

DISSERTATION

Myocardial Work als Prognoseparameter im Rahmen der
Koronaren Bypasschirurgie

Myocardial Work as a Prognostic factor in Coronary Artery
Bypass-Surgery

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Claudia Politz

Erstbetreuer: PD Dr. med. Jan Knierim

Datum der Promotion: 15.09.2025

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	vii
Zusammenfassung	1
1 Einleitung	5
1.1 Die Koronare Herzerkrankung	5
1.1.1 Definition und Bedeutung	5
1.1.2 Pathophysiologie der KHK und ihre Folgen	5
1.1.3 Klassifikation der KHK	7
1.2 Therapie und Prävention der KHK	8
1.2.1 Übersicht der therapeutischen Optionen	8
1.2.2 Die myokardiale Revaskularisation	9
1.2.3 PCI und CABG – die Risiken	11
1.3 Echokardiographie als Teil der präoperativen Diagnostik	12
1.3.1 Präoperative Risikostratifizierung	12
1.3.2 Das Verfahren der Echokardiographie	13
1.3.3 Stellenwert der Echokardiographie zur Beurteilung der Herzfunktion	14
1.3.4 Was ist die Ejektionsfraktion? Wie erfolgt die Messung?	14
1.3.5 Limitationen der Ejektionsfraktion	15
1.4 Strain Analyse	17
1.4.1 Physiologische Grundlagen	17
1.4.2 Was ist Strain?	18
1.4.3 Ablauf der Strain-Analyse	19
1.4.4 Strain Kurven, Segmentmodell und Bulls Eye Grafik	20
1.4.5 Vorteile, Anwendbarkeit und Limitationen der Strain-Analyse	22
1.5 Myocardial Work als neuer diagnostischer Parameter	23

1.5.1	Die physiologischen Grundlagen.....	23
1.5.2	Die Druck-Strain-Kurve	25
1.5.3	Referenzkurve und mathematische Kalkulation von Myocardial Work.....	26
1.5.4	Work Parameter und ihre Referenzwerte	28
1.5.5	Anwendbarkeit von Myocardial Work und seine Limitationen	29
1.6	Ziel der Arbeit.....	30
2.	Methodik.....	33
2.1	Studiendesign	33
2.1.1	Ethik und Datenschutz	33
2.1.2	Studiendesign und Studienpopulation	33
2.1.3	Einschlusskriterien und Ausschluss	33
2.1.4	Datenerhebung	34
2.2	Echokardiographische Untersuchung.....	34
2.2.1	allgemeiner Untersuchungsablauf.....	34
2.2.2	Echokardiographische Analyse des Strain	35
2.2.3	Berechnung Myokardial Work – praktische Durchführung	36
2.3	Datenerhebung	38
2.3.1	Bestimmung der Outcome- Parameter.....	38
2.3.2	Erstellung der Datenbank und retrospektive Datenerhebung.....	40
2.4	Statistische Auswertung der Daten	40
3.	Ergebnisse	42
3.1	Studienpopulation.....	42
3.2	Echokardiographische Untersuchung.....	45
3.3	Echokardiographie der Gruppen für LVEF, GLS und GWI.....	45
3.4	Revaskularisationstherapie der Gesamtpopulation und der Gruppen	46
3.5	Major Cardiac Events und ITS- Aufenthalt in der Gesamtpopulation	47
3.7	Analyse des Outcomes nach Gruppeneinteilung	50

3.8 Vorhersagekraft für GWI, GLS und LVEF	52
4. Diskussion	54
4.1 Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse	54
4.2 Interpretation der Ergebnisse	54
4.3 interne Validität der Studie	58
4.4 Bisheriger Forschungsstand und externe Validität	59
4.5 Implikationen für Praxis und zukünftige Forschung	62
5. Schlussfolgerungen	63
Literaturverzeichnis	65
Eidesstattliche Versicherung	81
Lebenslauf von Claudia Politz	82

