

Diplomarbeit

**Rechtsventrikel Strain Analyse im Vergleich
mit konventionellen echokardiographischen
Parametern bei Patienten/-innen mit chronischer
Linksherzinsuffizienz - eine retrospektive Analyse**

eingereicht von

Tobias Hoheneder

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt auf der

Klinische Abteilung für Kardiologie des LKH Graz

unter Anleitung von Betreuer/innen

Priv.-Doz. Dr.med.univ. Nicolas Verheyen

Priv.-Doz. Dr.med.univ. Josepha Binder

Graz am 16.06.2021

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die, den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen, als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 16.06.2021

Tobias Hoheneder eh.

Danksagungen

Meinen aufrichtigen Dank möchte ich vor allem meinem Diplomarbeitsbetreuer Priv.-Doz. Dr. med. univ. Nicolas Verheyen aussprechen. Dr. Verheyen stand mir allzeit mit viel Geduld und Rat zur Seite und war für mich über den gesamten Verlauf der Erstellung dieser Arbeit eine großartige Unterstützung.

Weiters möchte ich meinen Dank an meine Familie ausdrücken, die mich emotional und finanziell während meiner gesamten Studienzeit begleiteten und mich in all meinen angestrebten Plänen und Zielen gestärkt haben.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei all meinen Freunden sowie Studienkollegen bedanken. Sie haben die letzten sechs Jahre für mich zu einer unvergesslichen Zeit werden lassen und ich hoffe, viele dieser Freundschaften haben auch über das Studium hinaus noch lange Bestand.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung.....	I
Danksagungen.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abbildungsverzeichnis.....	V
Zusammenfassung.....	VI
Abstract.....	VII
1. Einleitung.....	1
1.1. Rechtes Herz.....	1
1.1.1. Physiologie und Anatomie des rechten Herzens.....	1
1.1.2. Evaluation der Funktionsleistung.....	3
1.2. Herzinsuffizienz.....	9
1.2.1. Allgemeines zur chronischen Herzinsuffizienz.....	13
1.2.2. Der rechte Ventrikel bei Patienten/-innen mit Herzinsuffizienz.....	14
1.3. Strainmessung mit TomTec.....	19
1.3.1. Strain und Strain Rate allgemein.....	19
1.3.2. TomTec Verarbeitung.....	22
2. Methoden.....	23
2.1. Studiendesign.....	23
2.2. Statistik.....	24
2.3. Erhobene Daten.....	25
2.4. Durchführung der echokardiographischen Messungen.....	26
2.5. Strain Messung.....	31
2.6. Statistik.....	32
3. Ergebnisse.....	33
3.1. Deskriptive Statistik.....	33
3.2. Induktive Statistik.....	40
3.3. Zusammenfassung.....	42
4. Diskussion.....	43
4.1. Zusammenfassung.....	43
4.2. Stärken und Limitationen.....	45
4.3. Schlussfolgerung.....	46
5. Literatur.....	47

Abkürzungsverzeichnis

A4C	Apikaler Vierkammerblick
ACCF	American College of Cardiology Foundation
AF	Atrial fibrillation
AHA	American Heart Association
BSA	Body Surface Area
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomographie
ED	Enddiastolisch
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ES	Endsystolisch
FAC	Fractional area change
FPS	Frames per second
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HFmrEF	Heart failure with midrange ejection fraction
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction
HFrfEF	Heart failure with reduced ejection fraction
IAS	Interatriales Septum
IVS	Interventrikuläres Septum
KHK	Koronare Herzerkrankung
LHF	Left side heart failure
LV	Left ventricle
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MRT	Magnetresonanztomographie
PAH	Pulmonal arterielle Hypertonie
PAP	Pulmonary artery pressure
PET	Positron emission tomography
PH	Pulmonale Hypertonie
PW-Dopplers	Pulsed Wave Doppler
RA	Rechtes Atrium
RHF	Right sided heart failure
RIMP	Right Ventricular index of myocardial performance
RV	Rechter Ventrikel
RVD	Right ventricular dysfunction
RV-GLS	Endsystolischer rechtsventrikulärer globaler longitudinaler Strain
SPECT	Single-photon emission computedtomography
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TDI	Tissue Doppler imaging
TGA	Transposition großer Arterien
TRINS	Trikuspidalinsuffizienz

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung Herzinsuffizienz	10
Tabelle 2: Ursachen einer chronischen Rechtsherzinsuffizienz	16
Tabelle 3: Erhobene Daten	26
Tabelle 4: Referenzwerte rechtes Herz und Funktionsparameter (9, 28).....	31
Tabelle 5: Multivariate Regressionsanalyse für RV-GLS mit der abhängigen Variable NT-proBNP (log).....	41
Tabelle 6: Multivariate Regressionsanalyse für TAPSE mit der abhängigen Variable NT-proBNP (log).....	42

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema der myofibrillären Anordnung.....	2
Abbildung 2: Parasternal lange Achse	5
Abbildung 3: PSSAX Aortenklappenebene	6
Abbildung 4: Apikaler Vierkammerblick	7
Abbildung 5: Subcostaler Vierkammerblick.....	8
Abbildung 6: Theoretisches Beispiel für Speckle Verschiebung.....	21
Abbildung 7: Schema Rotationsfehler	28
Abbildung 8: Vermessung RV	29
Abbildung 9: Vermessung rechtes Atrium	30
Abbildung 10: Geschlechterverteilung	33
Abbildung 11: Altersverteilung.....	33
Abbildung 12: LVEF Simpson Histogramm	34
Abbildung 13: NT-proBNP deskriptive Statistik	34
Abbildung 14: NT-proBNP Histogramm	35
Abbildung 15: NT-proBNP(log) Histogramm	35
Abbildung 16: RV-GLS Histogramm.....	36
Abbildung 17: Longitudinal Strain free Wall	36
Abbildung 18: Deskriptive Statistik FAC	37
Abbildung 19: Histogramm FAC Strain	37
Abbildung 20: Histogramm FAC US-Bild	38
Abbildung 21: TAPSE Histogramm.....	38
Abbildung 22: NYHA Histogramm.....	39
Abbildung 23: Deskriptive Statistik RV-Maße und RA-Maße	39
Abbildung 24: Bivariate Korrelationsanalyse	40
Abbildung 25: Univariate Regressionsanalyse NT-proBNP(log)/RV-GLS	40
Abbildung 26: Univariate Regressionsanalyse NT-proBNP(log)/TAPSE	41

Zusammenfassung

Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten Erkrankungen weltweit. Das klinische Interesse der kardiologischen Gemeinschaft, Forschung zu den verschiedensten Aspekten dieser Erkrankung zu betreiben, ist daher verständlicherweise hoch. Trotzdem ist die Funktionsfähigkeit und die Pathophysiologie des rechten Herzens häufig nicht berücksichtigt und im Vergleich zum linken Ventrikel stark unterrepräsentiert. Der rechte Ventrikel (RV) wird von verschiedenen Autoren/-Innen auch als die vergessene Kammer bezeichnet. Diverse Möglichkeiten und Techniken stehen zur Verfügung, um das rechte Herz in seiner Funktionsfähigkeit zu quantifizieren (Ultraschall, MRT-Untersuchung, laborchemische Untersuchung). Hier soll diese Arbeit eine Erweiterung bilden, indem sie den Zusammenhang zwischen Schwere einer Herzinsuffizienz und echokardiographischen RV-Funktionsparametern beleuchtet.

Die Ultraschall-Loops und Teile der Daten, welche für diese Arbeit verwendet wurden, entstammen der prospektiven Studie „**Role of Comorbidities in Chronic Heart Failure (RoC-HF)**“ die auf der Abteilung für Kardiologie des LKH Graz aktuell durchgeführt wird. Nach Ausschluss aufgrund diverser Ursachen konnten Strain Messungen des RV bei 101 Patienten/-innen durchgeführt werden. Bezugsparameter hierbei ist der rechtsventrikuläre globale longitudinale Strain (RV-GLS). Weiters wurde der rechte Ventrikel und das rechte Atrium konventionell vermessen, sowie die Funktionsparameter Fractional Area Change (FAC) und tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) erhoben.

Untersucht wurde nun die Korrelation mit dem Laborparameter N-terminales B-Typ natriuretisches Peptid (NT-proBNP). Dieser wird hier als Quantifizierungsmerkmal der Schwere einer Herzinsuffizienz verwendet. In der bivariaten Korrelation zeigte sich ein stark signifikanter Zusammenhang zwischen NT-proBNP und TAPSE (Pearson R-Wert = -0,427, p-Wert < 0,001) als auch RV-GLS (Pearson R-Wert = 0,258, p-Wert = 0,009). In der multivariaten Regressionsanalyse zeigte sich dann allerdings kein signifikanter Zusammenhang zwischen NT-proBNP und RV-GLS (Beta = 0,046, P-Wert = 0,543) mehr. NT-proBNP und TAPSE blieben auch in dieser Regressionsanalyse in verringertem Maße in einer signifikanten Korrelation (Beta = -0,16, P-Wert = 0,046).

Als Ergebnis dieser Arbeit zeigt sich, dass der bereits klinisch etablierte und einfacher erhebbare Parameter TAPSE eine stärkere Aussagekraft über den Schweregrad der Herzinsuffizienz zu haben scheint als der Strain Parameter RV-GLS. Dieses Ergebnis muss natürlich unter Berücksichtigung der durchaus relevanten Limitationen dieser Arbeit betrachtet werden.

Abstract

Heart failure is one of the most common diseases all over the world. However, the function and pathophysiology of the right side of the heart are often not included in scientific papers, and research on the role of the right ventricle is underrepresented compared to the left ventricle. Emerging evidence indicates that specific analysis of right ventricular function using speckle-tracking analysis may improve risk stratification. This work analyses the association between the severity of heart failure and echocardiography-based functional parameters.

We analyzed 205 patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction who were participants of the “Role of Comorbidities in Chronic Heart Failure (RoC-HF)” study. After excluding 104 of the patients because of various reasons (technical problems with the stored loops, lacking quality of the ultrasound loops, partial missing of the wall-border in the loops, unusable rhythm), we ended up with a group of 101 patients. On these 101 patients, we could perform a strain measurement of the right ventricle (RV-GLS), added to the traditional clinical measurement of the right ventricle and right atrium. Also, we evaluated the functional parameter fractional area change and tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE).

Correlation analyses between NT-proBNP, a marker of heart failure severity, and echocardiographic parameters of right ventricular function were performed. We observed a significant correlation between NT-proBNP and TAPSE (Pearson r-value = -0,427, p-value < 0.001), RV-GLS (Pearson r-value = 0,258, p-value = 0.009). In multivariate linear regression analysis, where we included potential confounding co-factors, we could not find a significant correlation of NT-proBNP and RV-GLS (beta = 0,046, p-Wert = 0,543) anymore. TAPSE on the other hand remained significantly correlated with NT-proBNP (beta = -0,16, p-value = 0.046).

We can conclude, for this work, that the well-established parameter TAPSE may bear a higher accuracy in terms of objectifying the severity of heart failure than the strain parameter RV-GLS. To interpret this result, one has to consider the relevant limitations of this work.

1. Einleitung

1.1. Rechtes Herz

1.1.1. Physiologie und Anatomie des rechten Herzens

Dem Herzen kommt als zentrales Pumporgan die Aufgabe zu, die Blutversorgung des Körpers sowie der Lunge sicherzustellen. Es liegt als vierkammeriges Hohlorgan in der Perikardhöhle im mittleren Mediastinum. (1) Da ich in dieser Arbeit den Fokus auf die rechten Anteile des Herzens lege, wird nur dieses kurz beschrieben. Das „rechte Herz“ bestehend aus dem rechten Vorhof sowie der rechten Herzkammer gehört zu dem sogenannten kleinen (Lungen-)Kreislauf. Dieser nimmt sauerstoffarmes Blut von den Herzvenen sowie über die Vena Cava Superior und Inferior vom Körper auf und fördert über den Truncus Pulmonalis mit folgenden Aa. Pulmonales das Blut in die Lunge, damit es dort mit Sauerstoff angereichert wird. (2)

Der rechte Vorhof, worin die venösen Gefäße münden, ist von der rechten Herzkammer durch die Trikuspidalklappe getrennt bzw. die Trikuspidalklappe stellt den Übergang dar. Der rechte Ventrikel kann funktionell und morphologisch in zwei Anteile eingeteilt werden. Von der Trikuspidalklappe beginnend liegt posteriorinferior die mit Muskeltrabekeln durchsetzte Einflussbahn, anterosuperior bis zum Truncus pulmonalis liegt die glattwandige Ausflussbahn. Den Übergang zwischen Einfluss- und Ausflussbahn stellt eine muskulär begrenzte Öffnung dar. Innerhalb des rechten Ventrikels befinden sich der anteriore und posteriore Papillarmuskel, welche über Chorda tendineae mit den Blättern der Trikuspidalklappe verbunden ist und so ein zurückschlagen der Klappen mit einem folgenden Rückstrom des Blutes in den rechten Vorhof verhindert. In einem Querschnitt würde sich der rechte Ventrikel halbmondförmig darstellen, welcher dem linken Ventrikel kappenförmig aufliegt. (1)

Der linke und der rechte Anteil des Herzens sind seriell geschaltet. Dadurch ergibt sich, dass beide Hälften des Herzens die gleiche Menge Blut befördern müssen. Der linke Ventrikel (LV) muss allerdings das gleiche Schlagvolumen wie der rechte Ventrikel (ca. 90ml) gegen einen deutlich höheren Druck (120mmHg systemischer arterieller Druck) in den Körperkreislauf pumpen. Wohingegen in den Pulmonalarterien nur ein systolischer Blutdruck von circa 20mmHg herrscht, welcher von der rechten Herzkammer überwunden werden muss. (2)

Da der rechte Ventrikel nun andere Druckverhältnisse als der linke hat, ist zu beachten, dass sich auch die Form vom linken differenziert. Generell ist der rechte Ventrikel geometrisch deutlich komplexer. Man könnte sich in physiologischen Verhältnissen eine

dreiseitige Pyramide vorstellen, welche sich von der Basis in Richtung Apex verjüngt. Die Wanddicke des rechten Ventrikels ist mit 3-4mm auch deutlich geringer als die des linken, da wie bereits erwähnt, andere Anforderungen und Druckverhältnisse bestehen. (3).

Das Bewegungsmuster des rechten Ventrikels ist ebenfalls vom linken Ventrikel zu unterscheiden. Um dieses zu verstehen, muss man als erstes die Anordnung und Orientierung der Myofibrillen in Betracht ziehen. Das ganze Myokard besteht aus einer komplexen Anordnung spindelförmiger Myofibrillen und die Kontraktion dieser erzeugt in einer komplexen Bewegung die Auswurfleistung. Oberflächlich findet sich eine Schicht zirkumvenierender Fasern, welche eine Querverkürzung durchführen. Diese Fasern sind in gleicher Anordnung ebenfalls beim linken Ventrikel zu finden. Diese Schicht windet sich apikal in die Tiefe des rechten Ventrikels, siehe Abbildung 1. Subendokardial sind die Myofibrillen stärker longitudinal orientiert, was zu einer Längsverkürzung führt. Mechanisch zeigt der rechte Ventrikel ein Peristaltik-ähnliches Bewegungsmuster, welcher Richtung Conus arteriosus läuft. Die Funktion des interventrikulären Septums (IVS) bestimmt einen erheblichen Anteil an der rechtsventrikulären Leistung.(4)

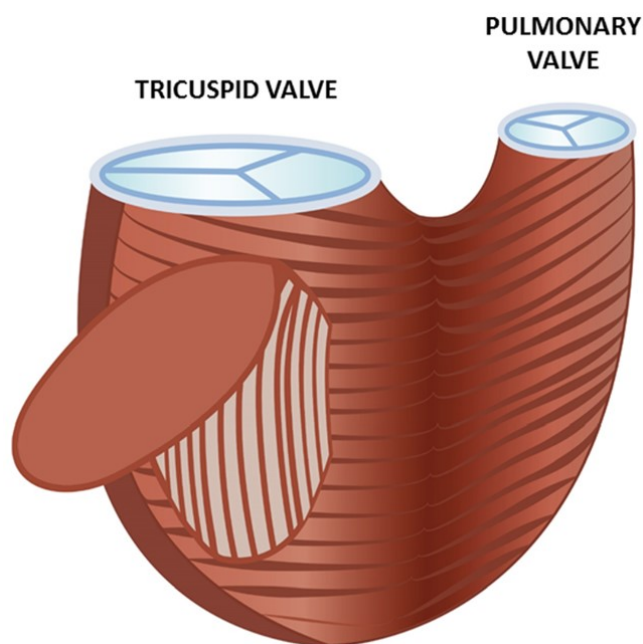


Abbildung 1: Schema der myofibrillären Anordnung

Quelle: Kovacs et al., 2019, S.512 (4)

Drei Hauptmechanismen bestimmen die Pumpleistung des rechten Ventrikels:

- Longitudinale Verkürzung mit Bewegung der Klappenebene Richtung Apex
- Einwärtsbewegung der freien Wand Richtung Septum (oft „bellows effect“ genannt)
- Beugen des interventrikulären Septums Richtung rechter Kammer während der linksventrikulären Kontraktion

Der rechte Ventrikel war lange nicht im Fokus wissenschaftlicher Forschung und ist erst in der letzten Zeit häufiger zum Thema wissenschaftlicher Publikationen geworden. Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass die Hauptauswurfleistung des rechten Ventrikels aus der longitudinalen Verkürzung entsteht, wobei neuere Studien darauf hinweisen, dass die radiale Verkürzung einen ebenso wichtigen Beitrag zur Pumpfunktion beisteuert. (4)

1.1.2. Evaluation der Funktionsleistung

Die Funktion des rechten Ventrikels wird bereits im Physiologischen durch viele Faktoren beeinflusst, dazu gehören:

- Venöser Rückfluss
- Druck in den Pulmonalarterien (entspricht der Nachlast)
- Elastische Dehnbarkeit des Ventrikels
- Kontraktilität der freien Wand und des Interventrikulären Septums

Einer der interessantesten Faktoren ist hier der Druck in den Pulmonalarterien (PAP), da der rechte Ventrikel sehr sensibel auf Veränderungen in der Nachlast reagiert und die rechtsventrikuläre EF invers proportional zu dem PAP reagiert. Das bedeutet, dass bereits bei geringer Erhöhung des PAP, die systolische Funktion des RV eingeschränkt ist. (5)

Es gibt eine ganze Fülle an Erkrankungen, welche die Funktion des rechten Ventrikels einschränken und die Form dessen verändern können. Dazu gehören unter anderem Erkrankungen, die mit einer erhöhten Druckbelastung (z.B. pulmonale Hypertonie) oder Volumenbelastung (z.B. Trikuspidalklappeninsuffizienz) einhergehen.

