

Die transösophageale Echokardiographie hat prognostische
Aussagekraft bei kardiochirurgischen Patienten mit
fulminanter Lungenembolie

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Kling, Steffen

2016

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter: Professor Dr. P. Rosenberger
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. V. Steger

Für Marc

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	9
1.1. Die akute fulminante Lungenarterienembolie	9
1.2. Pathophysiologie der Lungenarterienembolie	10
1.3. Klinik	12
1.4. Diagnostik der Lungenarterienembolie	14
1.5. Therapie der Lungenarterienembolie	15
1.5.1. Antikoagulation und Lysetherapie	15
1.5.2. Invasive rekanalisierende Maßnahmen	17
1.6. Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion	18
1.6.1. TAPSE	19
1.7. Fragestellung	21
2. Patienten und Methoden	22
2.1. Zulassung	22
2.2. Studiendesign und Patientenpopulation	22
2.3. Definition der präoperativen Komorbiditäten	22
2.4. Die intraoperative TEE Untersuchung	23
2.4.1. Untersucher	23
2.4.2. Standardverfahren	23
2.5. Erfasste TEE Parameter	25
2.5.1. Parameter des rechten Herzens	25
2.5.1.1. Rechtsventrikulärer Durchmesser	25
2.5.1.2. Rechtsventrikuläre Fractional Area Change	25
2.5.1.3. TAPSE – tricuspidal annular plane systolic excursion	25
2.5.1.4. Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	26
2.5.2. Das Vorhofseptum	27

2.5.3. Die Parameter des linken Herzens	27
2.5.3.1. Linksventrikulärer Durchmesser	27
2.5.3.2. Linksventrikuläre Fractional Area Change	27
2.6. Sekundäre echokardiographische Zeichen einer akuten Lungenarterienembolie	27
2.7. Einteilung der Population	28
3. Statistische Analyse	29
3.1. Software	29
3.2. Statistische Auswertung und Angaben	29
4. Ergebnisse	30
4.1. Studienpopulation	30
4.1.1. Demographische Daten	30
4.1.2. Komorbiditäten	31
4.1.3. Intraoperative Komplikationen	33
4.1.4. Bypasszeiten der TAPSE Gruppen	35
4.2. TAPSE Gruppen und TEE Messungen des rechten Ventrikels	36
4.2.1. RV Durchmesser	36
4.2.2. RVFAC	37
4.2.3. Trikuspidalinsuffizienz	38
4.3. TAPSE Gruppen und TEE Messungen des linken Ventrikels	40
4.3.1. LV Durchmesser	40
4.3.2. LVFAC	41
4.4. Zusammenhänge von TAPSE, intraoperativer CPR und Mortalität.....	42
5. Diskussion	45

6. Zusammenfassung	53
7. Literaturverzeichnis	54
8. Erklärung zum Eigenanteil	60
9. Veröffentlichungen.....	61
10. Danksagung.....	62
11. Lebenslauf.....	63

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body - Maß - Index
CBP	Cardiopulmonaler Bypass
CI	Konfidenzintervall
CRP	Cardiopulmonale Reanimation
EKG	Elektrokardiographie
GI	Gastrointestinal
HF	Herzfrequenz
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
LAE	Lungenarterienembolie
LV	Linker Ventrikel
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVFAC	linksventrikuläre Fraktionale Area Change
ME	mitösophageal
MI	Mitralklappeninsuffizienz
PAP	pulmonalarterieller Druck
RA	rechter Vorhof
ROC	receiver operating characteristic
ROSC	return of spontaneous circulation
rtPA	rekombinanter Plasminogenaktivator
RR	Riva-Rocci
RV	rechter Ventrikel
RVEF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RVFAC	rechtsventrikuläre Fractional Area Change
TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TIA	transitorische ischämische Attacke
TTE	transthorakale Echokardiographie

VSD	Ventrikelseptumdefekt
2D	Zweidimensional
3D	Dreidimensional

1. Einleitung

1.1. Die fulminante akute Lungenarterienembolie

Die fulminante akute Lungenarterienembolie (LAE) ist ein schweres Krankheitsbild und auch heutzutage mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet (1, 2, 3).

Die jährliche Inzidenz liegt, je nach Literatur, bei 0,5-1,5 pro 1000 Personen in den westlichen Industrieländern (4, 5). Die Zahl der klinisch nicht manifesten und damit nicht diagnostizierten und registrierten Fälle dürfte vermutlich höher sein, zuverlässige Zahlen hierzu existieren nicht.

Im Rahmen der Autopsie stationär verstorbenen Patienten lag die Prävalenz zur LAE in den letzten drei Jahrzehnten gleichbleibend bei 12 - 15%, wobei in nur 30% der durch eine Autopsie gesicherten Fälle die Diagnose zu Lebzeiten gestellt wurde (6, 7).

Die Mortalität der Lungenarterienembolie beträgt, abhängig vom Schweregrad, ohne Therapie ca. 30%. Durch eine adäquate Therapie lässt sich die Sterblichkeit auf 2 - 8% senken (8, 9, 10). Die Mortalität ist in den ersten 1 – 2 Stunden mit bis zu 90% der Gesamtmortalität sehr hoch (11, 6).

1.2. Pathophysiologie der Lungenarterienembolie

Unter einer Lungenarterienembolie versteht man die partielle oder totale Verlegung der zentralen oder peripheren Lungenarterienstrombahn durch embolisches Material.

Zumeist handelt es sich um Blutgerinnsel aus dem peripheren venösen Stromgebiet, aber auch durch Fremdmaterial in der Blutbahn, wie Fett, Amnionflüssigkeit, Palacos, Knochenmark oder Luft kann es zu den typischen pathophysiologischen Veränderungen der Lungenarterienembolie kommen (4, 12).

Als Risikofaktoren gelten primär genetische Defekte wie z.B. unter anderem das Faktor V - Leiden, die Hyperhomocysteinämie, der Antithrombinmangel, die Prothrombin - 20210A - Mutation, der Protein - C und der Protein - S - Mangel.

Der wichtigste sekundäre Risikofaktor ist die Immobilisation, auch kurzzeitig < 1 Woche, jeglicher Genese. Des weiteren gelten unter anderem Alter, Adipositas, maligne Erkrankungen und Chemotherapie sowie der Morbus Crohn, Nephrotisches Syndrom, zentralvenöse - und/oder pulmonalarterielle Katheter, Nikotinabusus und orale Kontrazeption als sekundäre Risikofaktoren. Aber auch Apoplexie, sowie Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz stellen wichtige Risikofaktoren dar (14,15). Die primären und sekundären Risikofaktoren sind in Abbildung 1 dargestellt.

Abb. 1

Risikofaktoren für die Entstehung einer Venenthrombose und Lungenarterienembolie (nach 15)

Primäre Risikofaktoren	Sekundäre Risikofaktoren
<ul style="list-style-type: none"> ● Faktor -V-Leiden Mutation ● Hyperhomocysteinämie ● Antithrombinmangel ● Prothrombin - 20210A - Mutation ● Protein C - Mangel ● Protein S - Mangel ● Faktor XIII - Mangel ● Plasminogenmangel ● Antikardiolipin - Antikörper ● Dysplasminogenämie ● Kongenitale Dysfibrinogenämie 	<ul style="list-style-type: none"> ● Immobilisation ● Trauma, bzw. Operation ● Alter ● Adipositas ● maligne Erkrankung/ Chemotherapie ● Morbus Crohn ● Nephrotisches Syndrom ● Zentralvenöse und pulmonalarterielle Katheter ● Glukokortikoidtherapie ● Apoplexie ● Myokardinfarkt/Herzinsuffizienz ● Nikotinabusus ● chronisch venöse Insuffizienz ● orale Kontrazeption ● Schwangerschaft ● thrombembolische Vorerkrankungen

Durch das Einschwemmen des thrombotischen Materials und die daraus entstehende Einengung, bzw des Verschlusses der Lungenstrombahn kommt es zu_einer akuten Erhöhung der rechts ventrikulären (RV) Nachlast. Der

hieraus resultierende Anstieg des pulmonalerteriellen Drucks (PAP), führt zu einer Belastung des rechten Ventrikels (RV) mit resultierender Dilatation und zunehmender Wandspannung. Der rechtsventrikuläre Sauerstoffverbrauch steigt und die Koronarperfusion rechtsventrikulär nimmt ab.

Das Ventrikelseptum wölbt sich auf Grund der vermehrten rechtsventrikulären Volumenbelastung nach linksventrikulär. Es kommt zu einer verminderten linksventrikulären Füllung durch das nach links gewölbte Ventrikelseptum, das Schlagvolumen nimmt ab und der systematische Blutdruck fällt. Die rechtskoronare Ischämie nimmt weiter zu, die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) fällt und es kommt schließlich zur rechtsventrikulären Dekompensation, welche unbehandelt im Herzstillstand und Tod endet (4,16).

Eine weitere Rolle spielt die Freisetzung vasokonstriktorischer Mediatoren, ausgeschüttet durch sich an den Thrombembolus anlagernde Thrombozyten. Dies sind Serotonin und Thromboxan A₂. Sie wirken vasokonstriktiv und verstärken den Anstieg der RV Nachlast.

Des Weiteren kommt es zu einer thrombusbedingten und mediatorvermittelten Veränderung des Perfusions/- Ventilationsverhältnisses zu Gunsten einer Totraumventilation und konsekutive zur Zunahme der intrapulmonalen Shuntfraktion. In 35% der Fälle lässt sich ausserdem ein durch die veränderten Druckverhältnisse funktionell wiedereröffnetes Foramen ovale nachweisen (17), welches dann ebenfalls das Shuntvolumen erhöht. Die rechtsventrikuläre Hypoxie nimmt weiter zu.

1.3. Klinik

Die Symptome einer akuten Lungenarterienembolie sind mannigfaltig und nicht immer spezifisch. Sie sind abhängig von der Schwere und Lokalisation des thromboembolischen Insults.

Häufige klinische Zeichen sind plötzlich einsetzende Dyspnoe und Tachypnoe, Thoraxschmerz sowie Tachykardie, Synkopen und Hämoptysen.

Die genannten Symptome können sowohl einzeln, als auch in unterschiedlicher Kombination vorkommen.

Nach Miniati und nach Wacker zählen die Dyspnoe mit plötzlichem Beginn, sowie der Thoraxschmerz und die Synkope zu den klinisch häufigsten Symptomen (18, 19).

Die LAE ist somit schlecht von anderen akuten kardialen Ereignissen abzugrenzen und sollte bei unklaren kardiopulmonalen Symptomen immer in Betracht gezogen werden. Häufig ist ein rezidivierender Verlauf mit sogenannten Signalembolien und wenigen, abgeschwächten Symptomen.

Die Einteilung der akuten Lungenarterienembolie wird, wie in Abbildung 2 dargestellt, in vier Schweregraden vorgenommen.

Abb. 2

Schweregrade der LAE, Modifiziert nach Grosser (20, 21)

Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV
hämodynamisch stabiler Patient, ohne Einschränkung der RV Funktion	hämodynamisch stabiler Patient, mit leichter Einschränkung der RV Funktion	Schock mit RR < 90mmHg, bzw. RR-Abfall >40mmHg für >15min, Einschränkung der RV Funktion/Dekompensation	Schwerer Schock oder Reanimation, RV Dekompensation
Letalität gering	Letalität < 25%	Letalität > 25%	Letalität > 50%

1.4. Diagnostik der Lungenarterienembolie

Als Diagnostische Mittel der akuten Lungenarterienembolie (LAE) stehen mehrere Möglichkeiten zur Verfügung, welche in Abhängigkeit des Schweregrades zum Einsatz kommen.

Maßgeblich für die entsprechende Diagnostik ist die hämodynamische Stabilität des Patienten. Bei stabilen Patienten ist zunächst die ausführliche Anamnese wichtig, um den Verdacht einer LAE zu verifizieren. Eine Blutentnahme mit Messung des D-Dimers und Blutgasanalyse sowie EKG und Röntgenthorax gehören zur primären Standarduntersuchung. So kann die klinische Wahrscheinlichkeit für eine LAE festgelegt werden. Sollte sich hier der Verdacht erhärten, folgt die bildgebende Diagnostik. Diese ist abhängig von den örtlichen Gegebenheiten. Gemäß der AWMF Leitlinie zur Lungenembolie (12) sollte der MS-Spiral-CTA Vorrang gegeben werden.