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Schweregradeinteilung der Angina pectoris entsprechend der Canadian Cardiovascular Society (6).....	8
Tabelle 2 Übersicht des Mappings aller erhobenen Parameter.....	39
Tabelle 3 Demographische und klinische Charakteristika der Gesamtpopulation	44
Tabelle 4 echokardiographische Charakteristika der Gesamtpopulation (alle Angaben als Median [IQR])	45
Tabelle 5 echokardiographische Charakteristika der verschiedenen Gruppen für Strain, LVEF und GWI	46
Tabelle 6 operative Charakteristika der verschiedenen Gruppen für Strain, LVEF und GWI	47
Tabelle 7 Übersicht Outcome von Gesamtpopulation und nach Gruppeneinteilung für Strain, LVEF und GWI	49
<i>Tabelle 8 Odds Ratio für ITS-Aufenthalt > 24 h.....</i>	<i>53</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Pathophysiologie der Atherosklerose – Übersicht (modifiziert von C.Politz nach C. J. Pepine, 1998)	6
Abbildung 2 graphische Darstellung der Koronararterien (modifiziert von C.Politz nach P.J. Lynch und M. Häggström auf Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0)	7
Abbildung 3 Verfahren von PCI/PTCA und CABG/ ACVB im Überblick modifiziert von C. Politz nach ESC/EACTS Guidelines 2018 on myocardial revascularization	11
Abbildung 4 Ausrichtung der myokardialen Kontraktion modifiziert von C.Politz nach EKGECHO.de.....	17
Abbildung 5 Einteilung des linken Ventrikels nach 17-Segmentmodell von C. Politz modifiziert nach B. Yao, R. Zhu und H. Yang (Characterizing the Location and Extent of Myocardial Infarctions with Inverse ECG Modeling and Spatiotemporal Regularization)	20
Abbildung 6 vierfach Bildanzeige im Zweikammerblick, GE Healthcare Echo PAC Version: 204, Screenshot von C. Politz	21
Abbildung 7 B-Mode Bilder (4KB, 2KB, APLAX), Bull's Eye Grafik Global Strain, GE Healthcare Echo PAC Version: 204, Screenshot von C. Politz.....	21
Abbildung 8 Druck-Volumen Beziehung des linken Ventrikels von C.Politz modifiziert nach EKGECHO.de 2022	24
Abbildung 9 schematische Darstellung eines Druck-Strain-Diagramms von C.Politz modifiziert nach K. Russel et.al. 2012	25
Abbildung 10 Kalkulationsschritte für Myocardial Work von C. Politz modifiziert nach D. Abawi 2021	27
Abbildung 11 Darstellung Druck- Strain-Kurve und Bulls Eye Grafik für den Myocardial Work Index, GE Healthcare Echo PAC Version: 204, Screenshot von C. Politz	29

Abbildung 12 Arbeitsschritte der Work-Analyse illustriert von C. Politz	37
Abbildung 13 Auszug aus dem Parameter-Mapping in Excel (Screenshot von C. Politz)	38
Abbildung 14 Kategorisierung in der REDCap Datenbank Screenshot von C. Politz	40
Abbildung 15 Flussdiagramm Patientenauswahl und Studienverlauf	43
Abbildung 16 Übersicht Outcome nach GWI für ITS-Aufenthalt mit Datenpunkten	50
Abbildung 17 Übersicht Outcome nach GLS für ITS-Aufenthalt mit Datenpunkten	50
Abbildung 18 Übersicht Outcome nach LVEF für ITS-Aufenthalt mit Datenpunkten	51
Abbildung 19 Gegenüberstellung des ITS-Aufenthaltes für die Gruppen nach LVEF, GWI und Strain	52

Abkürzungsverzeichnis

2-KB	2-Kammer-Blick
3-KB	3-Kammer-Blick
4-KB	4-Kammer-Blick
A2KB	apikaler Zweikammer-Blick
A4KB	apikaler Vierkammer-Blick
ACB	Aortokoronare Bypass-Operation, Aortocoronarer Bypass
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACVB	Aortocoronarer Venenbypass
AP	Angina Pectoris
APLAX	apikale lange Achse
AT1	Angiotensin
AVC	Aortic Valve Closure, Aortenklappenschluss, Aortenklappenschluss
AVO	Aortenklappenöffnung
B-Mode	Brightness- Mode
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CCS-Score	Canadian Cardiovascular Society Score
CI	Konfidenzintervall
CRT	kardiale Resynchronisations-Therapie
DHZC	Deutsches Herzzentrum der Charité
DIC	Disseminierte intravasale Koagulopathie
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
EURO-Score II	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
FDG-PET	Fluorodesoxyglukose-Positronenemissionstomographie
FPS	Frames per Second
GCS	Global Circumferential Strain
GCW	Global Constructive Work
GLS	Globaler Longitudinaler Strain
GMW	Global Myocardial Work
GRS	Globaler Radialer Strain, Global Radial Strain
GWE	Global Work Efficiency
GWI	Global Work Index
GWW	Global Wasted Work
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion
HI	Herzinsuffizienz
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HRST	Herzrhythmusstörungen
IQR	Interquartilsabstand
IVC	isovolumetrische Kontraktion
IVR	isovolumetrische Relaxation
KHK I	Ein-Gefäß-Koronare-Herzkrankheit
KHK II	Zwei-Gefäß-Koronare-Herzkrankheit
KHK III	Drei-Gefäß-Koronare-Herzkrankheit
kMRT	kardiale Magnetresonanztomographie