Eine dauerhafte Druckbelastung führt zu einem Umbau des rechten Ventrikels mit Hypertrophie des Myokards, sowie Veränderungen in der Form des Ventrikels und der Orientierung der Myofibrillen. Hier wird ein relativer Überhang an circumferenten Fasern im rechten Ventrikel beschrieben. (4)

Bei einer Volumensbelastung, meist durch eine Trikuspidalklappeninsuffizienz, kommt es zur Dilatation des Ventrikels ohne Hypertrophie. Hierbei bleibt die endsystolische Funktion

zumindest in frühen Stadien noch relativ konstant. Man geht davon aus, dass es zu einer verstärkten longitudinalen Kontraktion kommt, welche neben dem Frank-Starling Mechanismus die veränderten hämodynamischen Verhältnisse kompensiert. (4)

Weitere Erkrankungen, die die Herzleistung beeinträchtigen können, sind diverse Myokarditis Erkrankungen bakterieller oder viraler Genese, akute oder chronische Herzinsuffizienz (welche später noch genauer betrachtet wird) oder auch angeborene Fehlbildungen oder Shuntbildungen. Regionale Wandbewegungsstörungen, welche man beachten sollte, können beispielsweise nach einem Myokardinfarkt mit Narbenbildung auftreten.

Um nun die Funktionsleistung des rechten Ventrikels zu objektivieren, gibt es eine Vielzahl an Möglichkeiten, welche von Laborparameter (BNP, NT-proBNP) über Echokardiographische Verfahren bis hin zu Magnetresonanzaufnahmen des Herzens reichen.

1. NT-proBNP

NT-proBNP (N-terminal pro B-type natriuretic peptid) ist ein Hormon aus der Familie der Natriuretischen Peptide, welches vom Herzen in vermehrter Konzentration ausgeschüttet wird, sofern das Herz erkrankt ist oder die Last auf einer der Kammern erhöht ist. Ein normaler Wert bei einem/einer unbehandelten Patienten/-in schließt signifikante kardiale Erkrankungen mit hoher Wahrscheinlichkeit aus. (6, 7)

2. Echokardiographie

Die transthorakale 2D-echokardiographische Untersuchung des rechten Ventrikels gibt uns Hinweise über seine Funktionsfähigkeit. Da aber wie bereits erwähnt, der rechte Ventrikel eine relativ komplexe Form hat, ist es in der Regel nicht möglich, eine allgemein gültige standardisierte Aussage in Form von absoluten Zahlen zu der Größe und der globalen rechtsventrikulären Funktion zu treffen. Deswegen werden hier Surrogatparameter, wie unten beschrieben, verwendet. (8)

Einige Standardschnitte, die ich kurz erläutern möchte, sollten nichtsdestotrotz zur Beurteilung des rechten Ventrikels immer durchgeführt werden, da sich die Echokardiographie als zuverlässiges Instrument zum Screening von Risikopatienten erwiesen hat.

Die systolische Funktion des rechten Ventrikels sollte anhand mindestens eines Funktionsparameters erhoben werden. Dazu zählen Fractional Area Change, S', Tricuspid Annular plane systolic excursion (TAPSE) und Right Ventricular Index of Myocardial Performance (RIMP) (9)

Allgemein

Als erstes gilt es, den/die Patienten/-in die richtige Position zu bringen. Dies ist für die meisten Schnitte eine 30° - 90° gelagerte Linksseitenlage. Zusätzlich sollte der Oberkörper um 30° erhöht liegen. Bei schlechten Schallbedingungen kann durch eine forcierte gehaltene Expiration die Bildqualität erhöht werden. Um ein möglichst vollständiges Bild zu erhalten, sollte das Herz in möglichst vielen Ebenen von verschiedensten Perspektiven eingesehen werden. (8)

Standardmäßig wird während der Echokardiographie zusätzlich zumindest ein 3 Punkt Elektrokardiogramm (EKG) geschrieben, um dem Bild einen Herzzyklus zuordnen zu können.

Parasternale lange Achse

Der Anlotpunkt für diese Schnittebene ist streng links parasternal im dritten oder vierten Intercostalraum. Der Schallkopf wird Richtung rechter Schulter rotiert und somit läuft die Schallebene durch die Längsachse des Herzens. Der rechte Ventrikel sowie der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt sind in diesem Schnitt teilweise einsehbar, siehe Abbildung 2. Durch Angulieren des Schallkopfes nach lateral ist eine Modifikation zu einem Zweikammerblick des rechten Herzens möglich. In diesem modifizierten Schnitt wird eine Beurteilung des rechten Vorhofes, der Trikuspidalklappe sowie der rechten Herzkammer möglich. (8)

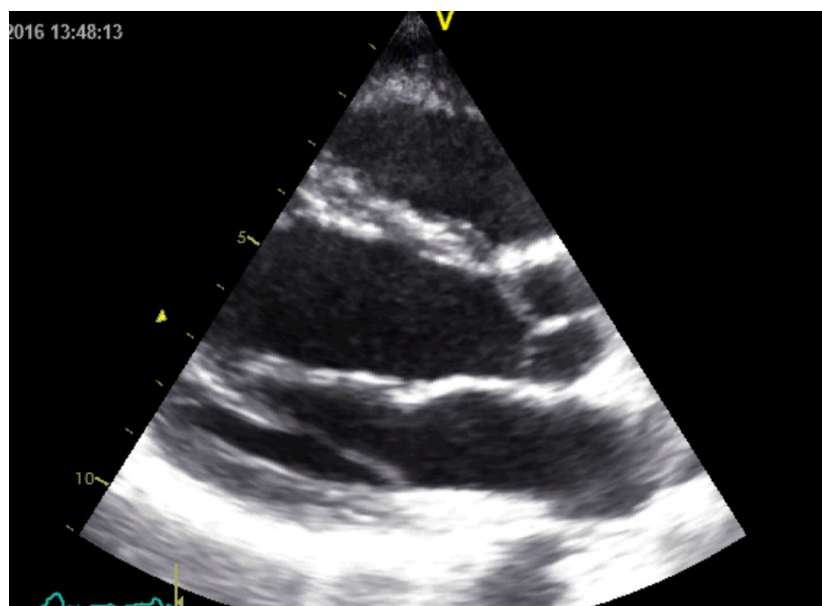


Abbildung 2: Parasternal lange Achse

Parasternale kurze Achse

Um diesen Schnitt zu erhalten, wird der Schallkopf um 90° in Richtung der linken Schulter gedreht. Die Schallebene läuft nun durch die Querachse des Herzens. Durch Kippung des Schallkopfes entlang der Längsachse des Herzens ist die Darstellung verschiedener Schnittebenen möglich. Auf Höhe der Aortenklappe (Abbildung 3) ist vom rechten Herzen nun eine Darstellung des rechten Vorhofes, der Trikuspidalklappe, des rechtsventrikulären Ausflusstraktes sowie der Pulmonalklappe möglich. Auf Höhe der Pulmonalklappe kann unter Zuhilfenahme des PW-Dopplers die rechtsventrikuläre Ejektionszeit bestimmt werden. In der Mitralklappenebene ist eine gute Beurteilung des rechten Ventrikels sowie die Darstellung einer eventuellen akuten pulmonale Hypertonie (PH) möglich. (8)

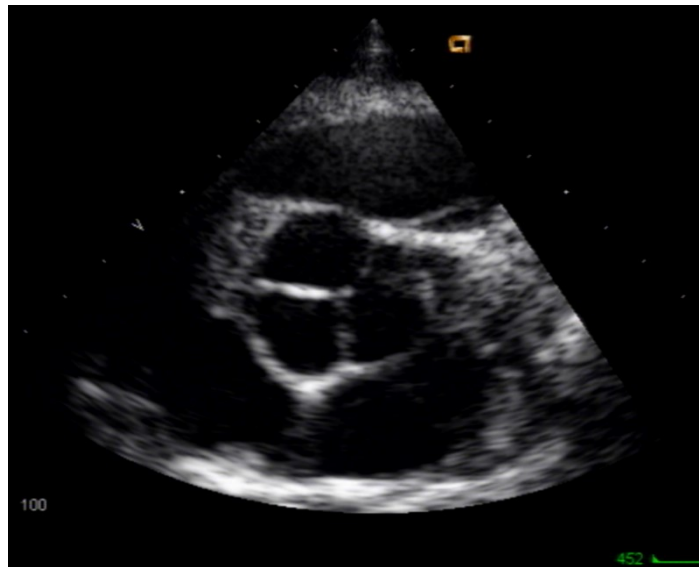


Abbildung 3: PSSAX Aortenklappenebene

Apikale Schnittebenen

Es gibt den apikalen zwei-, drei-, vier- und Fünfkammerblick. Für die Messung der Funktionsparameter des rechten Herzens ist allerdings der Vierkammerblick (Abbildung 4) ausreichend. Um den Vierkammerblick zu erreichen, ist der Anlotpunkt für den Schallkopf in etwa der fünfte Intercostalraum im Bereich des Herzspitzenstoßes. Die Schallstrahlen sollten nun idealerweise alle Herzhöhlen quer durchschneiden. Dafür wird der Schallkopf im Uhrzeigersinn um etwa 90° von der Achse der parasternalen langen Ebene rotiert. (8)

Im apikalen Vierkammerblick (A4C) wird nun eine gute Beurteilung der vier Herzhöhlen ebenso wie ein Größenvergleich zwischen den beiden Hälften ermöglicht. Weiterhin ist sowohl eine Beurteilung des interventrikulären Septums, des intraatrialen Septums, der Trikuspidalklappe, der Mitralklappe als auch regionaler Wandbewegungsstörungen möglich. (8) Der rechte Ventrikel ist häufig im normalen A4C nicht vollständig einsehbar. Dafür sollte ein fokussierter Schnitt auf den rechten Ventrikel gelegt werden. (9)

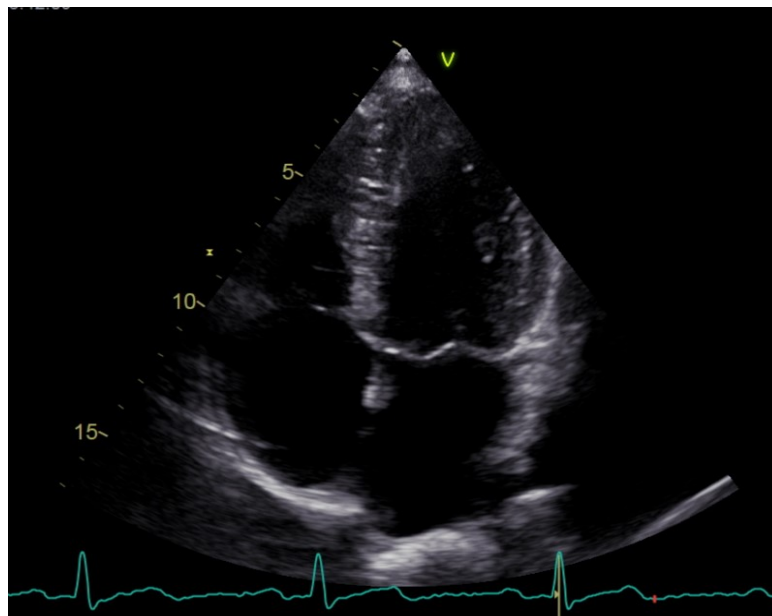


Abbildung 4: Apikaler Vierkammerblick

Subkostale Schnittebene

Um den Subkostalen Vierkammerblick (Abbildung 5) zu erhalten, wird der/die Patient/-in zuallererst in Rückenlage gebracht. Der Schallkopf wird nun subkostal unterhalb des Xiphoides angelotet. Die Schallebene zeigt Richtung Herz und die Rotation des Schallkopfes sollte zur linken Patientenseite zeigen. Hierbei wird der linke Leberlappen als Schallfenster verwendet, welcher sich als erste Struktur im Ultraschallbild darstellt. Durch tiefe Inspiration sollten sich nun die vier Herzhöhlen darstellen lassen. Dieser Schnitt ist besonders bei Verdacht auf Shuntvitien im IVS oder interatriales Septum (IAS) geeignet, da er in der weiteren Untersuchung einen guten Winkel für eine Dopplersonographie ermöglicht.

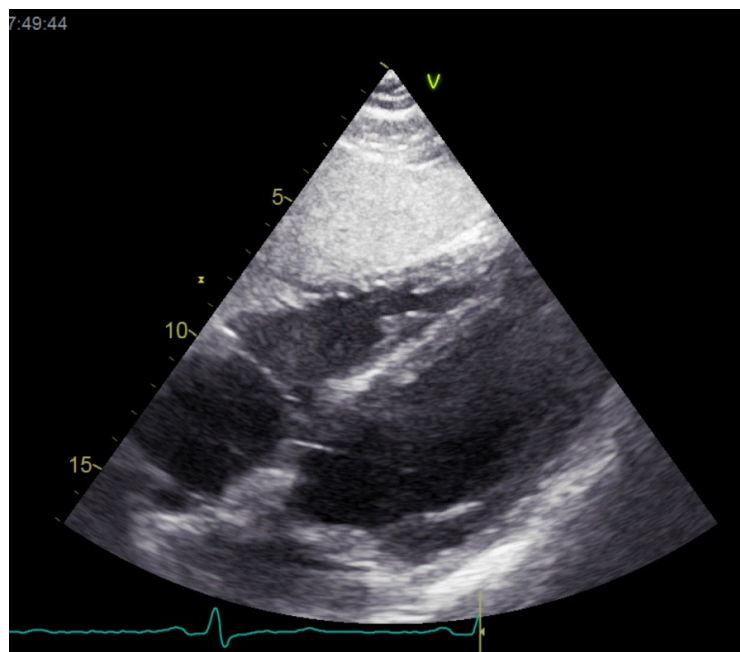


Abbildung 5: Subcostaler Vierkammerblick

3. 3D-Echokardiographie

Bei diesem Verfahren wird mittels computergestützter Algorithmen aus den zweidimensionalen Schnittbildern eine dreidimensionale Darstellung kardialer Strukturen erstellt. Für dieses Verfahren wird ein spezieller Matrix-Array-Schallkopf sowie eine passende Software benötigt. (10) Das Hauptanwendungsgebiet dieser Technik findet aktuell bei der Diagnostik von Klappenvitien und angeborenen Herzfehlern Einsatz.

