

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
ÄD Prof. Dr. Peter Rosenberger

**Rechtsventrikuläre Funktion bei Patienten im Verlauf
der Implantation eines Links Ventrikulären Assist
Devices (LVAD)**

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

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

vorgelegt von

Dietrich, Clemens Fabian

2020

Dekan: Professor Dr. B. J. Pichler
1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. M. Nowak-Machen
2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Greulich

Tag der Disputation: 03.07.2020

für

meine Patienten

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Steigende Anzahl kardio-vaskulärer Erkrankungen.....	1
1.1.1	Demographisch bedingte Veränderungen	1
1.1.2	Konfrontation mit Risikofaktoren durch westlichen Lebensstil	2
1.2	Herzinsuffizienz	2
1.3	NYHA-Klassifikation	4
1.4	Therapie der HI und Indikation zur VAD Implantation	5
1.5	Ventricular assist device	6
1.6	Rechtsventrikuläres Versagen.....	7
1.6.1	Ätiologie und allgemeine Definition des RV Versagens	7
1.6.2	Pathophysiologie des RV Versagens nach LVAD Implantation	9
1.6.3	Definition des perioperativen RV Versagens nach LVAD Implantation	9
1.7	Transösophageale Echokardiografie	10
1.7.1	Zweidimensionale Transösophageale Echokardiographie	10
1.7.2	Dreidimensionale Transösophageale Echokardiographie	11
1.8	Fragestellung	12
2	Patienten und Methoden	13
2.1	Zulassung.....	13
2.2	Studiendesign und Patientenpopulation.....	13
2.3	Management im Laufe der LVAD-Implantation.....	14
2.4	Durchführung der transösophagealen Echokardiografie	14
2.5	Messung der 3D TEE Parameter	15

2.6	Ermittlung der patientenbezogenen Daten	18
3	Statistische Analyse	19
3.1	Software	19
3.2	Statistische Auswertung	19
4	Ergebnisse	20
4.1	Studienpopulation	20
4.2	Demographische Daten und Erkrankungen	21
4.3	Präoperative Hämodynamik und präoperatives Kreatinin	23
4.4	Erhaltene Blutprodukte	23
4.5	Laborwerte 12 Stunden nach Intensivbeginn	24
4.6	Mortalität	25
4.7	Beatmungsdauer und Verweildauer	26
4.8	Echoparameter	27
4.9	Vergleich der Parameter bei Patienten, die keine präoperative ECMO Therapie erhalten haben	28
5	Diskussion.....	33
5.1	Relevanz der RV-Funktion bei LVAD Implantationen	33
5.2	Messgenauigkeit durch 3D-TEE	34
5.3	Prädiktiver Wert der 3D-Parameter	35
5.4	Einschränkungen und Erwähnenswertes	37
6	Zusammenfassung	38
7	Abbildungsverzeichnis.....	39

8	Literaturverzeichnis.....	40
9	Veröffentlichungen	42
10	Erklärung zum Eigenanteil.....	43
11	Danksagung	44
12	Lebenslauf.....	45

Abkürzungsverzeichnis

ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome (Akutes Atemnotsyndrom)
BiVAD	Biventricular Assist Device (Biventrikuläres Unterstützungssystem)
BMI	Body-Mass-Index (Körpermasseindex)
BSA	Body-Surface-Area (Körperoberfläche)
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
CTEPH	Chronisch Thromboembolische Pulmonale Hypertonie
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
FAC	Fractional Area Change (Flächenänderung)
FFP	Fresh Frozen Plasma (Gefrorenes Frischplasma)
HI	Herzinsuffizienz
HLM	Herz-Lungen-Machine
ICD	Implantierbare Kardioverter-Defibrillator
ICMP	Ischämische Kardiomyopathie
INR	International Normalized Ratio
INTERMACS	Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support
IQR	Interquartile Range (Interquartilsabstand)
LAE	Leukozytenarmes Erythrozytenkonzentrat
LVAD	Left Ventricular Assist Device (Linksventrikuläres Unterstützungssystem)
MAP	Mean Arterial Pressure (Mittlere arterielle Druck)
PEEP	Positive End-Expiratory Pressure (positiver endexpiratorischer Druck)
PPSP	Prothrombinkomplex
RV fwls	RV-free wall longitudinal strain (Längsgerichtete Belastung der freien, rechtsventrikulären Wand)
RV swls	RV-septal wall longitudinal strain (Längsgerichtete Belastung der septalen, rechtsventrikulären Wand)
RV	Rechter Ventrikel
RVAD	Right Ventricular Assist Device (Rechtsventrikuläres Unterstützungssystem)

RVEDV	Rechtsventrikuläres-Enddiastolisches Volumen
RVEDVI	Rechtsventrikulärer-Enddiastolischer Volumenindex
RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RVESV	Rechtsventrikuläres-Endsystolisches Volumen
RVESVI	Rechtsventrikulärer-Endsystolischer Volumenindex
TAH	Total Artificial Heart (Komplett künstliches Herz)
TAPSE	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (Systolische Exkursion der Trikuspidalklappenebene)
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TK	Thrombozytenkonzentrat
VAD	Ventricular Assist Device (Ventrikuläres Unterstützungssystem)
VWF	Von-Willebrand-Faktor
ZVD	Zentraler Venendruck

1 Einleitung

1.1 Steigende Anzahl kardio-vaskulärer Erkrankungen

1.1.1 Demographisch bedingte Veränderungen

Der demographische Wandel in Deutschland hat neben wirtschaftlichen und soziologischen Folgen auch enorme Auswirkungen auf das Gesundheitssystem. Durch eine höhere Lebenserwartung und den gleichzeitigen Rückgang der Geburtenrate in der Bundesrepublik steigt das durchschnittliche Alter der Patienten. Dadurch verändert sich nicht nur die Art der Erkrankungen, sondern auch ihre Häufigkeitsverteilung. So häufen sich im hohen Lebensalter onkologische Krankheiten, Depressionen oder Demenz. Allem voran aber steigt die Anzahl an Herz- und Gefäßerkrankungen.

Rang	Männer	Frauen
1	Ischämische Herzkrankheiten	Arthrose
2	Herzinsuffizienz	Herzinsuffizienz
3	zerebrovaskuläre Krankheiten	Ischämische Herzkrankheiten
4	Kardiale Arrhythmien (Herzrhythmusstörungen)	Zerebrovaskuläre Krankheiten
5	Krankheiten der Arterien, Arteriolen und Kapillaren	Sonstige Krankheiten des Darmes
6	Grippe und Pneumonie	Hochdruckkrankheit
7	Arthrose	Kardiale Arrhythmien
8	Sonstige Krankheiten des Darmes	Verletzungen der Hüfte und des Oberschenkels (Oberschenkelknochenbruch)
9	Episodische und paroxysmale Krankheiten des Nervensystems	Episodische und paroxysmale Krankheiten des Nervensystems
10	Chronische Krankheiten der unteren Atemwege	Krankheiten des Ösophagus (Speiseröhre), des Magens und des Duodenums (Zwölffingerdarm)

Abbildung 1: Die zehn häufigsten Diagnosen für Krankenhausbehandlungen bei Männern und Frauen ab dem 65. Lebensjahr (S. Nowossadeck, E. Nowossadeck (2011) Krankheitsspektrum und Sterblichkeit im Alter: 12)

Im Alter kommt es im Körper zu verschiedenen Prozessen, die kardio-vaskuläre Erkrankungen begünstigen. Geringerer Kollagenabbau, Funktionsverlust von Myozyten und Neuronen sowie Degeneration des Gewebes führen zu bleibenden Schäden an Gefäßwänden, Reizleistungssystem und am Herzen selbst. So treten kardio-vaskulär bedingte Pathologien bei 40% der Menschen zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr auf. Bei über 75-Jährigen sind bereits 50% davon betroffen [1]. Im Mittel leidet also jeder zweite Mensch über 75 Jahre an einer kardio-vaskulären Erkrankung.

1.1.2 Konfrontation mit Risikofaktoren durch westlichen Lebensstil

Ein weiterer Grund für den Anstieg kardio-vaskulär bedingter Pathologien ist die zunehmende Konfrontation mit Risikofaktoren. Durch den westlichen Lebensstil ist ein Großteil der deutschen Bevölkerung einem oder mehreren dieser Faktoren ausgesetzt. Ein Beispiel ist der Bewegungsmangel, der dem Herz-Kreislauf System auf lange Sicht schadet. Zu wenig Sport hat negative Auswirkungen auf Inotropie und Funktion des Herzens, genauso wie auf Blutdruck und Hämodynamik [2]. Außerdem kommt es durch Nikotinkonsum, Alkoholabusus und salzreiche, ungesunde Ernährung zu ähnlichen, pathologischen Veränderungen am Herz und den Gefäßen. Des Weiteren ist Stress ein nachgewiesener Auslöser für koronare Herzkrankheiten, Herzinfarkte und weitere kardiale Komplikationen. Durch die Zunahme all dieser Risikofaktoren und den resultierenden Vorerkrankungen am Herz-Kreislauf-System steigt die Anzahl terminaler Herzerkrankungen in der westlichen Bevölkerung [3].

1.2 Herzinsuffizienz

Eine Herzinsuffizienz (HI) ist meist die Folge anderer Pathologien oder Noxen. Die wichtigsten Vertreter sind in folgender Tabelle veranschaulicht:

Koronare Herzkrankheit	<ul style="list-style-type: none"> • Myokardinfarkt • Ischämie
Arterielle Hypertonie Kardiomyopathie	<ul style="list-style-type: none"> • Dilatativ (familiär, infektiös, toxisch, nutritiv, endokrin, Schwangerschaft, Kollagenerkrankungen, neuromuskulär, idiopathisch) • Hypertroph / obstruktiv • Restriktiv (z. B. Amyloidose, Sarkoidose, Hämochromatose) • Obliterativ
Valvuläre und kongenitale Herzkrankheit	<ul style="list-style-type: none"> • Mitralklappenerkrankungen • Aortenklappenerkrankungen • Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt
Rhythmusstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • Tachykardie • Bradykardie • Vorhofflimmern / -flattern
Drogen, Medikamente	<ul style="list-style-type: none"> • Alkohol • Kokain • Kardiotoxische Medikamente (z. B. Adriamycin, Doxorubicin, Zidovudine) • Kardiodepressive Medikamente (z. B. Betablocker, Kalziumantagonisten)
«high-output» Herzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> • Anämie • Thyreotoxikose • Arteriovenöse Fisteln • Paget Erkrankung
Perikarderkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Perikarditis konstriktiva • Perikarderguss
Primäre Rechtsherzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonale Hypertonie • Trikuspidalklappeninsuffizienz • Pulmonalklappeninsuffizienz

Tabelle 1: Wichtige Ursachen der Herzinsuffizienz

(P. Rickenbacher (2001) Herzinsuffizienz: Epidemiologie, Pathophysiologie: 5)

Von einer HI spricht man, wenn die Pumpleistung des Herzens nicht mehr ausreicht, um dem Körper genügend sauerstoffreiches Blut zur Verfügung zu stellen. Dabei wird in Vorwärts- und Rückwärtsversagen unterschieden. Bei einem Vorwärtsversagen ist die Perfusion der nachfolgenden Organe nicht mehr ausreichend gewährleistet. Ein Rückwärtsversagen führt über einen Rückstau und einer daraus resultierenden Druckerhöhung zu Organschäden der

vorgeschalteten Organe. Des Weiteren ist zwischen einer Links- und einer Rechtsherzinsuffizienz zu differenzieren, je nachdem, welcher Teil des Herzens betroffen ist. Klinisch äußert sich eine Linksherzinsuffizienz „vorwärts“ mit einer peripheren Minderperfusion, die sich in Organschäden bis hin zum kardiogenen Schock manifestieren kann. Ein Rückwärtsversagen des linken Ventrikels führt zu Anzeichen von Lungenstauung und Lungenödemen, die sich klinisch durch Dyspnoe und respiratorische Insuffizienz bemerkbar machen. Bei einem Rückwärtsversagen des rechten Ventrikels (RV) kommt es zu einer Zunahme des zentralen Venendrucks, was zu Halsvenenstauung oder Zeichen der Lebervenenstauung führen kann. Das Vorwärtsversagen des RV führt durch eine verminderte Bereitstellung von Blut für das linke Herz ebenfalls zu einer Minderperfusion der nachfolgenden Organe. Daher ist die Funktion des RV neben dem bevorzugt betrachteten linken Ventrikel ebenfalls von großer Bedeutung [4].

1.3 NYHA-Klassifikation

Für eine optimale Therapie und Prognose ist es hilfreich, die HI in verschiedene Stadien einzuteilen. Je nach Stadium kann anschließend eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Die Einteilung der New York Heart Association (NYHA) ist die gängigste Klassifikation. Dabei werden die Patienten anhand ihrer Leistungsfähigkeit und ihrer körperlichen Symptome in vier Klassen eingeteilt. Dies hat zur Folge, dass Patienten im Rahmen einer angemessenen Therapie in eine niedrigere Klasse eingestuft werden. So können sie beispielsweise bei Einteilung in NYHA-Klasse II mittels Medikamenteneinnahme wieder beschwerdefrei sein und in NYHA-Klasse I fallen [5]. Die folgende Tabelle zeigt die NYHA-Klassifikation nach der aktuellen, nationalen Versorgungsleitlinie für Chronische Herzinsuffizienz.