LCA	linke Koronararterie
LVEDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LVESV	linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LV-Funktion	Linksventrikuläre Funktion
LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt
LVP	left ventricular pressure, linksventrikulärer Druck
MACE	major adverse cardiac event
MI	Myokardinfarkt
MIDCAB	Minimal-invasiv-direct-coronary-artery-bypass
M-Mode	Motion-Mode
MVC	Mitralklappenschluss
MVO	Mitralklappenöffnung
MW	Myocardial Work
NSTEMI	Non-ST-elevation myocardial infarction
OPCABG	Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting
OR	Ods Ratio
PCI	perkutane Koronarintervention
PICS	Post-Intensive-Care-Syndrom
PTCA	perkutane transluminale koronare Angioplastie
PW-Dopplers	Pulsed-Wave-Doppler
RCA	- Rechte Koronararterie
RCX	- Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior
ROI	Region of Interest
STE	Speckle Tracking Echokardiographie
STEMI	ST-elevation myocardial infarction
STS-Score	Society of Thoracic Surgeons Risk Calculator
SV	Schlagvolumen
TDI	Tissue Doppler Imaging, Gewebe-Doppler-Bildgebung
TEE	transösophageale Echokardiographie
TTE	transthorakale Echokardiographie

Zusammenfassung

Die koronare Herzkrankheit zeichnet sich durch eine hohe Morbidität und Hospitalisierungsrate aus. Akute Komplikationen, wie der Myokardinfarkt sowie Sekundärerkrankungen wie die Herzinsuffizienz führen seit Jahren die deutsche Todesursachenstatistik an. Die myokardiale Revaskularisation mittels Bypass-Chirurgie bietet eine effektive Methode zur Behandlung eines komplexen Koronararterienbefalls. Angesichts der Invasivität des Eingriffs ist eine genaue Risikostratifizierung und eine Abschätzung des zu erwartenden peri- und postoperativen Outcomes essenziell für eine fundierte Nutzen-Risiko-Abwägung und erfordert eine differenzierte präoperative Diagnostik.

Myocardial Work ist ein moderner echokardiographischer Parameter, welcher sich in den letzten Jahren als valides Tool zur Beurteilung der Herzfunktion erwiesen hat. In dieser retrospektiven, explorativen Analyse soll geprüft werden, ob sich der Parameter dazu eignet das Outcome von Patienten nach Bypass-Operation abzuschätzen.

Die Beurteilung des peri- und postoperativen Outcomes umfasst hierbei sowohl das intrahospitale Auftreten eines Major Cardiac Events als auch einen ITS- Aufenthalt über 24 Stunden.

Von den primär untersuchten 274 Patienten, mussten 81 Patienten von der Analyse ausgeschlossen werden unter anderem wegen eines fehlenden präoperativen Blutdruckwertes ($n=3$), einer Arrhythmie ($n=9$), einem Alter über 80 Jahre ($n=15$), einer Notfall-Indikation ($n=4$) oder eines simultanen Klappenersatzes ($n=29$). Es verblieben 193 Patienten, für welche echokardiographische, operative, demographische und postoperative Parameter aus den digitalen Patientenakten entnommen und in eine Datenbank eingepflegt wurden. Aus diesem Datensatz erfolgte die statistische Analyse pseudonymisierter Daten.

Um die Work-Analyse mit etablierten Parametern vergleichen zu können, wurde die Gesamtpopulation entsprechend der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), des globalen Work Index (GWI) und des globalen longitudinalen Strain (GLS) in jeweils zwei Gruppen eingeteilt und einander gegenübergestellt.

In der Gesamtpopulation wurde in lediglich 13 Fällen ein Major Cardiac Event dokumentiert, weshalb hier keine statistisch signifikante Aussage getroffen werden konnte.

Patienten mit einer LVEF von $\leq 40\%$ und Patienten mit einem GWI von $\leq 1000 \text{ mmHg\%}$ benötigten signifikant häufiger eine intensivmedizinische Betreuung für mehr als 24 Stunden. In der Patientengruppe mit einem Strain schlechter als -16% zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des ITS-Aufenthaltes.

Bei einer anschließenden multivariablen logistischen Regression erwies sich allein ein GWI von $\leq 1000 \text{ mmHg\%}$ als unabhängiger Risikofaktor für einen prolongierten ITS-Aufenthalt.

Die myokardiale Work-Analyse zeigte sich in diesem Hinblick den etablierten echokardiographischen Parametern überlegen. Diese Ergebnisse unterstützen die Resultate früherer Studien bei anderen Patientengruppen, welche MW als valides Tool in der Diagnostik der myokardialen Funktion sehen. Somit könnte die Work-Analyse die präoperative Risikostratifizierung ergänzen und bei der Therapieplanung helfen.

Abstract

Coronary artery disease is characterized by high rates of hospitalization and morbidity rates. Acute complications, such as myocardial infarction, and secondary conditions, including heart failure are leading the German cause-of-death-statistics for recent years. Myocardial revascularization through bypass surgery is an effective method for treating complex coronary artery disease. Given the invasive nature of the procedure, precise risk stratification and outcome prediction are essential for benefit-risk evaluation and require accurate preoperative diagnostics.

