Regional Right Ventricular Function Assessed by Novel Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017. **30**(12): p. 1203-1213.
 15. Miller, D., et al., *The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2004. **17**(5): p. 443-7.
 16. Medvedofsky, D., et al., *Novel Approach to Three-Dimensional Echocardiographic Quantification of Right Ventricular Volumes and Function from Focused Views*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015. **28**(10): p. 1222-31.
 17. Fang, F., et al., *Variation in right ventricular volumes assessment by real-time three-dimensional echocardiography between dilated and normal right ventricle: comparison with cardiac magnetic resonance imaging*. *Int J Cardiol*, 2013. **168**(4): p. 4391-3.
 18. Sugeng, L., et al., *Multimodality comparison of quantitative volumetric analysis of the right ventricle*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010. **3**(1): p. 10-8.
 19. Jenkins, C., et al., *Reproducibility of right ventricular volumes and ejection fraction using real-time three-dimensional echocardiography: comparison with cardiac MRI*. *Chest*, 2007. **131**(6): p. 1844-51.
 20. Muraru, D., et al., *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*, 2016. **17**(11): p. 1279-1289.

21. Shimada, Y.J., et al., *Accuracy of right ventricular volumes and function determined by three-dimensional echocardiography in comparison with magnetic resonance imaging: a meta-analysis study*. J Am Soc Echocardiogr, 2010. **23**(9): p. 943-53.
22. Tamborini, G., et al., *Feasibility of a new generation three-dimensional echocardiography for right ventricular volumetric and functional measurements*. Am J Cardiol, 2008. **102**(4): p. 499-505.
23. van der Zwaan, H.B., et al., *Right ventricular quantification in clinical practice: two-dimensional vs. three-dimensional echocardiography compared with cardiac magnetic resonance imaging*. Eur J Echocardiogr, 2011. **12**(9): p. 656-64.
24. Leibundgut, G., et al., *Dynamic assessment of right ventricular volumes and function by real-time three-dimensional echocardiography: a comparison study with magnetic resonance imaging in 100 adult patients*. J Am Soc Echocardiogr, 2010. **23**(2): p. 116-26.
25. Surkova, E., et al., *The use of multimodality cardiovascular imaging to assess right ventricular size and function*. Int J Cardiol, 2016. **214**: p. 54-69.
26. Eltzhig, H.K., et al., *Impact of intraoperative transesophageal echocardiography on surgical decisions in 12,566 patients undergoing cardiac surgery*. Ann Thorac Surg, 2008. **85**(3): p. 845-52.
27. Gripari, P., et al., *Real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography: a new intraoperative feasible and useful technology in cardiac surgery*. Int J Cardiovasc Imaging, 2010. **26**(6): p. 651-60.
28. Scohy, T.V., et al., *Usefulness of intraoperative real-time 3D transesophageal echocardiography in cardiac surgery*. J Card Surg, 2008. **23**(6): p. 784-6.
29. Magunia, H., et al., *2D Echocardiographic Evaluation of Right Ventricular Function Correlates With 3D Volumetric Models in Cardiac Surgery Patients*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2017. **31**(2): p. 595-601.

30. Karhausen, J., et al., *Three-dimensional transesophageal echocardiography for perioperative right ventricular assessment*. Ann Thorac Surg, 2012. **94**(2): p. 468-74.
31. Magunia, H., et al., *3D echocardiography derived right ventricular function is associated with right ventricular failure and mid-term survival after left ventricular assist device implantation*. Int J Cardiol, 2018. **272**: p. 348-355.
32. Hahn, R.T., et al., *Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists*. Anesth Analg, 2014. **118**(1): p. 21-68.
33. Geva, T., et al., *Evaluation of regional differences in right ventricular systolic function by acoustic quantification echocardiography and cine magnetic resonance imaging*. Circulation, 1998. **98**(4): p. 339-45.
34. Addetia, K., et al., *Three-dimensional echocardiography-based analysis of right ventricular shape in pulmonary arterial hypertension*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2016. **17**(5): p. 564-75.
35. Addetia, K., et al., *Morphologic Analysis of the Normal Right Ventricle Using Three-Dimensional Echocardiography-Derived Curvature Indices*. J Am Soc Echocardiogr, 2018. **31**(5): p. 614-623.
36. Galiè, N., et al., *2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*. European Heart Journal, 2015. **37**(1): p. 67-119.
37. Simonneau, G., et al., *Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension*. Eur Respir J, 2019. **53**(1).
38. Simonneau, G., et al., *Updated clinical classification of pulmonary hypertension*. J Am Coll Cardiol, 2013. **62**(25 Suppl): p. D34-41.