NYHA I (asymptomatisch)	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA II (leicht)	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe und bei geringer Anstrengung. Stärkere körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris, z. B. Bergaufgehen oder Treppensteigen.
NYHA III (mittelschwer)	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris, z. B. Gehen in der Ebene.
NYHA IV (schwer)	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe, Bettlägerigkeit.

Tabelle 2: Klassifikation der HI nach der New York Heart Association (NYHA)
(M. Schulz et al. (2017) Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz, Langfassung, 2. Auflage: 16)

1.4 Therapie der HI und Indikation zur VAD Implantation

Zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz gibt es einen konservativen und einen invasiven Ansatz. Neben der Beseitigung allgemeiner Risikofaktoren und einer Änderung des Lebensstils kann als weitere Option eine medikamentöse Therapie eingeleitet werden. Je nach Schweregrad (NYHA I-IV) wird konservativ nach einem Stufenschema mittels ACE-Hemmern, Beta-Blockern, Aldosteronantagonisten, Diuretika, Ivabradin, Nephilysin-Inhibitoren und/oder Digitalis therapiert. Invasive Therapieansätze sind die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT), implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren

(ICD), Revaskularisierungsmaßnahmen oder die Herztransplantation als letzte Maßnahme [6].

Im Falle eines terminalen Herzversagens kann aber auch die Implantation eines „ventricular assist device“ (VAD) eine Therapieoption darstellen, um die Funktion des Herzens weitgehend zu ersetzen [7]. Nach den Leitlinien der Device-Therapie bei Herzinsuffizienz kann ein VAD als „bridge to transplant“ oder als „destination therapy“ implantiert werden. Laut Empfehlung liegt bei einer NYHA-Klasse von III/IV, einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von $\leq 25\%$ oder einer maximalen Sauerstoff-Aufnahme von 14 ml/kg/min die Indikation für die Implantation eines „left ventricular assist device“ (LVAD) vor [8]. Während bzw. nach der Implantation eines LVAD kommt es zwar zu einer Nachlastsenkung im RV, die Vorlast aber wird meist höher und kann konsekutiv im Verlauf der LVAD Unterstützung zu einem Rechtsherzversagen führen. Des Weiteren kommt es durch die Entlastung des linken Ventrikels dazu, dass Teile des Ventrikelseptums sich nicht mehr ausreichend kontrahieren. Die Folge ist eine Insuffizienz des RV, die man mit inhalativer NO-Gabe und vorübergehender Volumenverringerng des LVAD behandeln kann. Greift diese Therapie nicht, kann als ultima ratio zusätzlich ein „right ventricular assist device“ (RVAD) zur Unterstützung des RV implantiert werden [9].

1.5 Ventricular assist device

Ein VAD ist ein künstliches Pumpsystem, das in verschiedene Typen eingeteilt wird. Je nachdem, ob der linke oder der rechte Ventrikel unterstützt wird, spricht man von einem „linksventrikulären assist device“ (LVAD) für den linken Ventrikel oder einem „rechtsventrikulären assist device“ (RVAD) für den rechten Ventrikel. Werden beide Ventrikel mit einem System versorgt, nennt man dies „biventricular assist device“ (BiVAD). Bei diesen Arten der Kreislaufunterstützungssysteme wird dem im Patienten verbleibenden Herzen ein Pumpsystem hinzugefügt. In seltenen Fällen wird auch das komplette Herz durch ein sogenanntes, komplettes Kunstherz „total artificial heart“ (TAH) ersetzt. Das Pumpenprinzip beruht

entweder auf einer Rotationspumpe oder einer Verdrängerpumpe. Erstere sorgt mittels kontinuierlicher Rotationsbewegung der Pumpe für eine Zentrifugalkraft, die das Blut in Bewegung bringt. Letztere pumpt das Blut pulsatil durch einen „Pumpsack“ in die Gefäße. Des Weiteren unterteilt man die Systeme in drei Hauptgruppen. Erstens die „Kontinuierlich fördernde Kreislumpen“, die nochmals in Axial-, Zentrifugal- und Diagonalpumpen aufgeteilt werden können. Zweitens die Verdrängerpumpen, die einen kontinuierlichen Puls erzeugen und drittens den vollständigen Ersatz des Herzens (TAH). Je nach geplanter Verweildauer des VAD erfolgt die Implantation extra-, para- oder intrakorporal [10].

1.6 Rechtsventrikuläres Versagen

1.6.1 Ätiologie und allgemeine Definition des RV Versagens

Untersuchungsmethoden wie transthorakale und transösophageale Echokardiografie werden in der kardialen Diagnostik zunehmend eingesetzt. Auch das Wissen über die Pathophysiologie des Herzens ist größer denn je. Dies hat in den letzten Jahren dazu geführt, dass auch der RV in den Mittelpunkt der Forschungen gerückt ist. Denn die Wissenschaft ist sich inzwischen darüber einig, dass Pathologien des RV zu einem Anstieg von Morbidität und Mortalität führen [11]. Dennoch existiert bis heute keine einheitliche Definition des rechtsventrikulären Versagens. Es ist ebenso schwierig zu definieren, wann ein Patient von einer kompensierten in eine dekompensierte RV-Insuffizienz übergeht. Begrifflich ist das RV Versagen das endgültige Versagen des RV im Rahmen einer Insuffizienz. Deshalb werden RV Versagen und RV-Insuffizienz meist im gleichen Kontext verwendet. Es muss jedoch klar von einer kardialen Dysfunktion und einer Kardiomyopathie abgegrenzt werden [12]. Der Versuch einer Definition des RV Versagens im klinischen Alltag ist also von symptomatischer Genese. Zu den Anzeichen gehören Ödeme, Aszites, kardiogener Schock und Arrhythmien [13].

Der Entstehung eines RV Versagens können verschiedene Pathomechanismen zugrunde liegen. Zum einen kann eine Abnahme der RV-Füllung in der Diastole, bedingt durch eine Abnahme der Inotropie oder eine Abnahme der Vorlast, ein RV Versagen zur Folge haben. Genauso kann eine Zunahme des Widerstands der nachgeschalteten Gefäße dazu führen [13].

In folgender Tabelle sind wichtige Mechanismen der Entstehung eines RV Versagens bzw. einer RV-Insuffizienz abgebildet. Zu den häufigsten Auslösern gehören pulmonale Hypertonie, RV-Durchblutungsstörungen und eine Manipulation durch herzchirurgische Operationen [13].

Mechanismus	Ursachen
Reduzierte Vorlast (= Preload) durch eingeschränkte RV-Füllung	Hypovolämie, Perikardtamponade, Spannungspneumothorax, abdominelles Kompartmentsyndrom, mechanische Beatmung (PEEP)
Verminderte Kontraktilität (= Inotropie)	Myokardiale Ischämie, ungenügende Kardioprotektion während Herzchirurgie, myokardiale Luft nach Herz-Lungen-Maschine, sepsisinduzierte Kardiomyopathie, Myokarditis, arrhythmogene RV Kardiomyopathie
Erhöhter Gefäßwiderstand (= Afterload) durch Gefäßobstruktion, Remodeling der Gefäße, erhöhter pulmonal-venöser Druck, Vasokonstriktion durch Hypoxie und/oder Hyperkapnie, Gefäßrarifizierung, erhöhter intrathorakaler Druck	Pulmonal-arterielle Hypertonie, pulmonale Hypertonie bei Lungenerkrankung wie ARDS/COPD, Lungenembolien bzw. CTEPH, pulmonal-venöse Kongestion bei Linksherzinsuffizienz, mechanische Beatmung (PEEP)
Anatomischer Defekt (Druck-/ Volumenbelastung)	Defekt der Pulmonal- oder Trikuspidalklappe, Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt
Rhythmusstörungen	AV-Block II° und III°, Vorhofflimmern

Tabelle 2: Ursachen der Rechtsherzinsuffizienz

(A. Rudiger, A. Breitenstein, M. Bosshart, D. Bettex (2012) Die akute Rechtsherzinsuffizienz; Teil 1: Mechanismen und Diagnostik: 348)

1.6.2 Pathophysiologie des RV Versagens nach LVAD Implantation

Nach einer LVAD Implantation ist meist ein adäquates Auswurfvolumen des linken Herzens erreicht. Das Blut wird also in den arteriellen Körperkreislauf gepumpt und der Druck in den Pulmonalgefäßen und im rechten Herz nimmt ab. Hier spricht man von einer Nachlastsenkung des RV. Dieser Nebeneffekt ist in der Therapie durchaus wünschenswert. Gleichzeitig steigt allerdings auch der venöse Rückfluss zum rechten Herzen, welches in Folge mit einem höheren Volumen konfrontiert wird. Dies wird als Zunahme der Vorlast des RV bezeichnet. Das sogenannte „Overloading“ führt zu einem noch geringeren Auswurfvolumen des RV.

Ein weiterer Nachteil der linksventrikulären Entlastung ist eine geringere Kontraktion von Teilen des Ventrikelseptums. Damit sinkt auch die Inotropie der rechten Herzkammer. Diese beiden geschilderten Pathomechanismen können zu einer Insuffizienz/ einem Versagen des RV nach Beginn einer LVAD Therapie führen [9].

1.6.3 Definition des perioperativen RV Versagens nach LVAD Implantation

Kommt es nach der Implantation eines LVAD zu einem RV Versagen, führt dies zu einem nachgewiesenen Anstieg von Mortalität und Morbidität [14].

Doch wie sollte ein RV Versagen nach LVAD Implantation im Rahmen einer Studie definiert werden? Zu dieser Frage haben sich unter anderem Udo Boeken et al. intensiv beschäftigt und zwei Ansätze publiziert, wie eine solche Definition aussehen könnte. Der erste Ansatz verwendet das Erfassen bestimmter Parameter, die den Kriterien des INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) entsprechen. Dazu zählen die Implantation eines RVAD im Anschluss an die LVAD-Operation, die Gabe von NO über 48 Stunden oder die Notwendigkeit einer Katecholamintherapie für mindestens 14 Tage [15]. Der Nachteil dieser Vorgehensweise besteht darin, dass man erst nach 2 Wochen eine Aussage über ein mögliches RV Versagen

treffen kann. Deshalb eignet sich diese Definition zwar weniger für den klinischen Alltag, kann aber in Forschungsarbeiten sinnvoll angewandt werden [15].

Mit der zweiten Herangehensweise kann bereits eine Viertelstunde nach Beenden der Herz-Lungen-Maschine ein RV Versagen definiert werden. Dabei wird ebenfalls die Indikation einer RVAD-Implantation in die Auswertung eingeschlossen. Hinzu kommen jedoch weitere Kriterien wie $MAP < 55 \text{ mmHg}$, gemischt-venöse O_2 -Sättigung $< 55\%$, $ZVD > 16 \text{ mmHg}$, Pumpenflussindex $< 2 \text{ l/min/m}^2$ und eine inotrope Unterstützung von $> 20 \text{ IE}$. Diese wird für folgende Medikamente definiert:

10 IE = $10 \mu\text{g/kgKG/min}$ Dopamin, Dobutamin, Enoximon oder Amrinon

10 IE = $0,1 \mu\text{g/kgKG/min}$ Epinephrin oder Norepinephrin

10 IE = $0,1 \text{ U/min}$ Vasopressin

15 IE = $1 \mu\text{g/kgKG/min}$ Milrinon [15].

Aus den bereits erwähnten Gründen ist die erstgenannte Definition diejenige, die in aktuellen Forschungen in diesem Themenbereich verwendet wird. Auch wir haben also in unserer Studie das perioperative RV Versagen im Rahmen einer LVAD Implantation in zwei Fällen angenommen. Entweder, wenn die Patienten nach dem Eingriff zusätzlich ein RVAD benötigten oder aber, wenn die Gabe von inotropen Medikamenten für mehr als 14 Tage nötig war.

1.7 Transösophageale Echokardiografie

1.7.1 Zweidimensionale Transösophageale Echokardiographie

Im Jahre 1979 wurde die zweidimensionale Transösophageale Echokardiografie (TEE) erstmals im Zuge einer Herzoperation eingesetzt. Aufgrund hoher Aussagekraft der Messwerte wurde das Verfahren schnell in die Leitlinien der perioperativen Überwachung bei kardialen Eingriffen aufgenommen [16]. Dabei wird ein Schallkopf mittels Endoskop über den Ösophagus eingeführt, bis er auf

Höhe des Herzens angelangt ist. Das Bild der beschallten Strukturen wird auf einen Monitor übertragen und liefert dem Untersucher eine Darstellung der anatomischen Beschaffenheit des Organs. Die folgende schematische Abbildung zeigt die Position des Patienten und die groben anatomischen Verhältnisse bei der Durchführung einer TEE.