Andere bildgebende Verfahren wie Kompressionsultraschall der Beinvenen, MR Angiographie, Echokardiographie und die Pulmonalisangiographie sind in bestimmten Fällen möglich, jedoch im Bezug auf Sensitivität, Spezifität und Schnelligkeit der Diagnostik zweitrangig. Kardiale Biomarker wie Troponin T/I und BNP/pro-BNP besitzen einen hohen negativ-prädiktiven Wert von 90 - 99%. Sind sie bei Aufnahme negativ kann mit hoher Zuverlässigkeit ein komplizierter Verlauf der LAE in der Akutphase unter Antikoagulation ausgeschlossen werden. Erhöhte Werte alleine reichen jedoch nicht aus, um eine erweiterte Therapie über die Antikoagulation hinaus zu veranlassen (12).

Bei Nachweis einer LAE erfolgt dann die Stratifizierung bezüglich des Risikos hämodynamischer Komplikationen und daraus resultierender erhöhter Mortalität anhand der rechtsventrikulären Funktion (s. Abb. 3)

Bei hämodynamisch instabilen Patienten sollte sofort eine transthorakale Echokardiographie (TTE) durchgeführt werden und bei Zeichen der rechtsventrikulären Belastung und falls möglich, eine MS-Spiral-CTA durchgeführt werden.

Bei hämodynamischer Instabilität und rechtsventrikulärer Dysfunktion ist ein sofortiger Therapiebeginn indiziert.

1.5. Therapie der Lungenarterienembolie

In der Therapie der Lungenarterienembolie geht es in erster Linie um die hämodynamische und pulmonale Stabilisierung des Patienten.

Ziel ist die Behebung der durch den Thrombus bestehenden Hypoxämie bei gestörtem Ventilations/Perfusionsverhältnis und die ausreichende systemische Perfusion, um eine adäquate Organoxygenierung sicher zu stellen. Hier muss wegen drohender Rechtsherzdekompensation versucht werden, den durch die Embolie erhöhten pulmonalarteriellen Druck zu senken. Somit kommt der Wiedereröffnung der verlegten Lungenstrombahnen, sowie der Verhinderung der Zunahme des thrombotischen Materials eine zentrale Bedeutung zu.

Im weiteren geht es therapeutisch um die Verhinderung einer Rethrombose und der Ursachenforschung. Es stehen zur Akuttherapie die Antikoagulation zum einen, sowie rekanalisierende Maßnahmen zum anderen zur Verfügung. Allgemeine kreislaufstabilisierende Maßnahmen mit Vasopressoren und unter Umständen Inotropika gehören wie die kontrollierte Beatmung zur Standardtherapie (4,16).

Die medikamentöse Therapie zur Senkung des PAP kann im Einzelfall eine kurzfristige Besserung erzielen, jedoch ist die aktuelle Datenlage nicht ausreichend, um hieraus eine Handlungsempfehlung abzuleiten. In Frage kommen inhalatives Stickstoffmonoxid sowie Prostacyclinaerosol. Die systematische Gabe von Vasodilatoren hingegen ist wegen der resultierenden potentiellen Senkung der Koronarperfusion kontraindiziert (4).

1.5.1. Antikoagulation und Lysetherapie

Als Erstmaßnahme bei dem Verdacht auf eine Lungenarterienembolie kann die Antikoagulation mittels Heparin noch vor weiterer Diagnostik die Morbidität und Mortalität senken (22).

Für die unfraktionierten Heparine wurde deren Wirksamkeit bereits 1960 von Barritt et al. nachgewiesen (23). Randomisierte Studien bei hämodynamisch

stabilen Patienten zeigen eine gleich gute Wirksamkeit und Sicherheit von Fondaparinux als niedermolekularem Heparin gegenüber unfraktioniertem Heparin (12, 24).

Somit sollte die initiale Antikoagulation für mindestens 5 Tage erfolgen und solange fortgeführt werden, bis mittels paralleler oraler Antikoagulation ein INR >2,0 über mindestens 24 Stunden erreicht wurde (12).

Eine Therapieempfehlung ist in Abhängigkeit der Hämodynamik in Abbildung 3 dargestellt.

Abb. 3

Systemische Rekanalisation gemäß Risikostratifizierung (nach 12):

	Hämodynamik	Therapieempfehlung
Hohes Risiko	instabil, Schock RR sys <100mmHg, HF >100/min	Systemische Thrombolyse + Antikoagulation
Mittleres Risiko	Stabil mit RV - Dysfunktion	Antikoagulation, ggf. systemische Thrombolyse
niedriges Risiko	Stabil keine RV - Dysfunktion	Antikoagulation

Zur systemischen Thrombolyse stehen Streptokinase, Urokinase und rekombinanter Gewebe - Plasminogenaktivator (rtPA) als Thrombolytikum zur Verfügung. Sie führen nachweislich zu einer Reduktion des thrombotischen Materials und somit zu einer Entlastung des rechten Ventrikels (12, 25, 26).

Unter Umständen müssen etwaige Kontraindikationen berücksichtigt werden und die Patienten invasiven, rekanalisierenden Maßnahmen zugeführt werden.

Als absolute Kontraindikation für die systemische Lyse kann die frische intrazerebrale Blutung, sowie aktive intraabdominelle Blutungen (z.B. postOP, GI – Blutungen) angesehen werden, wobei auch hier die hämodynamische Instabilität des Patienten und die klinische Dynamik ausschlaggebend sind.

Alle zumeist in Verbindung mit einer Lysetherapie genannten relativen Kontraindikationen, wie Transitorische ischämische Attacke (TIA) \leq 6 Monate, laufende Therapie mit oralen Antikoagulanzen, nicht komprimierbare arterielle Punktion, Schwangerschaft oder postpartale Zeit \leq 1 Woche, fortgeschrittene Lebererkrankung, bakterielle Endokarditis, aktiver Magenerkrankung, unkontrollierter Hypertonus $>$ 180 mmHg systolisch, sowie traumatische kardiopulmonale Reanimation müssen gegenüber dem Risiko der LAE diskutiert werden.

Gulba et al konnten in einer nichtrandomisierten Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen thrombolytischer Therapie und Embolektomie der fulminanten Lungenembolie, auch bei vorliegenden Kontraindikationen zur systemischen Lyse nachweisen (27).

Unter kardiopulmonaler Reanimation entfällt die Kontraindikationen für die thrombolytische Therapie, da ohne eine Rekanalisation der zentralen Lungengefäße kein ROSC zu erwarten ist. Nach Thrombolyse unter CPR sollte die Reanimation mindestens 60 Minuten, bzw. bis zum Erreichen des ROSC durchgeführt werden (12).

In speziellen Zentren kann bei Verfügbarkeit alternativ ein invasives mechanisches Rekanalisationsverfahren in Erwägung gezogen werden.

1.5.2. Invasive rekanalisierende Maßnahmen

Die katheterbasierte Thrombusfragmentation mit der Möglichkeit zur lokalen Lysetherapie kann bei Kontraindikationen der systemischen Lyse zum Einsatz kommen. Als invasivste Therapieoption besteht die operative Embolektomie unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation. Diese invasiven Verfahren sollten Patienten mit schlechter Prognose und/oder hohem systemischem Blutungsrisiko vorbehalten sein (12).

1.6. Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion

Da der rechtsventrikulären (RV) Funktion eine entscheidende Rolle für das Outcome nach stattgehabter LAE zukommt, ist die Beurteilung der RV Funktion maßgeblich um eine prognostische Aussage treffen zu können. Bei der Beurteilung der RV - Funktion kommt der Echokardiographie eine entscheidende Rolle zu. Sie ist transthorakal (TTE) schnell verfügbar und kann vor allem zur Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion herangezogen werden und ist somit zur Risikostratifizierung bei LAE bestens geeignet.

Die transösophageale Echokardiographie (TEE) stellt ein exzellentes diagnostisches Mittel zum Nachweis thromboembolischen Materials in der Haupt- oder der rechten Lungenarterie dar (28, 29). Die linke Lungenarterie wird oft vom linken Hauptbronchus verdeckt und ist somit unter Umständen nur eingeschränkt beurteilbar. Auch die rechtsventrikuläre Funktion ist mittels der TEE exakt beurteilbar.

Als indirekte im TEE nachweisbare Zeichen einer akuten PE gehört ein dilatierter rechter Vorhof (RA) oder rechter Ventrikel (RV) mit Verlagerung der Vorhofscheidewand, bzw des ventrikulären Septums durch eine mangelnde Volumenfüllung des linken Ventrikels (LV), zusätzlich ist durch die Dilatation des RV eine Trikuspidalinsuffizienz nachweisbar (30).

Somit kann die TEE wichtige Informationen für das peri - und insbesondere intraoperative Management für Patienten mit akuter LAE liefern (31, 32).

Wegen seiner anatomischen Lage zur Speiseröhre und seiner komplexen Geometrie ist die Beurteilung und Quantifizierung der rechtsventrikulären Funktion im Vergleich zur linksventrikulären Funktion in der 2-dimensionalen (2D) TEE schwierig. Es sind echokardiographische Surrogatparameter wie die TAPSE nötig, um trotzdem eine rasche Einschätzung zu ermöglichen. Echokardiographische Standardparameter der RV Funktion wie Ejektionsfraktion (RVEF) und fraktionelle Flächenänderung (RVFAC) sind zwar ausgezeichnete theoretische Messparameter, können jedoch aufgrund der

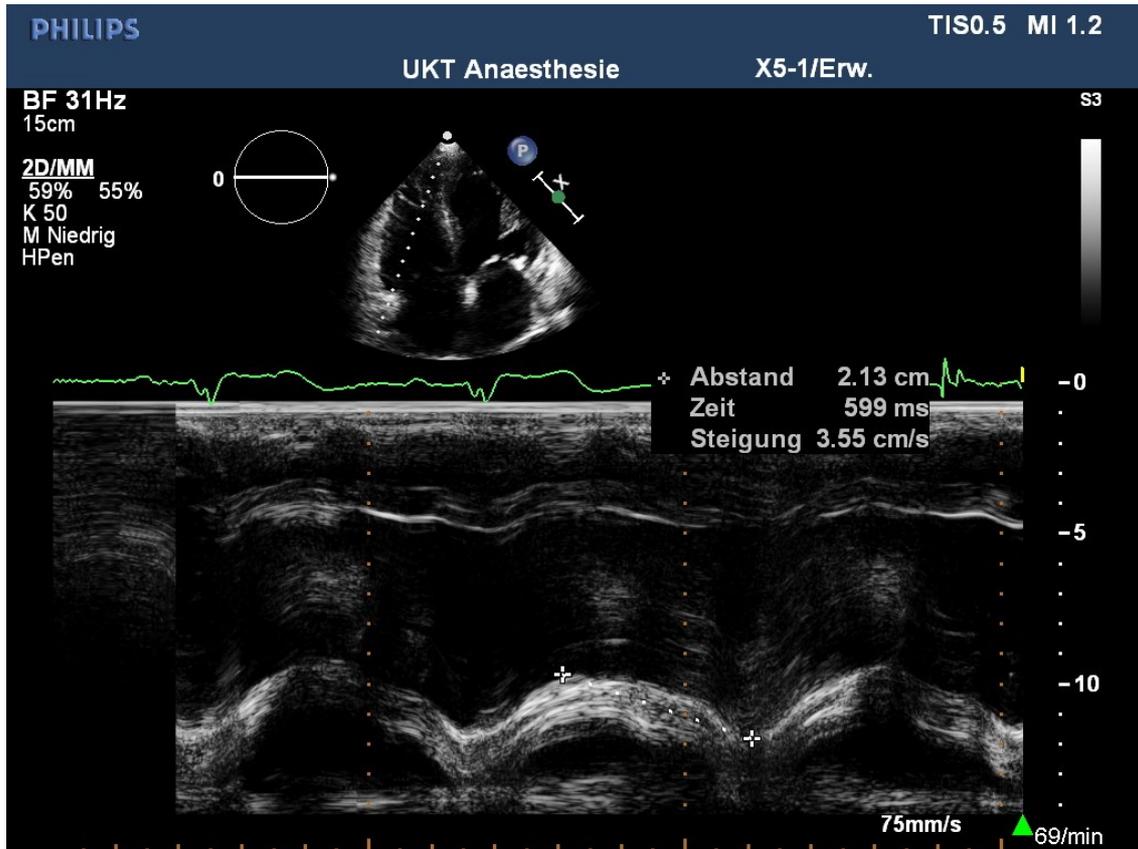
schwierigen Anatomie und Lage suboptimal bestimmt werden. Sie haben somit einen begrenzten Wert für die aktuelle klinische Praxis und sind sehr vom jeweiligen Patienten abhängig (33).