4. 3D-Magnetresonanztomographie

Da die transthorakale Echokardiographie in der Durchführung anspruchsvoll ist und auch ihre Limitationen hat, gibt es die Möglichkeit der Darstellung des Herzens mittels Magnetresonanztomographie (MRT). Diese ist äußerst akkurat in Hinsicht auf die Evaluierung der anatomischen Verhältnisse, Rechtsventrikel-Funktion und Größe. Diese Untersuchungsmöglichkeit ist allerdings nicht in jedem Krankenhaus verfügbar und im Vergleich zu einer Ultraschalluntersuchung um ein Vielfaches teurer. (11)

1.2. Herzinsuffizienz

Eine Herzinsuffizienz ist ein klinisches Syndrom. Das bedeutet, sie ist eine Erkrankung, die über verschiedene typische Symptome definiert wird. Auslöser sind abnorme Veränderungen in der Struktur oder Funktion des Herzens. Daraus folgt eine verminderte Auswurfleistung des Herzens, welche mit erhöhtem intrakardialen Drücken in Ruhe oder in Stresssituationen einhergehen kann. Nach der aktuellen Definition wird die Diagnose Herzinsuffizienz erst gestellt, sobald der/die Patient/-in klinische Symptome aufweist. Allerdings findet sich häufig auch bereits bei asymptomatischen Patienten/-innen eine funktionelle oder strukturelle Veränderung, die als Prädiktor einer kommenden Herzinsuffizienz verwendet werden kann. Es ist von großer Bedeutung, das zugrundeliegende Problem, welches für die Entstehung der Herzinsuffizienz verantwortlich ist, zu diagnostizieren, da, je nach Ätiologie der Grunderkrankung, eine möglichst spezifische Therapie eingeleitet werden sollte. (12)

Terminologie

Aus historischen Gründen ist die Haupteinteilung der Herzinsuffizienz nach der linksventrikulären Auswurfleistung, auch Ejektionsfraktion (LVEF) genannt, definiert. Hierbei gilt: $LVEF = \text{Schlagvolumen} / \text{enddiastolisches Ventrikelvolumen} \times 100$. Eine normale LVEF sollte größer oder gleich 50% betragen. Je nachdem wie stark die LVEF nun eingeschränkt ist, wird die Herzinsuffizienz als HFpEF (Heart failure with preserved LVEF >50%), HFmrEF (Heart failure with midrange LVEF 40-49%) und HFrEF (Heart failure with reduced LVEF, <40%) bezeichnet. Die Guidelines der ESC als auch der ACCF/ASA definieren zusätzlich, dass zur Diagnosestellung einer Herzinsuffizienz, abgesehen von der reduzierten LVEF, Symptome vorhanden sein müssen oder zumindest bereits aufgetreten zu einem Zeitpunkt aufgetreten sein. Ein/e Patient/-in ohne typische Herzinsuffizienzsymptome, aber mit

eingeschränkten LVEF, würde laut dieser Definition als asymptomatische linksventrikuläre Dysfunktion bezeichnet. (12–14)

Diese Einteilung bedeutet nicht, dass es sich um grundsätzlich unterschiedliche Erkrankungen handelt, sie zeigen allerdings bezüglich der ätiologischen Risikofaktoren, Demographie und Co-Morbidität eine andere Gewichtung. So ist eine HFpEF oft mit hohem Alter, weiblichen Geschlecht, Hypertonie und Diabetes vergesellschaftet, wohin eine HFrEF z.B. häufig aus einem Infarktgeschehen entsteht. Anhand dieser definierten Grenzen wurden für die meisten klinischen Studien der letzten Jahrzehnte die Patienten/-innen ausgewählt, wodurch die erworbenen Daten für diese Gültigkeit haben. (13)

Definition Herzinsuffizienz:

	LVEF	typische Symptome	zusätzlich
HFpEF	LVEF \geq 50%	vorhanden	<ul style="list-style-type: none"> erhöhte Natriuretische Peptide nachgewiesen (BNP, NT-proBNP) <p>UND</p> <ul style="list-style-type: none"> relevante strukturelle Dysfunktion oder Diastolische Dysfunktion
HFmrEF	LVEF 40-49%	vorhanden	<ul style="list-style-type: none"> erhöhte Natriuretische Peptide nachgewiesen (BNP, NT-proBNP) <p>UND</p> <ul style="list-style-type: none"> relevante strukturelle Dysfunktion oder Diastolische Dysfunktion
HFrEF	LVEF $<$ 40%	vorhanden	-

Tabelle 1: Einteilung Herzinsuffizienz

Weitere Möglichkeiten zur Einordnung einer Herzinsuffizienz sind, nach dem Herzzeitvolumen (low-output-failure, high-output-failure), nach der hauptsächlich betroffenen Kammer (Rechts-, Links-, Globalherzinsuffizienz), nach dem zeitlichen Verlauf (akute Herzinsuffizienz, chronische Herzinsuffizienz) oder nach der Schwere der ausgelösten Symptome (mittels Revidierter NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz). Die American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) hat eine weitere Einteilung, nach der Risikofaktoren, Symptome und strukturelle Veränderungen am Herzen miteinbezogen werden (Tabelle 1). (12, 14)

NYHA Einteilung:

- NYHA I

Asymptomatisch: Es treten keine Limitationen durch Erschöpfung im Alltag auf. Keine Symptome trotz diagnostizierter Herzerkrankung

- NYHA II

Geringgradige Einschränkung der Leistungsfähigkeit, keine Beschwerden bei Ruhe oder geringer Anstrengung.

- NYHA III

Einschränkung der Leistung bei alltäglichen Tätigkeiten. Erschöpfung, Luftnot, Rhythmusstörungen treten bereits bei minimaler Belastung (z.B. gehen in der Ebene) auf. In Ruhe keine Beschwerden.

- NYHA IV

Symptome auch in Ruhe, keine beschwerdefreien Intervalle mehr.

Epidemiologie

Die Prävalenz der Herzinsuffizienz ist sehr altersabhängig. In entwickelten Ländern kann man von circa 1-2% der erwachsenen Bevölkerung ausgehen, wobei sie auf mehr als 10% ansteigt, wenn man die Altersgruppe 70 und höher betrachtet. Das Lebenszeitrisko für das Alter 55 liegt für Männer bei 33% und für Frauen bei 28%. (12)

Ätiologie, Symptome und Diagnostik

Möglichen Ursachen für die Entstehung einer Herzinsuffizienz sind mannigfaltig. Grundsätzlich kann man die Ätiologie in Erkrankungen des Myokards, Probleme mit Druck oder Volumenlast und arrhythmogene Ursachen einteilen. Zu den Myokarderkrankungen

zählen ischämische Geschehen, toxische Schäden, metabolische Veränderungen, immunmodulierte sowie inflammatorische Erkrankungen, als auch angeborene Krankheiten. Abnorm veränderte Volumen- oder Druckbedingungen können durch eine persistente Hypertonie, diverse Klappenerkrankungen oder Volumenüberlastung entstehen. Tachyarrhythmien, vor allem die häufig vorkommende Vorhofflimmerarrhythmie, als auch Bradyarrhythmie, zählen zu den arrhythmogenen Ursachen. Diese sind nur ein Teil der möglichen Ursachen, welche häufig im Alter auch nebeneinander vorhanden sein können. Dies erschwert eine genaue Feststellung der Ursache der Herzinsuffizienz. Pathophysiologisch kommt es zu einer systolischen und/oder diastolischen Ventrikelfunktionsstörung, welche die Symptome auslöst. Typischerweise tritt häufig etwa eine Kurzatmigkeit, eine Orthopnoe, Fatigue und verminderte körperliche Belastbarkeit auf. In der klinischen Untersuchung kann man oft Veränderungen wie einen dritten Herzton, einen verlagerten Herzspitzenstoß oder einen erhöhten Jugularvenendruck feststellen. (12, 13)

Wie kommt man nun mit diesen sehr häufigen Symptomen zur Diagnosestellung Herzinsuffizienz? Die ESC (European Society of Cardiology) hat einen Algorithmus erstellt, in dem definiert ist, welche Schritte bei Verdacht auf eine suspekta Herzinsuffizienz durchgeführt werden sollen. Dies beinhaltet im ersten Schritt die Evaluierung der medizinischen Historie, physische Untersuchung und Ableitung eines EKG's. Falls hier Auffälligkeiten auftreten, können Laborparameter (NT-proBNP, BNP) abgenommen werden. Eine Echokardiographie wird hier routinemäßig durchgeführt. Wenn diese erworbenen Daten eine Herzinsuffizienz bestätigen, sollte versucht werden, die Ätiologie dieser zu bestimmen, um eine möglichst kausale Therapie einzuleiten. Weitere Möglichkeiten, welche man zu Unterstützung bei der Diagnosefindung verwenden kann, sind Thoraxröntgen, transösophageale Echokardiographie, Stressechokardiographie, Magnetresonanztomographie des Herzens, SPECT Untersuchung, PET Untersuchung, Coronar Angiographie, CT des Herzens und genetische Untersuchungen. (12)

Die Therapieoptionen reichen von diversesten medikamentösen Möglichkeiten über Implantationen von Schrittmachern, zu Operationen zur Verbesserung der Herzperfusion oder der Unterstützung der Pumpleistung, bis hin zur Herztransplantation. Auf alle diagnostischen und therapeutischen Optionen kann in dieser Arbeit nicht im Detail eingegangen werden.

1.2.1. Allgemeines zur chronischen Herzinsuffizienz

Die chronische Herzinsuffizienz entwickelt sich, wie der Begriff chronisch bereits erahnen lässt, langsam über Monate und Jahre. Im Gegensatz zur akuten Herzinsuffizienz, welche sich häufig aus einem Myokardinfarkt, einer Rhythmusstörung oder einer dekompensierten chronischen Herzinsuffizienz entwickelt, steht bei der chronischen Herzinsuffizienz meistens eine arterielle /pulmonale Hypertonie) oder eine koronare Herzerkrankung (KHK) im Vordergrund der Entstehung. Die chronische Druckbelastung der Ventrikel ist einer der entscheidenden Faktoren bei einer Herzinsuffizienz. Sie fördert die Entwicklung einer systolischen sowie auch einer diastolischen Funktionsstörung und es besteht eine direkte Korrelation zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Inzidenzrate einer Herzinsuffizienz. Eine koronare Herzkrankheit ist von ähnlich wichtiger Bedeutung für die Entstehung einer Herzinsuffizienz. Hierbei sollte man vor allem durchlebte Myokardinfarkte in Betracht ziehen. Rhythmusstörungen sind der dritte ätiologisch häufige Grund, da die Höhe der Herzfrequenz als myokardialer Risikofaktor gilt. Häufig ist es auch kein isolierter Grund, der zu einer Herzinsuffizienz führt, sondern ein Überlappen von mehreren. (15)

Weitere häufige Risikofaktoren, die zur Entstehung einer Herzinsuffizienz beitragen können, sind: Diabetes, Rauchen, Adipositas und starker Alkoholkonsum. Diverse Medikamente oder eine familiäre Disposition können ebenfalls beteiligt sein. (16)

Unabhängig von der Ursache, welche zur Herzinsuffizienz geführt hat, findet sich bei einer chronischen Herzinsuffizienz meistens, als morphologische Veränderung, eine Dilatation der Herzkammern sowie eine Hypertrophie der Herzmuskelfasern. Ein typischer Verlauf für einen beginnenden Prozess wäre z.B. bei einem Hochdruckherzen, dass der linke Ventrikel hypertrophiert und im Verlauf dilatiert. Dadurch erhöhen sich nun die diastolischen Füllungsdrücke, wodurch eine pulmonale Hypertonie entsteht, welche nun ihrerseits zu einer Rechtsherz-Hypertrophie und Dilatation führt. (15) Eine isolierte primäre Rechtsherzinsuffizienz kommt seltener vor. Dies tritt vor allem bei Erkrankungen wie Cor Pulmonale, Rechtsherzinfarkt, Lungenembolien oder pulmonal-arteriellem Hypertonus auf. (13)

Die Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz steigt stark mit dem Alter an, 65-69 jährige haben eine Jahreszeitprävalenz von 6,9% im Vergleich zu 80- 84 jährigen mit einer Prävalenz von 24,3% (16). Da die Erkrankung meist progredient verläuft, ist es sehr wahrscheinlich, dass ein/e Patient/-in im Verlauf der Erkrankung wegen einer Dekompensation hospitalisiert werden muss. In Deutschland war 2016 die Herzinsuffizienz die häufigste Einzeldiagnose bei stationären Patienten/-innen. (16)

1.2.2. Der rechte Ventrikel bei Patienten/-innen mit Herzinsuffizienz

Wie bereits erwähnt, ist der rechte Ventrikel lange der „Außenseiter“ des Herzens gewesen und es wurde ihm eine Rolle äußerst geringer Bedeutung als Blutdistributor in die Lunge angedacht. Die letzten Jahrzehnte haben allerdings immer deutlicher gezeigt, wie außerordentlich wichtig eine gute Funktion des rechten Ventrikels ist, und dass er einen großen Einfluss auf den Verlauf einer Herzinsuffizienz, sowie aller Folgeerscheinungen hat. Nun ist er glücklicherweise immer häufiger das Objekt wissenschaftlicher Forschung und die Datenlage um die verschiedensten Aspekte des rechten Ventrikels steigert sich stetig. Die Herzinsuffizienz ist nun auch eine Erkrankung, bei welcher lange davon ausgegangen wurde, dass der linke Ventrikel das Maß der Erkrankung bestimmt. Daher ist wie in dem vorhergehenden Abschnitt beschrieben, die Terminologie, die Diagnostik und auch die Behandlung stark an dem linken Ventrikel orientiert. In diesem Abschnitt wird nun das „Stiefkind“, der rechte Ventrikel, beleuchtet.

Als erstes müssen wir nun wieder die Terminologie definieren. Wir sprechen gleich wie bei der allgemeinen Herzinsuffizienz von einer rechtsventrikulären Herzinsuffizienz (RHF) erst dann, wenn bei dem/der Patient/-in Symptome oder Zeichen der Herzinsuffizienz vorhanden sind. Es ist also wieder ein klinisches Syndrom. Wenn nur objektivierbare abnormale Veränderungen in der Funktion oder der Struktur des rechten Ventrikels erhebbar sind, sprechen wir von rechtsventrikulärer Dysfunktion (RVD), welche konsekutiv zur RHF führt. (5)

Häufig entwickelt sich eine rechtsventrikuläre Dysfunktion in Assoziation mit einer linksventrikulären Dysfunktion.

Hier einige Beispiele:

- Eine linksventrikuläre Herzinsuffizienz (LHF) erhöht die RV Nachlast, indem es zu einer Erhöhung der Druckverhältnisse in den Pulmonalvenen und darauffolgend auch der Pulmonalarterien kommt.
- Die gleichen pathogenen Prozesse, die den LV betreffen, können ebenfalls den RV betreffen (z.B. Myocarditis oder Speichererkrankungen).
- Je nach Lokalisation bei einer Myokardischämie können rechter und linker Ventrikel betroffen sein.
- Eine Dysfunktion des IVS betrifft beide Ventrikel.
- Eine Ausdehnung des LV innerhalb des begrenzten Perikard Beutels kann zu einer Kompression des RV führen.

Die beiden Ventrikel stehen also in der Regel in einer engen Beziehung zueinander, auch bezeichnet als ventrikuläre Interdependenz oder ventrikuläres Coupling. (17)

Akute Rechtsherzinsuffizienz

Eine akute RHF kann einige mögliche Ursachen haben. Meistens entsteht sie dadurch, dass es innerhalb einer kurzen Zeitspanne zu einem Anstieg der Nachlast kommt (z.B. bei einer Pulmonalarterien-Embolie) oder sich die Kontraktilität des Ventrikels verringert (z.B. bei einem Myokardinfarkt mit Rechtsherzbeteiligung oder Myokarditis). Diese Erkrankungen bringen nun hämodynamische Veränderungen für den RV, wobei man generell sagen kann, dass er im Gegensatz zum linken, mit einer Volumenbelastung oft besser umgeht als mit einer Druckbelastung. Beide Mechanismen führen dazu, dass es zu einer Dilatation des RV kommt, wodurch eine Ausweitung der Klappenebene mit folgender Insuffizienz der Trikuspidalklappe begünstigt wird. Dies verstärkt wieder die Belastung auf den Ventrikel, der die Dilatation verstärkt. (5)

Chronische Rechtsherzinsuffizienz

Die chronische Herzinsuffizienz ist häufig das Resultat aus einer langsam steigenden RV Nachlasterhöhung. Ursache dafür ist, wie bereits erwähnt, meist eine pulmonale Hypertonie, welche sekundär durch eine linksventrikuläre Dysfunktion entsteht. Natürlich kann auch eine Volumenbelastung, wie bei einer Trikuspidalinsuffizienz vorkommend, zu einer chronischen Herzinsuffizienz führen. Eine genauere Übersicht über die möglichen Ursachen ist in Tabelle 2 zu finden. Durch die Druck-/Volumenbelastung kommt es zur Hypertrophie der Myozyten und zu Umbauprozessen im Herzen, sowie zu einer Dilatation des RV. Wenn die Belastung nicht mehr kompensiert werden kann, sterben Myozyten ab und es kommt zu einer Fibrosierung. Bei einem intakten Herzbeutel kann der dilatierte RV die linke Herzhöhle komprimieren und es kommt zu einer Funktionsbehinderung des LV. (5)

Erkrankung	Verursacht
Pulmonalarterielle Hypertonie	Druckbelastung
Linksherzinsuffizienz	Druck- und Volumenbelastung
Trikuspidalinsuffizienz (TRINS)	Volumenbelastung
Pulmonalklappeninsuffizienz	Volumenbelastung
Pulmonalstenose	Druckbelastung
Rechtsventrikuläre Cardiomyopathie	Reduzierte Kontraktilität
Arrhythmie	Reduzierte Kontraktionsleistung
Perikard Erkrankungen	Druckbelastung
Transposition großer Arterien (TGA)	Volumenbelastung
Univentrikuläres Herz	Druck und Volumenbelastung

Tabelle 2: Ursachen einer chronischen Rechtsherzinsuffizienz

Da die häufigste Ursache der chronischen RHF die pulmonale Hypertonie ist, wird diese im Folgenden nun noch etwas genauer beschrieben.

Man spricht von einer pulmonalen Hypertonie, wenn der mittlere PAP im Ruhezustand ≥ 25 mmHg entspricht. Dieser wird mittels Rechtsherzkatheteruntersuchung erhoben. Der normale mittlere PAP sollte bei 14 ± 3 mmHg liegen. Die aktuelle klinische Klassifizierung teilt die pulmonale Hypertonie in 5 Gruppen ein. Diese Gruppen wurden über Gemeinsamkeiten in ihren klinischen Symptomen, pathologischen Veränderungen, hämodynamischen Veränderungen sowie Behandlungsschemata erstellt. (18)

- Gruppe 1: Pulmonal arterielle Hypertonie

Diese Gruppe ist äußerst allgemein in ihren Symptomen und beinhaltet Erkrankungen wie die idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie (PAH), familiäre PAH, Drogen und toxin-induzierte PAH als auch assoziierte Erkrankungen wie Bindegewebserkrankungen, angeborene Herzfehler, portale Hypertension oder eine HIV Infektion.