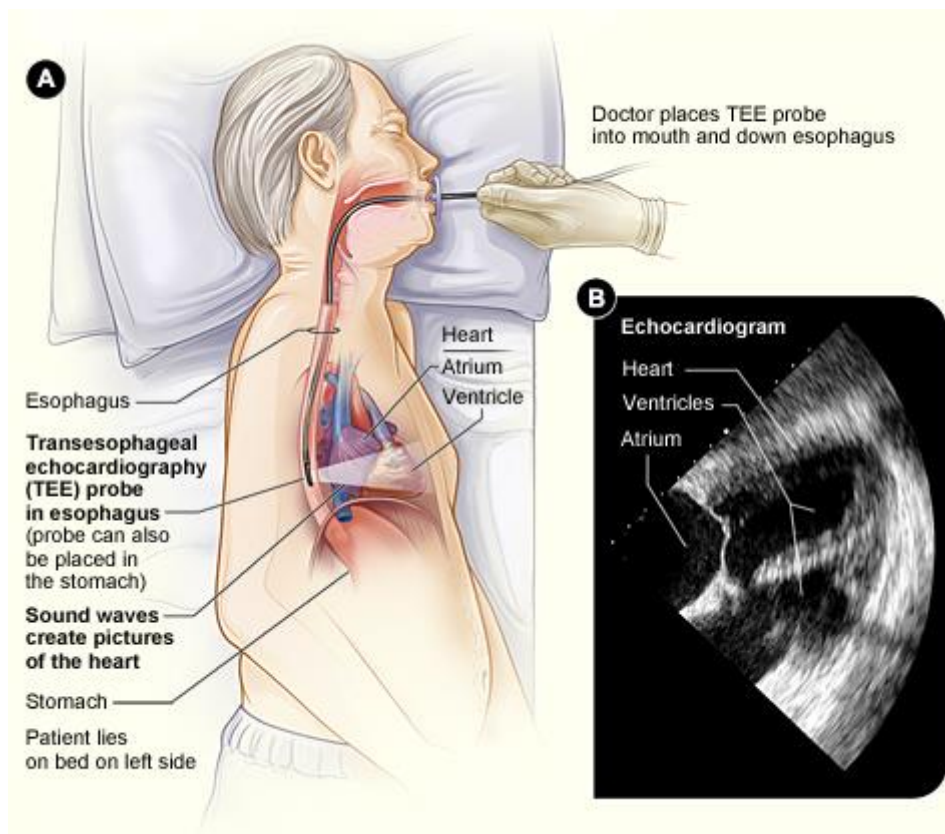


Abbildung 2: Durchführung einer 3D TEE Bildgebung

(National Heart, Lung, and Blood Institute; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services (2017) [https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/images_306] Transesophageal Echocardiography)

1.7.2 Dreidimensionale Transösophageale Echokardiographie

Ende der 80er Jahre konnte dann unter dem Namen „Echo-CT“ erstmals eine dreidimensionale Darstellung der räumlichen Herzstrukturen erhoben werden. Das dreidimensionale Modell, generiert aus der Überlagerung mehrerer Schnittebenen, lässt eine genauere Bildgebung komplizierter, anatomischer

Verhältnisse oder Pathologien zu. Auch die Herzklappen können dreidimensional dargestellt werden, was die genaue Beurteilung einer Klappenerkrankung um einiges erleichtert woraufhin eine anschließende Behandlung optimiert werden kann. Einen ebenso großen diagnostischen Vorteil liefert die Erfassung der Oberflächen des Herzens. Dadurch sind eine Bestimmung von Funktionsparametern und eine sehr genaue Volumetrie möglich, die als entscheidende Parameter für die Therapie dienen können.

Am 1. September 2007 wurden in den USA die ersten „Real-time-3D-Echokardiografie-Geräte“ eingeführt [17]. Im Gegensatz zu „Offline-3D-Rekonstruktion“ konnte nun eine Echtzeitdarstellung der kardialen Strukturen angewendet werden. So kommt es im Vergleich zur „Offline-3D-Bildgebung“, die auf der komplizierten Verrechnung mehrerer Schnittebenen basierte, zu weniger Artefakten bei der Bildzusammensetzung [18]. Die Erfassung von Struktur, Oberfläche und Funktion des Herzens ist somit exakter als je zuvor.

1.8 Fragestellung

Diese Dissertation beschäftigt sich mit der Frage, ob die erhobene 3D-TEE basierte Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion in einem Zusammenhang mit dem perioperativen RV-Versagen bei der Implantation eines LVAD steht. Ebenso soll geklärt werden, ob sich diese Parameter dazu eignen, das Risiko eines RV-Versagens bereits vor einem Eingriff einzuschätzen, um den weiteren Patientenverlauf frühzeitig abschätzen zu können.

2 Patienten und Methoden

2.1 Zulassung

Für die wissenschaftliche Analyse und retrospektive Auswertung wurden ausschließlich Informationen aus der Datenbank der Universitätsklinik Tübingen verwendet. Diese wurden während des klinischen Aufenthaltes für Diagnostik und Therapie erhoben. Gegen die anonymisierte Zusammenstellung und Auswertung der Daten, sowie deren Publikation bestehen seitens der Ethikkommission keine Bedenken. Der im Vorhinein gestellte Antrag auf die Verwendung dieser Informationen wurde unter der Ethiknummer 330/2016BO2 am 16.06.2015 genehmigt.

2.2 Studiendesign und Patientenpopulation

Die erhobenen Daten stammen aus dem Zeitraum von November 2013 bis Juni 2015. Sie sind im OP, auf Intensivstation und während des stationären Aufenthalts erhoben worden und in der Datenbank der Universitätsklinik Tübingen gespeichert. Es wurden Patienten in die Untersuchung eingeschlossen, die aufgrund eines Linksherzversagens mit einer Implantation eines LVADs therapiert wurden. Der Patientenpool wurde in eine „Gruppe 1“ ohne RV Versagen und eine „Gruppe 2“ mit RV Versagen eingeteilt. Per Definition lag ein RV Versagen dann vor, wenn die Patienten positiv inotrope Medikamente für einen Zeitraum ≥ 14 Tage benötigten und/ oder die zusätzliche Implantation eines RVAD durchgeführt werden musste.

2.3 Management im Laufe der LVAD-Implantation

Das LVAD wurde mittels medianer Sternotomie oder einer Kombination von partieller Sternotomie und lateraler Thorakotomie implantiert. Das Device wurde an der Herz-Lungen-Maschine (HLM) bei schlagendem Herzen angeschlossen. Falls jedoch zusätzlich eine Klappenrekonstruktion oder ein Klappenersatz von Nöten war, kam eine Kaltblut-Kardioplegie (Buckberg-Technik) zum Einsatz. Wie im Folgenden beschrieben bekamen alle Patienten eine standardisierte, positiv inotrop und vasoaktiv wirkende Pharmakotherapie. Nach dem Anschluss der HLM wurde zunächst eine kontinuierliche Milrinon-Infusion mit 0,5 µg/kg/min begonnen. Unmittelbar vor dem Abgang von der HLM wurde mit einer kontinuierlichen Dobutamin-Gabe von bis zu 10 µg/kg/min (abhängig von der echokardiografischen RV-Funktion nach Einschätzung durch den betreuenden Anästhesisten) begonnen. Anschließend erhielten alle Patienten 20 µg Iloprost und 20 ppm NO per inhalationem, um den pulmonalen Gefäßwiderstand zu verringern. Vasopressoren wie Noradrenalin und Vasopressin (bei Noradrenalin-Dosis $\geq 0,5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}.$) wurden zur Aufrechterhaltung der Hämodynamik und des systemischen Perfusionsdrucks verwendet.

2.4 Durchführung der transösophagealen Echokardiografie

Die TEE-Daten wurden vor dem Hautschnitt und in Vollnarkose von in der Echokardiografie erfahrenen und TEE-zertifizierten Anästhesisten erhoben. Dabei wurde durch Drehung des Schallkopfes nach rechts (Philips iE33-system, X7-2t Matrixsonde, Philips Healthcare Inc., Andover, USA) eine Darstellung des RV auf Höhe des mittleren Ösophagus im Vierkammerblick eingestellt. Anschließend wurde das Bild optimiert, bis die gesamte Trikuspidalklappe während eines vollständigen Herzzyklus zu sehen war. Nun wurde das vollständige, dreidimensionale Volumen des RV erfasst.

2.5 Messung der 3D TEE Parameter

Durch die Software „Tomtec Image Arena und Tomtec 4D RV-Function 2.0; Tomtec Imaging Systems GmbH, Unterschleissheim, Germany“ wurde aus diesen erfassten Daten ein 3D Volumenmodell erstellt.

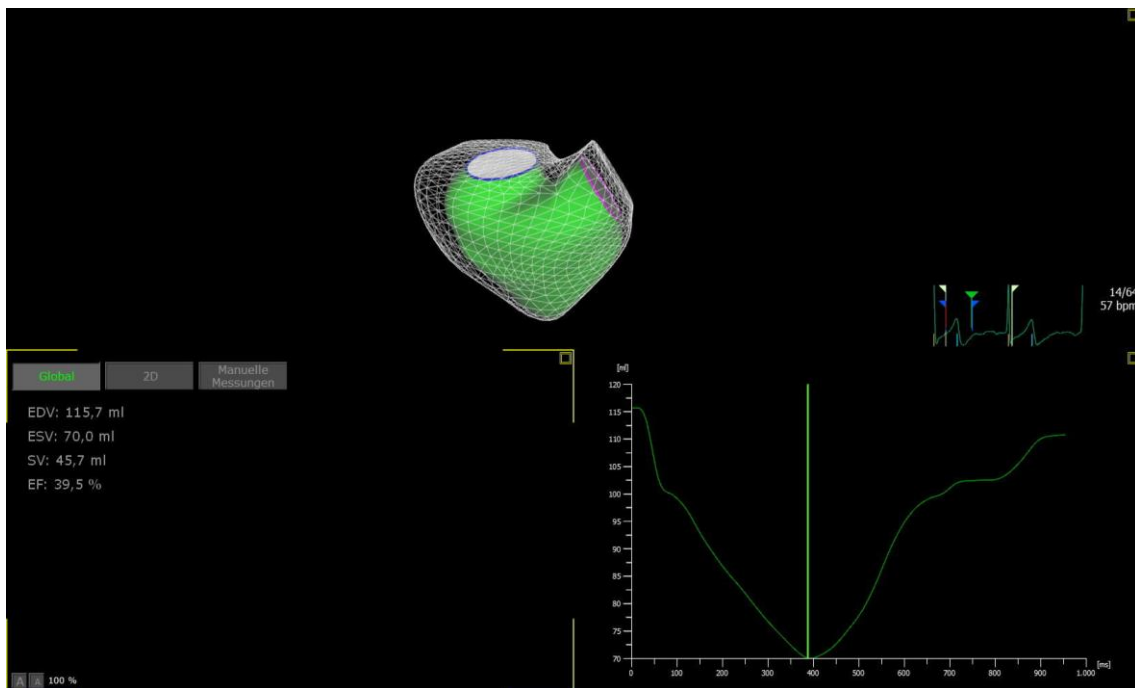


Abbildung 3: 3D Volumenmodell

Dieses Volumenmodell war nun die Grundlage für weitere Funktionsparameter des RV. Gemessen wurden die Volumina des RV am Ende der Diastole (RVEDV) und der Systole (RVESV). Um die RV-Größen der jeweiligen Patienten vergleichbar zu machen, wurden sie durch deren individuellen Körperoberflächen (BSA) geteilt. So ergaben sich der „rechtsventrikuläre-endsdiastolische Volumenindex“ (RVEDVI) und der „rechtsventrikuläre-endsystolische Volumenindex“ (RVESVI). Die Ejektionsfraktion des RV (RVEF) wurde durch die Formel $[(RVEDV-RVESV)/RVEDV] \times 100\%$ errechnet. Das dreidimensionale Modell konnte eine sehr genaue Messung der rechtsventrikulären Oberflächen am Ende von Systole und Diastole durchführen. Aus diesen Daten wurde die

„fractional area change“ (FAC) mit der Formel $[(RV \text{ end-diastolische Fläche} - RV \text{ end-systolische Fläche}) / RV \text{ end-diastolische Fläche}] \times 100\%$ berechnet. Diese Flächenänderung hängt eng mit der RVEF zusammen und ist ein aussagekräftiger Parameter für die Funktion des RV [19].