1.6.1. TAPSE

Die tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) ist ein echokardiographisch gewonnener Parameter, mit dessen Hilfe die rechtsventrikuläre Funktion beurteilt werden kann. Gemessen wird die lineare systolische Bewegung der Trikuspidalklappenebene pro Herzaktion (34, 35), also die "Beweglichkeit" der rechtsventrikulären Basis. Die TAPSE stellt einen indirekten Parameter für die RV Funktion dar. Bei normaler rechtsventrikulärer Funktion erreicht die TAPSE Werte über 20 mm. Bei eingeschränkter RV Funktion liegt die TAPSE unter 16mm (leicht eingeschränkt), bzw. 10 mm (hochgradig eingeschränkt) (36,37).

Die TAPSE wird im mitösophagealen (ME) Vierkammerblick in longitudinaler Achse im M - Mode gemessen (s. Abb.4)

Abb. 4:



Als echokardiographischer Surrogatparameter für die rechtsventrikuläre Funktion korreliert die TAPSE gut mit der ventrikulographisch gemessenen RVEF und ist einfach und schnell zu messen (36, 38). Auch scheint die TAPSE prognostische Aussagekraft in Bezug auf Mortalität bei akutem Hinterwandinfarkt zu haben (39).

1.7. Fragestellung

In dieser Promotionsarbeit soll untersucht werden, ob mit einer intraoperativen TEE - Untersuchung bei kardiochirurgischen Patienten mit akuter LAE die RV Funktion mittels TAPSE hinreichend bestimmt werden kann und ob die TAPSE prognostische Aussagekraft über das intraoperative Outcome dieses Patientenkollektivs hat.

Pruszczyk et al veröffentlichten 2014 eine Studie, in welcher 411 Patienten mit hämodynamisch stabiler akuter LAE untersucht wurden. Sie konnten nachweisen, dass bei einer TAPSE ≤ 15 mm die 30tages Mortalität erhöht ist, wohingegen das Mortalitätsrisiko bei einer initialen TAPSE von >20 mm niedrig ist (40). Hier handelte es sich um nichtoperative, hämodynamisch stabile Patienten.

In dieser Arbeit soll nun an einem Patientenkollektiv von 81 Patienten, welche eine akute LAE mit operativer Versorgung mittels Thrombektomie hatten die Rolle der TAPSE auf das Outcome untersucht werden und ob sich in diesem kardiochirurgischen Setting die TAPSE als Parameter zur Beurteilung der RV Funktion eignet.

2. Patienten und Methoden

2.1. Zulassung

Die Rohdaten, die für diese Promotionsarbeit analysiert wurden, stammen aus dem Brigham and Women's Hospital in Boston, MA, USA, mit welchem die Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin der Universitätsklinik Tübingen eine Enge Kooperation besitzt.

Der entsprechende Antrag zur Erfassung und Auswertung der Daten wurde beim Institutional Review Board gestellt und zugelassen (Ethikkommission Nummer: 2011P001259/BWH).

2.2. Studiendesign und Patientenpopulation

Die Arbeit wurde anhand retrospektiver Daten erstellt, welche während des stationären Aufenthalts der Patienten erfasst. Der Beobachtungszeitraum umfasst die Jahre 1997 bis 2006.

Es wurden sämtliche in diesem Zeitraum behandelten Patienten eingeschlossen, bei denen eine notfallmässige, pulmonale Embolektomie durchgeführt wurde. Insgesamt wurden Daten von 81 Patienten erfasst.

2.3. Definition der präoperativen Komorbiditäten

Die demographischen Patientendaten, sowie die entsprechenden Daten zu vorhandenen Komorbiditäten, wurden aus der klinischen Datenbank des Brigham and Women's Hospital entnommen (siehe oben). Die Auswahl der Komorbiditäten erfolgte in Anlehnung an die EuroScore Studie, in der Roques et al. 17 Risikofaktoren identifizieren, welche einen signifikanten Einfluss auf die 30 – Tages – Letalität bei kardiochirurgischen Eingriffen haben (41, 42, 43).

Es wurden Alter, Geschlecht und der Body-Mass Index (BMI) erfasst. Als Komorbiditäten wurden maligne Krebserkrankung, Myokardinfarkt (MI), Lungenerkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, arterielle Hypertonie und pulmonale Hypertension der Datenbank entnommen.

2.4. Die intraoperative TEE Untersuchung

Eine umfassende intraoperative TEE Untersuchung wurde bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten, gemäß den *“Guidelines for performing a comprehensive transoesophageal echocardiographic examination der American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists”* durchgeführt (44).

Diese standardisierte TEE - Untersuchung erfolgte nach Narkoseeinleitung und vor Implementierung des Kardio-pulmonalen Bypasses (CPB) durch erfahrene und in der perioperativen TEE zertifizierte Kardioanästhesisten. Hierfür wurde eine Mehrebenen (Multiplane) 2D - TEE Sonde der Firma Acuson (MountainView, Californien) verwendet. Die Daten wurden digital gespeichert und zu einem späteren Zeitpunkt ausgewertet.

2.4.1. Untersucher

Die initiale offline Auswertung der digital gespeicherten Echodaten wurde von zwei erfahrenen und in der perioperativen TEE zertifizierten Kardioanästhesisten unabhängig voneinander vorgenommen. Eine weitere und detaillierte Auswertung und erfolgte im Rahmen dieser Promotion.

2.4.2. Standardverfahren TEE

Die Indikationen zur perioperativen transösophagealen Echokardiographie sind vielfältig und die TEE wird heutzutage routinemässig und flächendeckend eingesetzt.

Im perioperativen Setting ist die TEE ein sehr gutes diagnostisches Instrument, um die kardiale Funktion sowie intrakardiale Strukturen schnell, wenig invasiv und gezielt zu beurteilen und dann eine adäquate Therapie zu initiieren (44).

Die linksventrikuläre Funktion lässt sich aufgrund der direkten Lage des linken Ventrikel zum Ösophagus, sowie seiner geometrischen Form mit einem nahezu runden Lumen mittels TEE sehr gut quantifizieren.

Der rechte Ventrikel hingegen liegt ventral des linken Herzens und somit weiter vom Ösophagus und der Sonde des TEE entfernt. Des Weiteren legt er sich wie ein Halbmond um das linke Herz, so dass die Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion und der Ejektionsfraktion mittels TEE aufgrund einer komplexen Geometrie deutlich schwieriger ist. Über diese anatomische Besonderheit hinaus ist es schwierig das Endokard rechtsventrikulär eindeutig zu definieren (45).

Die TAPSE als etablierter Surrogatparameter der RV Funktion ist von diesen anatomischen Gegebenheiten und der schwierigen Definierbarkeit des Endokards unabhängig und hat sich als praktikabel und gut reproduzierbar erwiesen. Hierüber hinaus ist sie unabhängig von Herzrhythmus und Herzfrequenz.

Echokardiographische Parameter, die zur Gesamtbeurteilung der RV Funktion genutzt werden, beinhalten RV Durchmesser, rechtsventrikuläre Fractional Area Change (RVFAC), die Trikuspidalinsuffizienz, die Stellung des Vorhofseptums, sowie die TAPSE (46).

2.5. Erfasste TEE Parameter

2.5.1. Parameter des rechten Herzens

2.5.1.1. Rechtsventrikulärer Durchmesser

Der rechtsventrikuläre (RV) Durchmesser wurde im mittösophagealen (ME) Vierkammerblick korrespondierend zur langen Achse gemessen. Er wurde sowohl end - systolisch, was als das Ende der T-Welle im EKG definiert wurde, als auch end - diastolisch, was als R - Welle im EKG definiert wurde, gemessen (47).

2.5.1.2. Rechtsventrikuläre Fractional Area Change (RVFAC)

Die rechtsventrikuläre Fractional Area Change (RVFAC) ist definiert als:

$$\frac{(\text{enddiastolische Fläche} - \text{endsystolische Fläche})}{\text{enddiastolische Fläche}} \times 100$$

Gemessen wurde die RVFAC im nicht verkürzten ME vier Kammerblick (33, 48).

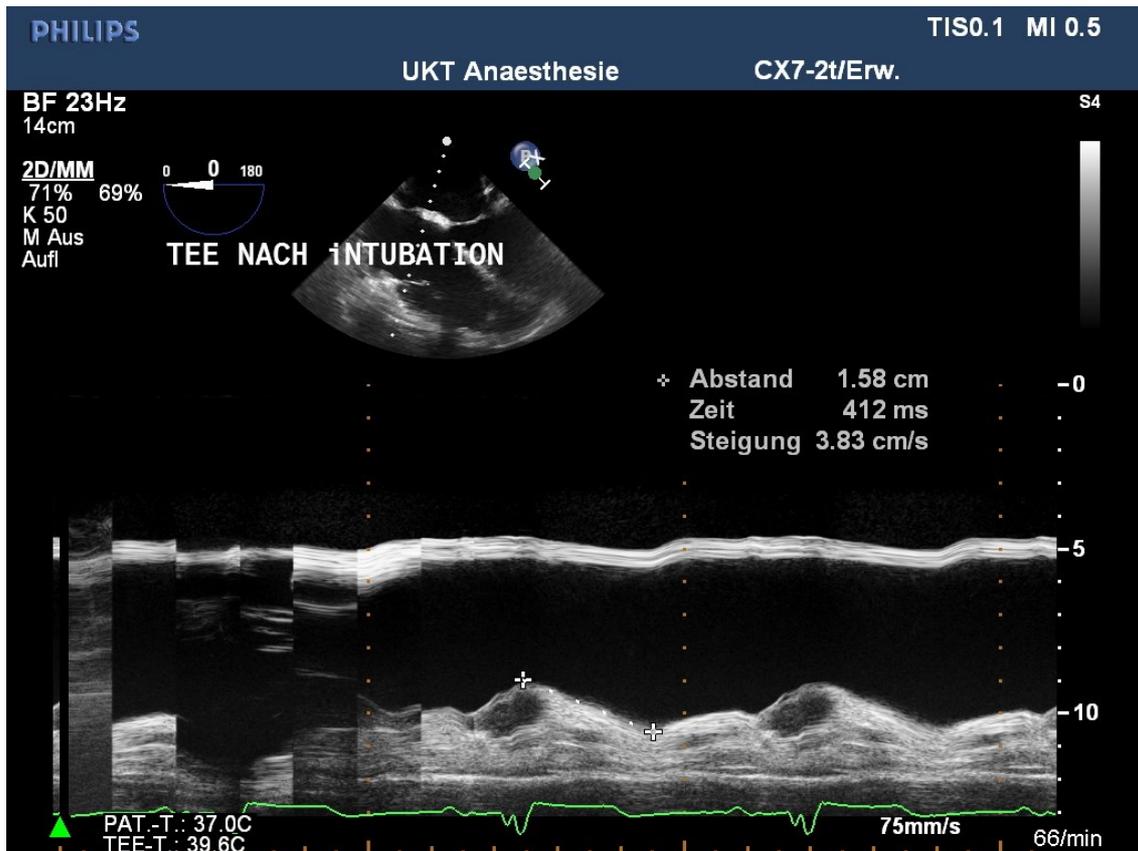
2.5.1.3. TAPSE – tricuspidal annular plane systolic excursion

Die “tricuspidal annular plane systolic excursion” (TAPSE) wurde ebenfalls im ME Vierammerblick gemessen.

Hierfür wurde mit dem Cursor des 2D Echo der laterale trikuspidale Annulus angelotet und die Distanz der Trikuspidalklappenbewegung in der Systole entlang einer definierten Längslinie gemessen (s. Abb.5).

Als Ende der Systole wurde das Ende der T – Welle im EKG definiert (37)

Abb.5:



2.5.1.4. Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die Trikuspidalklappeninsuffizienz wurde im ME Vierkammerblick, sowie ME unter Einstellung des rechtsventrikulären Ein- und Ausflusses im Farbdoppler gemessen.

Der Grad der Insuffizienz wurde als leicht (TI I°), mittelschwer (TI II°) und schwer (III°-IV°) eingestuft, unter Beachtung des Durchmessers der Vena contracta und des Ausmaßes und der Richtung des Jets der Trikuspidalklappeninsuffizienz (49, 50).

2.5.2. Das Vorhofseptum

Eine Verlagerung des Vorhofseptums nach links wurde als eine Linkskrümmung der Vorhofscheidewand definiert, welche über den gesamten Aktionszyklus

des Herzens bestehen bleibt. Diese Linkskrümmung deutet auf erhöhte Druckwerte im rechten Vorhof als Zeichen einer erhöhten rechtsventrikulären Belastung hin (51).