Over the past few years, the modern echocardiographic parameter myocardial work (MW) has proven to be a valid tool for assessing cardiac function. This retrospective, exploratory analysis investigates whether it can be used to predict postoperative outcomes in patients undergoing bypass surgery.

The assessment of postoperative outcomes includes both the intrahospital occurrence of a major cardiac events as well as an ICU stay for more than 24 hours. Out of the initially assessed cohort of 274 patients, 81 were excluded from the for various reasons, including missing blood pressure measurements ($n=3$), presence of arrhythmia ($n=9$), age over 80 years ($n=15$), emergency indication ($n=4$), or concurrent valve replacement ($n=29$).

193 patients remained, for whom echocardiographic, operative, demographic, and post-operative parameters were extracted from digital patient records and entered into a database. The statistical analysis was conducted using pseudonymized data from this dataset.

To compare myocardial work analysis with established parameters of echocardiography, the population was divided into two groups based on left ventricular ejection fraction (LVEF), global work index (GWI), and global longitudinal strain (GLS). These groups were then compared. Within the overall population, a major cardiac event was documented in 13 cases. Due to the small number of events, no statistically significant conclusion could be drawn.

Patients with an LVEF of <40% and those with a GWI of <1000 mmHg% were significantly more likely to have an intensive care unit stay for over 24 hours. However, no significant difference was observed in patients with a strain worse than -16%.

In a subsequent multivariable logistic regression, only a GWI of < 1000 mmHg% presented as an independent risk factor for a prolonged ICU stay.

In this regard, myocardial work analysis proved to be superior to established echocardiographic parameters. These findings are consistent with previous studies in different patient populations, which have identified myocardial work as a valid tool for assessing myocardial function. Thus, myocardial work analysis could improve preoperative risk stratification and therapy planning.

Geschlechtsneutralität zum Zwecke der Lesbarkeit

Um die Lesbarkeit dieser Arbeit zu gewährleisten, erfolgt die Verwendung des generischen Maskulinums für personenbezogene Pronomen und Substantive, die sich auf beide Geschlechter beziehen. Diese Entscheidung hat nicht die Absicht, den Grundsatz der Gleichberechtigung zu verletzen oder das weibliche Geschlecht zu benachteiligen. Vielmehr dient sie der geschlechtsneutralen Gestaltung des Textes und zur Verbesserung der Lesbarkeit.

1 Einleitung

1.1 Die Koronare Herzerkrankung

1.1.1 Definition und Bedeutung

Die koronare Herzkrankheit (KHK) wird als kardiovaskuläre Erkrankung definiert und ist durch arteriosklerotische Veränderungen gekennzeichnet, die eine Verengung der Koronararterien bewirken. Diese Koronarstenose beeinträchtigt die myokardiale Perfusion und führt zu einer reduzierten Sauerstoffversorgung des Herzmuskels. Diese Erkrankung ist für die Betroffenen mit einer starken Einschränkung der Lebensqualität verbunden und weist, trotz optimaler medikamentöser Therapie, eine hohe Hospitalisierungsrate auf. Sie ist eine der häufigsten Diagnosen in Deutschland mit einer zunehmenden Prävalenz im Alter und seit mehreren Jahren sind die chronische koronare Herzkrankheit und der Myokardinfarkt (MI) führend in der Todesursachenstatistik. So lassen sich 80% der plötzlichen Herztode auf eine KHK zurückführen und gemeinsam mit der arteriellen Hypertonie ist sie Hauptursache für die Ausbildung einer Herzinsuffizienz (1, 2).

Dies macht deutlich, welchen hohen Stellenwert der medizinische Fortschritt in der Prävention, der Diagnostik und der Therapie der KHK hat.

1.1.2 Pathophysiologie der KHK und ihre Folgen

Die koronare Herzkrankheit ist eine atherosklerotisch bedingte kardiovaskuläre Erkrankung, bei der es zu multifaktoriell bedingter Plaquebildung im Bereich der Koronararterien kommt, welche in einer Stenose des Gefäßes resultieren können (siehe Abbildung 1).

Die Risikofaktoren sind vielfältig und noch immer im Fokus aktueller Forschungen.

Zur Ätiologie zählen eine genetische Prädisposition und das zunehmende Alter, ebenso wie das Risikoverhalten der Menschen. Wesentliche Risikofaktoren für die Entwicklung einer Atherosklerose sind unter anderem Nikotinkonsum, Adipositas in Verbindung mit Hyperlipidämie, Diabetes mellitus sowie arterieller Hypertonie, welche zusammen das metabolische Syndrom bilden. Je länger die Risikofaktoren bestehen, desto größer ist ihr pathophysiologischer Einfluss auf die Struktur und Funktion von Herz und Herzkranzgefäßen (3, 4).