- Gruppe 2: PH durch Linksherzinsuffizienz

Hierzu zählen systolische als auch diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels, Klappenerkrankungen als auch angeborene Erkrankungen.

- Gruppe 3: PH durch Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie

COPD, interstitielle Lungenerkrankungen, Lungenfibrosen und Emphyse werden dieser Gruppe zugeordnet. Auch seltenere Erkrankungen wie eine Sarkoidose oder Langerhanszellgranulomatose wären hier einzuordnen. Hier kommt es häufig zu sinkenden pCO₂ Levels.

- Gruppe 4: Chronisch thromboembolisch pulmonale Hypertonie und andere obstruktiven Erkrankungen der Pulmonalarterien

Wie der Name bereits vermuten lässt, entsteht diese Form als Konsequenz von Thromboembolien der großen Gefäße. Seltener Ursachen sind maligne Tumore mit intravaskulärer Gefäßbeteiligung oder eine Arteriitis.

- Gruppe 5: PH unklarer Ätiologie als auch multifaktoriellen Ursprungs

Die Gemeinsamkeit dieser Gruppe ist, dass die dahinter liegenden Mechanismen der Erkrankungen noch nicht ausreichend verstanden sind und die Behandlung sich schwierig gestaltet.

Die Symptome der PH sind oft sehr unspezifisch und treten meist erst aufgrund der rechtsventrikulären Dysfunktion auf. Typisch sind Kurzatmigkeit, verringerte Belastbarkeit oder Synkopen. Zur Diagnosestellung werden typischerweise die körperliche Untersuchung, EKG, Thorax Röntgen, Lungenfunktionstests, arterielle Blutgasanalysen und ein Ultraschall des Herzens verwendet. Je nach Verdacht des Ursprungs können daraufhin noch genetische Untersuchungen, weitere Laborparameter, CT/MRT Untersuchungen, Ventilations-/Perfusionsszintigraphie und Katheteruntersuchungen hilfreich sein. Die Therapie ist, da es wie vorher beschrieben, viele Möglichkeiten für die Entstehung gibt, nicht allgemein gültig, sondern je nach Ursache spezifisch und an den/die Patient/-in angepasst. (18, 19)

Symptome RHF

Die akute RHF verbindet normalerweise eine Dilatation des rechten Ventrikels sowie eine verminderte Auswurfleistung des rechten Herzens mit folgender Minderversorgung des linken Herzens, mit erhöhtem zentralvenösem Druck.

Dies führt nun zu typischen Symptomen:

- Hypoperfusion und Hypotension
- Kalte Extremitäten
- Zyanose
- Tachykardie
- Lungenödem, hierbei ist zu beachten, dass dies normal nicht bei einer isolierten Rechtsherzinsuffizienz auftritt, sondern für eine sekundäre RHF aufgrund einer LHF oder eine beidseitige Herzinsuffizienz spricht
- Kurzatmigkeit
- Arrhythmien
- Erhöhter Jugularvenenpuls

Eine chronische Rechtsherzinsuffizienz entsteht langsam, daher sind hier die Symptome auch anfänglich eher mild und werden erst im Verlauf der Verschlechterung der Funktionsleistung des rechten Ventrikels stärker.

Typische Symptome sind:

- Periphere Ödeme
- Aszites
- Pleuraergüsse
- Perikarderguss
- Verringerte Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit
- Fatigue
- Vorhofflimmerarrhythmie

Diese durch die RHF veränderten hämodynamischen Umstände, vor allem der erhöhte venöse Druck, führen zu Schäden an diversen Organen, was verschiedenen Syndrome auslösen kann. Hierzu zählen das kardiorenale Syndrom, die Nierenfunktion wird durch den venösen Rückstau eingeschränkt, was zu einer verringerten Ausscheidung mit folgender Volumenbelastung führt, das kardiohepatische Syndrom oder Funktionsstörungen am gastrointestinalen System. (5)

Die Evaluierung einer RHF erfolgt ähnlich wie bei dem Verdacht auf eine Linksherz oder globale Herzinsuffizienz. Zur Diagnosefindung wird die klinische Untersuchung (venöser Pulsstatus, Ödeme), EKG Untersuchung (Arrhythmien und typische EKG Veränderungen die auf eine RV Hypertrophie hinweisen), Echokardiographie (Dilatation Ventrikel und oder Atrium, Hypertrophie der Herzwand, Insuffizienzen der Klappen, Funktionsparameter), Magnetresonanzaufnahme des Herzens (Goldstandard für Vermessung Volumen Masse und EF des RV), CT, Thoraxröntgen, Laboruntersuchungen (BNP, NT-proBNP, Leberfunktionsparameter, Kreatinin). Die Therapie richtet sich nach der Ursache. Häufig und vor allem bei einer akuten RHF, ist eine rasche Druck- und Volumenkontrolle notwendig, um normale hämodynamische Umstände wiederherzustellen. (5, 6, 20)

1.3. Stainmessung mit TomTec

1.3.1. Strain und Strain Rate allgemein

Die Kardiologie beschäftigt sich schon lange mit dem Thema, möglichst nicht invasiv die myokardiale Funktion zu evaluieren. Dies ist eines der großen Ziele und daher verständlicherweise auch oft Objekt der Forschung. Im Verlauf der Jahre wurden immer neue Möglichkeiten und Verfahren getestet. Das wohl am häufigsten genutzte ist die Evaluierung der Bewegung der Endokardgrenzen im 2D Ultraschallbild. Hier haben wir allerdings das Problem, dass es für das freie Auge sehr schwierig ist und viel Erfahrung braucht, um zu erkennen, welche Regionen im Herzen nun eine aktive Bewegung durchführen und welche Anteile nur passiv mitbewegt werden. Daher entstand die Idee, dass man die Verdickung und Verdünnung des Myokards während des Herzzyklus beurteilt. Diese ist nun nicht von dem Bewegungsmuster des Endokards abhängig und gibt uns einen Hinweis auf die regionale Myokardfunktion. Die Technik der Strain und Strain Rate Messung versucht eine Verbindung dieser Überlegungen herzustellen, indem bei diesem Verfahren die Deformation des Herzens berechnet wird. (21, 22)

Der Strain beschreibt nun die Deformation eines Objektes in Bezug auf seine Originalform. Bei einem eindimensionalen Objekt wäre nun die einzige Deformation die möglich ist, eine Verlängerung oder Verkürzung, und da dies ja in relativem Bezug zur Originalform steht, ist der Strain eine dimensionslose Zahl, die normalerweise in Prozent angegeben wird. Ein weiterer Aspekt, der bei der Strainmessung beachtet wird, ist die Zeit. Wenn wir die momentane Deformation direkt auf die initiale Originalform beziehen, also die Deformation während des Prozesses außer Acht lassen, so bekommen wir den sogenannten „**Lagrangian Strain**“. Wenn wir allerdings unsere aktuelle Deformation auf einen vorangegangenen Zeitpunkt als Referenz beziehen, so bekommen wir einen Wert, der den

Deformationsprozess mitberücksichtigt und als „**Natural Strain**“ bezeichnet wird. Für die Anwendungen in der Kardiologie wäre es optimal, den Natural Strain zu verwenden, da er nicht so stark von der initialen Objektlänge abhängig ist. Bei kurzen Strecken sind der Lagrangian Strain und der Natural Strain annähernd gleich. In zweidimensionalen (Ultraschall) Objekten gibt es allerdings nicht nur die Verlängerung und Verkürzung auf einer Achse, sondern es gibt diese Bewegung sowohl auf der x- als auch auf der y-Achse (dies wird als „**Normal Strain**“ bezeichnet). Weiters gibt es eine Verzerrung durch eine relative Verlagerung nach oben, unten, links oder rechts (dies wird „**Shear Strain**“ genannt). Noch komplexer wird es, wenn eine dreidimensionale Deformation berechnet werden soll. Diese wären bei MRT, CT, oder SPECT Untersuchungen möglich. Da hier drei Achsen zu beachten sind, wären dann für die Beschreibung drei Normal Strains und sechs Shear Strains notwendig. Mit Ultraschall haben wir nun die Möglichkeit die Strain Messung entweder als eindimensionale Aufnahme mittels Gewebedoppler durchzuführen oder eine zweidimensionale Aufnahme mittels der Technik des „speckle-tracking“. (21, 22)

Die Strain Rate ist die Geschwindigkeit, mit der die Deformierung passiert. Strain Rate hat als Einheit s^{-1} , da sie den Strain pro Zeiteinheit beschreibt und mittels des Geschwindigkeitsgradienten berechnet wird. Die Strain Rate hat die gleiche Richtung wie der Strain, wobei hier gilt, dass die longitudinale Verkürzung negativ ist, radiale Verdickung positiv und zirkumferente Verkürzung wieder negativ ist. (21, 22)

Es ist noch wichtig zu erwähnen, dass der Strain sowie auch die Strain Rate sehr gut dafür geeignet sind, die systolische Funktion (vor allem regionale systolische Funktion) zu eruieren. Allerdings haben sie nur eine eingeschränkte Aussagekraft über die Kontraktilität, da diese mehr den aktiven Status darstellt und stark vom aktuellen Stress abhängig ist. (21)

Wie bereits erwähnt gibt es zwei Möglichkeiten den Strain zu erheben, die ich kurz beschreiben möchte.

Gewebdoppler:

Der Gewebdoppler (TDI) ist ein Verfahren, mit dem anhand des Doppler Effektes, im Gegensatz zu den meisten Doppler Anwendungsgebieten, nicht die Geschwindigkeit in einem Blutgefäß, sondern die Geschwindigkeit von Geweben erhoben werden kann. Mittels dieser Methode können nun Zeit-Geschwindigkeits-Kurven berechnet werden. Wenn man nun noch die Verlagerung des Gewebes (Tissue Tracking) beachtet, ist es möglich, sowohl auf die Strain Rate, als auch auf den Strain zurückzurechnen, da die Geschwindigkeit und die Strain Rate in Zusammenhang stehen. Diese Möglichkeit zur Erhebung des Strains hat

allerdings einige Nachteile. Erstens basiert diese Messung auf einer Zusammenstellung von eindimensionalen Geschwindigkeitsmessungen, und da sich das Myokard natürlich in allen drei Ebenen bewegen kann, stellt dies eine eingeschränkte Nachbildung der Realität dar. Weiters ist die Technik zeitaufwendig und schwierig auszuwerten, es werden Experten benötigt, um die erworbenen Daten auszuwerten. Die Messung ist auch sehr sensibel und anfällig für Störwellen. All dies in Betracht gezogen, ist die Strain Messung mittels TDI schwierig und hat viele Störgrößen. Dadurch hat sie auch eine hohe Variabilität in der Reproduzierbarkeit. Sie ist für Experten eine wertvolle Methode, aber für den klinischen Routineeinsatz schwer anzuwenden. (21) Da dieses Verfahren auf dem Doppler Effekt beruht, spielt der Eintrittswinkel des Ultraschallstrahls ebenfalls eine wesentliche Rolle. (23)

Speckle-Tracking

Diese Technologie arbeitet nicht mittels des Doppler-Effektes, sondern es wird die Bewegung des Myokards berechnet, indem innerhalb eines normalen B-Bildes innerhalb des Muskels akustische Marker gesetzt werden (Speckles), deren Bewegung aufgenommen wird. Die Verteilung sollte gleichmäßig über das gesamte Myokard sein und diese stabilen „Speckles“ sind in etwa 20-40 Pixel groß. Nun wird von Frame zu Frame die Bewegung der „Speckles“ verfolgt. Mithilfe einer geeigneten Software kann über diese Verschiebung der „Speckles“ eine repräsentative Bewegung des Gewebes nachvollzogen werden. (Abbildung 6)

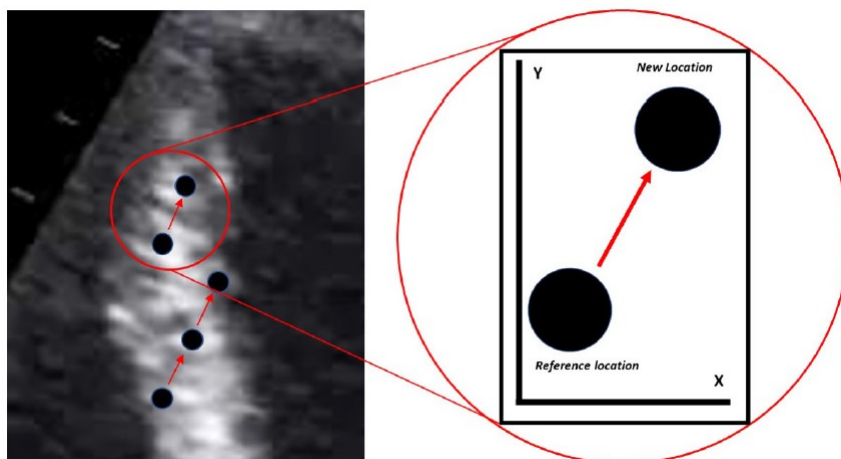


Abbildung 6: Theoretisches Beispiel für Speckle Verschiebung

Quelle: Johnson et al., 2019, S.R89 (24)

Dadurch, dass jetzt die Gewebsbewegung und die Framerate bekannt ist, kann auf die Geschwindigkeit der Bewegung rückgeschlossen werden und der Strain mit Strain Rate berechnet werden. Der Vorteil bei dieser Methode ist, da wir nicht über den Doppler Effekt arbeiten und zwei Dimensionen zur Berechnung verwenden, dass dadurch eine Unabhängigkeit vom Eintrittswinkel des Ultraschallstrahls entsteht. Das Definieren der „Speckles“ und die Berechnung der Strainwerte erfolgt offline, indem man einen Herzzyklus aufnimmt, welcher als Quelle dient. Da diese Methode anhand der einzelnen Frames arbeitet, ist sie auf eine gute Bildqualität und eine hohe Framerate angewiesen, um reproduzierbare genaue Werte zu erhalten. Eine gute Aufnahme sollte zwischen 50 und 70 FPS (frames per second) haben und natürlich die gewünschte Struktur vollständig über den ganzen Zyklus abbilden. (21)

Strain und Strain Rate sind Daten, welche im klinischen Alltag einiges an Zusatzinformation bringen könnten. Sie sind, neben Weiteren, Indikatoren für sub-klinische Erkrankungen wie Diabetes, Myokardischämie, arterieller Bluthochdruck, nicht ischämische-Kardiomyopathien oder zur Prädiktion des Verlaufs eines Patienten mit Herzinsuffizienz. (21) Im täglichen Gebrauch, innerhalb der Kliniken, werden zur Evaluierung der rechtsventrikulären Funktion aktuell hauptsächlich Eyeballing, TAPSE, S' und FAC verwendet. Strain Messungen sowie 3D Echographische Verfahren werden, abgesehen von wissenschaftlichen Fragestellungen, bisher nur von einer Minderheit genutzt. (25)

1.3.2. TomTec Verarbeitung

Speckle-Tracking ist ein Verfahren, das stark von seiner Software abhängig ist. Verschiedene Hersteller haben diverse Algorithmen entwickelt, um die spezifischen Speckles zu setzen und die Geschwindigkeit sowie die Bewegung des Gewebes nachzuvollziehen. Da diese aber nicht einheitlich sind, gibt es eine Variabilität innerhalb der verschiedenen Hersteller bzw. Programme. Es sollte für den/die gleichen Patienten/-innen, sofern möglich, immer das gleiche Ultraschallgerät sowie die gleiche Software zur Analyse verwendet werden, da diese Variation sonst ein relevantes Problem darstellt. (26)

In dieser Arbeit wurden die Messungen mittels TomTec 2D Cardiac Performance Analysis (Version TTA2.21.06) durchgeführt. Diese Software arbeitet mittels Speckle-Tracking und ist eine Ultraschallgerätehersteller unabhängige Lösung, welche offline innerhalb der Echo-Loops die Möglichkeit bietet, normale kardiologische Vermessungen durchzuführen, sowie Speckle-Tracking Analysen zu machen.