2.5.3. Die Parameter des linken Herzens

2.5.3.1. Linksventrikulärer Durchmesser

Der linksventrikuläre Durchmesser wurde im ME - Vierkammerblick sowohl endsystolisch als auch enddiastolisch gemessen.

2.5.3.2. Linksventrikuläre Fractional Area Change

Die linksventrikuläre Fractional Area Change (LVFAC) wurde im ME - Vierkammerblick gemessen. Es wurde der Innenradius des linken Ventrikels ohne Papillarmuskeln sowohl enddiastolisch, als auch endsystolisch gemessen. Zur Berechnung wurde folgende Formel angewandt (52) :

$$\text{LVFAC} = \frac{(\text{LV Fläche enddiastolisch} - \text{LV Fläche endsystolisch})}{\text{LV Fläche enddiastolisch}} \times 100\%$$

2.6. Sekundäre echokardiographische Zeichen einer akuten Lungenarterienembolie

Die sekundären echokardiographischen Zeichen einer akuten Lungenarterienembolie wurden anhand standardisierter Kriterien beurteilt (28). Als sekundäre echokardiographische Zeichen gelten unter anderem die rechtsventrikuläre (RV) Hypertrophie als Ausdruck der akuten Volumenbelastung durch den erhöhten pulmonalarteriellen Druck (PAP), RV Hypokinesie durch vermehrte Vordehnung, Deviation des interatrialen Septums nach linksatrikulär, sowie eine paradoxe Ventrikelseptumbewegung in der

Diastole nach linksventrikulär. Bei normalen Druckverhältnissen ist der enddiastolische Druck des linken Ventrikels höher als des rechten Ventrikels und das Ventrikelseptum bewegt sich nach rechtsventrikulär. Kommt es zu einer Druckbelastung des RV steigt auch der enddiastolische Druck. Ist dieser höher als linksventrikulär kommt es zur paradoxen Septumbewegung nach linksventrikulär in der Diastole.

2.7. Einteilung der Patientenpopulation

Schon 1984 konnten Kaul et al. nachweisen, dass bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung eine Korrelation zwischen einer TAPSE $< 16\text{mm}$ und einer rechtsventrikulären systolischen Dysfunktion besteht (36). Gemessen wurde damals die TAPSE anhand der transthorakalen Echokardiographie.

In der vorliegenden Studie wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt.

Eine Gruppe mit einer TAPSE $< 18\text{mm}$ und eine Gruppe mit einer TAPSE $\geq 18\text{mm}$. Der "cut off" für die TAPSE bei 18mm wurde hier prospektiv gewählt, basierend auf einer Arbeit von Forfia und Kollegen aus dem Jahr 2006, welche bei einem Kollektiv nicht – chirurgischer Patienten mit pulmonaler Hypertonie nachweisen konnten, dass diejenigen Patienten mit einer TAPSE von $< 18\text{mm}$ ein erhöhtes Mortalitätsrisiko gegenüber denjenigen mit einer TAPSE $> 18\text{mm}$ aufwiesen (53). Eine ROC Analyse der Daten dieser Studie konnte die hohe Sensitivität der TAPSE im Bezug auf die Mortalität in dieser Population zeigen. Die ROC Kurve zeigt als optimalen Grenzwert eine TAPSE von 18mm an. Gleichzeitig zeigte sich ein negative prädiktiver Wert von 100% bezüglich einer intraoperativen Mortalität bei einer TAPSE $> 18\text{mm}$.

3. Statistische Analyse

3.1. Software

Die Analyse sämtlicher Daten wurde mit der JMP® 7.0.2 Statistik Software der Firma SAS Institut Inc., Cary., NC, durchgeführt.

3.2. Statistische Auswertung und Angaben

Kategoriale Daten werden in Zahlen und Prozentsätzen angegeben.

Die kontinuierlichen Daten werden sowohl mit dem Mittelwert und der Standardabweichung angegeben, als auch mit dem Median und den Interquartilsabständen, falls nicht anders gekennzeichnet.

Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen mit einer TAPSE < 18 mm und einer TAPSE ≥ 18 mm wurden Anhand des Mann - Whitney U Tests getestet, wobei eine statistische Signifikanz bei $p < 0,05$ angenommen wurde.

Darüber hinaus wurde das Ausmaß der Beziehung zwischen TAPSE und der Messungen der ventrikulären Funktion unter Zuhilfenahme des Spearman's - Rang - Korrelationskoeffizienten untersucht.

Um die Beziehung zwischen der TAPSE und den binären Outcome Variablen Tod und der Notwendigkeit intraoperativer kardiopulmonaler Reanimation zu untersuchen wurde die logistische Regressionsanalyse angewandt. Nicht angepasste Odds Ratios wurden berechnet ebenso wie Schätzungen für die anderen, bekannten Prädiktoren Alter, Geschlecht, BMI und Dauer des kardiopulmonalen Bypasses.

4. Ergebnisse

4.1. Studienpopulation - Datenerfassung

Bei allen 81 Patienten konnten vollständige echokardiographische Datensätze erfasst werden. Lediglich bei einem Patienten waren die Messwerte für eine Trikuspidalklappeninsuffizienz nicht in der Datenbank vorhanden. Der Patient wurde trotzdem in die Studie eingeschlossen.

Darüber hinaus waren bei einem Patienten die in dieser Studie erfassten Komorbiditäten nicht vollständig aus der Datenbank zu entnehmen.

4.1.1. Demographische Daten

In die Gruppe mit einer TAPSE < 18 mm wurden 50 Patienten eingeschlossen, in die Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm wurden 31 Patienten eingeschlossen. Es wurden 46 Männer und 35 Frauen im untersuchten Zeitraum behandelt. Somit sind in der Gesamtpopulation 57% der Patienten männlich und 43% weiblich. In der TAPSE Gruppe < 18 mm sind 27 Männer und 23 Frauen, was 54% Männern und 46% Frauen entspricht. In der Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm sind 19 Patienten männlich und 12 weiblich, was 61,29% Männern und 38,71% Frauen entspricht. Der Unterschied zwischen den beiden TAPSE Gruppen ist statistisch nicht signifikant mit einem p – Wert von 0,519.

Das Durchschnittsalter beträgt 60.95 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 12,85$ Jahren. Der Median beträgt 62 Jahre mit einem Interquartilsabstand von 52 bis 73 Jahren.

Bezogen auf beide TAPSE Gruppen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Alters der Patienten. Der p – Wert liegt hier bei 0,7174.

Das Durchschnittsalter für die Gruppe mit einer TAPSE < 18 mm beträgt 60,54

Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 12,59$ Jahren. Der Median liegt hier bei 61,5 Jahren mit einem Interquartilsabstand von 50,75 bis 72,25 Jahren.

Für die Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm ist das Durchschnittsalter 61,61 Jahre, mit einer Standardabweichung von $\pm 13,43$ Jahren. Der Median beträgt 63 Jahre, der Interquartilsabstand liegt bei 53 bis 74 Jahren.

Die Daten sind in Abbildung 6 zusammengefasst.

4.1.2. Komorbiditäten

Es liegen zu den relevanten Komorbiditäten nur Daten von 80 Patienten vor. Zu einem Patienten aus der Gruppe mit TAPSE < 18 mm waren diese Daten nicht vollständig aus der Datenbank zu entnehmen.

Die relevanten und untersuchten Komorbiditäten bezogen auf $n = 80$ sind wie folgt vorhanden:

- maligne Erkrankungen	36 % (29/80 Patienten)
- Myokarinfarkt	17 % (14/80 Patienten)
- Arterielle Hypertonie	58 % (47/80 Patienten)
- pulmonale Erkrankungen	17 % (14/80 Patienten)
- zerebrovaskuläre Erkrankungen	35 % (28/80 Patienten)

Die Komorbiditäten verteilen sich wie folgt auf die beiden Gruppen (s.Abb.6) :

Insgesamt 29 Patienten haben eine maligne Erkrankung, dies sind 17 aus der Gruppe mit einer TAPSE < 18 mm und 12 aus der Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm. Dies entspricht 34,69 % in der Gruppe mit einer TAPSE < 18 mm und 38,71 % in der Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm. Bei Anwendung der Kontingenzanalyse nach Pearson zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden TAPSE Gruppen in Bezug auf maligne Erkrankung (p – Wert = 0,7159).

Insgesamt 14 Patienten haben einen Herzinfarkt in der Vorgeschichte, dies sind 9 aus der Gruppe mit einer TAPSE < 18mm und 5 aus der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Dies entspricht 18,37 % in der Gruppe mit einer TAPSE < 18mm und 16,13 % in der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Auch hier zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden TAPSE Gruppen. Der p - Wert beträgt 0,7974.

Insgesamt 47 Patienten leiden unter arterieller Hypertonie, dies sind 31 aus der Gruppe mit einer TAPSE < 18mm und 16 aus der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Dies entspricht 63,27 % aus der Gruppe mit einer TAPSE < 18mm und 51,61 % aus der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Der P – Wert beträgt 0,3023. Somit ist auch hier kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden TAPSE Gruppen gegeben.

Pulmonale Erkrankungen in der Vorgeschichte bestehen bei insgesamt 14 Patienten, 10 aus der Gruppe mit einer TAPSE < 18mm und 4 aus der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Dies entspricht 20,41 % aus der Gruppe mit einer TAPSE < 18mm und 12,9 % aus der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Hier zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden TAPSE Gruppen. Der p - Wert beträgt 0,3894.

Insgesamt 28 Patienten haben eine zerebrovaskuläre Erkrankung in der Vorgeschichte, dies sind 17 Patienten aus der Gruppe mit einer TAPSE < 18mm und 11 Patienten aus der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Dies entspricht 34,69 % aus der Gruppe mit einer TAPSE < 18mm und 35,48 % aus der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Hier zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den TAPSE Gruppen. Der p - Wert beträgt 0,9425.

Der Body Mass Index (BMI) beträgt 30,81 in der Gesamtpopulation mit einer Standardabweichung von \pm 7,72. Der Median beträgt 28,65 und der Interquartilsabstand 26,0 bis 33,68.

Der BMI liegt in der Gruppe mit einer TAPSE < 18mm bei 31,86 und einer Standardabweichung von \pm 7,99. Der Median beträgt 29,93 mit einem

Interquartilsabstand von 26,69 bis 34,76. In der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm beträgt der BMI 29,11 mit einer Standardabweichung von \pm 7,04. Der Median liegt bei 27,29 mit einem Interquartilsabstand von 24,85 bis 32,52. Der p-Wert liegt bei 0,199 und somit besteht kein statistisch signifikanter Unterschied.

4.1.3. Intraoperative Komplikationen

Bei 11 Patienten war eine intraoperative kardiopulmonale Reanimation notwendig. Dies entspricht 14 % (11/81 Patienten). 9 Patienten kamen aus der Gruppe mit einer TAPSE $<$ 18mm und 2 aus der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Dies entspricht 18 % in der Gruppe mit einer TAPSE $<$ 18mm versus 6,45% aus der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden TAPSE Gruppen. Patienten mit einer intraoperativen TAPSE $<$ 18mm mussten häufiger reanimiert werden. Der p - Wert liegt bei 0,01.

8 Patienten sind intraoperativ verstorben. Dies entspricht 10 % (8/81 Patienten). Sie kamen alle aus der Gruppe mit einer TAPSE $<$ 18mm. Somit sind 16 % der Patienten aus dieser Gruppe verstorben, versus 0 % aus der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm. Die statistische Signifikanz ist hier eindeutig, der p -Wert liegt bei $<$ 0,0001.

Abb. 6

Demographische Patientendaten und Komorbiditäten (nach 54)

Patientencharakteristika		
Alter [Jahre] \pm SD	60.95 \pm 12.85	
² BMI [kg/m] \pm SD	30.8 \pm 7.7	
	Patienten total	Prozentual (%)
Männliches Geschlecht	46	57 %
Weibliches Geschlecht	35	43 %
Maligne Erkrankung	29	36 %
Präoperativer Myokardinfarkt	14	17 %
Pulmonale Erkrankungen	14	17 %
Cerebrovaskuläre Erkrankungen	28	35 %
Arterielle Hypertonie	47	58 %
Intraoperative CPR	11	14 %
Intraoperative Mortalität	8	10 %

BMI = body mass index, CPR = kardiopulmonale Reanimation, SD = Standardabweichung

4.1.4. Bypasszeiten der TAPSE Gruppen

Die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses unterscheidet sich nicht zwischen den beiden Gruppen.