39. Kovacs, G., et al., *Definition, clinical classification and initial diagnosis of pulmonary hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018*. Int J Cardiol, 2018. **272S**: p. 11-19.
40. Ryan, J.J. and S.L. Archer, *The right ventricle in pulmonary arterial hypertension: disorders of metabolism, angiogenesis and adrenergic signaling in right ventricular failure*. Circ Res, 2014. **115**(1): p. 176-88.
41. Vonk Noordegraaf, A., B.E. Westerhof, and N. Westerhof, *The Relationship Between the Right Ventricle and its Load in Pulmonary Hypertension*. Journal of the American College of Cardiology, 2017. **69**(2): p. 236-243.
42. Dell'Italia, L.J., *Anatomy and physiology of the right ventricle*. Cardiol Clin, 2012. **30**(2): p. 167-87.
43. Rudski, L.G., et al., *Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography: Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography*. Journal of the American Society of Echocardiography, 2010. **23**(7): p. 685-713.
44. Tamborini, G., et al., *Reference values for right ventricular volumes and ejection fraction with real-time three-dimensional echocardiography: evaluation in a large series of normal subjects*. J Am Soc Echocardiogr, 2010. **23**(2): p. 109-15.
45. Nagata, Y., et al., *Prognostic Value of Right Ventricular Ejection Fraction Assessed by Transthoracic 3D Echocardiography*. Circ Cardiovasc Imaging, 2017. **10**(2).
46. Meyer, P., et al., *Effects of right ventricular ejection fraction on outcomes in chronic systolic heart failure*. Circulation, 2010. **121**(2): p. 252-8.
47. Murata, M., et al., *Prognostic value of three-dimensional echocardiographic right ventricular ejection fraction in patients with pulmonary arterial hypertension*. Oncotarget, 2016. **7**(52): p. 86781-86790.

48. Slijivic, A., et al., *Association between right ventricle two- and three-dimensional echocardiography and exercise capacity in patients with reduced left ventricular ejection fraction*. PLoS One, 2018. **13**(6): p. e0199439.
49. Iriart, X., et al., *Quantification of systemic right ventricle by echocardiography*. Arch Cardiovasc Dis, 2016. **109**(2): p. 120-7.
50. Aloia, E., et al., *TAPSE: An old but useful tool in different diseases*. Int J Cardiol, 2016. **225**: p. 177-183.
51. Gronlykke, L., et al., *Right ventricular dysfunction after cardiac surgery - diagnostic options*. Scand Cardiovasc J, 2017. **51**(2): p. 114-121.
52. Tamborini, G., et al., *Is right ventricular systolic function reduced after cardiac surgery? A two- and three-dimensional echocardiographic study*. Eur J Echocardiogr, 2009. **10**(5): p. 630-4.
53. Tousignant, C., et al., *Evaluation of TAPSE as a measure of right ventricular output*. Can J Anaesth, 2012. **59**(4): p. 376-83.
54. Kjaergaard, J., et al., *Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short- and long-term mortality in patients with heart failure*. Eur J Heart Fail, 2007. **9**(6-7): p. 610-6.
55. Ghio, S., et al., *Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy*. Am J Cardiol, 2000. **85**(7): p. 837-42.
56. Imada, T., et al., *Intraoperative Right Ventricular Fractional Area Change Is a Good Indicator of Right Ventricular Contractility: A Retrospective Comparison Using Two- and Three-Dimensional Echocardiography*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2015. **29**(4): p. 831-5.
57. Hoette, S., et al., *RV Fractional Area Change and TAPSE as Predictors of Severe Right Ventricular Dysfunction in Pulmonary Hypertension: A CMR Study*. Lung, 2018. **196**(2): p. 157-164.
58. Lee, J.Z., et al., *Comparison of tricuspid annular plane systolic excursion with fractional area change for the evaluation of right ventricular systolic function: a meta-analysis*. Open Heart, 2018. **5**(1): p. e000667.