2. Methoden

2.1. Studiendesign

Diese Arbeit wurde als retrospektive Datenerhebung und Analyse der prospektiv geführten Role of Comorbidities in Chronic Heart Failure (RoC-HF) Studie durchgeführt. Hierfür wurde eine offline Speckle-Tracking Analyse bei allen Patienten/-innen mit ausreichend qualitativen Echokardiographischen Video Loops durchgeführt. Die Ein- als auch Ausschlusskriterien der RoC-HF Studie, welche unsere Studienpopulation definieren, sind:

Einschlusskriterien (RoC-HF)

- Vorhandensein einer diagnostizierten chronischen Herzinsuffizienz
- LVEV <50%
- Alle Studienteilnehmer/-innen Männer oder Frauen älter als 18 Jahre
- Eine NYHA Klassifizierung Stufe II-IV
- Werden anhand der aktuellen Guidelines für chronische Herzinsuffizienz, der „European Society of Cardiology“ behandelt
- Jeder Teilnehmer muss fähig sein, freiwillig eine Zustimmungserklärung zu unterzeichnen, bevor er an jedweden studienspezifischen Prozeduren teilgenommen hat.
- Vorangegangene Diagnose HFrEF definiert mit einer LVEF <40%, welche eine Optimierung der Herzinsuffizienztherapie benötigt

Ausschlusskriterien (RoC-HF)

- Ungeplante Einweisung in ein Krankenhaus innerhalb eines Monats vor der ersten Datenerhebung
- Unterbrechung oder Beginn einer pharmakologischen oder gerätespezifischen Therapie der HFrEF innerhalb eines Monats vor der ersten Datenerhebung
- Koronare oder periphere Revaskularisationsprozeduren, Klappenbehandlungen oder jede größere operative Behandlung innerhalb drei Monate vor der Datenerhebung
- Akutes Koronar Syndrom (ACS), Insult oder transiente ischämische Attacke (TIA) innerhalb drei Monate vor der Datenerhebung
- Jede akute Erkrankung
- Erkrankungen, die die Lebenserwartung auf weniger als ein Jahr reduzieren, ausgenommen HFrEF
- Primäre signifikante Klappenerkrankungen

Insgesamt ergab sich nun daraus eine Kohorte von 205 Personen. Von dieser Kohorte wurden für diese Arbeit, alle Patienten/-innen ausgeschlossen, welche keinen ausreichenden vollständigen echokardiographischen Datensatz hatten oder von denen die Qualität der Ultraschallbilder nicht ausreichend präzise für eine weitere Verarbeitung war.

2.2. Statistik

Von den 205 Teilnehmern, die zur Verfügung standen, war es bei 101 möglich, Speckle-Tracking Messungen des rechten Ventrikels durchzuführen. Dies entspricht 49,3% der gesamten Kohorte. Von den Ausgeschlossenen waren bei 79 (38,6%) kein vollständiger Echodatensatz vorhanden. Diese hohe Zahl entstand aufgrund von technischen Problemen bei der Datenspeicherung. Bei 15 (7,3%) war die Qualität der Schallbilder nicht ausreichend für eine valide Messung. Bei 10 Personen (4,9%) konnte aufgrund von technischen Problemen keine Messung durchgeführt werden.

Die Daten für die Auswertung wurden mir zum Teil von meinem Betreuer als SPSS Datei übergeben, sowie aus der TomTec Software direkt übernommen. Die Auswertung erfolgte mit dem Programm „IBM SPSS Statistics 26“.

Bereits beim Erheben und Übertragen der Daten in das Programm IBM SPSS wurden die Patienten/-innen pseudonymisiert, um den Datenschutz zu gewährleisten.

Alle Patienten/-innen unserer Kohorte haben laut Einschlusskriterien eine diagnostizierte Linksherzinsuffizienz. Weiters wurde eine Gruppeneinteilung in Patienten/-innen mit einer normalen Fractional Area Change und einer reduzierten Fractional Area Change durchgeführt, um das Vorhandensein und die Schwere einer Rechtsherzinsuffizienz zu quantifizieren.

Die Daten wurden folgend deskriptiv aufgearbeitet, um eine Übersicht über Alter und Geschlechterverteilung sowie die Schwere der Herzinsuffizienz zu erhalten. Daraufhin wurden mehrere Korrelationsanalysen sowie lineare multivariante Regressionsanalysen durchgeführt. Ziel dieser Auswertungen ist es, zu erarbeiten, ob und in welchem Ausmaß, ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Laborparameter NT-proBNP (dient als Referenz der Schwere der Herzinsuffizienz) und dem echokardiographischen, klinisch routinemäßig eingesetztem Parameter TAPSE einerseits, sowie des neueren Parameters „Endsystolic Global Longitudinal Strain“ andererseits, vorhanden ist.

Somit soll diese Arbeit einen Anhaltspunkt geben, ob eine recht zeitaufwendige Strain Messung bei Patienten/-innen mit Herzinsuffizienz eine sinnvolle und wichtige

Zusatzinformation in Bezug auf die Diagnostik der Schwere und Progredienz einer Herzinsuffizienz liefern könnte.

2.3. Erhobene Daten

In folgender Tabelle (Tabelle 3) sind alle Daten angegeben, die für diese Diplomarbeit erhoben wurden. Für die Statistik und die Analysen wurde nur ein Teil davon verwendet.

In TomTec manuell erhoben		
Fractional Area Change	RV-Wall (subcostal)	RV-Wall (apikal)
RV – Länge	RV – Breite - Basis	RV – Breite - mittig
RA - Länge	RA - Breite	RA – Fläche
Aus TomTec Strain Messung		
Transversal Strain Free Wall Pk	Transversal Strain Free Wall ES	Transversal Strain Free Wall TTP
Transversal Strain Septum Pk	Transversal Strain Septum ES	Transversal Strain Septum TTP
Transversal Strain (Durchschnitt) Pk	Transversal Strain (Durchschnitt) ES	Transversal Strain (Durchschnitt) TTP
Longitudinal Strain(endo) Free Wall Pk	Longitudinal Strain(endo) Free Wall ES	Longitudinal Strain(endo) Free Wall TTP
Longitudinal Strain(endo) Septum Pk	Longitudinal Strain(endo) Septum ES	Longitudinal Strain(endo) Septum TTP
Longitudinal Strain(endo) (Durchschnitt) Pk	Longitudinal Strain(endo) (Durchschnitt) ES	Longitudinal Strain(endo) (Durchschnitt) TTP
Transversal Strain Rate Free Wall Pk	Transversal Strain Rate Free Wall ES	Transversal Strain Rate Free Wall TTP
Transversal Strain Rate Septum Pk	Transversal Strain Rate Septum ES	Transversal Strain Rate Septum TTP
Transversal Strain Rate (Durchschnitt) Pk	Transversal Strain Rate (Durchschnitt) ES	Transversal Strain Rate (Durchschnitt) TTP
Longitudinal Strain Rate Free Wall Pk	Longitudinal Strain Rate Free Wall Es	Longitudinal Strain Rate Free Wall TTP

Longitudinal Strain Rate Septum Pk	Longitudinal Strain Rate Septum ES	Longitudinal Strain Rate Septum TTP
Longitudinal Strain Rate (Durchschnitt) Pk	Longitudinal Strain Rate (Durchschnitt) ES	Longitudinal Strain Rate (Durchschnitt) TTP
es-gls endo	es-gls myo*	EDA
ESA	GRS*	Fractional Area Change
Zusatzinformation		
Qualität Schallbild	Bildnummer	Framerate
Bereits aus Studie vorhanden		
TAPSE	S' - Wave	NT-proBNP
Vena Cava Inferior Durchmesser	NYHA Stadium	

Tabelle 3: Erhobene Daten

Weitere Daten, welche bereits bekannt waren, sind biometrische Daten wie

- Alter
- Geschlecht
- Körpergröße
- Gewicht

2.4. Durchführung der echokardiographischen Messungen

Bei allen 205 Patienten/-innen wurden die Daten aus dem Langzeitarchiv, zurück in die TomTec Software geladen, bevor die Vermessungen begonnen werden konnten.

Die systematische Analyse des rechten Ventrikels ist wegen seiner komplexen Form und seines Bewegungsmusters deutlich anspruchsvoller als die des linken. Nichtsdestotrotz sollte eine reproduzierbare Analyse immer Bestandteil einer Untersuchung bei Verdacht auf Beteiligung des rechten Ventrikels sein. (27)

Es gibt viele Möglichkeiten Messungen am rechten Herzen vorzunehmen. In diesem Abschnitt möchte ich die, für diese Arbeit Wichtigsten, kurz vorstellen. Generell gibt es noch einige mehr, aber auf ihren Einsatz wird in dieser Arbeit nicht weiter eingegangen.

Allgemein möchte ich vorab sagen, dass es noch keine absolute Einigkeit über die systematisierte Analyse sowie Standardwerte für den rechten Ventrikel gibt, da bis heute der wissenschaftliche Fokus noch immer stärker auf dem linken Ventrikel liegt. Hier habe ich mich an den „Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults“ der European Association of Echocardiography orientiert. (28)

Zur Durchführung der Vermessung sollten neben den, für die Messung notwendigen Schnitten, möglichst mehrere Fenster verwendet werden, um allgemein einen Überblick über die Validität zu bekommen. Die Qualität der Schallbilder muss ebenfalls miteinbezogen werden, um einzuschätzen wie aussagekräftig die erhobenen Werte sind. (28)

Ein erster Überblick über das 2D Ultraschallbild gibt uns Auskunft über die Größenverhältnisse sowie Kontraktilität der einzelnen Anteile. Allgemein gilt, dass der rechte Ventrikel maximal zwei Drittel der Größe des linken Ventrikels haben sollte, und dass die Herzspitze ausschließlich vom linken Ventrikel gebildet werden sollte. Ist der rechte Ventrikel größer oder (teilweise) Apex bildend, ist dies als Zeichen einer Dilatation zu werten. (28)

Bevor nun Messungen durchgeführt werden können, ist es wichtig genau zu definieren, zu welchem Zeitpunkt im Herzzyklus, also in welchem Frame, die jeweilige Messung durchgeführt wird. Die meisten Messungen werden Enddiastolisch (ED) durchgeführt oder sind eine Kalkulation aus endsystolischen (ES) und enddiastolischen Messungen.

Die genaue Definition ist vor allem für die Strain Messungen relevant, da sonst die hier erworbenen Daten durchaus stark variieren können. (29)

Enddiastole: Wird angenommen als der erste Bildframe, auf dem die Mitralklappe geschlossen ist. (29)

Endsystole: Wird angenommen als der erste Frame, auf dem die Aortenklappe geschlossen ist (29). Da die Aortenklappe aber kaum auf den Loops mit Fokus auf den rechten Ventrikel vorhanden ist, nehmen wir hier den Frame an, auf dem der rechte Ventrikel maximal kontrahiert ist.

Zusätzliche Informationen über die Korrektheit gibt uns das zum zeitlichen Verlauf mitaufgenommene EKG. Hierzu möchte ich darauf hinweisen, dass viele Programme zur Strain Analyse Algorithmen anhand dieses EKGs verwenden, um ED und ES zu bestimmen. Diese können und sollten manuell überprüft und gegebenenfalls adaptiert werden.

Zur Vermessung des rechten Ventrikels (RV) benötigen wir nun den apikalen Vierkammerblick ebenso wie den subcostalen Vierkammerblick. Der A4C sollte so gut wie möglich modifiziert werden, um einen fokussierten RV-Schnitt zu erhalten. Wie bereits erwähnt, werden in diesen beiden Schnittebenen die Messungen durchgeführt. Die klinische Evaluation sollte aus einer Zusammenschau aller möglichen Schnitte erfolgen.

RV-Wanddicke

Dieser Parameter dient dazu eine Hypertrophie des RV abschätzen zu können. Er wird am besten ED im subcostalen Vierkammerblick auf Höhe des Ansatzes der anterioren Trikuspidalklappe erhoben. (28) Zusätzlich wurde noch die gleiche freie Wand im apikalen Vierkammerblick abgemessen.

RV-Größe

Sie dient zur Evaluation chronischer Druck- und/oder Volumenbelastung. Wird ED im A4C vermessen. (Abbildung 8) Die richtige Schnittebene ist hierbei von großer Bedeutung, da ein rotiertes (Abbildung 7) oder vorverkürztes Bild schnell zu falschen Werten führen kann. (28)

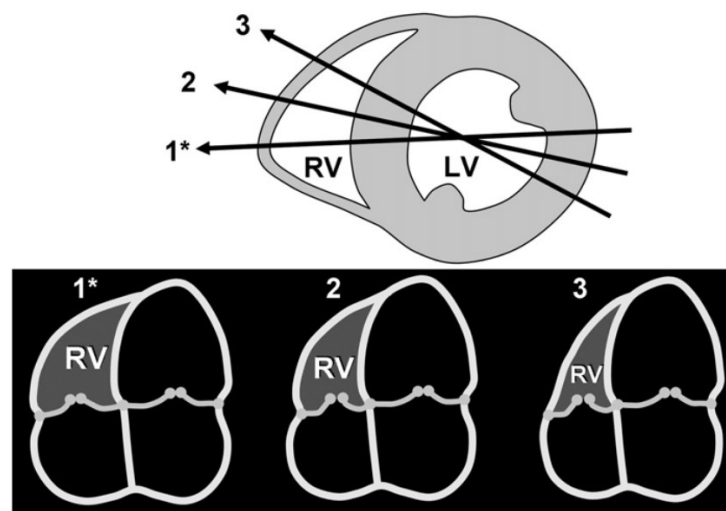


Abbildung 7: Schema Rotationsfehler

Quelle: Rudski et al., 2010, S.693 (28)

- Längsachse – wird von der Mitte des Tricuspidalanulus bis zum Apex vermessen
- Basalwert – die maximale Querachse im basalen 1/3, sollte normalerweise an der Basis sein
- Mittlerer Wert – wird im mittleren 1/3 des RV auf Höhe der linksventrikulären Papillarmuskeln erhoben

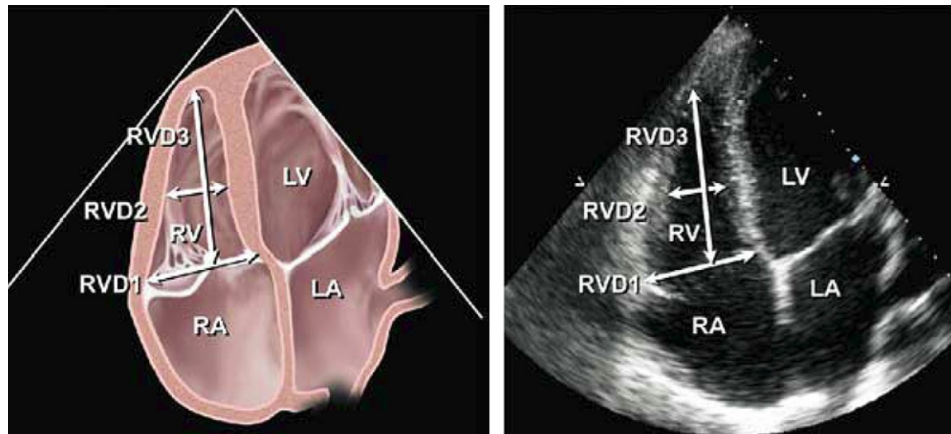


Abbildung 8: Vermessung RV

Quelle: Rudski et al., 2010, S.694 (28)

Rechtes Atrium (RA)

Die Vermessung erfolgt im A4C zu dem Zeitpunkt, an dem das Atrium die größte Ausdehnung besitzt (Abbildung 9), also ES. (28)

- Fläche – planimetrisch durch Nachzeichnen der Endokard-Grenzen
- Länge – vom Zentrum des Trikuspidalanulus zur Mitte der superioren freien Wand des RA
- Breite – mittleres Level von der freien Wand Richtung intraatriales Septum, senkrecht auf die Längsachse

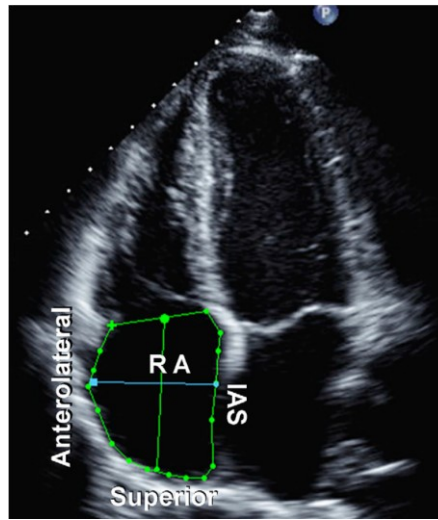


Abbildung 9: Vermessung rechtes Atrium

Quelle: Ruski et al., 2010, S.692 (28)

Funktionsparameter

Fractional Area Change (FAC)

Die FAC berechnet sich aus $(ED\text{-Fläche} - ES\text{-Fläche}) / ED\text{-Fläche}$ und ist somit ein Parameter der systolischen Funktion. Erhoben wird die FAC, indem die Endocard-Grenzen während der Systole als auch während der Diastole vermessen werden. (28)

TAPSE

Die TAPSE beschreibt die systolische Auslenkung der Klappenebene in Richtung Apex. Sie ist sehr einfach zu erheben, indem ein M-Mode auf den Trikuspidalklappenring, welcher der freien Wand anliegt, gelegt wird. Hierbei ist darauf zu achten, dass viele Erkrankungen mit regionalen Wandbewegungsstörungen die Aussagekraft der TAPSE deutlich einschränken. Der Vorteil der TAPSE ist, dass sie, wie bereits erwähnt, leicht zu erheben und sehr gut reproduzierbar ist. (28)

In Tabelle 4 sind Referenzwerte einer gesunden Patientenkohorte gelistet.