In der Gruppe der TAPSE < 18mm liegt der Median bei 57 min. und der Interquartilsabstand beträgt 35 bis 98,5 min. In der Gruppe der TAPSE ≥ 18mm liegt der Median bei 58min und der Interquartilsabstand beträgt 37 bis 97 min.

Der p - Wert liegt hier bei $p = 0,628$. Ein signifikanter Unterschied in den Bypasszeiten der beiden Gruppen ist somit nicht vorhanden.

Betrachtet man die Bypasszeiten bezüglich der intraoperativen Mortalität zeigt sich hier jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den intraoperativ verstorbenen Patienten und denen, welche die Operation überlebt haben.

In der Gruppe der Verstorbenen beträgt der Mittelwert der Bypasszeit 156,85 min mit einer Standardabweichung von 93,79 min. Der Median beträgt 133 min, bei einem Interquartilsabstand von 100 min bis 277 min.

In der Gruppe der Überlebenden beträgt der Mittelwert 65,61 min mit einer Standardabweichung von 39,81 min. Der Median liegt hier bei 55 min, mit einem Interquartilsabstand von 35,5 min bis 90 min.

Der p – Wert liegt bei 0,0012.

Bezüglich der Notwendigkeit intraoperativer CPR und der Patienten ohne ist ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied vorhanden.

In der Gruppe der Patienten ohne intraoperativer CPR beträgt die Bypasszeit 69,81 min mit einer Standardabweichung von 54,01 min. Der Median liegt bei 54 min mit einem Interquartilsabstand von 33 min bis 90,5 min.

In der Gruppe mit intraoperative CPR liegt die Bypasszeit bei 100,5 min mit einer Standardabweichung von 36,24 min. Der Median beträgt 96,5 min mit einem Interquartilsabstand von 68,75 min bis 119 min.

Der p – Wert beträgt 0,0008.

4.2. TAPSE Gruppen und TEE Messungen des rechten Ventrikels

Die mittlere TAPSE für die gesamte Studienpopulation beträgt 14,8 mm mit einer Standardabweichung von $\pm 6,49$ mm. Der Median liegt bei 15mm mit einem Interquartilsabstand von 10mm bis 20mm.

Insgesamt waren sämtliche Messparameter der rechtsventrikulären Funktion, einschließlich der systolischen und diastolischen Ventrikeldurchmesser, sowie die RVFAC signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen TAPSE < 18mm und TAPSE \geq 18mm (siehe Abb.7).

Generell konnte eine gute Korrelation zwischen der TAPSE als ebenfalls indirektem echokardiografischem Parameter und den etablierten Parametern zur Beurteilung der RV - Funktion, wie ein dilatierter rechter Vorhof (RA) oder rechter Ventrikel (RV) mit Verlagerung der Vorhofscheidewand, bzw des ventrikulären Septums durch die mangelnde Volumenfüllung des linken Ventrikels (LV), sowie die durch die Dilatation des rechten Ventrikels (RV) mögliche Trikuspidalinsuffizienz, beobachtet werden.

4.2.1. RV Durchmesser

In der Gesamtpopulation beträgt der diastolische RV - Durchmesser 4,43 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,79$ cm. Der Interquartilsabstand beträgt 3,9cm bis 4,9 cm mit einem Median von 4,4 cm.

In der Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm beträgt der diastolisch RV - Durchmesser 4,08 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,47$ cm, sowie einem Interquartilsabstand von 3,7cm bis 4,4 cm bei einem Median von 4,2 cm.

In der Gruppe mit einer TAPSE < 18mm sind die Werte signifikant höher. Der diastolische RV – Durchmesser beträgt hier 4,64 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,87$ cm und einem Interquartilsabstand von 3,9 cm

bis 5,1cm bei einem Median von 4,7cm.

Dies entspricht einem p - Wert von $p = 0,0015$ und somit einem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Der systolische RV - Durchmesser beträgt in der Gesamtpopulation 3,58 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,82$ cm. Der Interquartilsabstand beträgt 2,9 cm bis 4,1cm mit einem Median von 3,4 cm.

In der Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm beträgt der systolische RV – Durchmesser 3,24 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,65$ cm. Der Interquartilsabstand beträgt 2,8 cm bis 3,9cm mit einem Median von 3,0cm.

In der Gruppe mit einer TAPSE < 18 mm beträgt der systolische RV – Durchmesser 3,79 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,84$ cm und einem Interquartilsabstand von 3,07 cm bis 4,42 cm bei einem Median von 3,75 cm.

Der p - Wert beträgt hier $p = 0.0031$. Somit ist auch der systolische RV - Durchmesser in der Gruppe mit einer TAPSE < 18 mm statistisch signifikant höher als in der Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm.

Der Spearman´s Rangkorrelationskoeffizient beträgt hier bezüglich des diastolischen RV -Durchmessers $-0,4266$ ($p < 0,001$), bezüglich des systolischen RV – Durchmessers $- 0,439$ ($p < 0,001$) und zeigt somit eine Korrelation beider gemessener RV - Durchmesser und der gemessenen TAPSE.

4.2.2. RVFAC

Die fraktionelle systolische Flächenänderung des rechten Ventrikels beträgt über die Gesamtpopulation 28,93 % mit einer Standardabweichung von $\pm 11,37$ %. Der Interquartilsabstand beträgt 20,63 % bis 38,8 % bei einem Median von 29,62 %.

In der Gruppe mit TAPSE < 18 mm ist die RVFAC signifikant reduziert mit 26,17 % mit einer Standardabweichung von $\pm 12,38$ %, versus 33,37 % mit einer Standardabweichung von $\pm 7,83$ % in der Gruppe mit TAPSE ≥ 18 mm. Der

Interquartilsabstand beträgt in der Gruppe mit TAPSE < 18 mm 16,66 % bis 34,09 % mit einem Median von 23,79 % versus 27,58 % bis 40 % mit einem Median von 32,25 % in der Gruppe mit einer TAPSE von \leq 18 mm.

Der p - Wert beträgt $p = 0,0065$, somit ist auch hier der Unterschied zwischen den beiden TAPSE Gruppen statistisch signifikant.

Der Spearman's Rangkorrelationskoeffizient beträgt hier 0,406 ($p = 0,0002$) und zeigt somit die ebenfalls eindeutige Korrelation der gemessenen RVFAC und der TAPSE.

4.2.3. Trikuspidalinsuffizienz

Die Werte bezüglich einer bestehenden Trikuspidalinsuffizienz wurden bei einem Patienten aus der Gruppe TAPSE < 18 mm nicht erfasst, so dass bezogen auf die TI die Gesamtpopulation $n = 80$ Patienten beträgt.

Alle Patienten mit einer schwergradigen Trikuspidalinsuffizienz (TI III-VI°) hatten eine TAPSE < 18mm. Dies waren 17 Patienten, bezogen auf die Gruppe mit einer TAPSE < 18mm entspricht dies 34 %, bezogen auf die Gesamtpopulation ($n = 80$) 21 %. In der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18mm gab es folglich keine Patienten mit einer hochgradigen Trikuspidalinsuffizienz.

Das Patientenkollektiv mit einer leichtgradigen Trikuspidalinsuffizienz (TI 0 - II°) bestand aus insgesamt 63 Patienten.

32 Patienten gehörten in die Gruppe mit TAPSE < 18mm, 31 Patienten entstammten der Gruppe mit TAPSE \geq 18mm.

Es bestand ein statistisch signifikanter Unterschied im Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz zwischen den beiden TAPSE Gruppen. Keiner der Patienten mit einer TAPSE \geq 18mm litt unter einer hochgradigen Trikuspidalinsuffizienz (TI III-VI°) ($p = 0,0001$).

Abb. 7

TAPSE und TEE Parameter der rechtsventrikulären Funktion, angegeben als Median und Interquartilsabstände gerundet (nach 54)

TAPSE	≥ 18 mm	< 18 mm	p - Wert	Spearman's rho
RV Durchmesser Diastole (cm)	4,2 (3,7 - 4,4)	4,7 (3,9 - 5,1)	0.0015	- 0,44 (p<0,001)
RV Durchmesser Systole (cm)	3,0 (2,8 - 3,9)	3,8 (3,1 - 4,4)	0.0031	-0,44 (p<0,001)
RVFAC (%)	32,3 (27,6 - 40,0)	23,8 (16,7 - 34,1)	0.0065	0,41 (p<0,001)
TI III-IV *	0	17 (35%)		
TI O-II *	31 (100%)	32 (65%)	0.0001	

TAPSE = Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, RV = Rechtsventrikulär ,
 RVFAC = Rechtsventrikuläre Fractional Area Change, TI =
 Trikuspidalinsuffizienz, * Gesamtpopulation n = 80 (Angaben zur TI fehlen bei
 einem Patienten)

4.3. TAPSE Gruppen und TEE Messungen des linken Ventrikels

Siehe Abb.8

4.3.1. Linksventrikulärer (LV) Durchmesser

Weder die diastolischen noch die systolischen gemessenen linksventrikulären Durchmesser unterschieden sich statistisch signifikant in den beiden Gruppen. Der diastolische LV – Durchmesser der gesamten Population betrug 3,55 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,73$ cm, der Interquartilsabstand betrug 3 cm bis 4,1 cm mit einem Median von 3,4 cm. Der systolische LV – Durchmesser der Gesamtpopulation beträgt 2,68 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,59$ cm und einem Interquartilsabstand von 2,1 cm bis 3 cm bei einem Median von 2,7 cm.

Bezogen auf die beiden TAPSE Gruppen ergaben sich folgende Werte.

In der Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm betrug der LV - Durchmesser diastolisch 3,70 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,76$ cm, der Interquartilsabstand betrug 3 cm bis 4,5 cm mit einem Median von 3,8 cm.

In der Gruppe mit einer TAPSE < 18 mm beträgt der diastolische LV - Durchmesser 3,45 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,70$ cm. Der Interquartilsabstand beträgt 2,97 cm bis 3,82 cm mit einem Median von 3,3 cm. Dies ergibt einen p - Wert von $p = 0,2220$, somit besteht kein statistisch signifikanter Unterschied in den beiden TAPSE Gruppen.

Der Spearman´s rho beträgt 0,2614 ($p = 0,0184$). Eine Korrelation zwischen der gemessenen TAPSE und des diastolischen LV – Durchmessers besteht somit.

Bezüglich des systolischen LV - Durchmessers beträgt dieser in der Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm 2,68 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 0,53$ cm und einem Interquartilsabstand von 2,1 cm bis 3,1 cm bei einem Median von 2,7 cm.

In der Gruppe mit einer TAPSE < 18 mm beträgt er 2,68 cm mit einer

Standardabweichung von $\pm 0,62$ cm und einem Interquartilsabstand von 2,1 cm bis 3,0 cm und einem Median von 2,6 cm.

Der p - Wert beträgt hier $p = 0,8762$, somit besteht ebenso kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden TAPSE Gruppen.

Es zeigte sich keine eindeutige Korrelation zwischen der gemessenen TAPSE und den systolischen LV – Durchmessern. Der Spearman´s rho beträgt 0,0859 ($p = 0,4457$).

4.3.2. LVFAC

Die linksventrikuläre fractional area change (LVFAC) ist in der Gruppe mit TAPSE < 18mm signifikant reduziert.

In der Gesamtpopulation beträgt sie 26,32 % mit einer Standardabweichung von $\pm 13,66$ %. Der Interquartilsabstand beträgt 14,55 % bis 37,26 % mit einem Median von 28 %.

Der Spearman´s rho beträgt 0,4123 ($p < 0,001$) und im Gegensatz zum diastolischen Durchmesser des linken Ventrikels lässt sich hier statistisch eine Korrelation zwischen der gemessenen LVFAC und der TAPSE nachweisen.

In der Gruppe mit einer TAPSE ≥ 18 mm beträgt die LVFAC 33,04 % mit einer Standardabweichung von $\pm 8,92$ %. Der Interquartilsabstand beträgt 28,57 % bis 38,88 % mit einem Median von 32,14%.

In der Gruppe mit einer TAPSE < 18 mm beträgt die LVFAC 22,14 % mit einer Standardabweichung von 14,47 % und einem Interquartilsabstand von 10,83 % bis 29,55 % bei einem Median von 20,82 %.

Dies ergibt einen p - Wert von $p < 0,0001$ und somit einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden TAPSE Gruppen.