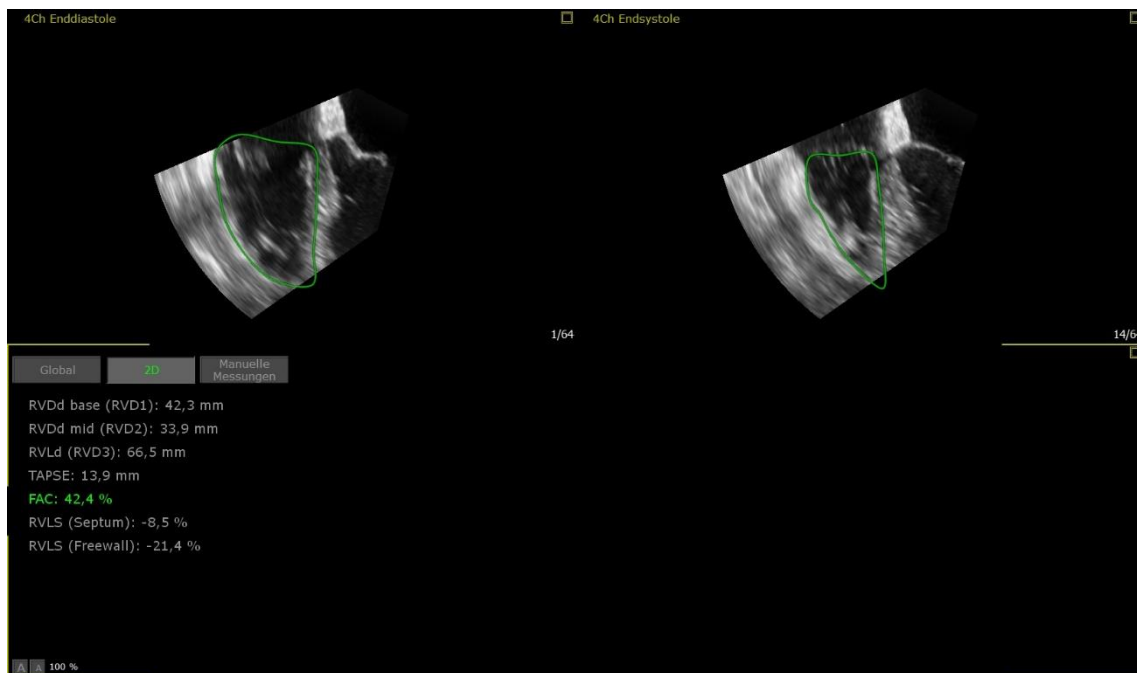


Abbildung 4: „fractional area change“ (FAC)

Die „Tricuspid annular plane systolic excursion“ (TAPSE) wurde als Amplitude der Trikuspidalklappenbewegung in Richtung Apex gemessen. Zusätzlich wurden die „RV-free wall longitudinal strain“ (RV fwls) und „RV-septal wall longitudinal strain“ (RV swls) als Differenz der systolischen und diastolischen Längen der Krümmung der freien/ septalen Wand nach folgender Formel bestimmt: $[(RV \text{ end-diastolische Krümmung (mm)} - RV \text{ end-systolische Krümmung (mm)}) / RV \text{ end-diastolische Krümmung (mm)}] \times 100\%$.

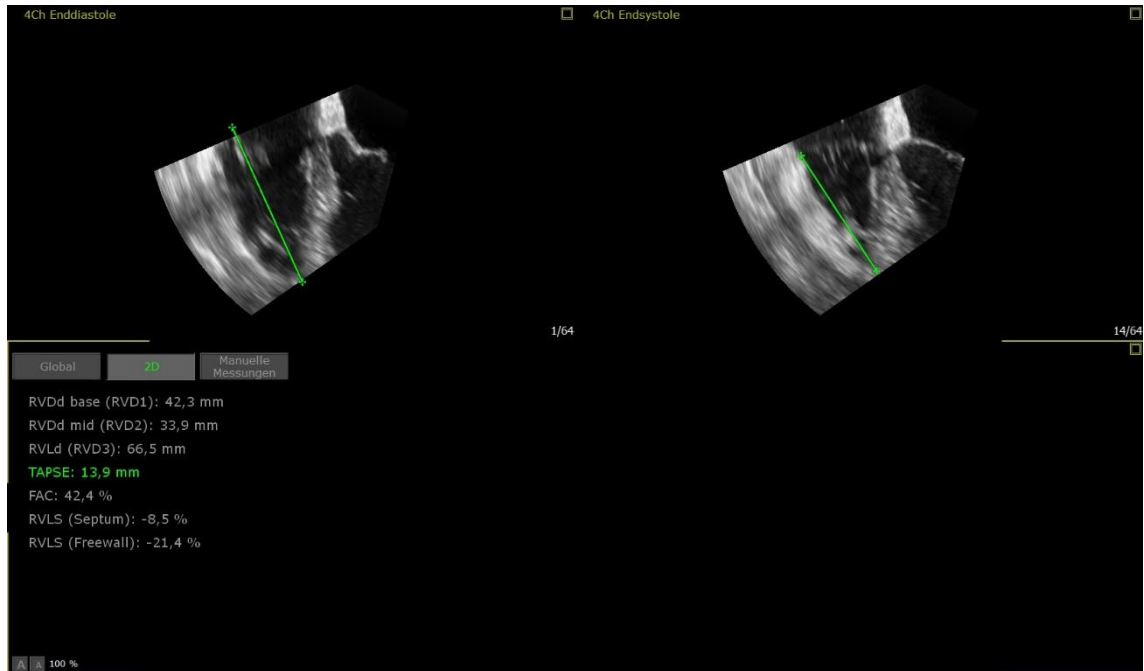


Abbildung 5: „Tricuspid annular plane systolic excursion“ (TAPSE)

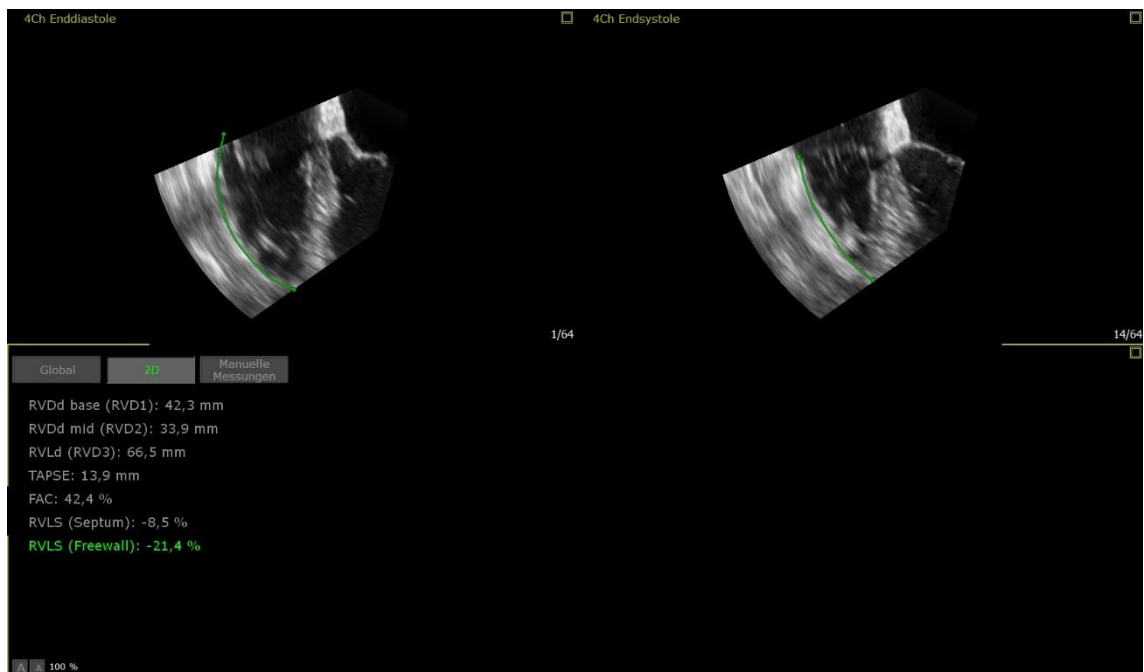


Abbildung 6: „RV-free wall longitudinal strain“ (RV-fwls)

2.6 Ermittlung der patientenbezogenen Daten

Für alle Patienten, die ein LVAD erhielten und in die Studie eingeschlossen werden konnten, wurden weitere Parameter aus der Datenbank der Universitätsklinik Tübingen zusammengetragen, die einem möglichen Zusammenhang mit der Funktion des RV stehen. Dazu gehörten neben allgemeinen Daten wie Alter, Geschlecht, BMI, BSA Grunderkrankung, Art des LVAD, Beatmungstunden oder Dauer des Intensiv-/ Krankenhausaufenthaltes auch krankheitsspezifische Daten. Es wurden der Logistische Euroscore, der Euroscore II, der Intermac-Score, Horowitz-Index, der Grad der Trikuspidalklappeninsuffizienz, das Vorliegen einer pulmonal arteriellen Hypertonie, die Herzfrequenz, das Schlagvolumen, der mittlere arterielle Druck, der zentrale Venendruck, der pulmonal arterielle Druck in Systole und Diastole, der mittlere pulmonal arterielle Druck, der Anschluss an eine ECMO sowie die Implantation eines RVAD notiert. Ebenso wurden die erhaltenen Medikamente Noradrenalin, Adrenalin, Milrinon, Dobutamin, Vasopressin, und NO aufgelistet. Auch hämodynamische Daten wurden gesammelt. Dazu gehörten die Gabe von Leukozytenarmem Erythrozytenkonzentrat (LAE), fresh frozen plasma (FFP), Thrombozytenkonzentrat (TK), Prothrombinkomplex (PPSP), Fibrinogen, von-Willebrand-Faktor (vWF) und die erhaltenen Kristalloide. Zuletzt wurden potentiell relevante Laborwerte wie Laktat, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, Albumin, International Normalized Ratio (INR), Leukozyten und Hämatokrit erfasst.

3 Statistische Analyse

3.1 Software

Die Analyse der Daten erfolgte mithilfe der Statistik Software JMP® 14.0 der Firma SAS Institut Inc., Cary, NC, USA.

3.2 Statistische Auswertung

Alle Daten, die kategorial verteilt sind, wurden sowohl in Zahlenwerten als auch in Prozentsätzen angegeben. Bei kontinuierlichen Daten wurde zunächst ein Shapiro-Wilk-W-Test durchgeführt, um zu überprüfen, ob eine Normalverteilung vorliegt. War dies der Fall, wurden Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Bei nicht normalverteilten, kontinuierlichen Daten wurden Median und Interquartilsabstände berechnet.

Waren die Parameter annähernd normalverteilt, wurden die Unterschiede zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 mittels t-Test auf statistisch, signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) getestet. Lag in mindestens einer der beiden Gruppen keine annähernde Normalverteilung der Daten vor, wurde der Mann-Whitney U-Test angewandt, um die Signifikanz der Unterschiede zwischen den Gruppen zu eruieren. Auch in diesem Fall verwendeten wir das Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$.

4 Ergebnisse

4.1 Studienpopulation

Für die Analyse wurden insgesamt 34 Patienten herangezogen. Aufgrund unzureichender Bildraten (<10 Hz) und/oder Artefakten mussten 2 Patienten ausgeschlossen werden, sodass letztendlich 32 Patienten in die Analyse aufgenommen werden konnten.

Der Patientenpool wurde in eine „Gruppe 1“ ohne RV Versagen und eine „Gruppe 2“ mit RV Versagen im weiteren Verlauf eingeteilt. Von den 32 Patienten entwickelten 26 (81,25%) kein RV Versagen und wurden Gruppe 1 zugeordnet. Die anderen 6 Patienten (18,75%) fielen in Gruppe 2. Dies war bei 3 Patienten (9,38%) der Fall, weil sie länger als 14 Tage mit positiv-inotropen Medikamenten behandelt werden mussten. Ein Patient (3,13%) bekam im Anschluss an das LVAD zusätzlich ein RVAD implantiert und wurde demnach Gruppe 2 zugeordnet. Zwei weitere Patienten (6,25%) erfüllten beide genannten Kriterien und wurden deshalb ebenfalls in die Gruppe mit RV Versagen eingeteilt.

Einige Patienten erhielten schon vor der LVAD-Implantation eine ECMO, damit ihr Kreislauf aufrechterhalten werden konnte. Da hierbei in der Regel ein veno-arterielles System benutzt wird, um das Herz zu entlasten, war bei diesen Patienten die Vorlast des Herzens deutlich reduziert. Diese Reduktion des Volumens hatte natürlich einen Einfluss auf die Messwerte des gesamten Patientenpools. Um in einem weiteren Schritt nur die Daten derjenigen Patienten zu analysieren, die keine ECMO erhalten hatten, wurden alle Patienten mit ECMO aus dem Pool entfernt. Es blieben 23 Fälle (71,87%) übrig, die je nachdem, ob sie ein RV Versagen entwickelten oder nicht in Gruppe 1a und Gruppe 2a unterteilt wurden. Dabei fielen 19 Patienten (82,60%) in Gruppe 1a und die anderen 4 (17,39%) in Gruppe 2a. Die Gruppierung des Patientenkollektivs ist in folgendem Schema dargestellt:

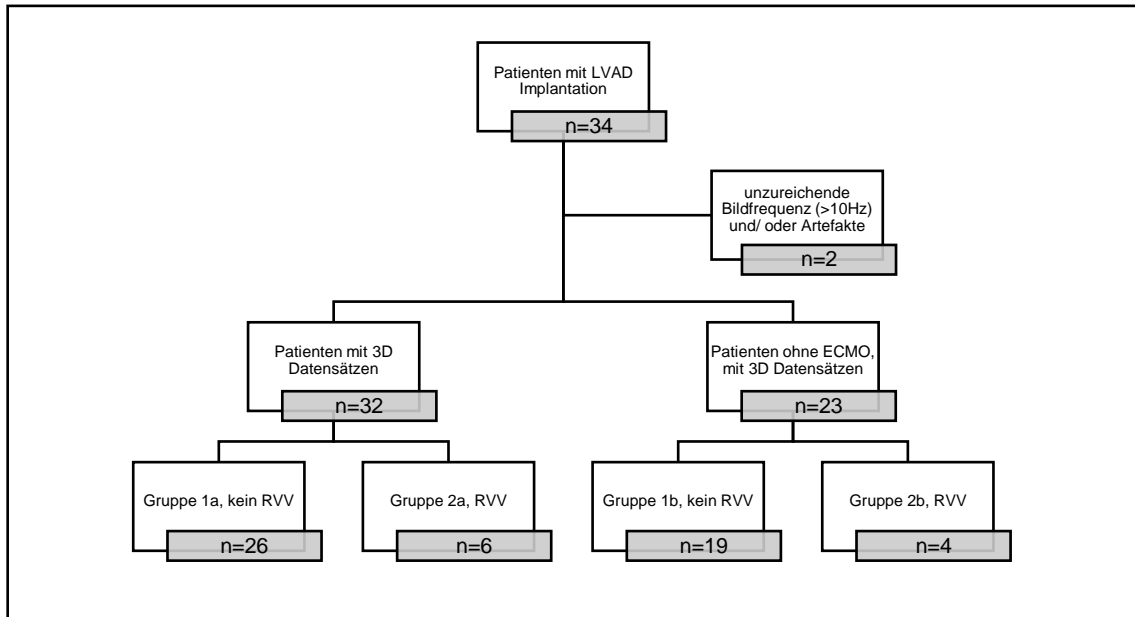


Abbildung 7: Patientenkollektiv

4.2 Demographische Daten und Erkrankungen

Gruppe 1 (ohne RV Versagen) war im Durchschnitt 61 [52,5 – 66] Jahre alt und zu 88% männlich. In Gruppe 2 (mit RV Versagen) waren ausschließlich Männer (100%), die im Mittel 55 [40,5 – 61,25] Jahre alt waren. Patienten der Gruppe 2 (mit RV Versagen) hatten mit einem mittleren Body-Mass-Index (BMI) von $32,66 \pm 9,50 \text{ kg/m}^2$ und einer Body-Surface Area (BSA) von $2,20 [1,92 – 2,49] \text{ m}^2$ ein nicht signifikant höheres Gewicht pro Körperoberfläche, als die Patienten ohne RV Versagen. Diese hatten im Mittel einen BMI von $25,6 [22,1 – 28,1] \text{ kg/m}^2$ und eine BSA von $2,20 \pm 0,33 \text{ m}^2$. (BMI: $p = 0,242$; BSA: $p = 0,203$).

In der Art der Vorerkrankung gab es auch gewisse Unterschiede im Patientenkollektiv. In Gruppe 2 hatte die Hälfte (50%) der Patienten eine Dilatative Kardiomyopathie (DCM), die andere Hälfte (50%) eine Ischämische Kardiomyopathie (ICMP) als grundlegende Herzerkrankung. Auch bei den Patienten ohne RV Versagen waren diese beiden Krankheitsbilder mit jeweils 10 Fällen (38,5%) führend. 3 Patienten (11,5%) in Gruppe 1 hatten eine Myokarditis und jeweils 1 Patient (3,8%) einen Myokardinfarkt, eine terminale HI und eine hochgradig, reduzierte LV-Funktion.

4 Ergebnisse

Die Patienten bekamen je nach Bedarf ein LVAD implantiert das sich im Modell nur wenig unterschied, aber die gleiche Funktion erfüllte. In Gruppe 1 bekamen 17 Patienten (65,4%) ein Heartmate II® implantiert, 5 (19,2%) ein Heartmate 3® und 4 (15,3%) ein Heartware HVAD®. Die Berechnung der verschiedenen Scores brachte folgende Ergebnisse. Die Hälfte der Patienten mit RV Versagen erreichte auf der Skala des INTERMACS einen Score von 1 wohingegen 6 Patienten (23,1%) in Gruppe 1 den Wert 1 erzielten. Im logistischen EuroSCORE erreichte Gruppe 2 mit $26,2 \pm 5,96\%$ im Vergleich zu Gruppe 1 mit $22,8\% [15,6 - 42,1\%]$ im Mittel einen höheren Wert, der mit einem P-Wert von 0,327 jedoch nicht signifikant ist. Auch im EuroSCORE 2 war der Wert in der Gruppe mit RV Versagen höher, als in der Gruppe ohne RV Versagen und zeigte keine statistische Signifikanz (Gruppe 1: $18,5 \pm 12,3\%$ vs. Gruppe 2: $23,0 \pm 14,7\%$; $p = 0,504$).

	Gruppe 1 Kein RV Versagen N=26	Gruppe 2 RV Versagen N=6
	Median [IQR] / MW \pm SD	Median [IQR] / MW \pm SD
Demographie: - Alter (Jahre) - Männlich (%) - BMI (kg/m ²) - BSA (m ²)	61 [52,5 – 66] 88% 25,6 [22,1 – 28,1] 2,0 \pm 0,33	55 [40,5 – 61,25] 100% 32,66 \pm 9,50 2,20 [1,92 – 2,49]
Art der Herzerkrankung: - DCM - ICMP - Myokarditis - Myokardinfarkt - Terminale HI - Hochgradig reduzierter LV	10 (38,5%) 10 (38,5%) 3 (11,5%) 1 (3,8%) 1 (3,8%) 1 (3,8%)	3 (50%) 3 (50%)
Device: - Heartmate II® - Heartmate 3® - Heartware HVAD®	17 (65,4%) 5 (19,2%) 4 (15,3%)	3 (50%) 2 (33,3%) 1 (16,7%)
Scores: - INTERMACS 1 - Logistischer EuroSCORE (%) - EuroSCORE 2 (%)	6 (23,1%) 22,8 [15,6 – 43,1] 18,5 \pm 12,3	3 (50%) 26,2 \pm 5,96 23,0 \pm 14,7

Tabelle 3: Demographische Daten und Erkrankung

4.3 Präoperative Hämodynamik und präoperatives Kreatinin

Vor der Implantation des LVAD war die mittlere Herzfrequenz der Patienten mit RV Versagen $91,17 \pm 19,53$ Schläge pro Minute. Bei den Patienten ohne RV Versagen ergab der Mittelwert $87,12 \pm 19,70 \text{ min}^{-1}$. Der P-Wert lag bei 0,660. Im Mittel betrug der arterielle Mitteldruck $67,00 \pm 17,57 \text{ mmHg}$ in Gruppe 2 und $68,12 \pm 9,17 \text{ mmHg}$ in Gruppe 1 ($p = 0,885$). Der systolische, diastolische und mittlere, pulmonal-arterielle Druck war bei den Patienten mit RV Versagen im Mittel höher, als bei den Patienten ohne RV Versagen jedoch ebenfalls nicht von statistischer Signifikanz (siehe Tabelle 2). Der durchschnittliche Kreatinin-Wert war in Gruppe 1 mit $1,2 [0,98 - 1,53] \text{ mg/dl}$ minimal höher, als in Gruppe 2. Dort lag er bei $1,15 [0,9 - 1,43] \text{ mg/dl}$. Mit einem P-Wert von 0,342 ergab sich hierbei keine statistische Signifikanz.

	Gruppe 1 Kein RV Versagen N=26	Gruppe 2 RV Versagen N=6	P-Wert
	Median [IQR] / MW ± SD	Median [IQR] / MW ± SD	
Präoperative Hämodynamik:			
- HF (min^{-1})	$87,12 \pm 19,70$	$91,17 \pm 19,53$	0,660
- MAP (mmHg)	$68,12 \pm 9,17$	$67,00 \pm 17,57$	0,885
- PAPs (mmHg)	$39,70 \pm 12,64$	$42,33 \pm 17,47$	0,821
- PAPd (mmHg)	$22,78 \pm 6,17$	$29,33 \pm 10,02$	0,375
- PAPm (mmHg)	$30,92 \pm 9,54$	$33,50 \pm 11,12$	0,685
- Kreatinin (mg/dl)	$1,2 [0,98 - 1,53]$	$1,15 [0,9 - 1,43]$	0,342

Tabelle 4: Präoperative Hämodynamik und präoperatives Kreatinin

4.4 Erhaltene Blutprodukte

Im Verlauf des Eingriffes haben die Patienten mit RV Versagen im Durchschnitt mehr Blutprodukte erhalten, als die Patienten ohne RV Versagen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich jedoch bei keinem der Blutprodukte. Dabei

bekam Gruppe 1 im Mittel 1350 [825 – 2550] ml „Leukozytenarmes Erythrozytenkonzentrat“, Gruppe 2 hingegen 1753 ± 1688 ml (p = 0,971). Gruppe 1 erhielt durchschnittlich 2092 ± 1380 ml „Fresh Frozen Plasma“ und Gruppe 2 bekam 2700 ± 1610 ml (p = 0,422). Den Patienten mit RV Versagen wurden 1175 ± 1100 ml Thrombozytenkonzentrate transfundiert. Die Patienten ohne RV Versagen erhielten 1094 [600 – 2400] ml. Der P-Wert lag bei 0,417.

	Gruppe 1 Kein RV Versagen N=26	Gruppe 2 RV Versagen N=6	P-Wert
	Median [IQR] / MW ± SD	Median [IQR] / MW ± SD	
Transfusionsvolumen:			
- LAE (ml)	1350 [825 – 2550]	1753 ± 1688	0,971
- FFP (ml)	2092 ± 1380	2700 ± 1610	0,422
- TK (ml)	1094 [600 – 2400]	1175 ± 1100	0,417

Tabelle 5: Blutprodukte

4.5 Laborwerte 12 Stunden nach Intensivbeginn

Nach den ersten 12 Stunden auf der Intensivstation wurden einige Laborparameter gemessen, die Hinweise auf bestimmte Pathologien wie Inflammationen oder Organversagen sein können. Es stellte sich heraus, dass die Leukozyten in Gruppe 1 mit 9260 [8138 – 12120] x10⁹/l einen höheren Mittelwert erreichten, als in Gruppe 2 mit 8305 [6553 – 16080] x10⁹/l. Dieser Unterschied war mit einem P-Wert von 0,720 jedoch nicht signifikant. Der Laktatwert von 3,18 ± 1,40 mmol/dl war bei den Patienten mit RV Versagen zwar höher, als bei den Patienten ohne RV Versagen die auf einen Median von 1,75 [1,3 – 2,5] mmol/dl kamen, eine statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich aber nicht. Der P-Wert lag bei 0,142. Das gesamte Bilirubin lag nach diesen 12 Stunden auf Intensivstation in Gruppe 1 bei einem Mittelwert von 3,3 ± 2,01 mg/dl und in Gruppe 2 bei 4,57 ± 3,34 mg/dl. Mit einem P-Wert von 0,407 waren diese

Werte nicht von signifikantem Unterschied. Der Kreatinin-Wert unterschied sich mit 1,2 [0,7 – 1.43] mg/dl in Gruppe 1 und 1,28 ± 0,28 mg/dl in Gruppe 2 ebenfalls nicht signifikant (p = 0,548).

	Gruppe 1 Kein RV Versagen N=26	Gruppe 2 RV Versagen N=6	P-Wert
	Median [IQR] / MW ± SD	Median [IQR] / MW ± SD	
Laborwerte 12h nach Intensivbeginn:			
- Leukozyten (x10 ⁹ /l)	9260 [8138 – 12120]	8305 [6553 – 16080]	0,720
- Laktat (mmol/dl)	1,75 [1,3 – 2,5]	3,18 ± 1,40	0,142
- Ges. Bilirubin (mg/dl)	3,3 ± 2,01	4,57 ± 3,34	0,407
- Kreatinin (mg/dl)	1,2 [0,7 – 1.43]	1,28 ± 0,28	0,548

Tabelle 6: Laborwerte

4.6 Mortalität

Während ihres gesamten Krankenhausaufenthaltes verstarben 4 der insgesamt 32 Patienten (12,5%). Aufgrund der Multimorbidität hatte dieses Ableben verschiedenste (Teil-)Ursachen. Daher konnte ein genauer Zusammenhang mit der kardiologischen Pathologie nicht analysiert werden.

Zahlenmäßig ist jedoch auffällig, dass der überwiegende Anteil der verstorbenen Patienten der Gruppe mit einem RV Versagen angehörte. So war in Gruppe 1 (ohne RV Versagen) nur ein Patient von 26 betroffen (3,85%). In Gruppe 2 (mit RV Versagen) verstarben 3 der 6 Patienten (50%).

Auch wenn die Daten es vermuten lassen, kann anhand der in dieser Arbeit analysierten Daten nicht geklärt werden, ob das Versagen des rechten Herzens tatsächlich eine Rolle in der Mortalität gespielt hat.

4.7 Beatmungsdauer und Verweildauer

Einen signifikanten Unterschied ergab hingegen die Analyse der Beatmungsdauer. Mit einem P-Wert von 0,029 war diese in der Gruppe mit RV Versagen deutlich höher, als bei den Patienten ohne RV Versagen. So benötigten die Patienten, die ein RV Versagen entwickelten im Median 535 [289,75 – 716,25] Beatmungsstunden. Bei den Patienten ohne RV Versagen ergab sich ein Median von 123 [46,75 – 288,75] Stunden.