Referenzwerte

	Mittelwert \pm SD	Normaler Bereich	Einheit
RV-Basis Breite	33 \pm 4	25 - 41	mm
RV-Mittlere Breite	27 \pm 4	19 - 35	mm
RV-Länge	71 \pm 6	59 - 83	mm
RV-Wanddicke		<5	mm
RA-Breite	35 \pm 2	> 44	mm
RA-Länge	44 \pm 1	> 53	mm
RA-Fläche	14 \pm 1	> 18	cm ²
FAC	49 \pm 7	> 35	%
TAPSE	24 \pm 3,5	> 17	mm

Tabelle 4: Referenzwerte rechtes Herz und Funktionsparameter (9, 28)

2.5. Strain Messung

Um eine Strain Messung, des rechten Ventrikels, praktisch durchführen zu können, benötigen wir einen modifizierten A4C. In diesem soll der RV möglichst vollständig dargestellt (Endo- und Epikard) werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass bei den zur Verarbeitung verwendeten Zyklen, eine möglichst hohe Framerate aufgezeichnet wird. Ein 3 Kanal EKG ist zur Identifizierung und Eingliederung in die einzelnen Herzaktionen, unbedingt synchron mit der echokardiographischen Untersuchung zu schreiben. (24)

Aus diesen nun aufgezeichneten Zyklen wird zuerst jener identifiziert, in welchem der RV zu möglichst jedem Zeitpunkt des Herzzyklus im Ultraschallbild dargestellt wird. Dieser Zyklus wird nun in dem Programm eingegrenzt und die Zeitpunkte Endsystole und Enddiastole werden festgelegt.

Nun folgt die Definition der Endo- sowie Epikardgrenzen zum Zeitpunkt der Endsystole als auch der Enddiastole. Abschließend müssen nun die Berechnungen des Computers überprüft werden. Dies geschieht mittels Scrollen durch die einzelnen Frames, wobei visuell die Endokard- und Epikardgrenzen in jedem Frame kontrolliert werden.

Weiterhin wird die graphische Darstellung der Myokardbewegung, welche als Graph dargestellt wird, auf Plausibilität geprüft.

2.6. Statistik

Zur statistischen Analyse wurden die Daten sowohl graphisch als auch numerisch aufgearbeitet. Für die Evaluierung der Normalverteilung wurden alle Parameter mittels Kolmogorov-Smirnov Test, visueller Inspektion, Schiefe, Kurtosis und Übereinstimmung zwischen Mittelwert und Medianwert überprüft. Daten, welche keiner Normalverteilung entsprachen, wurden vor der Verwendung in statistischen Analysen einer logarithmischen Umrechnung unterzogen.

Die univariate Korrelationsanalyse zwischen unseren Einzelparametern wurde mittels der Pearson Korrelationsmethode durchgeführt.

Um einen möglichen Einfluss unserer Untersuchungsparameter (TAPSE, RV-GLS) auf unseren Referenzwert der Herzinsuffizienz (NT-proBNP) zu erarbeiten, wurden mehrere multivariante lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Das Modell wurde mittels Alter, Geschlecht, GFR (glomeruläre Filtrationsrate), BSA (Body Surface Area), AF (Atrial fibrillation) und LVEF als Anpassungsvariablen adjustiert.

3. Ergebnisse

3.1. Deskriptive Statistik

Unsere Kohorte, bei der wir Speckle-Tracking Daten erheben konnten, besteht aus **101 Personen**. Von diesen 101 Patienten/-innen sind **25 Frauen** (24,8%) und **76 Männer** (75,2%). (Abbildung 10)

		Gender			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	male	76	75,2	75,2	75,2
	female	25	24,8	24,8	100,0
	Gesamt	101	100,0	100,0	

Abbildung 10: Geschlechterverteilung

Das **Durchschnittsalter** unserer Kohorte liegt bei 64 Jahren mit einer Standardabweichung von ± 10 Jahren. (Abbildung 11)

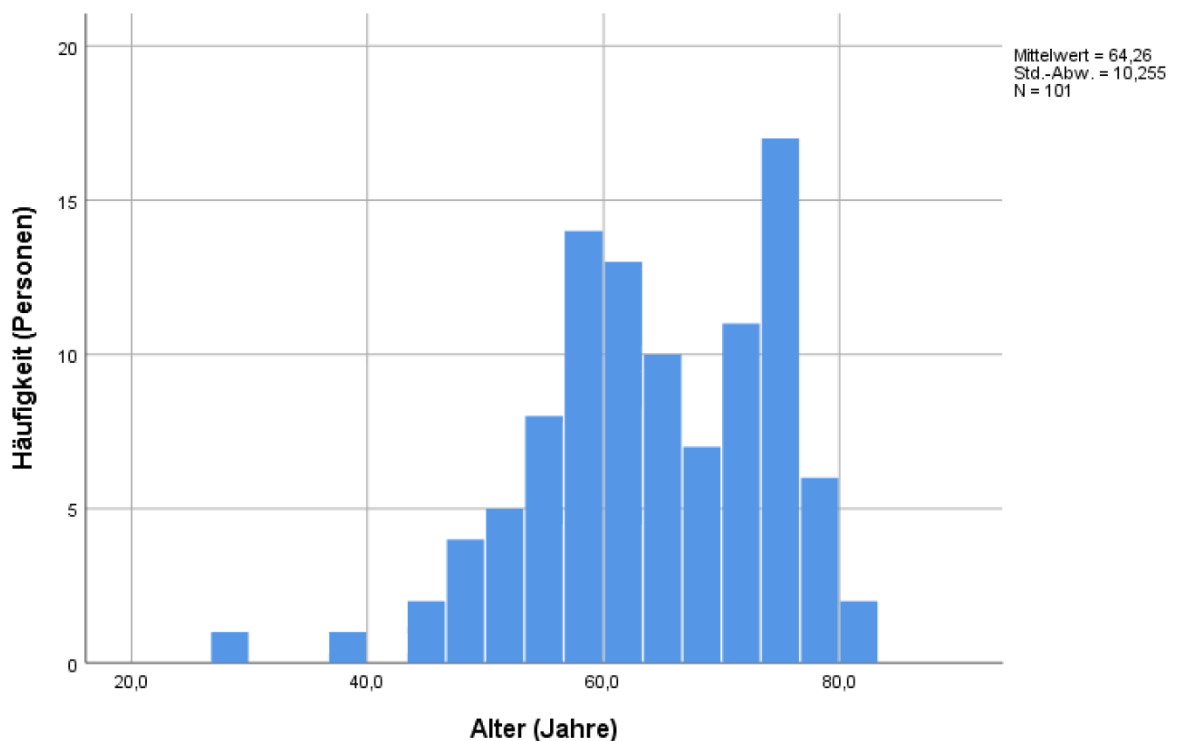


Abbildung 11: Altersverteilung

Unsere Patienten/-innen haben eine bereits vorab festgestellte Herzinsuffizienz, mit einem Mittelwert der **LVEF** von 36,34% bei einer Standardabweichung von 9,89. Das Minimum liegt bei 13%, das Maximum bei 59%. (Abbildung 12)

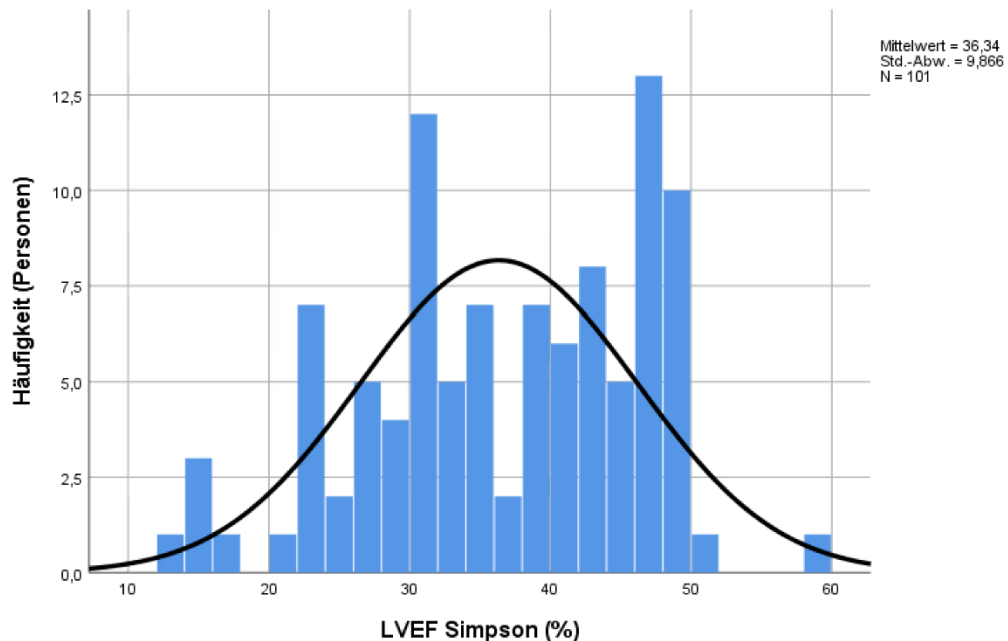


Abbildung 12: LVEF Simpson Histogramm

Der Median des **NT-proBNP** liegt bei 805 pg/ml bei einem Interquartilbereich von 241-2396. (Abbildung 13, Abbildung 14, Abbildung 15)

Deskriptive Statistik

		Statistik	Standard Fehler	
NTproBNP (pg/ml)	Mittelwert	1784,65	253,815	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	1281,09	
		Obergrenze	2288,21	
	5% getrimmtes Mittel	1429,82		
	Median	805,00		
	Varianz	6506615,929		
	Standard Abweichung	2550,807		
	Minimum	32		
	Maximum	17639		
	Spannweite	17607		
	Interquartilbereich	2155		
	Schiefe	3,358	,240	
	Kurtosis	15,821	,476	

Abbildung 13: NT-proBNP deskriptive Statistik

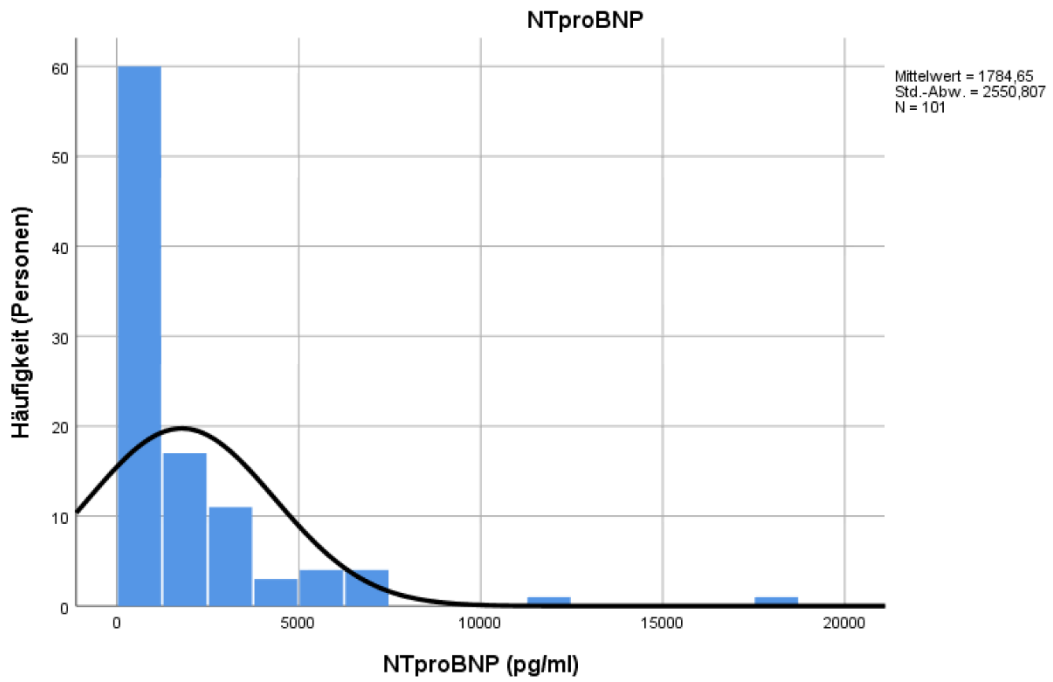


Abbildung 14: NT-proBNP Histogramm

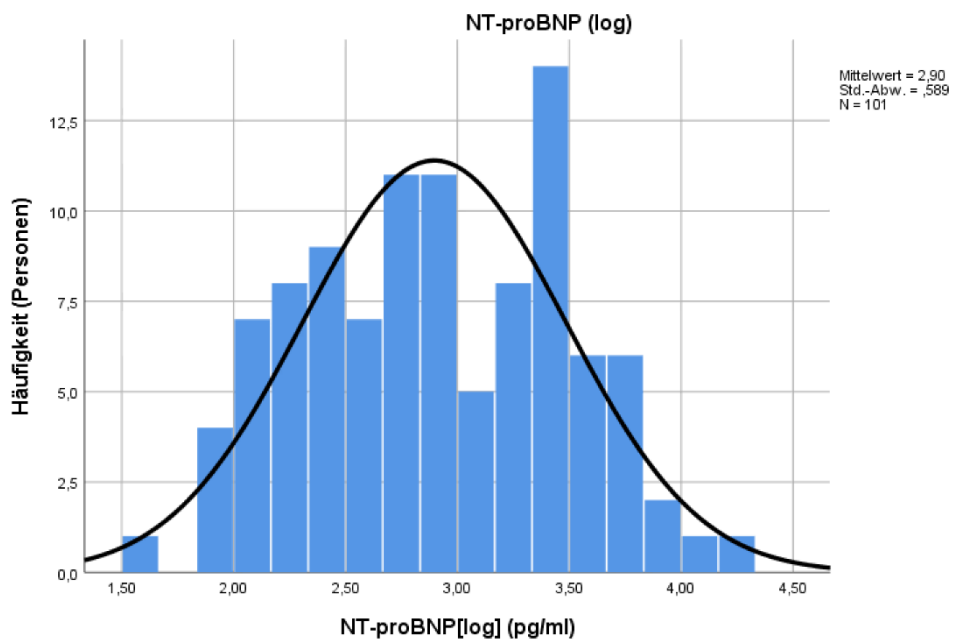


Abbildung 15: NT-proBNP(log) Histogramm

Für den **endsystolischen rechtsventrikulären global longitudinal Strain (RV-GLS)** konnten wir einen Mittelwert von -20,20 bei einer Standardabweichung von 6,01 erheben.

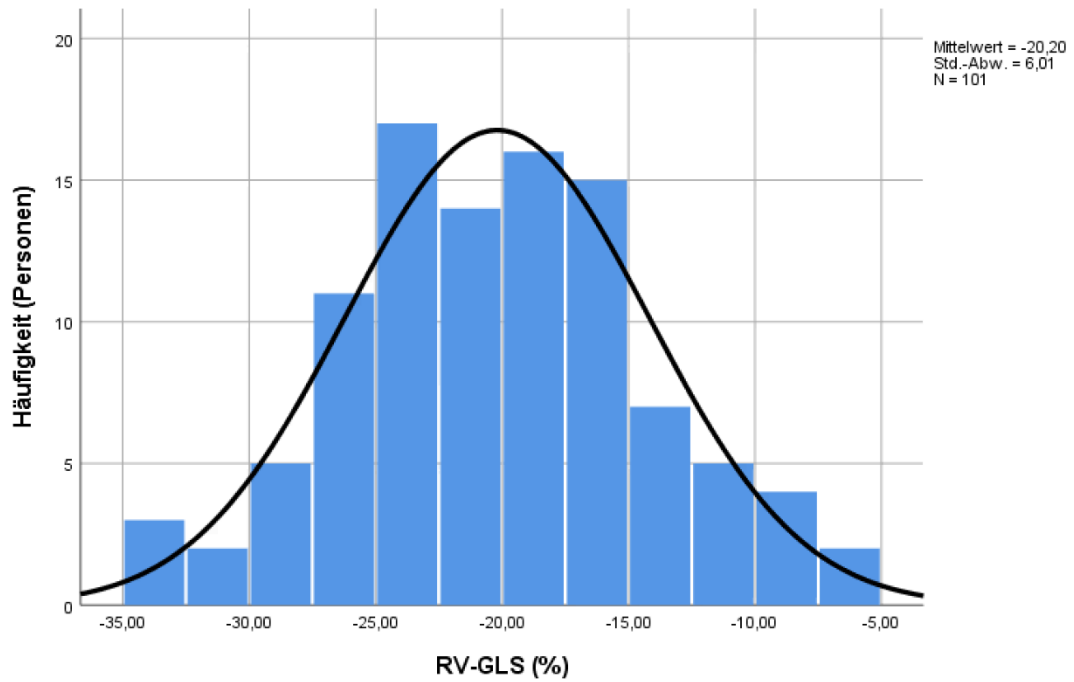


Abbildung 16: RV-GLS Histogramm

Der Mittelwert des **longitudinalen Strains**, nur von der freien Wand des rechten **Ventrikels** (endsystolisch), liegt bei -23,04% mit einer Standardabweichung von 6,611. (Abbildung 17)

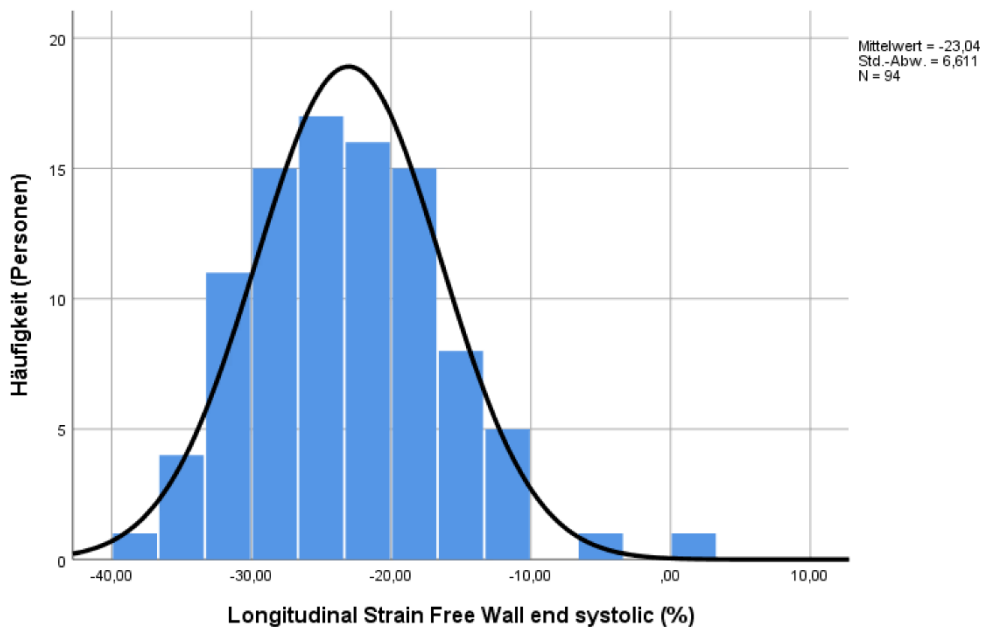


Abbildung 17: Longitudinal Strain free Wall

Die **Fractional Area Change (FAC)**, wurde durch eine manuelle Messung innerhalb von TomTec erhoben. Zusätzlich wurde die FAC, welche von dem Programm „TomTec 2D Cardiac Performance Analysis“ errechnet wurde, dokumentiert.