Abb.8

TAPSE und TEE Parameter der linksventrikulären Funktion, angegeben als Median und Interquartilsabstände gerundet (nach 54)

TAPSE	≥ 18 mm	< 18 mm	p - Wert	Spearman's rho
LV Durchmesser Diastole (cm)	3,8 (3,0 – 4,5)	3,3 (3,0 – 3,8)	p = 0.22	0,26 (p=0,0184)
LV Durchmesser Systole (cm)	2,7 (2,1 – 3,1)	2,6 (2,1 – 3,0)	p = 0.88	0,09 (p=0,45)
LVFAC (%)	32,1 (28,6 – 38,9)	20,8 (10,8 – 29,6)	p < 0.0001	0,41 (p<0,001)

TAPSE = Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, LV = Linksventrikulär, LVFAC = Linksventrikuläre Fractional Area Change

4.4. Zusammenhänge von TAPSE, intraoperativer CPR und Mortalität

Intraoperativ verstorbene Patienten haben in dieser Untersuchung eine durchschnittlich signifikant niedrigere TAPSE, als diejenigen Patienten, welche die operative Versorgung überlebten.

Es sind insgesamt 8 Patienten intraoperativ verstorben, von denen vier Patienten intraoperativ eine CPR erfuhren, dies entspricht 50 % der verstorbenen Patienten. Bezogen auf die Gruppe mit einer TAPSE < 18 mm entspricht dies einer Mortalität von 16 %, in der Gruppe mit einer TAPSE \geq 18 mm hingegen 0 %.

So beträgt die TAPSE in der Gruppe der Verstorbenen 6,8 mm mit einer Standardabweichung von \pm 3,5mm, in der Gruppe der überlebenden Patienten beträgt die TAPSE 15,7 mm mit einer Standardabweichung von \pm 6,1mm. Alle verstorbenen Patienten haben eine TAPSE < 18 mm.

Im Vergleich der TAPSE Werte in der Gruppe der verstorbenen Patienten vs. überlebender Patienten beträgt $p < 0,0001$. Somit ist der Unterschied in beiden Gruppen statistisch signifikant.

Patienten, welche intraoperativ eine CPR benötigten, hatten ebenfalls geringere TAPSE Werte, als diejenigen ohne intraoperative CPR. Insgesamt haben 11 Patienten eine intraoperative Reanimation erhalten. 2 Patienten haben eine TAPSE \geq 18 mm, dies entspricht 6,45 % in dieser Gruppe, 9 Patienten haben eine TAPSE < 18 mm, dies entspricht 18 % in dieser Gruppe.

In der Gruppe der Patienten welche intraoperativ reanimiert wurden beträgt die TAPSE 10,2 mm mit einer Standardabweichung von \pm 5,9 mm, in der Gruppe ohne CPR beträgt die TAPSE 15,5 mm mit einer Standardabweichung von \pm 6,3 mm.

Im Vergleich der TAPSE Werte in der Gruppe der reanimierten Patienten vs. nicht-reanimierter Patienten beträgt $p = 0,0102$, somit ist auch hier ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden TAPSE Gruppen gegeben.

Wertet man diese Daten anhand der logistischen Regressionsanalyse aus, zeigt sich, dass bezüglich der Mortalität bei Thrombektomie nach akuter, fulminanter Lungenarterienembolie eine TAPSE < 18 mm einen hoch positiven prädiktiven Wert darstellt ($p = 0,002$). Korrigiert man diese Ergebnisse bezüglich den Faktoren Alter, Geschlecht, BMI sowie der Zeit des kardiopulmonalen Bypasses, so zeigt sich, dass pro Abnahme des TAPSE

Wertes um 1 mm, sich das Risiko intraoperativ zu versterben um den Faktor 0,6 erhöht.

Bezüglich der CPR zeigt sich in der logistischen Regressionsanalyse, dass eine TAPSE < 18mm ein unabhängiger Prädiktor für eine drohende intraoperative Mortalität ist. Der p -Wert beträgt diesbezüglich 0,01. Die Bereinigung um Alter, Geschlecht, BMI und der Zeit des kardiopulmonalen Bypasses zeigt bezüglich der CPR, dass pro Abnahme des TAPSE Wertes um 1 mm, sich das Risiko intraoperativ reanimiert zu werden um den Faktor 0,89 erhöht.

Eine Zusammenfassung der logistischen Regressionsanalyse zeigt Abb.9.

Abb. 9

Logistische Regressionsanalyse zur Vorhersage der Mortalität und CPR anhand der TAPSE (nach 54)

	Variable	Koeffizient	Standard- Abweichun g	p Wert	Odds ratio (95% CI)	Bereinigte* Odds ratio (95%CI)
Mortalität	Achsen- abschnitt	0,896	0,872	0.002	0,75 (0,63-0,90)	0,60 (0,37-0,98)
	TAPSE	-0,285	0,092			
CPR	Achsen- abschnitt	-0,055	0,724	0.01	0,87 (0,78-0,97)	0,89 (0,79-0,99)
	TAPSE	-0,140	0,057			

* Bereinigt um Alter, Geschlecht, BMI und CPB Zeit.

CPR = Cardiopulmonale Reanimation, TAPSE = Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, CI = Konfidenzintervall, BMI = Body Mass Index, CPB = Cardiopulmonaler Bypass

5. Diskussion

Die massive akute Lungenarterienembolie ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, welche letztlich über ein akutes Rechtsherzversagen zum Kreislaufkollaps und Tode führen kann. Eine schnelle Diagnosenstellung und Therapie sind essentiell.

Da dem Rechtsherzversagen hier eine entscheidende Rolle für den Verlauf und die Mortalität der akuten Lungenarterienembolie zukommt, ist eine rasche und zuverlässige Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion sehr wichtig und unter Umständen potentiell lebensrettend.

Der Echokardiographie kommt in der Akutdiagnostik, der Einteilung und Beurteilung der akuten Lungenarterienembolie ein immer größerer Stellenwert zu. Sie ist von transthorakal schnell und noninvasiv durchzuführen. Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten ist jedoch die Schallbarkeit und Beurteilbarkeit der globalen rechtsventrikulären Funktion, insbesondere in einer Notfallsituation nicht immer gegeben, weshalb dann zügig auf die transösophageale Echokardiographie (TEE) zurückgegriffen werden sollte (55).

Die TAPSE stellt einen technisch einfach zu messenden Parameter der globalen rechtsventrikulären Funktion dar. Die TAPSE kann sowohl mit der transthorakalen (TTE) als auch mit der transösophagealen (TEE) Echokardiographie bestimmt werden.

Bei nicht kardiochirurgischen Patienten wurde bereits mehrfach ein Zusammenhang zwischen der TAPSE und der rechtsventrikulären Funktion nachgewiesen. Samad et al. konnten bei 194 Patienten nach akutem Myokardinfarkt zeigen, dass anhand einer niedrigen TAPSE ein schlechtes Outcome vorhergesagt werden kann (39). Kopečna et al. konnten kürzlich in einer Studie mit 75 Patienten mit normotensiver Lungenembolie und 2 Untersuchern nachweisen, dass die TAPSE der am wenigsten Untersucher-abhängige Messparameter der rechtsventrikulären Funktion im TTE ist (56).

Ghio et al. beschrieben die prognostische Aussagekraft der TAPSE bei

Patienten mit einer sekundären idiopatischen oder ischämischen dilatativen Kardiomyopathie (57).

Ähnlich wie in dieser Arbeit, konnten Forfia et al anhand 63 Patienten mit chronischer pulmonaler Hypertonie nachweisen, dass die TAPSE einen hoch sensitiven und spezifischen Parameter der rechtsventrikulären Funktion darstellt (53).

Alle genannten Studien wurden an nicht - chirurgischen Patienten mit chronischer Rechtsherzbelastung und chronisch eingeschränkter RV Funktion mit Hilfe der transthorakalen Echokardiographie (TTE) durchgeführt.

In dieser Arbeit nun wurde die Frage untersucht , ob die TAPSE auch im Setting einer Akutversorgung kardiochirurgischer Patienten mit einer akuten Rechtsherzbelastung unter Einsatz des transösophagealen Echos (TEE) einen geeigneter Parameter darstellt, um eine prognostische Aussage über Mortalität und drohende kardiopulmonale Reanimation zu treffen.

Rechtsventrikuläre/ und linksventrikuläre Funktion

Es zeigt sich in unserer Studie ähnlich wie bei nicht - chirurgischen Patienten eine gute Korrelation zwischen der TAPSE und den gemessenen rechtsventrikulären Parametern, wie dem systolischen und dyastolischen RV – Durchmesser sowie der RVFAC. Die p – Werte liegen alle unter $p = 0,005$. Dieses Ergebnis deckt sich ebenso mit den aktuellen Ergebnissen der Arbeitsgruppen um Lopez – Candales et al., die eine Korrelation zwischen der TAPSE und der RVFAC bei 95 nicht - chirurgischen Patienten zeigen konnten welche sich aus unterschiedlicher Indikation einer elektiven TTE Untersuchung unterzogen (58).

Der TAPSE cut off lag wie in dieser Studie bei $< 18\text{mm}$. Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Studie konnten Lopez – Candales et al jedoch einen direkten Zusammenhang zwischen einer TAPSE $< 18\text{mm}$ und der linksventrikulären Funktion zeigen.

Bezüglich der Korrelation zwischen der TAPSE und den linksventrikulären Parametern zeigt sich in dieser Studie kein einheitliches Bild. Der systolische Durchmesser zeigt statistisch keine Korrelation zu den gemessenen TAPSE Werten. Die LVFAC hingegen zeigt bei einem p – Wert von $p < 0,0001$ eine statistisch eindeutige Korrelation zu den gemessenen TAPSE Werten an. Ebenso der diastolische LV Durchmesser mit einem p-Wert von $p = 0,0184$.

Vermutlich liegt die fehlende Korrelation in der Tatsache begründet, dass die Rechtsherzbelastung akut aufgetreten ist und nicht wie bei Lopez – Candales et al einen chronischen Zustand darstellt. Somit ist die linksventrikuläre Pumpfunktion zum Zeitpunkt der TEE Untersuchung noch erhalten, das Myokard nicht hypertrophiert oder der Ventrikel dilatiert. Hierzu würde auch die Tatsache passen, dass sich die gemessenen LV – Durchmesser nicht statistisch signifikant zwischen den beiden TAPSE Gruppen unterscheiden. Lediglich die LVFAC unterschied sich bei den Patienten dieser Arbeit in den beiden TAPSE Gruppen signifikant. Wahrscheinlich pathophysiologisch darauf zurückzuführen, dass es durch die akute Verlegung der Lungenstrombahn zu einem verminderten Einstrom von Blut in das linke Herz kommt und dadurch die LVFAC reduziert wird.

Kucher et al. konnten retrospektiv an 1035 Patienten mit Lungenembolie und einem systolischen RR > 90 mmHg zeigen, dass die RV Hypokinesie ein guter Prediktor für die Sterblichkeit in den ersten 30 Tagen ist (59). Allerdings wurde bei dieser multizentrischen Studie die RV Hypokinesie lediglich durch die Beweglichkeit der freien RV Wand bestimmt. Weitere echokardiografische Parameter wie z.B. ein dilatierter rechter Ventrikel, eine paradoxe Bewegung des RV Septums oder eine TI wurden nicht erfasst. Desweiteren wurde die RV Hypokinesie nicht nach Schweregraden eingeteilt.

Bei der akuten Lungenarterienembolie scheint die rechtsventrikuläre Funktion primär ausschlaggebend für den Verlauf und die frühe Mortalität zu sein. Da in dieser Arbeit die TEE vor Implementierung des kardiopulmonalen Bypasses durchgeführt wurde, also zu einem relativ frühen Zeitpunkt der durch die LAE entstandenen kardialen Belastung, spielt die Korrelation der TAPSE zur LV -

Funktion in diesem frühen Stadium keine entscheidende Rolle für die Fragestellung dieser Arbeit. Die linksventrikuläre myokardiale Funktion ist noch nicht durch die Erkrankung eingeschränkt. Lediglich die Füllung des linken Herzens ist kompromittiert. Deshalb sehen wir eine volumenbedingte Korrelation zur LVFAC und zum diastolischen LV - Durchmesser.

Die Trikuspidalinsuffizienz

Die Trikuspidalinsuffizienz stellt unter anderem einen Parameter der Überlastung des rechten Ventrikels dar. Durch die Dilatation des rechten Ventrikels kommt es zu einem "Auseinanderziehen" der Klappensegel, die Klappenebene nimmt eher eine runde Form an und es kommt durch unvollständige Adaptation der beiden Klappensegel zum Rückfluss des Blutes in der Diastole über die Trikuspidalklappe. Die Volumenbelastung des rechten Herzens nimmt zu und die rechtsventrikuläre Funktion wird weiter verschlechtert (60).