Die Analyse der Verweildauer auf Intensivstation und der anschließenden Verweildauer im Krankenhaus ergab Unterschiede, die keine Signifikanz zeigten. Die Patienten mit RV Versagen waren im Durchschnitt länger auf Intensivstation, als diejenigen, die kein RV Versagen entwickelten. In Gruppe 2 (mit RV Versagen) waren es im Mittel $22 \pm 8,56$ Tage während der Median in Gruppe 1 (ohne RV Versagen) nur bei 10 [6,0 – 21,5] Tagen lag. Der P-Wert hierbei ergab 0,142. Im Anschluss an die Intensivverweildauer waren die Patienten für eine gewisse Zeit auf einer Normalstation untergebracht. Auch hierbei ergab sich ein deutlicher, wenn auch nicht signifikanter Unterschied. Mit einem P-Wert von 0,795 verbrachte die Gruppe mit RV Versagen 35,5 [16,75 – 50,0] Tage auf Station, wohingegen die Patienten, die kein RV Versagen entwickelten im Median 24 [14,75 – 33,75] Tage auf Station blieben.

In folgender Tabelle sind diese Zeiträume der Beatmungsdauer, der Intensivverweildauer und der Krankenhausverweildauer nochmals anschaulich gegenübergestellt:

	Gruppe 1 Kein RV Versagen N = 26	Gruppe 2 RV Versagen N = 6	P-Wert
	Median [IQR] / MW \pm SD	Median [IQR] / MW \pm SD	
Beatmungsdauer	123 [46,75 – 288,75]	535 [289,75 – 716,25]	0,029
Intensivverweildauer	10 [6,0 – 21,5]	$22 \pm 8,56$	0,142
Krankenhausverweildauer nach Intensivstation	24 [14,75 – 33,75]	35,5 [16,75 – 50,0]	0,795

Tabelle 7: Beatmungsdauer und Verweildauer

4.8 Echoparameter

Unmittelbar vor der Implantation des LVAD wurden die 3D volumetrischen Echoparameter erhoben. Dabei lag der Mittelwert des RVEDVI in Gruppe 1 bei $91,48 \pm 28,06$ ml/m² und in Gruppe 2 bei $72,04 \pm 30,91$ ml/m². Der RVESVI ergab bei den Patienten ohne RV Versagen ein mittleres Volumen von $65,60 \pm 22,70$ ml/m² und bei den Patienten, die per Definition ein RV Versagen entwickelten, $56,71 \pm 28,06$ ml/m². Die errechnete Ejektionsfraktion des RV ergab in Gruppe 1 im Mittel $29 \pm 9\%$ und in Gruppe 2 einen mittleren Anteil von $25 \pm 10\%$. Die RV fwls war bei den Patienten ohne RV Versagen bei $-12,3 \pm 4,9\%$ und bei denjenigen mit RV Versagen im Median bei $-8,8$ [-18,1 bis -5,5]%. Die RV swls erreichte in Gruppe 1 einen Mittelwert von $-6,80 \pm 0,04\%$ und in Gruppe 2 einen Mittelwert von $-8,1 \pm 7,3\%$. Die FAC lag in der Gruppe ohne RV Versagen bei $22,70$ [17,77 – 30,73]% und in der Gruppe mit RV Versagen bei $23,60 \pm 11,70\%$. Bei all diesen Werten ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

	Gruppe 1 Kein RV Versagen N = 26	Gruppe 2 RV Versagen N = 6	P-Wert
	Median [IQR] / MW \pm SD	Median [IQR] / MW \pm SD	
RVEDVI (ml/m ²)	$91,48 \pm 28,06$	$72,04 \pm 30,91$	0,201
RVESVI (ml/m ²)	$65,60 \pm 22,70$	$56,71 \pm 28,06$	0,494
RVEF (%)	29 ± 9	25 ± 10	0,370
RV fwls (%)	$-12,3 \pm 4,9$	$-8,8$ [-18,1 – (-)5,5]	0,877
RV swls (%)	$-6,8 \pm 0,04$	$-8,1 \pm 7,3$	0,695
FAC (%)	$22,70$ [17,77 – 30,73]	$23,60 \pm 11,70$	0,739

Tabelle 8: 3D Echoparameter

4.9 Vergleich der Parameter bei Patienten, die keine präoperative ECMO Therapie erhalten haben

Einige Patienten erhielten schon vor der LVAD-Implantation eine ECMO, damit ihr Kreislauf aufrechterhalten werden konnte. Da hierbei in der Regel ein veno-arterielles System benutzt wird, um das Herz zu entlasten, war bei diesen Patienten die Vorlast des Herzens deutlich reduziert. Folglich sind die erhobenen Volumen-Parameter bei diesem Teil der Patienten nicht mehr aussagekräftig genug, um die Funktion des RV vernünftig zu beurteilen. Deshalb wurde der Patientenpool im Anschluss ohne diese „ECMO-Patienten“ analysiert. Dabei zeigte der RVEDVI ebenfalls einen Unterschied zwischen Gruppe 1 mit $100,88 \pm 25,66$ ml/m² und Gruppe 2 mit $87,55$ ($86,02 - 99,81$) ml/m², der sich aber nicht als statistisch, signifikant erwies. Der P-Wert war 0,195.

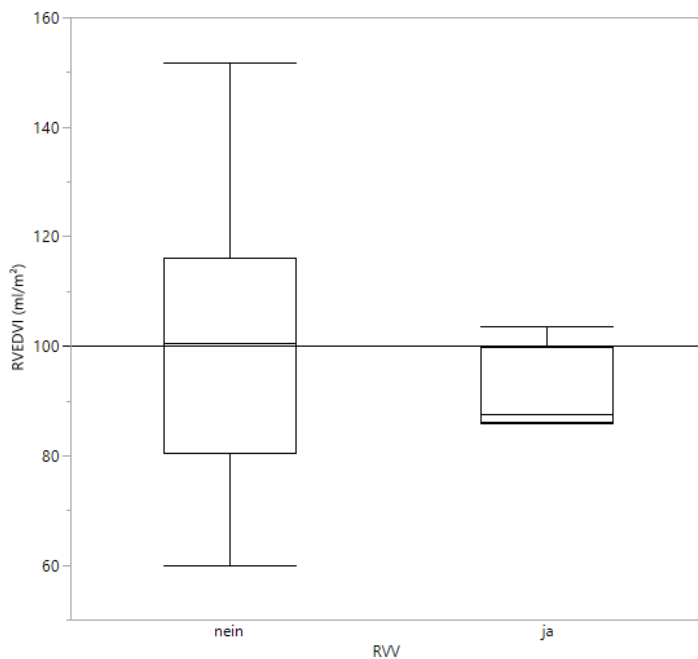


Abbildung 8: RVEDVI (ml/m²)

Auch der RVESVI zeigte für eine Signifikanz keine ausreichende Differenz zwischen Patienten, die ein RV Versagen entwickelten ($74,04 \pm 8,42$ ml/m²) und denjenigen ohne RV Versagen ($72,34 \pm 21,37$ ml/m²). Hier betrug der P-Wert 0,797.

4 Ergebnisse

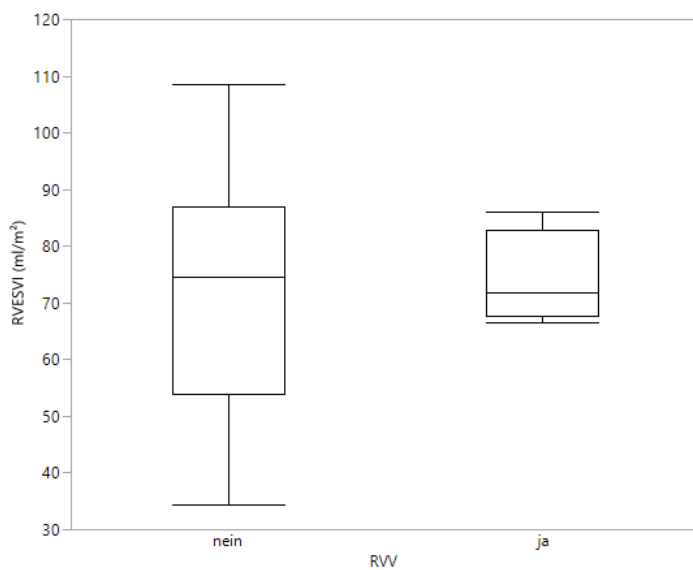


Abbildung 9: RVESVI (ml/m²)

Der RV-swls wies mit einem P-Wert von 0,426 ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf. Bei den Patienten ohne RV Versagen betrug der Median - 5,9 [-10,5 – (-)4,4]% bei denen mit RV Versagen lag der Mittelwert bei - 5,5 ± 2,8%.

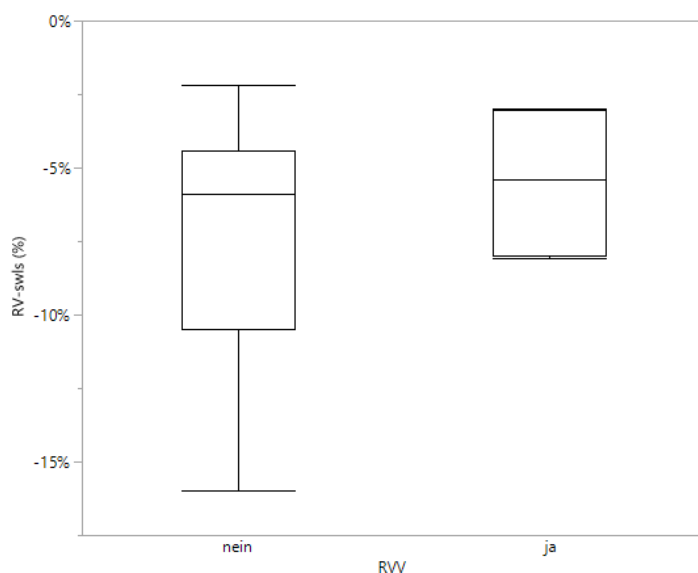


Abbildung 10: RV-swls (%)

Bei drei Funktionsparametern konnte nun aber ein signifikanter Unterschied zwischen RV Versagen-Patienten und der Gruppe ohne RV Versagen festgestellt werden. Die RVEF war bei den Patienten ohne RV Versagen mit $29 \pm 9\%$ signifikant höher, als bei den Patienten, die ein RV Versagen entwickelten und auf einen Mittelwert von $19 \pm 4\%$ kamen (P-Wert = 0,007). Der Unterschied ist in folgender Abbildung dargestellt:

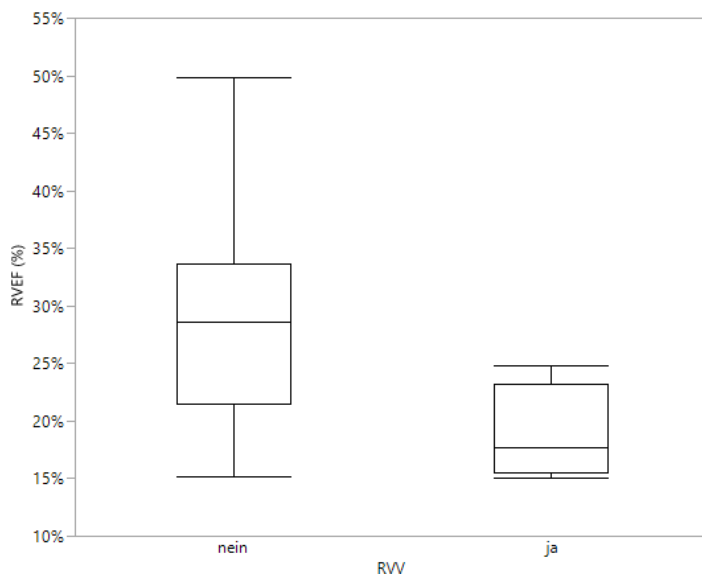


Abbildung 11: RVEF (%)

Der zweite 3D TEE Parameter mit einem signifikanten Unterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 war die RV-fwls. Diese lag in Gruppe 1 bei $-12,3 \pm 5,3\%$ und in Gruppe 2 bei $-6,9 \pm 2,5\%$ und ergab einen P-Wert von 0,013. Auch der Graph zu diesem Parameter veranschaulicht, dass die Werte sich in den beiden Patientengruppen deutlich unterscheiden:

4 Ergebnisse

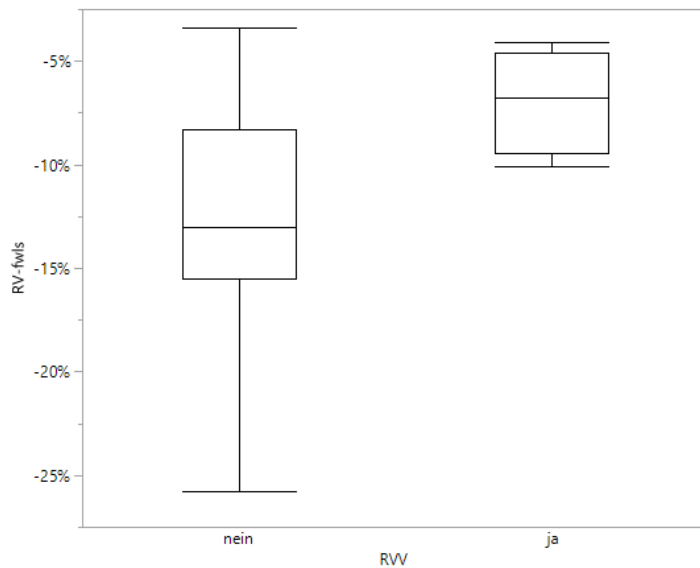


Abbildung 12: RV-fwls (%)

Der dritte signifikante Unterschied ergab sich bei der FAC. Sie lag in der Gruppe ohne RV Versagen bei einem Mittelwert von $25,6 \pm 10,7\%$. Die Patienten, die ein RV Versagen entwickelten kamen auf einen Mittelwert von $16,6 \pm 4,5\%$. Der t-Test ergab einen P-Wert von 0,019. Der untenstehende Box-Plot zeigt eine grafische Darstellung dieses Unterschieds.