Bei der **manuellen Messung** wurde ein Mittelwert von 38,96 bei einer Standardabweichung von 9,76 ermittelt. Die Werte der **Performance Analysis** ergaben einen Mittelwert von 39,17 mit einer Standardabweichung von 9,76. (Abbildung 18, Abbildung 19, Abbildung 20)

		Fraction Area Change aus Strain Messung (%)	Fraction Area Change aus US Bild (%)
N	Gültig	101	101
	Fehlend	0	0
Mittelwert		39,1761	38,9564
Std.-Abweichung		9,76330	10,46398
Spannweite		43,82	42,40

Abbildung 18: Deskriptive Statistik FAC

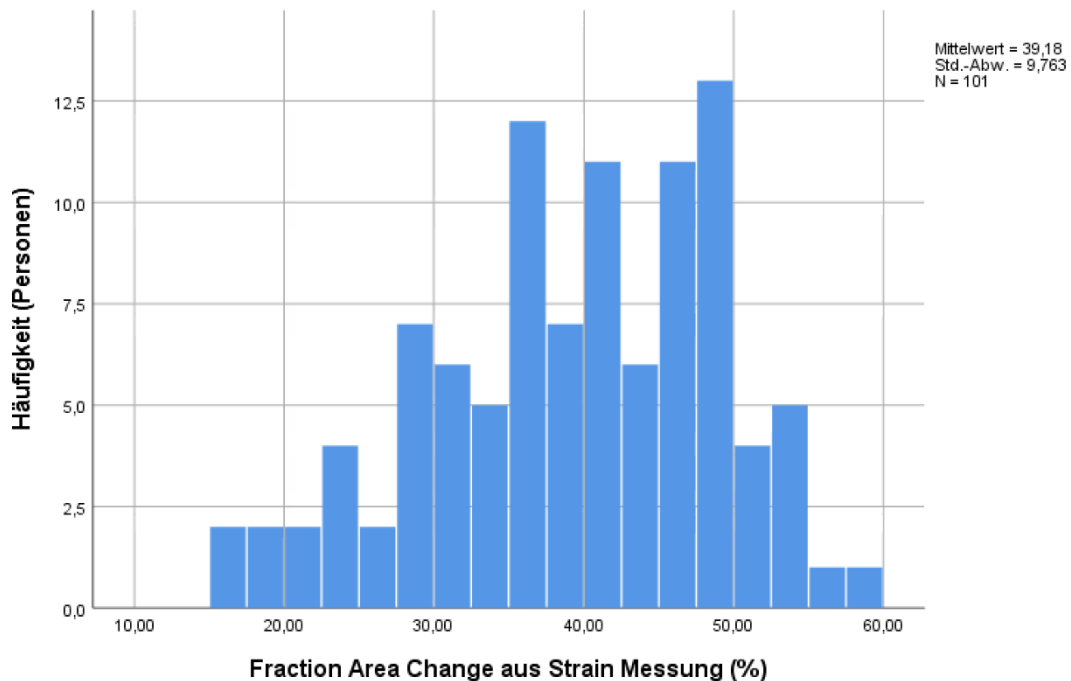


Abbildung 19: Histogramm FAC Strain

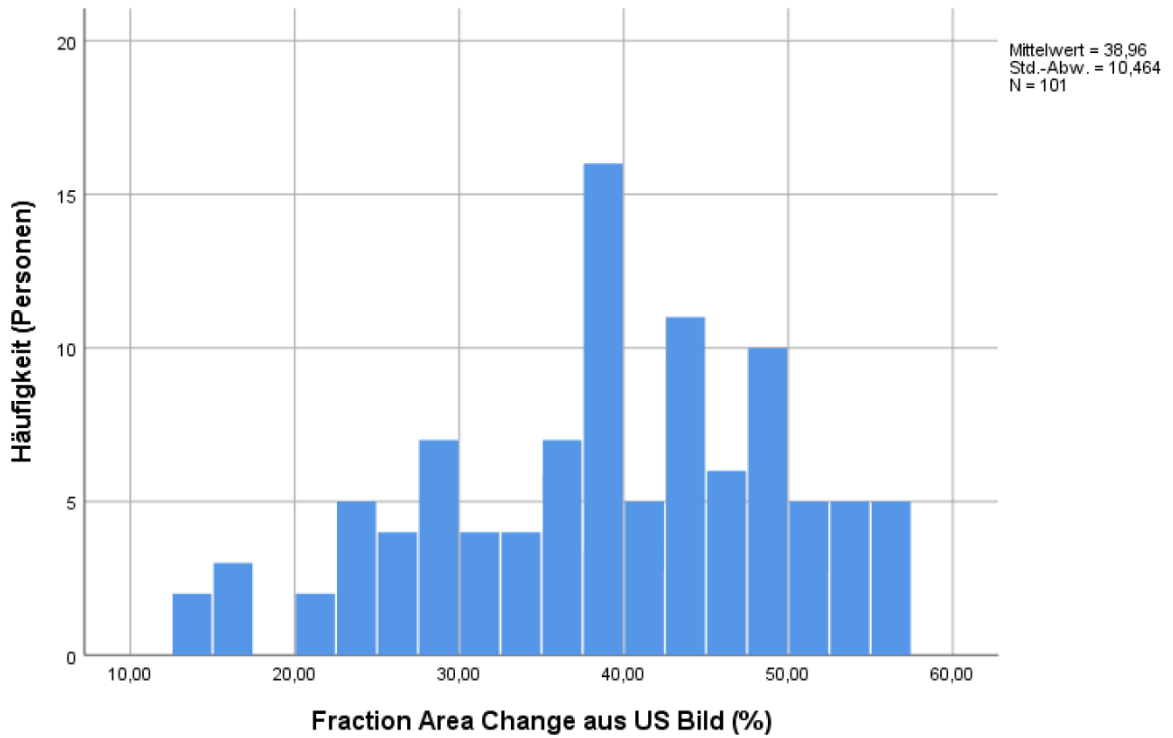


Abbildung 20: Histogramm FAC US-Bild

Die **TAPSE** unserer Kohorte hatte einen Mittelwert von 20,3 mm bei einer Standardabweichung von 4,782 mm. (Abbildung 21)

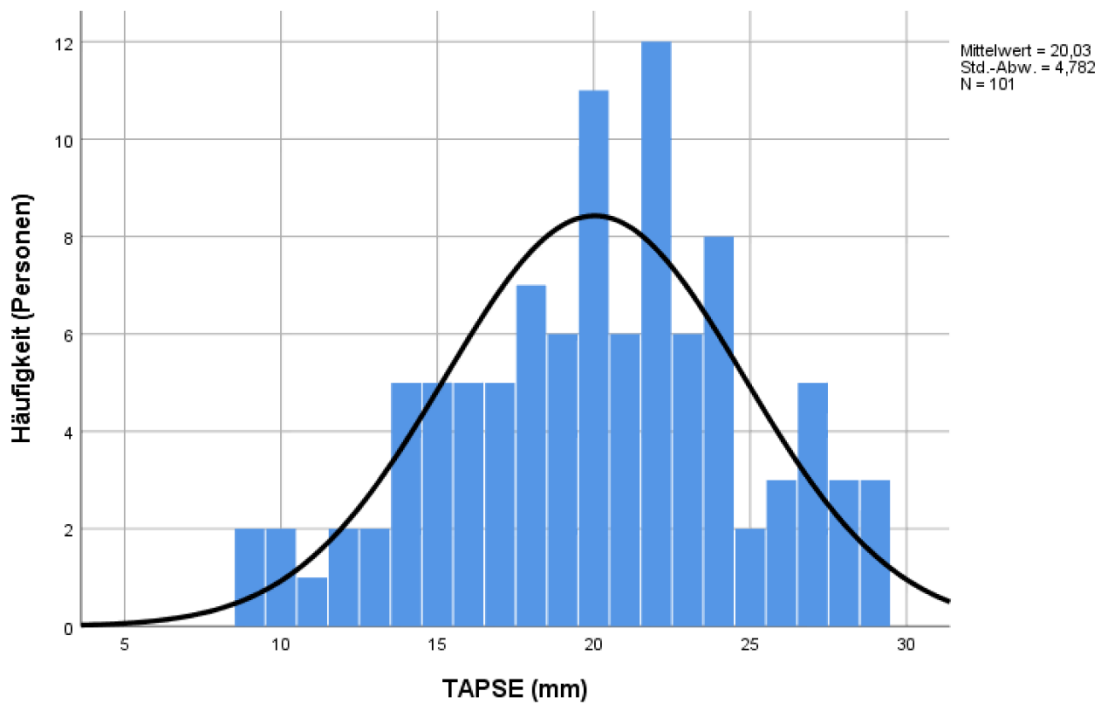


Abbildung 21: TAPSE Histogramm

Von unserem Patienten/-innen wurde bei 66 Personen (65,3%) **NYHA** Klasse II festgestellt, 16 Personen (15,8%) wurden Klasse II-III zugeordnet, 18 Personen (17,8%) Klasse III und eine Person (1%) der Klasse IV. (Abbildung 22)

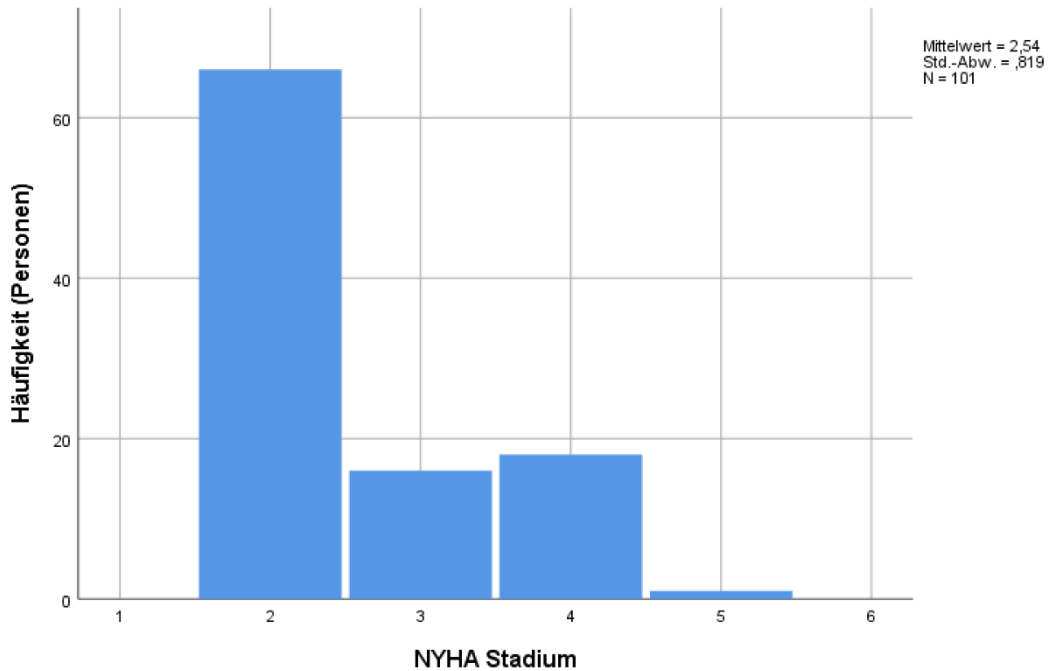


Abbildung 22: NYHA Histogramm

Weitere Parameter, die während dieser Studie erhoben wurden, sind RV-Länge (mm), RV-Breite Basis (mm), RV-Breite (mm) mittleres Segment(mm), RA-Länge (mm), RA-Weite (mm), RA-Fläche (mm²). (Abbildung 23)

		Statistiken					
		Right Ventricular length (mm)	Right Ventricular width on base (mm)	Right Ventricular width on mid level (mm)	Right Atrium length (mm)	Right Atrium width (mm)	Right Atrium Area (mm ²)
N	Gültig	101	101	101	101	101	101
	Fehlend	0	0	0	0	0	0
Mittelwert		77,0897	42,7368	33,3969	50,2759	45,9960	21,6590
Median		78,2500	42,1900	32,8400	49,1200	44,7200	19,6600
Std.-Abweichung		11,03450	8,46375	8,98071	9,12560	10,08141	7,98571

Abbildung 23: Deskriptive Statistik RV-Maße und RA-Maße

3.2. Induktive Statistik

In der bivarianten Korrelationsanalyse (Abbildung 24) zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen NT-proBNP (log) und unserem erhobenen Strain Parameter RV-GLS (R-Wert = 0,258; P-Wert = 0,009). Ebenfalls zeigt sich eine Korrelation zwischen NT-proBNP (log) und unserem Referenz Parameter TAPSE (R-Wert = -0,427; P-Wert = < 0,001). Weiterhin wurde die FAC, sowohl direkt als auch innerhalb des Strain Programmes, überprüft, und auch hier zeigte sich eine signifikante Korrelation (FAC-Strain R-Wert = -0,259, P-Wert = 0,009; FAC US-Bild R-Wert= -0,206, P-Wert = 0,038).

Die bivariate Analyse wurde mittels der Pearson Methode durchgeführt.

Korrelationen

		NT-proBNP (log)	RV-GLS	TAPSE	Fraction Area Change aus Strain Messung	Fraction Area Change aus US Bild
NT-proBNP (log)	Korrelation nach Pearson	1	,258**	-,427**	-,259**	-,206*
	Signifikanz (2-seitig)		,009	,000	,009	,038
	N	101	101	101	101	101
RV-GLS	Korrelation nach Pearson	,258**	1	-,318**	-,501**	-,515**
	Signifikanz (2-seitig)	,009		,001	,000	,000
	N	101	101	101	101	101
TAPSE	Korrelation nach Pearson	-,427**	-,318**	1	,333**	,464**
	Signifikanz (2-seitig)	,000	,001		,001	,000
	N	101	101	101	101	101
Fraction Area Change aus Strain Messung	Korrelation nach Pearson	-,259**	-,501**	,333**	1	,870**
	Signifikanz (2-seitig)	,009	,000	,001		,000
	N	101	101	101	101	101
Fraction Area Change aus US Bild	Korrelation nach Pearson	-,206*	-,515**	,464**	,870**	1
	Signifikanz (2-seitig)	,038	,000	,000	,000	
	N	101	101	101	101	101

** . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Abbildung 24: Bivariate Korrelationsanalyse

In einer univariaten direkten linearen Regressionsanalyse (Abbildung 25) des endsystolischen RV-GLS und NT-proBNP (log) zeigt sich weiterhin die signifikante Korrelation der beiden Werte (Beta = 0,025, P-Wert = 0,009).

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	3,407	,201		16,985	,000	3,009	3,805
	RV-GLS	,025	,010	,258	2,654	,009	,006	,044

a. Abhängige Variable: NT-proBNP (log)

Abbildung 25: Univariante Regressionsanalyse NT-proBNP(log)/RV-GLS

Die univariate Regressionsanalyse NT-proBNP und der TAPSE (Abbildung 26) zeigt einen signifikanten Zusammenhang (Beta = -0,053, P-Wert < 0,001).