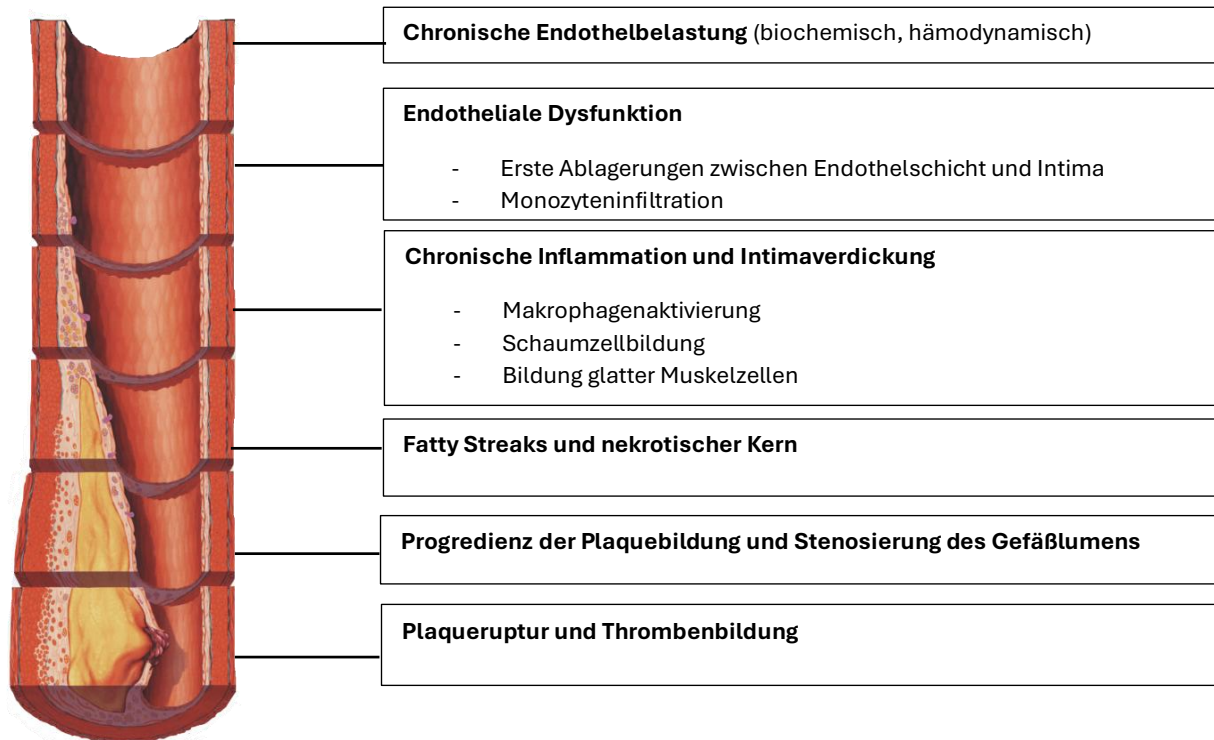


Abbildung 1 Pathophysiologie der Atherosklerose – Übersicht (modifiziert von C.Politz nach C. J. Pepine, 1998)

Durch die Bildung stenosierender, arteriosklerotischer Plaques kommt es zu einer gestörten Koronardurchblutung mit einem Missverhältnis zwischen myokardialen Sauerstoffbedarf und -angebot, was als Koronarinsuffizienz bezeichnet wird. Anfangs bleibt die Stenose asymptomatisch, führt jedoch im Verlauf, bei einer höhergradigen Flussbehinderung zu Symptomen der myokardialen Minderperfusion.

Die möglichen Folgen einer KHK sind so vielfältig wie schwerwiegend. Sie reichen von leichten pektanginösen Beschwerden unter starker Belastung bis hin zu ausgeprägten Symptomen bereits in Ruhe, welche die Lebensqualität stark beeinflussen können.

Eine akute Ischämie (Myokardinfarkt) kann auf eine Plaqueruptur mit anschließender Thrombenbildung zurückgeführt werden. Dies kann zum vollständigen Verschluss einer Herzkranzarterie führen und eine lebensbedrohliche Situation für den Betroffenen darstellen. Darüber hinaus führt dieses akute Ereignis häufig zu einer Herzinsuffizienz, was die KHK zu einer der Hauptursachen für dieses Krankheitsbild macht (5). Die Klassifizierung der KHK nach ihrem Schweregrad ist von entscheidender Bedeutung, um eine angemessene und zeitnahe Therapie einzuleiten, damit schwerwiegende Komplikationen und Folgeerkrankungen dauerhaft vermieden werden können.