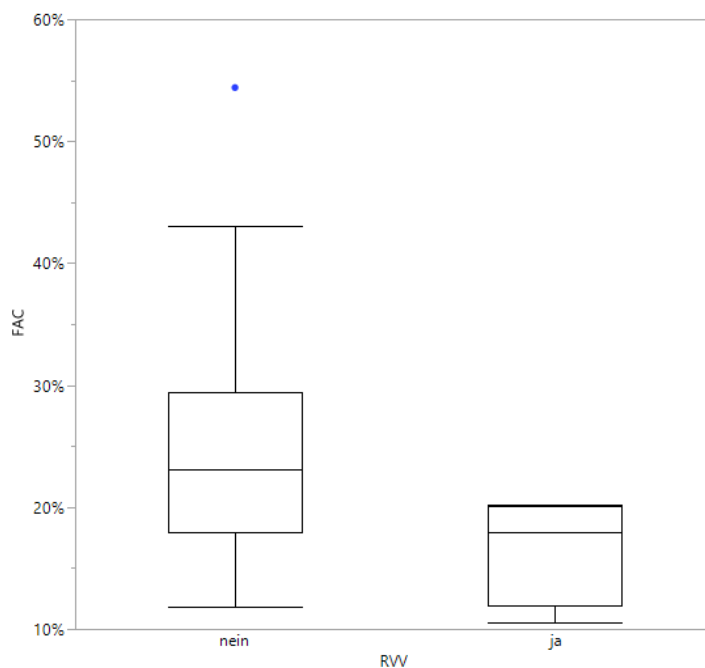


Abbildung 13: FAC (%)

4 Ergebnisse

In folgender Tabelle sind die Werte der Patienten ohne ECMO aufgelistet und jene Parameter grau hervorgehoben, die einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit RV Versagen und ohne RV Versagen zeigten.

	Gruppe 1 Kein RV Versagen N = 19	Gruppe 2 RV Versagen N = 4	P-Wert
	Median [IQR] / MW \pm SD	Median [IQR] / MW \pm SD	
RVEDVI (ml/m ²)	100,88 \pm 25,66	87,55 [86,02 – 99,81]	0,195
RVESVI (ml/m ²)	72,34 \pm 21,37	74,04 \pm 8,42	0,797
RVEF (%)	29 \pm 9	19 \pm 4	0,007
RV-fwls (%)	- 12,3 \pm 5,3	- 6,9 \pm 2,5	0,013
RV-swls (%)	- 5,9 [-10,5 – (-)4,4]	- 5,48 \pm 2,75	0,426
FAC (%)	25,6 \pm 10,7	16,6 \pm 4,5	0,019

Tabelle 9: 3D Echoparameter ohne ECMO Patienten

5 Diskussion

5.1 Relevanz der RV-Funktion bei LVAD Implantationen

Die fokussierte und effektive Behandlung einer terminalen Herzinsuffizienz stellt eine lebenswichtige Maßnahme dar, die aufgrund der steigenden Anzahl an kardio-vaskulären Erkrankungen von zunehmender Relevanz ist. Wenn die Implantation eines LVAD-Systems indiziert ist, handelt es sich um eine äußerst lebensbedrohliche Situation. Da das Blutvolumen für den LV durch den RV bereitgestellt wird, ist die genaue Beurteilung der Funktion des RV von enormer Bedeutung für die richtige Therapie und das Outcome der Patienten nach einer LVAD-Implantation. Eine Studie von Robert L. Kormos et al. konnte zeigen, dass eine verminderte RV-Funktion ein prognostischer Faktor für ein schlechteres Patienten Outcome bei herzchirurgischen Eingriffen ist. Demnach hat ein RV Versagen nach einer LVAD-Implantation einen signifikanten Anstieg der Mortalität und Morbidität zur Folge [20]. Die Einschätzung der rechtsventrikulären Funktion kann zwar nach wie vor durch den nicht-invasiven, transthorakalen Schall diagnostiziert werden, in vielen Akutsituationen kommt jedoch immer häufiger eine TEE zum Einsatz. Bei dieser Technik sind nämlich die Schallbedingungen und die Einschätzung der globalen RV-Funktion durch die anatomischen Verhältnisse deutlich besser [21]. Je früher eine Beurteilung der RV-Funktion bei Patienten im Rahmen einer LVAD-Implantation erfolgt und je exakter die Messwerte sind, desto besser ist der Therapieerfolg.

Ein RV-Versagen ist oft die Folge verschiedener Komorbiditäten. Pulmonale Hypertonie, Ischämien oder Funktionsverlust des Herzmuskels spielen dabei eine wesentliche Rolle [22]. Um eine ausreichende Flussrate und Herzleistung nach einer LVAD-Implantation festzustellen, ist jedoch die gegenseitige Abhängigkeit der beiden Ventrikel der bedeutendste Faktor. Das Auswurfvolumen des LV nach dem Eingriff ist nämlich von der Funktion des RV abhängig (= ventrikuläre Interdependenz) [23].

5.2 Messgenauigkeit durch 3D-TEE

In vielen Studien wurde zur Bewertung der RV-Funktion und der Einschätzung des Risikos für ein RV Versagen eine 2D-Echokardiographie eingesetzt. Bei der komplexen Anatomie und Beschaffenheit des RV, ist es jedoch fraglich, ob diese 2D-Messwerte ausreichend sind, um das Volumen und die Funktion des RV adäquat zu beurteilen. Der aktuelle Goldstandard zur Messung der RV-Funktion ist zwar nach wie vor das MRT, aber eine Studie von Diego Medvedofsky et al. mit 131 Patienten konnte signifikant zeigen, dass erhobene Messdaten mittels 3D-TEE sich nicht wesentlich von den Werten eines Kardio-MRT unterscheiden [24]. Zudem ist die 3D Echokardiographie schneller und einfacher durchzuführen und ist ein kostengünstiges und sicheres Standardverfahren. Auch die Software-Entwicklung und Benutzerfreundlichkeit der Geräte wird stetig verbessert. So kommt es, dass dieses Verfahren nicht nur im kardiologischen Alltag, sondern auch in der Forschung an Bedeutung gewinnt. In einer Studie von Yasufumi Negata et al. wurde kürzlich dargelegt, dass transthorakal erhobene 3D TEE Daten wie die RVEF eine hohe Aussagekraft haben, um das kardiale Outcome der Patienten oder ein mögliches RV Versagen zu prognostizieren [25].

Es stellt sich also die Frage, ob es auch in der transösophagealen Echokardiografie Parameter gibt, die für eine Beurteilung der RV-Funktion in Frage kommen. Der rechte Ventrikel muss nämlich - insbesondere nach einer LVAD-Implantation – so effektiv und genau wie möglich untersucht werden.

Deshalb kam in dieser Arbeit eine Software zum Einsatz, die auf dem modernsten Stand der Technik basiert und durch eine dreidimensionale Bildgebung exakte Messwerte der rechtsventrikulären Verhältnisse liefert. Dabei wurde die sogenannte Speckle-Tracking-Technik verwendet.

5.3 Prädiktiver Wert der 3D-Parameter

Die Aussagekraft der 3D TEE Parameter wird in der aktuellen Forschung nach wie vor untersucht. Auch in dieser Arbeit muss diskutiert werden, ob die Messwerte als zukünftige Prognoseparameter in Frage kommen.

Unsere Studie zeigt, dass die RVEF, die RV fwls und die FAC bei Patienten ohne ECMO, die im Verlauf einer LVAD-Implantation ein RV Versagen entwickeln, signifikant niedrigere Werte annehmen, als bei Patienten ohne ECMO oder RV Versagen.

Die 3D-Parameter RVEDVI, RVESVI und RV swls zeigen hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne RV Versagen im Verlauf der LVAD-Implantation. In unserer Studie waren die Werte des RVESVI bei den Patienten mit RV Versagen nämlich höher als bei jenen, ohne RV Versagen. Der RVEDVI hingegen war in der Gruppe mit RV Versagen niedriger als in der Gruppe ohne RV Versagen. Ob der letztgenannte Wert aber in einem Zusammenhang mit einem RV Versagen steht, kann nicht genau gesagt werden. Denn eine Studie von Michael S. Kiernan et al. kam beispielsweise zu einem anderen Ergebnis. Mit einer Patientenzahl von 26 zeigte sie, dass ein hoher RVEDVI als signifikanter Prädiktor für ein Rechtsherzversagen angesehen werden kann [26]. Auffällig ist in dieser Studie, dass alle Werte des RVEDVI im unteren Grenzbereich für erweiterte RV liegen. Obwohl in dieser Arbeit die Anzahl an Patienten mit RV Versagen niedriger war, ergaben unsere Messungen jedoch höhere Werte für den RVEDVI bei erweiterten RV. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass wir bei allen Patienten ein standardisiertes, perioperatives Management zur Entlastung des RV angewendet haben. Dabei wurde Kardioplegie vermieden, die Inotropie durch kontinuierliche, intravenöse Gabe von Milrinon verstärkt und der pulmonale Gefäßwiderstand durch das Inhalieren von NO und Iloprost vermindert. Möglicherweise haben diese Faktoren die RV Funktion unseres Kollektivs verbessert. Unsere Patienten mit RV Versagen hatten zwar niedrigere RVEDVI, als die Gruppe ohne RV Versagen, aber in Anbetracht dieser kontroversen Ergebnisse kann diesem Parameter keine

prädiktive Bedeutung für ein RV Versagen nach einer LVAD Implantation zugeschrieben werden.

Anders scheint dies bei der RVEF zu sein. Genauso wie in unseren Ergebnissen ($19 \pm 4\%$ vs. $29 \pm 9\%$; $p = 0,007$) zeigte auch die Studie von Michael S. Kiernan et al. einen signifikanten Unterschied der RVEF in den Gruppen mit und ohne RV Versagen ($20 \pm 11\%$ vs. $34 \pm 10\%$; $p = 0.002$) [26]. Dieser 3D-TEE Parameter könnte somit ein möglicher Parameter zur Prognostik eines RV Versagens sein. Die prognostische Aussagekraft muss jedoch in weiteren Untersuchungen analysiert und validiert werden.

Auch die FAC, die mit der RVEF korreliert, könnte in Zukunft als aussagekräftiger Parameter zur Beurteilung der RV-Funktion vor einer LVAD-Implantation eine Rolle spielen [17]. In unserer Studie war die FAC bei den Patienten mit RV Versagen signifikant geringer, als bei den Patienten ohne RV Versagen ($16,63 \pm 4,45\%$ vs. $25,61 \pm 10,70\%$; $p = 0,019$). Das Ergebnis deutet darauf hin, dass dieser Wert ebenfalls zur Beurteilung eines möglichen RV Versagens nach LVAD-Implantation verwendet werden könnte. Diese Vermutung teilten auch schon die Studien von Antolin S. Flores et al. [27] und Raymond F. Stainback et al. [28], in denen die Funktion des RV im Rahmen von LVAD-Implantationen ebenfalls mittels TEE untersucht wurde.

Als weiterer prädiktiver Parameter für die Einschätzung des RV Versagens könnte die RV fwls geeignet sein. In Forschungsarbeiten, die zweidimensionale, transthorakale Daten verwendeten, konnte bereits herausgefunden werden, dass die RV fwls sowohl für die RV-Funktion [29], als auch zur Beurteilung eines RV Versagens [30] eine signifikante Aussagekraft besitzt.

In unserer Studie wird dieser Sachverhalt nun sogar durch 3D-TEE Parameter bestätigt ($-12,26 \pm 5,32$ vs. $-6,93 \pm 2,53$; $p = 0,013$). Unsere Werte der RV fwls wurden als Differenz der systolischen und diastolischen Längen der Krümmung der freien Wand errechnet. Dazu wurde durch die Software die optimale Einstellung im 3D-Volumenmodell rekonstruiert. Auch dieser Messwert könnte also in Zukunft bei der Untersuchung des rechten Herzens eine aussagekräftige Rolle spielen.