Die in diesem Patientenkollektiv bestehende Korrelation der TAPSE $< 18\text{mm}$ mit einer TI III-IV° resultiert am ehesten aus der akuten Rechtsherzbelastung unserer Patienten durch die fulminante LAE und ist für diese Gruppe statistisch signifikant da alle Patienten mit einer TI III-IV° eine TAPSE $< 18\text{mm}$ aufwiesen. Bei den Patienten mit einer TI 0-II° konnte keine statistisch eindeutige Korrelation zur TAPSE nachgewiesen werden. Ein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Gruppen ist bezüglich einer TI 0 – II° vorhanden, da jedoch alle Patienten der Gruppe mit einer TAPSE $\geq 18\text{mm}$ eine TI 0 – II° haben und in der Gruppe mit einer TAPSE $< 18\text{mm}$ nur diejenigen ohne höhergradige TI, ist keine Korrelation zur TAPSE bei dieser Einteilung gegeben. Bezogen auf beide TAPSE Gruppen zeigt sich jedoch, dass insgesamt gesehen der Grad der TI in der TAPSE Gruppe $< 18\text{mm}$ höher ist als in der Gruppe mit einer TAPSE $\geq 18\text{mm}$ (Grad 1,97 versus Grad 1,06). Des Weiteren haben, wie bereits erwähnt, alle verstorbenen Patienten eine TI III-IV°, sowie eine TAPSE $< 18\text{mm}$.

Forfia et al konnten an ihrem Kollektiv zeigen, dass eine TAPSE $< 18\text{mm}$ mit einem höheren Grad einer TI einhergeht (53).

In - Jeong Cho et al. untersuchten, ob im TTE gemessene RV - Parameter mit der RV - Funktion, mittels Kardio - MRT bestimmt, korrelieren. Patienten mit bekannter pulmonalarterieller Hypertonie wurden mittels TTE, Herzkatheter und Kardio - MRT untersucht. Es zeigte sich, dass ein um die Herzfrequenz korrigierter Schweregrad einer Trikuspidalinsuffizienz sehr gut mit im Kardio - MRT gemessener rechtsventrikulärer Ejektionsfraktion korreliert (61). Mit steigendem Grad der Trikuspidalinsuffizienz nahm die kardiovaskuläre Mortalität, sowie die Zahl der Krankenhaus Reeinweisungen zu.

Die TAPSE und CPR, sowie Mortalität

Bezüglich der Fragestellung in dieser Arbeit zeigt sich ein eindeutiges Ergebnis. Sämtliche Patienten dieser Arbeit mit einer frühen, intraoperativen Mortalität wiesen eine TAPSE $< 18\text{mm}$ auf, die Gesamtmortalität liegt in unserem Kollektiv bei 16%. Ein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf Mortalität zwischen den beiden TAPSE Gruppen ist gegeben. Der p Wert liegt bei $< 0,0001$. Es zeigt sich, dass die TAPSE bei unserem Patientenkollektiv einen hoch positiven prädiktiven Wert darstellt ($p = 0,002$). So lässt sich anhand der vor der Implementierung des kardiopulmonalen Bypasses gemessenen TAPSE eine zuverlässige Aussage über das frühe, intraoperative Mortalitätsrisiko treffen.

Auch bezüglich der CPR zeigt sich dass von 11 Patienten mit intraoperativer CPR 9 eine TAPSE $< 18\text{mm}$ haben. Der Unterschied zur Gruppe mit einer TAPSE $\geq 18\text{mm}$ ist bei einem p - Wert von 0,0102 statistisch signifikant.

Es fällt auf, dass in dieser Arbeit die Zeit des kardiopulmonalen Bypasses bei den intraoperativ verstorbenen 8 Patienten signifikant höher ist, als beim Kollektiv der die OP Überlebenden. Ebenso bei den Patienten, welche eine intraoperative CPR benötigten.

Die kardiopulmonale Bypasszeit ist ein intraoperativer Parameter, der ein

schlechtes Outcome begünstigt. Lopez – Delgado et al. konnten kürzlich zeigen, dass ein erhöhter Laktat Spiegel als Surrogatparameter einer verminderten Organperfusion in den ersten 24h, wie er z.B. nach langen CPB Zeiten vorkommt, die Mortalität begünstigt (62). In dieser Arbeit wurden keine Laktat Spiegel bestimmt, so dass keine eindeutige Aussage über Organperfusion in diesem Zusammenhang getroffen werden kann.

Auf die Kernaussage dieser Arbeit haben die längeren CPB Zeiten jedoch keinen Einfluss. Bei genauerem Betrachten der Daten zeigt sich, dass es weitere 11 Patienten mit einer CPB Zeit > 100min gibt, welche nicht verstorben sind. Des Weiteren kam es bei einem verstorbenen Patienten nicht zu einem CPB und bei einem Weiteren lag die CPB Zeit bei 27 min. Vermutlich befinden sich Patienten mit einer präoperativ verminderten TAPSE bereits in einer klinisch schlechteren Ausgangssituation, die operative Versorgung ist unter Umständen schwieriger und komplikationsbehafteter.

Wenn in der logistischen Regressionsanalyse die Ergebnisse bezüglich den Störfaktoren Alter, Geschlecht, BMI und der CPB Zeit bereinigt werden, zeigt sich in dieser Arbeit, dass eine Abnahme der nach Narkoseeinleitung gemessenen TAPSE um 1mm das Risiko einer intraoperativen Mortalität um den Faktor 0,6 erhöht.

Lobo et al. konnten ähnlich wie in dieser Arbeit, diesen Zusammenhang der TAPSE und der Mortalität an einem großen Patientenkollektiv mit 782 Patienten im Rahmen einer Multicenterstudie nachweisen. Untersucht wurde hier die prognostische Signifikanz der TAPSE bei diesen Patienten mit akuter Lungenarterienembolie, jedoch stabiler Hämodynamik und normotensivem systemischem Kreislauf. Als “cut off” wurde bei Lobo et al. gegensätzlich zu dieser Arbeit bei einer TAPSE von 16mm gewählt. Die TAPSE reflektiert auch bei Lobo et al. gut die rechtsventrikuläre Funktion und erlaubt bei diesen Patienten eine Aussage über das Mortalitätsrisiko. Bei diesen Patienten wurde gegensätzlich zu dieser Arbeit eine TTE durchgeführt und die Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung nach Diagnosestellung in einem hämodynamisch stabilen Zustand. Im Gegensatz zu dieser Arbeit lag der Fokus bei Lobo et al. auf dem langfristigen Outcome (63).

Forfia et al wählten den selben cut off bei einer TAPSE von 18mm und konnten zeigen, dass eine TAPSE < 18mm mit einem vierfach erhöhten Mortalitätsrisiko in den ersten 19 Monaten verbunden ist. Auch dies waren stabile Patienten mit einer akuten Lungenarterienembolie, welche mittels TTE untersucht wurden (53). Die Frage stellt sich, ob v.a. in Bezug auf Mortalität und drohende CPR nicht ein niedrigerer TAPSE cut-off Wert als der von 18 mm hätte gewählt werden sollen, da alle Patienten, die verstarben und reanimiert werden mussten doch deutlich unter unserem gewählten cut-off Wert von 18 mm lagen und da eine Differenzierung sicherlich hilfreich wäre. Um diese Frage eindeutig zu beantworten, sind sicherlich Folgestudien mit grösseren Patientenzahlen nötig. Kürzlich stellten Choudhry et al eine Studie vor, in welcher sie die prognostische Aussage und Prävalenz der rechtsventrikulären Dysfunktion untersuchten. Als einziger Parameter der RV Funktion wurde hier die TAPSE gemessen. Wie bei den Patienten dieser Arbeit wurde bei Choudhry et al die TAPSE mittels TEE erfasst. Es wurden 35 Patienten untersucht, welche sich bei Perikarditis constructiva einer Perikardektomie unterziehen mussten. Die TAPSE stellt auch bei Choudhry et al einen unabhängigen Prädiktor für Morbidität und Mortalität ($p = 0,018$) dar und ermöglicht mit anderen klinischen und echokardiographischen Parametern – hier Kombinationseingriff mit Coronarbypass, LVEF, sowie linksatriellen Messwerte - einen guten prognostischen Vorhersagewert ($p = 0,029$) (64).

Somit kann zusammenfassend in dieser Arbeit gezeigt werden, dass bei instabilen Patienten mit fulminanter akuter Lungenembolie und chirurgischer Thrombektomie die TAPSE einen geeigneten Parameter der transösophagealen Echokardiographie darstellt, um die rechtsventrikuläre Funktion in dieser Notfallsituation zu beurteilen und prognostische Aussagen über die intraoperative Morbidität und Mortalität treffen zu können. Einschränkend ist sicherlich das kleine Patientenkollektiv zu nennen und die im Vergleich zu anderen Studien fehlenden Langzeitwerte.

In einer aktuellen Studie von Yidan Li et al. wurde bei 23 Patienten mit pulmonaler Hypertonie die rechtsventrikuläre Funktion mit Hilfe dreier Verfahren

bestimmt und diese Verfahren miteinander verglichen. Dies waren zunächst ein 2D TTE, dann ein Kardio - MRT, sowie ein echtzeit 3D TTE. Sie konnten zeigen, dass die 3D TTE eine gute Massnahme zur nichtinvasiven, korrekten Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion darstellt (65).

In Zukunft wird die 3D Echokardiographie mit Erstellung von volumetrischen Modellen des rechten Ventrikels wahrscheinlich ein immer wichtiger werdendes Mittel zur Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion darstellen. Aktuell ist diese Technik nicht überall verfügbar und zeitaufwändig, somit stellt die Messung der TAPSE im Notfall einen gut zu erfassenden Parameter dar, um die rechtsventrikuläre Funktion zu beurteilen.

6. Zusammenfassung

In dieser Arbeit soll die Frage geklärt werden, ob bei Patienten mit einer akuten, fulminanten Lungenarterienembolie, welche sich einer kardiochirurgischen Thrombektomie unterziehen mussten, mit Hilfe der Messung der TAPSE im TEE eine prognostische Aussage über intraoperative Mortalität und Morbidität getroffen werden kann.

Es wurden insgesamt 81 Patienten untersucht. Erfasst wurden die rechtsventrikulären Funktionsparameter inklusive der TAPSE.

Die Patienten wurden nach Größe der TAPSE in 2 Gruppen aufgeteilt. Der cut off lag bei einer TAPSE von 18mm. Desweiteren wurden intraoperative Mortalität und notwendige CPR als Outcomevariablen erfasst.

In dieser Arbeit konnte eine gute Korrelation der TAPSE zu den rechtsventrikulär gemessenen Parametern nachgewiesen werden. Sie eignet sich in dieser Notfallsituation als gut zu messender Parameter der rechten Funktion, der unabhängig von der schwierigen Anatomie des rechten Ventrikels und gut reproduzierbar ist. Es zeigte sich in den beiden TAPSE Gruppen ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Outcomeparameter CPR und intraoperative Mortalität.

Dieses Ergebnis ist ähnlich wie in zahlreichen Studie bei nichtchirurgischen Patienten und einer TAPSE Messung mittels TTE.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die TAPSE sich eignet, um im Notfall bei kardiochirurgischen Patienten eine Aussage über die rechtsventrikuläre Funktion sowie über das intraoperative Mortalitätsrisiko und das Risiko einer CPR zu treffen.

Somit ist die TAPSE ein guter Parameter um in dieser Notfallsituation, die Einleitung einer adäquaten Therapie zu beschleunigen und somit letztlich das Outcome der Patienten zu verbessern.