1.1.3 Klassifikation der KHK

Die Klassifikation der koronaren Herzerkrankung kann nach verschiedenen Kriterien erfolgen, einschließlich der Beurteilung des Gefäßbefalls der Koronargefäße, die ihrerseits in drei Versorgungsgebiete untergliedert werden können:

- Ramus interventricularis anterior (RIVA)
- Ramus circumflexus (RCX)
- Rechte Koronararterie (RCA)

Abhängig von der Ausprägung des koronararteriellen Befalls kann die Erkrankung in drei Kategorien unterteilt werden: eine 1-Gefäß-KHK (KHK I), eine 2-Gefäß-KHK (KHK II) und die 3-Gefäß-KHK (KHK III). Eine besondere Form ist die Hauptstammstenose, bei der die Verengung in der linken Koronararterie (LCA) auftritt, noch bevor sie sich in RIVA und RCX aufteilt (Abbildung 2).

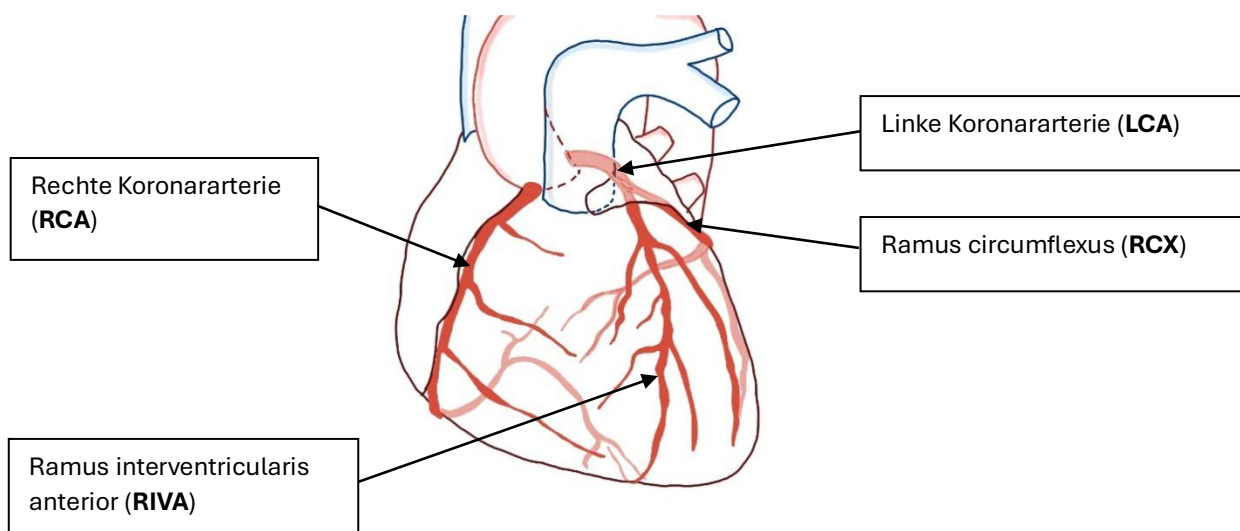
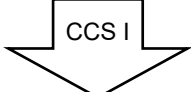





Abbildung 2 graphische Darstellung der Koronararterien (modifiziert von C.Politz nach P.J. Lynch und M. Häggström auf Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0)

Eine zusätzliche Möglichkeit der Kategorisierung der KHK besteht darin, sie nach ihrem Verlauf in akute und chronische Formen einzuteilen. Bei der chronischen koronaren Herzerkrankung können stille Myokardschäden auftreten, die vom Patienten unbemerkt bleiben, insbesondere bei langjährigem Diabetes. Im Falle einer stabilen KHK oder stabilen Angina Pectoris (AP) zeigt sich eine reproduzierbare Symptomatik ohne Progredienz. Diese tritt unter Belastung, sei es körperlicher oder psychischer Natur, auf und bessert

sich in Ruhe oder durch die Einnahme von Nitraten. Die Schweregradeinteilung der stabilen Angina Pectoris erfolgt anhand des Scores der Canadian Cardiovascular Society (CCS-Score) (6) (Tabelle 1).

Tabelle 1 Schweregradeinteilung der Angina pectoris entsprechend der Canadian Cardiovascular Society (6)

Schweregrad	Belastungstoleranz
	<ul style="list-style-type: none"> - Alltagsbelastung ohne Angina Pectoris (bspw. Treppen steigen, Laufen) - AP-Symptomatik bei plötzlicher oder längerer Belastung
	<ul style="list-style-type: none"> - AP- Symptomatik bei stärkerer Belastung - Beispiele: Bergaufgehen, schnelles Laufen, psychische Belastung
	<ul style="list-style-type: none"> - Angina Pectoris bei leichter Belastung - Bereits normales Gehen, Ankleiden provozieren Symptome
	<ul style="list-style-type: none"> - Beschwerden in Ruhe oder bei geringster körperlicher Belastung

Im Gegensatz zur chronischen KHK, repräsentiert das akute Koronarsyndrom (ACS) ein Symptomkomplex, der auf eine akut lebensbedrohliche Phase der KHK hinweist (7) und verschiedene Erscheinungsformen umfasst (8):

- Bei der Instabilen Angina pectoris kommt es zu einer rasch progredienten AP-Symptomatik, welche auch in Ruhe auftritt und keine Besserung auf Nitrate zeigt.
- Der akute Myokardinfarkt bezeichnet die ischämiebedingte Nekrose des Herzmuskels und wird basierend auf den Änderungen der ST-Strecke im Elektrokardiogramm (EKG) in Non-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) und ST-Hebungsinfarkt (STEMI) eingeteilt.
- Der plötzliche Herztod kann ebenfalls eine Konsequenz des akuten Koronarsyndroms sein (8).