Modell		Koeffizienten ^a					95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.	Untergrenze	Obergrenze
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta				
1	(Konstante)	3,950	,231		17,131	,000	3,493	4,408
	TAPSE	-,053	,011	-,427	-4,697	,000	-,075	-,030

a. Abhängige Variable: NT-proBNP (log)

Abbildung 26: Univariate Regressionsanalyse NT-proBNP(log)/TAPSE

In einer multivariaten Regressionsanalyse unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Body Surface Area, GFR, Vorhofflimmern und der LVEF konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen NT-proBNP (log) und RV-GLS (Beta = 0,046, P-Wert = 0,543) (Tabelle 5) festgestellt werden. Die TAPSE (Beta = -0,16, P-Wert = 0,046) zeigten weiterhin einen signifikanten Zusammenhang. (Tabelle 6)

	Regressionskoeffizient B (95% KI)	Beta-Koeffizient	Signifikanz	R ²
				<i>Gesamte Simulation</i>
Alter	0,000 (-0,011/0,011)	0,001	0,993	
Geschlecht	0,017 (-0,205/0,238)	0,012	0,880	
Körperoberfläche	-0,512 (-1,001/-0,022)	-0,171	0,041	
GFR	-0,012 (-0,016/-0,007)	-0,451	0,000	
Vorhofflimmern	-0,333 (-0,538/-0,128)	-0,267	0,002	
LVEF Simpson	-0,022 (-0,031/-0,013)	-0,367	0,000	
RV-GLS	0,005 (-0,010/0,019)	0,046	0,543	0,559

Tabelle 5: Multivariate Regressionsanalyse für RV-GLS mit der abhängigen Variable **NT-proBNP (log)**

	Regressionskoeffizient B (95% KI)	Beta- Koeffizient	Signifikanz	R ²
				<i>Gesamte Simulation</i>
Alter	0,002 (-0,008/0,012)	0,034	0,712	
Geschlecht	0,043 (-0,174/0,261)	0,031	0,695	
Körperoberfläche	-0,437 (-0,919/0,045)	-0,146	0,075	
GFR	-0,011 (-0,016/-0,007)	-0,432	0,000	
Vorhofflimmern	-0,243 (-0,460/-0,026)	-0,194	0,029	
LVEV Simpson	-0,021 (-0,030/-0,012)	-0,354	0,000	
TAPSE	-0,020 (-0,039/0,000)	-0,160	0,046	0,576

Tabelle 6: Multivariate Regressionsanalyse für TAPSE mit der abhängigen Variable **NT-proBNP (log)**

3.3. Zusammenfassung

Aus unserer Gesamt-Kohorte, welche 205 Patienten/-innen umfasste, konnten aufgrund von diversen Umständen, von 101 Patienten/-innen Daten erhoben werden. Hierbei zeigt sich in der direkten Korrelationsanalyse ein signifikanter Zusammenhang zwischen all unseren Test-Parametern und NT-proBNP, welche in dieser Arbeit als Maß für die Schwere der Herzinsuffizienz angesehen wurde.

Weiterhin wurde ein Modell erarbeitet, das diverse Parameter umfasst, die bei einer Herzinsuffizienz klinisch eine Rolle spielen. Hier wurden Faktoren wie Alter, Geschlecht, Körperoberfläche, Nierenfunktion, LVEF und das eventuelle Vorhandensein einer Vorhofflimmerarrhythmie miteinbezogen.

Dieses Modell wurde einmal mit dem Kofaktor TAPSE und einmal mit dem Kofaktor RV-GLS berechnet, wobei NT-proBNP weiterhin unseren Referenzparameter der Schwere der Herzinsuffizienz darstellt. Es zeigte sich, dass die RV-GLS, in der multivariaten Analyse keine signifikante Korrelation (P-Wert = 0,543) aufweist. Dies im Gegensatz zur TAPSE, bei welcher weiterhin ein signifikantes Niveau bestehen blieb (P-Wert = 0,046).

4. Diskussion

4.1. Zusammenfassung

Die Stärke und Funktionsfähigkeit des rechten Ventrikels einzuschätzen, ist auf viele Arten möglich. Manche davon sind aufwendig und teuer und somit häufig nicht für den täglichen Routinegebrauch anwendbar. Daher ist man beständig auf der Suche nach Parametern, welche einfach und kostengünstig erhebbar sind, eine gute Reproduzierbarkeit aufweisen und ein möglichst genaues Bild der Funktionsfähigkeit des Herzens wiedergeben.

TAPSE ist nun ein solcher Parameter, der sich sehr stark im klinischen Alltag etabliert hat. Da er aber ein sehr simpler Funktionswert ist, der nur die longitudinale Verkürzung beschreibt, wird nun mit dem Verfahren der Strain Messung versucht, eine Messmethode einzuführen, welche mehrere Achsen und einzelne Myocardregionen mit deren zugehörigen Bewegungsmustern beschreiben kann.

Für den linken Ventrikel wurde mittlerweile eine solide wissenschaftliche Basis im Bereich der Strain Messung erarbeitet. Hier zeigte sich, dass eine Strain und Strain Rate Messung einige Vorteile im Vergleich zu einer herkömmlichen 2D LVEF mit sich bringt. Dies betrifft z.B. die Bereiche Erkennung von subklinischen Befunden oder Untersucher-Abhängigkeit der Messergebnisse. Auch die prädiktive Aussagekraft bezüglich Mortalität scheint bei der Strain Messung des Global Longitudinal Strains höher zu sein, als bei der gewöhnlichen LVEF 2D. (30)

Diese Arbeit soll nun eine Hilfestellung sein, um einen möglichen Zusammenhang zwischen einer diagnostizierten Linksherzinsuffizienz und Einschränkung im Bereich des rechten Herzens festzustellen.

Wenn man unsere erhobenen Daten nun undifferenziert betrachtet, zeigt sich, dass die Breite und Länge des rechten Ventrikels von den erwarteten Normwerten einer gesunden Patientenpopulation teilweise stark nach oben abweichen. Die Mittelwerte unserer Gesamtpopulation liegen für die RV-Länge (77,09mm), RV-mittlere Breite (33,4mm) innerhalb und die RV-Basis Breite (42,74mm) knapp oberhalb der Referenzwerte. Die Fläche des rechten Atriums zeigt sich mit 21,66mm in einem normwertigen Bereich.

Dies ist insofern interessant, da sich unsere Studienpopulation aus Patienten/-innen mit manifester Herzinsuffizienz zusammensetzt. Die Größenparameter des RV können zwar größtenteils noch im Referenzbereich als normwertig angesehen werden, eine deutliche Auslenkung nach oben ist aber erkennbar.

Unsere Funktionsparameter TAPSE und FAC zeigten sich in den Mittelwerten von 20,03mm (TAPSE) und 39,18% (FAC Strain) bzw 38,96% (FAC US-Bild) im Referenzbereich.

Für unseren Strain Parameter RV-GLS (Mittelwert -20,20%) ist es nicht möglich einen validen Referenzwert anzugeben. Hier gibt es Unterschiede aufgrund der unterschiedlichen Berechnungsmethoden der diversen Softwarehersteller sowie je nach verwendetem Verfahren (Speckle-Tracking oder Tissue Doppler). Von dem von uns verwendeten Anbieter TomTec fehlen hierzu leider bisher noch breite Studiendaten.

Die graphische Aufarbeitung zeigt, dass zirka ein Drittel unserer Kohorte eine reduzierte TAPSE hat (28,71%). Ebenfalls zeigt sich bei 29,7% eine reduzierte FAC (Schall und Strain).

Unsere Analysen für die direkte Korrelation zeigten eindeutig den Zusammenhang zwischen NT-proBNP und TAPSE (R-Wert = -0,427; P-Wert < 0,001) bzw RV-GLS (R-Wert = 0,258; P-Wert = 0,009). Dies bestätigte unsere Vermutung, dass die Schwere der Herzinsuffizienz im direkten Zusammenhang mit der Funktion des rechten Ventrikels steht. TAPSE hatte hier bereits den Vorteil der leichteren Durchführung der Messung, sowie eine etwas stärkere Signifikanz. In der darauffolgenden multivarianten Analyse war erkennbar, dass die Signifikanz für beide Funktionsparameter abnahm. Dabei wurde versucht, alle Faktoren einzubeziehen, die Einfluss auf NT-proBNP haben sowie epidemiologische Faktoren auszugleichen.

TAPSE ist in diesem Modell signifikant (Beta = -0,16, P-Wert = 0,046), RV-GLS kann so als nicht mehr signifikanter Co-Faktor gesehen werden (Beta = 0,046, P-Wert = 0,543). Wir können also, soweit unsere Daten es erlauben, annehmen, dass TAPSE eine einfachere und bessere Methode zur Evaluierung der rechtsventrikulären Funktion als die Strain Messung ist.

Dies ist nur ein Hinweis auf die Wertigkeit der Messungen. Zur Validierung dieser Ergebnisse sollten in Zukunft weitere Studien durchgeführt werden. Diese sollten eine größere Patientenkohorte enthalten und Patienten/-innen sollten nach diagnostizierter RHF vorselektiert werden. Zusätzlich wäre sinnvoll, dass weitere Verfahren wie z.B. kardiale Magnetresonanztomographie in die vergleichende Betrachtung der Daten miteinbezogen werden.

Weiters müssen die Daten immer in Zusammenschau mit den aktuellen Studiendaten zu RV-Strain gesehen werden und sollten reevaluiert werden, wenn sich die Datenlage hierzu in Zukunft verdichtet.

4.2. Stärken und Limitationen

Als Stärke dieser Arbeit kann angesehen werden, dass unser Kontrollparameter NT-proBNP ein lang bewährter Parameter in der Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz ist. Somit stützt sich unsere Auswertung auf eine Referenz, welche bereits in zahlreichen Studien validiert wurde. Weiterhin ist der Funktionsparameter TAPSE, welcher als unser Vergleichswert dient, bereits sehr lange in klinischer Verwendung. Dadurch ist hier eine breite Forschungsbasis als Grundlage vorhanden.

Die echokardiographischen Untersuchungen wurde von erfahrenen Kardiologen durchgeführt, welche auf eine jahrelange Routine in der Ultraschalldiagnostik zurückgreifen können. Somit ist die bestmögliche Darstellung der verwendeten Ultraschallbilder ohne Verrotationen oder Verkürzungen gewährleistet.

In der statistischen Auswertung zeigte sich, dass die FAC, die manuell im Ultraschall gemessen wurde, annähernd gleiche Parameter aufweist wie die FAC, die automatisiert aus der Strain Messung errechnet wurde. Dies gibt uns einen Hinweis darauf, dass die Messungen reproduzierbar waren und stellt ein Qualitätskriterium für die Messungen dar.

Als Limitationen betrachte ich das Design dieser Studie. Unsere Studienkohorte umfasst nur Patienten/-innen aus einem Krankenhaus, welche aus dem Einzugsgebiet Steiermark, Graz kamen. Ob von dieser selektiven Gruppierung auf die Gesamtbevölkerung von Österreich geschlossen werden kann, bzw. ob es möglich ist, generell gültige Aussagen zu treffen, ohne eventuelle nicht erkannte Bias Fehler miteinzubeziehen, kann an dieser Stelle nicht eindeutig beantwortet werden. Weiters ist die Anzahl der Teilnehmer, bei denen eine valide Messung durchführbar war, mit 101 in einem Bereich, bei dem die Aussagekraft der statistischen Auswertung mit eingeschränkter Gültigkeit betrachtet werden muss. Die Geschlechterverteilung mit 75% Männern und 25% Frauen sollte beachtet werden.

Bezüglich der Messungen (Strain, RV-Größe, RA-Größe) ist anzumerken, dass diese nicht von einem Facharzt für Kardiologie, sondern von einem Studenten durchgeführt wurden. Echokardiographische Messung erfordern ein gewisses Maß an Expertise, Übung und Routine, um reproduzierbare valide Daten zu erhalten. Dies wurde in einem supervidierten Setting mehrfach geübt und kontrolliert. Nichtsdestotrotz muss ein gewisses Maß an Fehlertoleranz in der Interpretation der Ergebnisse mitberücksichtigt werden.

Weiterhin wurden die Messungen an gespeicherten Echo Loops durchgeführt. Hier zeigte sich, dass patientenabhängig teilweise schwierige Schallbedingungen herrschten, was folglich mit einer Einschränkung der Schallqualität einherging und somit ebenfalls eine Einschränkung der Genauigkeit der Messungen darstellte.

Ein weiterer Punkt ist, dass diese Arbeit auf einer Studie über Linksherzinsuffizienz basiert. Alle untersuchten Patienten/-innen, haben eine diagnostizierte Linksherzinsuffizienz. Es wurde allerdings nicht gesondert überprüft, ob auf jeden Einzelfall die Diagnosekriterien für eine Rechtsherzinsuffizienz bzw. eine globale Insuffizienz zutreffen. Alle Aussagen basieren damit auf der Prämisse, dass eine gesicherte Linksherzinsuffizienz eine teilweise Einschränkung des rechten Herzens mit sich bringt.

4.3. Schlussfolgerung

Die Daten, welche in dieser Arbeit erhoben und analysiert wurden, deuten darauf hin, dass der Funktionsparameter TAPSE eine bessere Aussagekraft hinsichtlich der Schwere einer Herzinsuffizienz hat als der neuere RV-Strain Parameter.

Für die Funktionsmessung des rechten Ventrikels, vor allem im innerklinischen Bereich, ist TAPSE somit weiterhin der schnell und einfach erhebbare Parameter, welcher eine valide Übersicht über die Funktionsleistung des rechten Ventrikels gibt.

RV-GLS scheint sein Einsatzgebiet stärker in wissenschaftlichen oder bei speziellen klinischen Fragestellungen, etwa der Evaluierung regionaler Wandbewegungsstörungen, zu haben. Zur Einschätzung des Schweregrades einer Rechtsherzinsuffizienz ist er auf der Grundlage unserer Daten nicht besser geeignet als TAPSE.

Die routinemäßige Bestimmung der TAPSE im klinischen Alltag ist somit aus Sicht der Daten dieser Arbeit sinnvoll, und es kann keine Empfehlung zur Umstellung auf den Strain Parameter gegeben werden.

5. Literatur

1. Anderhuber F, Pera F, Streicher J. Waldeyer Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band ; [44 Tabellen]. 19., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. Berlin [u.a.]: de Gruyter; 2012. (de Gruyter : Studium). Verfügbar unter: <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10582174>.
2. Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S. Physiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019.
3. Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A et al. Anatomie. 4., aktualisierte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017. (Thieme Electronic Book Library).
4. Kovács A, Lakatos B, Tokodi M, Merkely B. Right ventricular mechanical pattern in health and disease: beyond longitudinal shortening. *Heart Fail Rev* 2019; 24(4):511–20. doi: 10.1007/s10741-019-09778-1.
5. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, Bozkurt B, Jacob M, Kapur NK et al. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137(20). doi: 10.1161/CIR.0000000000000560.
6. Krüger S, Graf J, Merx MW, Koch KC, Kunz D, Hanrath P et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *American Heart Journal* 2004; 147(1):60–5. doi: 10.1016/S0002-8703(03)00528-3.
7. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33(14):1787–847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
8. Zeydabadinejad M. Echokardiographie des rechten Herzens: Eine praxisorientierte Einführung. Stuttgart: Thieme; 2006.
9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2015; 28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
10. Flachskampf FA. Kursbuch Echokardiografie: Unter Berücksichtigung nationaler und internationaler Leitlinien. 6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2017.
11. Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, Schaadt BK, Oh JK, Hassager C. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7(6):430–8. doi: 10.1016/j.euje.2005.10.009.
12. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37(27):2129–200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
13. Innere Medizin 2018. [s.l.]: Herold; 2017.

14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62(16):e147-239. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
15. Erdmann E, Hrsg. *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. 8., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. (SpringerLink : Bücher).
16. Arzneimittelkommission Der Deutschen Apotheker, Arzneimittelkommission Der Deutschen Ärzteschaft, Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe, Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft Für Allgemeinmedizin Und Familienmedizin, Deutsche Gesellschaft Für Geriatrie et al. *NVL Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung*, 3. Auflage: Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2019.
17. Voelkel NF, Quaife RA, Leinwand LA, Barst RJ, McGoon MD, Meldrum DR et al. 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* 2006; 114(17):1883–91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632208.
18. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016; 37(1):67–119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.
19. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* 2009; 54(1 Suppl):S43-54. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.012.
20. Bleeker GB, Steendijk P, Holman ER, Yu C-M, Breithardt OA, Kaandorp TAM et al. Acquired right ventricular dysfunction. *Heart* 2006; 92 Suppl 1:i14-8. doi: 10.1136/hrt.2005.081547.
21. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Suramelashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev* 2009; 5(2):133–48. doi: 10.2174/157340309788166642.
22. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1(3):154–70. doi: 10.1053/euje.2000.0031.
23. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 47(4):789–93. doi: 10.1016/j.jacc.2005.10.040.
24. Johnson C, Kuyt K, Oxborough D, Stout M. Practical tips and tricks in measuring strain, strain rate and twist for the left and right ventricles. *Echo Res Pract* 2019; 6(3):R87-R98. doi: 10.1530/ERP-19-0020.

25. Schneider M, Aschauer S, Mascherbauer J, Ran H, Binder C, Lang I et al. Echocardiographic assessment of right ventricular function: current clinical practice. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019; 35(1):49–56. doi: 10.1007/s10554-018-1428-8.
26. Nagata Y, Takeuchi M, Mizukoshi K, Wu VC-C, Lin F-C, Negishi K et al. Intervendor variability of two-dimensional strain using vendor-specific and vendor-independent software. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28(6):630–41. doi: 10.1016/j.echo.2015.01.021.
27. Zaidi A, Knight DS, Augustine DX, Harkness A, Oxborough D, Pearce K et al. Echocardiographic assessment of the right heart in adults: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract* 2020; 7(1):G19-G41.
28. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran 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; quiz 786-8. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
29. Mada RO, Lysyansky P, Daraban AM, Duchenne J, Voigt J-U. How to define end-diastole and end-systole?: Impact of timing on strain measurements. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8(2):148–57. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.10.010.
30. Narang A, Addetia K. An introduction to left ventricular strain. *Curr Opin Cardiol* 2018; 33(5):455–63. doi: 10.1097/HCO.0000000000000556.