7. Literaturverzeichnis

1. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P et al.: Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
2. Tortosa JA, Hernandez-Palazon J. : Fatal massive intra-operative pulmonary embolism while placing a patient in the surgical position. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16:350.
3. Chen HL, Wong CS, Ho ST, Chang FL, Hsu CH, Wu CT.: A lethal pulmonary embolism during percutaneous vertebroplasty. *Anesth Analg* 2002;95:1060-2, table of contents.
4. Walther A, Böttiger BW. : Die akute Lungenarterienembolie. *Anaesthesist* 2002;51:427 - 445
5. Beek EJR van, Cate JE ten (1996) The diagnosis of venous thromboembolism: an overview. In: Hull RD, Raskob GE, Pineo GF (eds) *Venous thromboembolism: an evidence - based atlas*. Armonk: Futura publishing Co, pp 93 - 99
6. Stein PD, Henry JW (1995) Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 108:978–81
7. Morpurgo M, Schmid C (1995) The spectrum of pulmonary embolism. *Clinicopathologic correlations*. *Chest* 107:18–20
8. Corris P, Ellis D, Foley N et al. (1997) For the Standards of Committee of the British Thoracic Society. Suspected acute pulmonary embolism: a practical approach. *Thorax* 52 (Suppl 4): 1-24
9. Goldhaber SZ (1998) Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 339:93-104
10. Tai NRM, Atwal AS, Hamilton G (1999) Modern management of pulmonary embolism. *Br J Surg* 86:853–868
11. Reissig A, Kroegel C: Therapeutic approaches to acute pulmonary embolism. *Internist* 2004;45:540-548
12. AWMF, S 2 - Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Angiologie et al. : Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie, Registernummer:065/002
13. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, Hull RD, Leeper KV Jr, Sostman HD, Tapson VF, Buckley JD, Gottschalk A, Goodman LR, Wakefield TW, Woodard PK. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med.* 2007 Oct;120(10):871-9.
14. Darze ES, Latado AL, Guimarães AG, Guedes RA, Santos AB, de Moura SS, Passos LC. Incidence and clinical predictors of pulmonary embolism in severe heart failure patients admitted to a coronary care unit. *Chest.* 2005 Oct;128(4):2576-80.
15. Torbicki A, Beek EJR van, Chabonnier B et al. (2000) Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 21:1301–1336
16. Calvin JE: Acute right heart failure: pathophysiology, recognition and pharmacological management. *J Cardiothor Vasc Anesth* 1991;5:507 - 513

17. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W et al. (1998) Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 97:1946–1951
18. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di RG, Tonelli L, Allesscia G, Pistolesi M: Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-871
19. Wacker P, Wacker R, Kreft H-U, et al.: Akute Lungenembolie: Die meisten Patienten weisen für die Diagnosestellung charakteristische Symptome auf. Ein Algorithmus für die Krankenhausnotaufnahme bzw. den Patient-Arzt-Primärkontakt wird vorgeschlagen. *Intensivmedizin* 2004;41:283
20. Grosser KD: Akute Lungenembolie. Behandlung nach Schweregraden. *Deutsches Ärzteblatt* 1985; B587-B594
21. Gerd Herold: *Innere Medizin*, Selbstverlag 2009, S. 786-790
22. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:454S-545S
23. Barritt DW, Jordan SC: Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. *Lancet* 1960;1:1309-1312
24. Bueller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, Prins MH, Raskob G, van den Berg-Segers AE, Cariou R, Leeuwenkamp O, Lensing AW: Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003;349:1695-1702
25. Arcasoy SM, Vachani A: Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism. *Clin Chest Med* 2003;24:73-91
26. Dalen JE, Alpert JS, Hirsh J: Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: is it effective? Is it safe? When is it indicated? *Arch Intern Med* 1997;157:2550-2556
27. Gulba DC, Schmid C, Borst HG et al: Medical compared with surgical treatment for massive pulmonary embolism. *Lancet* 1994;343:576-577
28. Rosenberger P, Shernan SK, Body SC, Eltzhig HK. : Utility of intraoperative transesophageal echocardiography for diagnosis of pulmonary embolism. *Anesth Analg* 2004;99(1):12-16
29. Rosenberger P, Shernan SK, Mihaljevic T, Eltzhig HK. : Transesophageal echocardiography for detecting extrapulmonary thrombi during pulmonary embolectomy. *Ann Thorac Surg* 2004;78:862-6; discussion 6
30. Niimi Y, Hiki M, Ishiguro Y, Goto T, Morita S. : Determination of right ventricular function by transesophageal echocardiography: impact of proximal right coronary artery stenosis. *J Clin Anesth* 2004;16:104-10
31. Rosenberger P, Shernan SK, Mihaljevic T, Eltzhig HK.: Transesophageal echocardiography for pulmonary embolectomy. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1092-3; author reply 3
32. Rosenberger P, Shernan SK, Weissmuller T, Eltzhig HK. : Role of intraoperative transesophageal echocardiography for diagnosing and managing pulmonary embolism in the perioperative period. *Anesth Analg* 2005;100:292-3; author reply 3
33. Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. : The right ventricle in

- cardiac surgery, a perioperative perspective: I. Anatomy, physiology, and assessment. *Anesth Analg* 2009;108:407-21
- 34.** Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. : Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:618-28
- 35.** Ueti OM, Camargo EE, Ueti Ade A de Lima-Filho EC, Nogueira EA. : Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: comparison with radionuclide angiography. *Heart* 2002;88:244-8
- 36.** Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. : Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1984;107(3):526-531
- 37.** Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekran K 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. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(7):685-713
- 38.** Lee S, Kamdar F, Madlon-Kay R et al. :Effects of the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device on right ventricular function. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29(2):209-215
- 39.** Samad BA, Alam M, Jensen-Urstad K.: Prognostic impact of right ventricular involvement as assessed by tricuspid annular motion in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;90:778-81
- 40.** Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, Kostrubiec M, Czurzyński M, Kurnicka K, Dzikowska-Diduch O, Palczewski P, Wyzgal A. (2014)Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging* 7(6):553-60
- 41.** Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L., Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients.*Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 Jun;15(6):816-22; discussion 822-3
- 42.** Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R., European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE).*Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 Jul;16(1):9-13
- 43.** Stoica SC, Sharples LD, Ahmed I, Roques F, Large SR, Nashef SA., Preoperative risk prediction and intraoperative events in cardiac surgery, *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Jan;21(1):41-6.
- 44.** Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM, Reeves ST, Shanewise JS, Siu SC, Stewart W, Picard MH. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013 Sep;26(9):921-64.
- 45.** Price LC, Wort SJ, Finney SJ, Marino PS, Brett SJ. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging

- options for management: a systematic literature review. *Crit Care*. 2010;14(5):R169. doi: 10.1186/cc9264. Epub 2010 Sep 21.
- 46.** Pleister A, Kahwash R, Haas G, Ghio S, Cittadini A, Baliga RR. Echocardiography and heart failure: a glimpse of the right heart. *Echocardiography*. 2015 Jan;32 Suppl 1:S95-107.
- 47.** Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(12):1440-1463
- 48.** Huber G., Glaser F., Guidelines Rechtsherz. *J Kardiol* 2014; 21 (1–2): 38–48
- 49.** Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*;11(4):307-332
- 50.** Rogers JH, Bolling SF. The tricuspid valve: current perspective and evolving management of tricuspid regurgitation. *Circulation* 2009;119(20):2718-2725.
- 51.** Royse CF, Royse AG, Soeding PF, Blake DW. Shape and movement of the interatrial septum predicts change in pulmonary capillary wedge pressure. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001;7(2):79-83.
- 52.** Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989 Sep-Oct;2(5):358-67. Review.
- 53.** Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(9):1034-1041.
- 54.** Schmid E, Hilberath JN, Blumenstock G, Shekar PS, Kling S, Shernan SK, Rosenberger P, Nowak-Machen M - Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) predicts poor outcome in patients undergoing acute pulmonary embolectomy - *Heart Lung Vessel*. 2015;7(2):151-8.
- 55.** American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force; American Society of Echocardiography; American Heart Association; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Critical Care Medicine; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, Picard MH, Polk DM, Ragosta M, Ward RP, Weiner RB. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American

- Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar 1;57(9):1126-66.
- 56.** Kopečna D, Briongos S, Castillo H, Moreno C, Recio M, Navas P, Lobo JL, Alonso-Gomez A, Obieta-Fresnedo I, Fernández-Golfin C, Zamorano JL, Jiménez D; PROTECT investigators. Interobserver reliability of echocardiography for prognostication of normotensive patients with pulmonary embolism. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014 Aug 4;12:29.
- 57.** Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, Gavazzi A, Tavazzi L. 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 Apr 1;85(7):837-42.
- 58.** López-Candales A, Lopez FR, Trivedi S, Elwing J. Right ventricular ejection efficiency: a new echocardiographic measure of mechanical performance in chronic pulmonary hypertension. *Echocardiography*. 2014 Apr;31(4):516-23.
- 59.** Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher. *Arch Intern Med*. 2005 Aug 8-22;165(15):1777-81.
- 60.** Rudiger A, Breitenstein A, Bosshart M, Bettex D. Die akute Rechtsherzinsuffizienz, Teil 1: Mechanismen und Diagnostik. *Schweiz Med Forum* 2012;12(17):347-351
- 61.** Cho IJ, Oh J, Chang HJ, Park J, Kang KW, Kim YJ, Choi BW, Shin S, Shim CY, Hong GR, Ha JW, Chung N. Tricuspid regurgitation duration correlates with cardiovascular magnetic resonance-derived right ventricular ejection fraction and predict prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 Jan;15(1):18-23.
- 62.** Lopez-Delgado JC, Esteve F, Javierre C, Torrado H, Rodriguez-Castro D, Carrio ML, Farrero E, Skaltsa K, Mañez R, Ventura JL. Evaluation of Serial Arterial Lactate Levels as a Predictor of Hospital and Long-Term Mortality in Patients After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Dec;29(6):1441-53.
- 63.** Lobo JL, Holley A, Tapsos V, Moores L, Oribe M, Barrón M, Otero R, Nauffal D, Valle R, Monreal M, Yusen RD, Jiménez D; PROTECT and RIETE investigators. Prognostic significance of tricuspid annular displacement in normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2014 Jul;12(7):1020-7.
- 64.** Choudhry MW, Homsy M, Mastouri R, Feigenbaum H, Sawada S. Prevalence and Prognostic Value of Right Ventricular Systolic Dysfunction in Patients With Constrictive Pericarditis Who Underwent Pericardiectomy. *Am J Cardiol*. 2015 Aug 1;116(3):469-73.
- 65.** Li Y, Wang Y, Zhai Z, Guo X, Yang Y, Lu X. Real-Time Three-Dimensional Echocardiography to Assess Right Ventricle Function in Patients with Pulmonary Hypertension. *PLoS One*. 2015 Jun 15;10(6):e0129557. doi:

10.1371/journal.pone.0129557. eCollection 2015.

8. Erklärung zum Eigenanteil

Die Konzeption der Studie stammt von Steffen Kling, Dr. Martina Nowak - Machen und Prof. Dr. Peter Rosenberger.

Die digital anonymisierten TEE Dateien mit Auswertungen und Ergebnissen der bettseitigen Echountersuchungen (Rohdaten aus dem Brigham and Woman's Hospital Boston) stammen von Dr. Martina Nowak - Machen, Dr. Jan Hilberath, Dr. Stanton K. Shernan und Prof. Dr. Peter Rosenberger.

Die Ordnung und Aufarbeitung der Echodateien, sowie das Filtern nach relevanten Parametern erfolgte durch Steffen Kling. Die Beratung zur statistischen Auswertung erfolgte durch Dr. Gunnar Blumenstock.

Das erstellen der demografischen Daten aus der anonymisierten Datensammlung (BWH), sowie die statistische Ausarbeitung wurde durch Steffen Kling und Dr. Martina Nowak - Machen durchgeführt.

Prof. Dr. Peter Rosenberger und Dr. Martina Nowak - Machen haben das von Steffen Kling verfasste Manuskript korrigiert und ihn betreut.

Das Manuskript zur wissenschaftlichen Veröffentlichung wurde von Dr. Eckhard Schmid, Dr. Jan Hilberath und Dr. Martina - Machen verfasst.

9. Veröffentlichungen

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

Schmid E, Hilberath JN, Blumenstock G, Shekar PS, Kling S, Shernan SK, Rosenberger P, Nowak-Machen M - Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) predicts poor outcome in patients undergoing acute pulmonary embolectomy - Heart Lung Vessel. 2015;7(2):151-8.

10. Danksagung

Ich danke allen die mich bei dieser Arbeit mit Zeit, Rat, Tat und hilfreichen, teils aufmunternden Worten unterstützt haben.

DANKE

11. Lebenslauf

Kling

Steffen

geboren 14.08.1978

in Mühlacker

09/1999 - 09/2006

22/11/2006

24/11/2006

Studium der Humanmedizin, Universität Ulm

Ärztliche Prüfung

Approbation als Arzt

Beruflicher Werdegang:

01/06/2007 – 31/04/2008

Maria Hilf Krankenhaus Bergheim

Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin

Assistenzarzt

01/05/2008 – 31/05/2010

Gemeinschaftskrankenhaus Bonn

Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und
Schmerztherapie

Assistenzarzt

06/01/2010 – 09/30/2012

Robert - Bosch Krankenhaus

Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin

Assistenzarzt

25/09/2012

Anerkennung als Facharzt für Anästhesie

seit 01/10/2012

Eberhard Karls Universität Tübingen

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Facharzt

Steffen Kling