5.4 Einschränkungen und Erwähnenswertes

Diese Studie wurde retrospektiv durchgeführt und die Patientendaten wurden erst nach Verlassen des Krankenhauses zusammengetragen. Auch die Anzahl der Patienten war im Vergleich zu anderen Studien in diesem Themenbereich eher im unteren Bereich. Eine prospektive Studie mit einer größeren Patientenanzahl wäre durchaus sinnvoll. Des Weiteren ist die Interpretation der RVEF mit Vorsicht zu genießen, da sie auch von der Füllung des Ventrikels in der Diastole abhängig ist. Diese ist beispielsweise bei Trikuspidalklappen-Insuffizienzen deutlich eingeschränkt. Genauso sind die RV-Funktion und das RV Versagen möglicherweise auch von der intraoperativen Behandlung und ihren Unterschieden abhängig. Diese Einflussfaktoren konnten nicht in die Analyse mit eingezogen werden, müssen jedoch bei der Interpretation der Ergebnisse mitbedacht werden.

Auch zu beachten ist die Tatsache, dass die Auswahl der Patienten aus einer TEE-Datenbank erfolgte und nicht alle Patienten mit einer LVAD-Implantation aus unserer Klinik in diese Arbeit eingeschlossen wurden.

Als letzter möglicher Einflussfaktor ist die Auswahl der letztendlichen Patientengruppe zu nennen. Wie schon erwähnt, wurden im letzten Teil der Analyse diejenigen Patienten ausgeschlossen, die bei der Erhebung der Daten an eine ECMO angeschlossen waren. Da hierbei in der Regel ein veno-arterielles System benutzt wird, um das Herz zu entlasten, war bei diesen Patienten die Vorlast des Herzens deutlich reduziert. Folglich waren die erhobenen Volumen-Parameter bei diesem Teil der Patienten nicht mehr aussagekräftig genug, um die Funktion des RV vernünftig zu beurteilen. Obwohl diese Beeinflussung das Ergebnis verändert, war es also sinnvoll die Daten dieser Patienten im zweiten Schritt auszuschließen.

6 Zusammenfassung

Durch die Zunahme von Herz-Kreislauf Erkrankungen in unserer Gesellschaft wird auch die adäquate Behandlung einer terminalen HI immer wichtiger. Der Therapieansatz mit der Implantation eines LVAD ist vielversprechend. Doch ein postoperatives Rechtsherzversagen führt zu einem Anstieg von Morbidität und Mortalität. Um dieses Risiko besser einschätzen zu können, ist eine aussagekräftige Diagnostik besonders wichtig.

Die vorliegender Arbeit im Rahmen von LVAD-Implantationen zeigt, dass drei Parameter der 3D-TEE Untersuchung einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit und ohne anschließendem RV Versagen aufweisen. Dieses Resultat ergab sich bei der Untergruppe an Patienten ohne eine veno-arterielle ECMO.

Der erste Wert ist die 3D-RVEF, die zunehmend in den Mittelpunkt der Forschung zu diesem Themenbereich rückt und noch weiter validiert werden sollte. Dieser Parameter könnte schon bald eine Rolle in der Standarddiagnostik der LVAD-Chirurgie spielen.

Die anderen beiden Messwerte sind die 3D-FAC und die RV fwls, die aus dieser Arbeit als mögliche Prädiktoren für ein RV Versagen bei LVAD-Operationen hervorgehen. Um diese 3D-TEE-Daten als zuverlässige Diagnoseparameter anzusehen oder mit ihnen sogar das langfristige Outcome der LVAD-Patienten beurteilen zu können ist eine prospektive Studie mit einer größeren Patientenanzahl wünschenswert.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die zehn häufigsten Diagnosen für Krankenhausbehandlungen (...)	1
Abbildung 2: Durchführung einer 3D TEE Bildgebung	11
Abbildung 3: 3D Volumenmodell	15
Abbildung 4: „fractional area change“ (FAC)	16
Abbildung 5: „Tricuspid annular plane systolic excursion“ (TAPSE)	17
Abbildung 6: „RV-free wall longitudinal strain“ (RV-fwls)	17
Abbildung 7: Patientenkollektiv	21
Abbildung 8: RVEDVI (ml/m ²)	28
Abbildung 9: RVESVI (ml/m ²)	29
Abbildung 10: RV-swls (%)	29
Abbildung 11: RVEF (%)	30
Abbildung 12: RV-fwls (%)	31
Abbildung 13: FAC (%)	31

8 Literaturverzeichnis

- 1 W. Hansen (2007) Medizin des Alterns und des alten Menschen: 144-154
- 2 W. Kindermann, H.-H. Dickhuth, A. Nieß, K. Röcker, A. Urhausen (2007) Sportkardiologie: Körperliche Aktivität bei Herzerkrankungen. 2. Auflage: 1-20.
- 3 P. Schauder, H. Eckel, G. Ollenschläger (2006) Zukunft sichern: Senkung der Zahl chronisch Kranker. 1. Auflage: 285-289.
- 4 F. W. Ahnefeld et al. (1986) Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie. Band 30 „Notfallmedizin“: 152
- 5 M. Schulz et al. (2017) Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz, Langfassung, 2. Auflage: 16
- 6 Bundesärztekammer, AWMF (2017) Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz Kurzfassung 2. Auflage: 29-41
- 7 C.A. Skrabal, M.M. Koerner, R.R. Roberts, A. Akgul, G. Torre-Amione, L.O. Thompson, G.P. Noon, M.E. DeBakey, M. Loebe (2003) Betreuung von Patienten an linksventrikulären Unterstützungssystemen mittels Koordinator: Erfahrungen des Methodist DeBakey Heart Centers: 52
- 8 C. W. Israel, S. Anker, G. Hasenfuß (2010) Pocket-Leitlinie: Device-Therapie bei Herzinsuffizienz: 17-18
- 9 T. Pier, S. Seiler, S. Klotz, C. Schmid, C. D. Etz, H. H. Scheld (2005) Kardiale Unterstützungssysteme: 108-112
- 10 A. Liebermann (2011) Vergleich des retroaurikulären, linksventrikulären Unterstützungssystem (LVAD) Jarvik 2000 als neue Alternative zur Herztransplantation mit dem System mit abdomineller Stromversorgung als Überbrückung zur Herztransplantation: 8-9
- 11 N. Voelkel, R. Quaife, L. Leinwand, R. Barst, M. McGoon, D. Meldrum, et al. (2006) Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation* 114 (17):1883-1891
- 12 N. Voelkel, D. Schranz (2015) The Right Ventricle in Health and Disease: 285
- 13 A. Rudiger, A. Breitenstein, M. Bosshart, D. Bettex (2012) Die akute Rechtsherzinsuffizienz; Teil 1: Mechanismen und Diagnostik: 347
- 14 M. Argiriou, S. Kolokotron, T. Sakellaridis, O. Argiriou, C. Charitos, P. Zarogoulidis, N. Katsikogiannis, I. Kougioumtzi, N. Machairiotis, T. Tsiouda, K. Tsakiridis, K. Zarogoulidis (2014) Right heart failure post left ventricular assist device implantation: 52-58
- 15 U. Boeken, A. Assmann, F. Born, S. Klotz, C. Schmid (2017) Mechanischen Herz-Kreislauf-Unterstützung: 163-164
- 16 M. Matsumoto, Y Oka, Y Lin, J Strom, E. Sonnenblick, R. Frater (1979) Transesophageal echocardiography; for assessing ventricular performance. *New York state journal of medicine* 79 (1): 19–21
- 17 P. Koteswara, V. Inamdar, A. Miller, et al. (2007) Initial Experience with Live/Real Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *Echocardiography* 24 (10): 1099–1104

- 18 T. Bartel, S. Müller (2010) Die Entwicklung der 3D-Echokardiographie - Stellenwert in der kardiologischen Diagnostik: 147-148
- 19 M. P. DiLorenzo, M. Shivani, M. Bhatt, L. Mercer-Rosa (2015) How best to assess right ventricular function by echocardiography: 1-6
- 20 R.L. Kormos, J.J. Teuteberg, F.D. Pagani, et al. (2010) Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 39 (5): 1316–1324
- 21 P. Douglas, M. Garcia, D. Haines, W. Lai, W. Manning, A. Patel, M. Picard, D. Polk, M. Ragosta, R. Parker Ward, R. Weiner (2011) ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR Appropriate Use Criteria for Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology.* *Journal of the American College of Cardiology* 57 (9): 1154-1155
- 22 F. Haddad, P. Couture, C. Tousignant, A.Y. Denault (2009) The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: II. Pathophysiology, clinical importance, and management. *Anesth Analg.* 108 (2): 422-433
- 23 D. P. Ramachandran, C. Luo, T. S. Ma, J. W. Clark (2011) Modeling study of the failing heart and its interaction with an implantable rotary blood pump. *Circulation* 7 (2): 2403–2409
- 24 D. Medvedofsky, K. Addetia, A. R. Patel, A. Sedlmeier, R. Baumann, V. Mor-Avi, R. M. Lan (2015) Novel approach to three-dimensional echocardiographic quantification of right ventricular volumes and function from focused views. *J Am Soc Echocardiogr.* 28 (10): 1222-1230
- 25 Y. Nagata, V. Chien-Chia Wu, Y. Kado, K. Otani, F. Lin, Y. Otsuji, K. Negishi, M. Takeuchi (2017) Prognostic value of right ventricular ejection fraction assessed by transthoracic 3D echocardiography: 1-10
- 26 M. S. Kiernan, A. L. French, D. DeNofrio, Y. J. Parmar, D. ThanhPham, N. K. Kapur, N. G. Pandian, A. R. Patel (2015) Preoperative three-dimensional echocardiography to assess risk of right ventricular failure after left ventricular assist device surgery: 189-195
- 27 A. S. Flores, M. Essandoh, G. C. Yerington, A. M. Bhatt, M. H. Iyer, W. Perez, V. R. Davila, R. S. Tripathi, K. Turner, G. Dimitrova, M. J. Andritsos (2015) Echocardiographic assessment for ventricular assist device placement. *Journal of Thoracic Disease* 7(12): 2147
- 28 R. F. Stainback, J. D. Estep, D. A. Agler, E. J. Birks, M. Bremer, J. Hung, J. N. Kirkpatrick, J. G. Rogers, N. R. Shah (2015) Echocardiography in the Management of Patients with Left Ventricular Assist Devices: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 28 (8): 857
- 29 M. C. Todaro, G. Romano, S. Carerj, F. Clemenza, M. Pilato, B. K. Khandheria (2015) Right Ventricular Free Wall Strain: A Predictor of Successful Left Ventricular Assist Device Implantation: 87-89
- 30 S. Hayek, D. B. Sims, D. W. Markham, J. Butler, A. P. Kalogeropoulos, (2014) Assessment of Right Ventricular Function in Left Ventricular Assist Device Candidates: 6-7

9 Veröffentlichungen

Inhalte dieser Dissertation wurden bereits in folgendem Manuskript veröffentlicht:

Harry Magunia, Clemens Dietrich; Harald F. Langer, David Schibilsky, Christian Schlensak, Peter Rosenberger, Martina Nowak-Machen (2018) 3D echocardiography derived right ventricular function is associated with right ventricular failure and long-term outcome after left ventricular assist device implantation. *International Journal of Cardiology* 272: 348–355

10 Erklärung zum Eigenanteil

Die Fragestellung dieser Dissertation wurde von Dr. Harry Magunia und PD Dr. Martina Nowak-Machen formuliert. Die Erhebung der 3D-TEE-Daten erfolgte durch die verantwortlichen Anästhesisten im Rahmen der jeweiligen Eingriffe. Die Analyse der echokardiographischen Daten erfolgte durch Dr. Harry Magunia und PD Dr. Martina Nowak-Machen. Die Daten über erhaltenen Medikamente, Hämodynamik und Laborwerte wurden in der Datenbank der Universitätsklinik Tübingen gespeichert. Die Zusammenstellung, geordnete Aufarbeitung und Analyse erfolgte durch Clemens Dietrich. Nach der statistischen Beratung durch Dipl.-Stat. Aline Naumann wurde auch die Analyse und Statistik von Clemens Dietrich durchgeführt. Diese Dissertation wurde von Clemens Dietrich verfasst. Dabei wurde die Arbeit von Dr. Harry Magunia betreut und korrigiert. Eine abschließende Korrektur erfolgte durch PD Dr. Martina Nowak-Machen.

Tübingen, den 01.06.2019

11 Danksagung

Ich danke meiner Familie und meinen Bekannten für die Unterstützung im Rahmen dieser Dissertation. Meiner Freundin Sonja Wiese möchte ich an dieser Stelle ebenfalls für ihre motivierenden Worte danken. Mein Dank gilt auch Dr. Harry Magunia, der mir als Betreuer während dieser Arbeit stets mit Hilfe und Rat zur Seite stand. Danke auch an PD Dr. Martina Nowak-Machen als Verantwortliche für diese Forschungsarbeit.

Vielen Dank!

12 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name: Clemens
Nachname: Dietrich
Geburtsdatum: 30.Juli 1993
Geburtsort: Gießen

Ausbildung

07/2011: Abitur (Karl-von-Closen-Gymnasium Eggenfelden, Bayern)
01/2012: Ausbildung zum Rettungssanitäter
04/2012: Medizinstudium (Eberhard-Karls-Universität Tübingen)
04/2014: 1. Staatsexamen (M1)
10/2017: 2. Staatsexamen (M2)
11/2018: 3. Staatsexamen (M3)
01/2019: Erlangung der Approbation als Arzt
06/2019: Universitätsklinik Tübingen
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Arzt in Weiterbildung