1.2 Therapie und Prävention der KHK

1.2.1 Übersicht der therapeutischen Optionen

Die Therapie der koronaren Herzkrankheit stützt sich auf verschiedene Säulen, deren Ziel es ist, den Progress der Erkrankung zu verlangsamen und Komplikationen zu verhindern. Bei dem nicht-medikamentösen Ansatz liegt der Fokus auf einer Reduktion von

Risikofaktoren durch eine Modifikation des Lebensstils. Dies bedeutet einen konsequenten Rauchverzicht, eine Gewichtsreduktion mit moderatem körperlichem Training. Zudem zielt die Behandlung psychosozialer Faktoren darauf ab, die Krankheitsbewältigung zu unterstützen und das psychosoziale Wohlbefinden zu steigern, was ebenfalls zur Sekundärprävention beiträgt (8). Die medikamentöse Standardtherapie umfasst die Behandlung der arteriellen Hypertonie (mit ACE-Hemmern, AT1- Rezeptorantagonisten, Aldosteronantagonisten und Betablockern), die Behandlung der Hyperlipidämie mit Statinen und die Kontrolle des Diabetes. Diese Therapie dient der Besserung der Prognose, der Symptomkontrolle und der Verlangsamung eines Krankheitsprogresses.

Im Falle einer nicht medikamentös beherrschbaren Symptomatik, einer weit fortgeschrittenen KHK oder einer akuten Ischämie erfolgt eine Rekanalisierung mittels Revaskularisationstherapie.

1.2.2 Die myokardiale Revaskularisation

Die Therapieziele der myokardialen Revaskularisation konzentrieren sich im Wesentlichen auf eine Prognoseverbesserung und die Verlängerung der Lebenszeit mit gleichzeitiger Steigerung der Lebensqualität. Zur Wiederherstellung des koronararteriellen Blutflusses gibt es zwei Verfahren zwischen denen unterschieden werden kann:

1. Perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA)/ perkutane Koronarintervention (PCI)
2. Operative Koronarrevaskularisation mittels Bypasschirurgie

Bei der PTCA/ PCI handelt es sich um ein minimalinvasives Verfahren, bei welchem die Rekanalisierung der Koronararterien mittels Ballonkatheter erreicht wird. Für diesen Eingriff erfolgt die Punktion einer Arterie (Arteria femoralis, Arteria brachialis oder Arteria radialis), durch welche ein Katheter bis in die Koronarien vorgeschoben werden kann (9). Das Verfahren kann sowohl bei Hochrisikopatienten mit chronischer KHK angewendet werden als auch zur Behandlung akuter Verschlüsse von Koronararterien oder Bypässen und Stent-Stenosen. Aufgrund seiner minimalinvasiven Natur ohne die Notwendigkeit einer Allgemeinanästhesie erholen sich die Patienten nach dem Eingriff sehr schnell, wodurch meist nur eine kurze Hospitalisierung erforderlich ist.

Bei der chirurgischen Revaskularisation mithilfe eines Bypasses (Aortokoronare Bypass-Operation, ACB), erfolgt die Wiederherstellung der myokardialen Blut- und Sauerstoffversorgung durch die Schaffung von Umgehungskreisläufen. Im Vergleich zur katheterbasierten Therapie stellt die Bypasschirurgie eine invasivere Behandlungsoption dar, ist jedoch vor allem bei komplexem Befall der Koronararterien und bei Patienten mit Diabetes mellitus der PTCA/ PCI überlegen (10-13). Bei einem akuten Myokardinfarkt hingegen sollte die PTCA vorgezogen werden, da sie schneller durchführbar ist und die gefährdeten Myokardareale in kürzerer Zeit wieder perfundiert werden können (14).

Bei der ACB werden Stenosen unter Verwendung autologer Gefäße umgangen, wobei hier sowohl Arterien wie die Arteria thoracica interna und die Arteria radialis, als auch Venen wie die Vena saphena magna (Aortocoronarer Venenbypass = ACVB) verwendet werden. Die Wahl des Bypassgefäßes hängt von verschiedenen Faktoren ab, darunter die Verfügbarkeit und Beschaffenheit der Gefäße und die Anatomie der Koronararterien. In der Regel wird angestrebt, eine möglichst vollarterielle Versorgung sicherzustellen, da Arterien im Vergleich zu Venen eine längere Lebensdauer aufweisen (15, 16).