59. Ayach, B., N.M. Fine, and L.G. Rudski, *Right ventricular strain: measurement and clinical application*. *Curr Opin Cardiol*, 2018. **33**(5): p. 486-492.
60. Smith, B.C., et al., *Three-dimensional speckle tracking of the right ventricle: toward optimal quantification of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension*. *J Am Coll Cardiol*, 2014. **64**(1): p. 41-51.
61. Vincent, J.L., et al., *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine*. *Intensive Care Med*, 1996. **22**(7): p. 707-10.
62. Medlej, K., *Calculated decisions: sequential organ failure assessment (SOFA) score*. *Emerg Med Pract*, 2018. **20**(Suppl 10): p. CD1-CD2.
63. Safari, S., et al., *Accuracy of SOFA score in prediction of 30-day outcome of critically ill patients*. *Turk J Emerg Med*, 2016. **16**(4): p. 146-150.
64. Vincent, J.-L., et al., *Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study*. *Critical care medicine*, 1998. **26**(11): p. 1793-1800.
65. Ferreira, F.L., et al., *Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients*. *JAMA*, 2001. **286**(14): p. 1754-8.
66. Chalmers, J., et al., *Validation of EuroSCORE II in a modern cohort of patients undergoing cardiac surgery*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013. **43**(4): p. 688-94.
67. Noyez, L., et al., *Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference?* *Neth Heart J*, 2012. **20**(12): p. 494-8.
68. Paparella, D., et al., *Risk stratification for in-hospital mortality after cardiac surgery: external validation of EuroSCORE II in a prospective regional registry*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014. **46**(5): p. 840-8.
69. Stahli, B.E., et al., *Early and late mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: comparison of the novel EuroScore II with established risk scores*. *Cardiology*, 2013. **126**(1): p. 15-23.

70. Nashef, S.A., et al., *EuroSCORE II*. Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **41**(4): p. 734-44; discussion 744-5.
71. Koo, T.K. and M.Y. Li, *A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research*. J Chiropr Med, 2016. **15**(2): p. 155-63.
72. Bartels, K., et al., *Update on perioperative right heart assessment using transesophageal echocardiography*. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2014. **18**(4): p. 341-51.
73. Swift, A.J., et al., *Prognostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging measurements corrected for age and sex in idiopathic pulmonary arterial hypertension*. Circ Cardiovasc Imaging, 2014. **7**(1): p. 100-6.
74. Vanderpool, R.R., et al., *Simple functional imaging of the right ventricle in pulmonary hypertension: Can right ventricular ejection fraction be improved?* Int J Cardiol, 2016. **223**: p. 93-94.

10 Veröffentlichung

Teilnahme am wissenschaftlichen Vortragswettbewerb beim DAC 2018:

„3D Echokardiographie basierte Bestimmung von regionalen Volumina und Ejektionsfraktionen des rechten Ventrikels“

Harry Magunia (Tübingen); Lisa Mockenhaupt (Tübingen); Martina Nowak-Machen (Tübingen); Tobias Lang (Tübingen); Andreas Schilling (Tübingen); Peter Rosenberger (Tübingen)

„Regional Right Ventricular Volume and Function Analysis Using Intraoperative 3-Dimensional Echocardiography-Derived Mesh Models.“

Nowak-Machen, M., Lang, T., Schilling, A., Mockenhaupt, L., Keller, M., Rosenberger, P., & Magunia, H. (2019).

J Cardiothorac Vasc Anesth, 33(6), 1527-1532. doi:10.1053/j.jvca.2019.02.011

11 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin unter Betreuung von Frau PD Dr. Martina Nowak-Machen durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte durch PD Dr. med. Harry Magunia (OA). Sämtliche Auswertungen wurden (nach Einarbeitung durch OA PD Dr. med. Harry Magunia) von mir in Zusammenarbeit mit OA PD Dr. med. Harry Magunia durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig nach Beratung durch das Institut für Biometrie durch Dr. phil. Bettina Brendel. Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

12 Danksagung

Danke an die uneingeschränkte Unterstützung meiner Eltern und meiner Familie, ohne die ich ganz sicher nicht da wäre, wo ich jetzt bin. Danke an Mama, Papa, Felix, an Agnes und Josef und Martha und Gregor. Danke an Gödi Monika.

Ein großes Dankeschön für die geduldige Einarbeitung und Unterstützung und die ständige Erreichbarkeit meines Betreuers PD Dr. med. Harry Magunia.

Und Danke Tobi.