In den letzten Jahren hat die Bypasschirurgie eine kontinuierliche Weiterentwicklung erfahren, um das operative Risiko zu reduzieren. Dies führte zur Einführung verschiedener Verfahren.

Bei dem konventionellen Ansatz erfolgt der Zugang zur Anlage des Koronararterien-Bypasses (CABG) durch eine mediane Sternotomie und unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine (HLM) (On-Pump), also im kardioplegischen Zustand. Bei neueren Techniken wird auf die HLM verzichtet und die Operation am schlagenden Herzen durchgeführt (OPCABG, Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting).

Bei einer isolierten Stenose der linken Koronararterie ist es möglich nicht nur auf den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine zu verzichten, sondern auch auf die mediane Sternotomie (MIDCAB, Minimal-invasiv-direct-coronary-artery-bypass). Durch den Zugang über einen linksthorakalen interkostalen Schnitt zeigt sich eine kürzere Rekonvaleszenz der Patienten (17) (Abbildung 3).

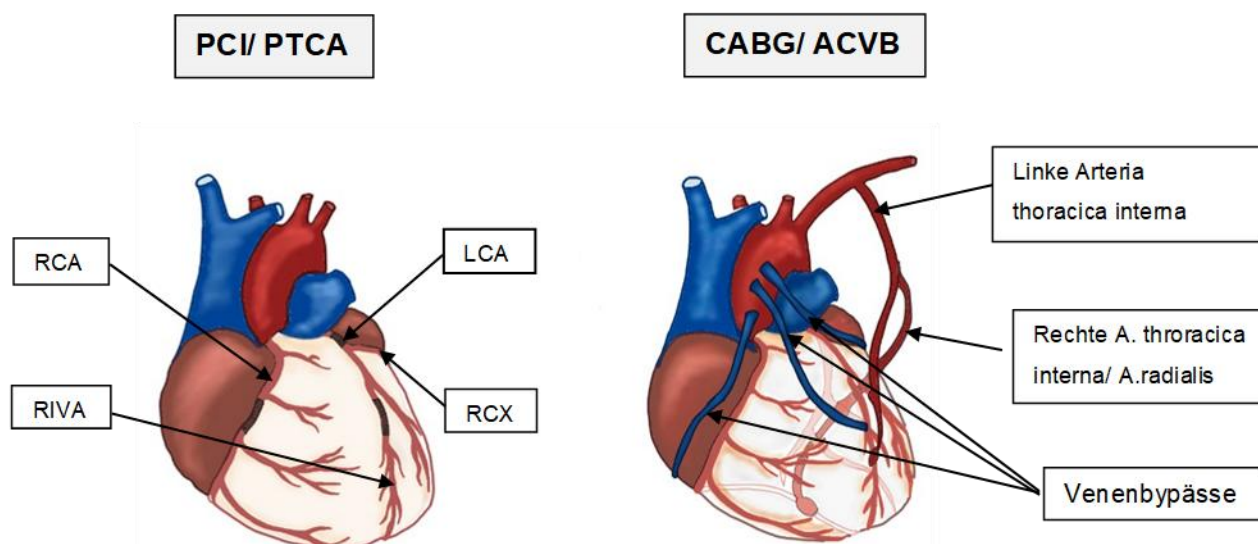


Abbildung 3 Verfahren von PCI/PTCA und CABG/ ACVB im Überblick modifiziert von C. Politz nach ESC/EACTS Guidelines 2018 on myocardial revascularization

1.2.3 PCI und CABG – die Risiken

Zur myokardialen Revaskularisation stehen sowohl die interventionelle PTCA/PCI, als auch die chirurgische ACB zur Verfügung. Beide Verfahren zeigen sehr gute Langzeitergebnisse, sind jedoch auch mit diversen Risiken verbunden. Zu den möglichen Komplikationen gehören Infektionen, Blutungen, das Auftreten von Major Adverse Cardiac Events (MACE), Nierenfunktions- und Wundheilungsstörungen.

Die PTCA/ PCI verspricht insbesondere bei Patienten mit Ein-Gefäß- oder Zwei-Gefäß-KHK und geringer anatomischer Komplexität eine gute bis sehr gute Symptomkontrolle und Langzeitergebnisse bei einer meist kurzen Genesungszeit (17). Insbesondere multimorbide Patienten profitieren von dem deutlich geringeren operativen Trauma. Dennoch können während des Eingriffs unerwünschte Reaktionen auf das Kontrastmittel und Blutungen an der Punktionsstelle auftreten, ebenso wie Infektionen, die Bildung von Arterio-Venösen Fisteln und Aneurysmen (17). Die Notwendigkeit einer intensiven Thrombozytenaggregation mit ASS und Clopidogrel kann ebenfalls problematisch sein, insbesondere bei medikamentenbeschichteten Stents, bei welchen die Therapie über einen längeren Zeitraum fortgesetzt werden muss.

Während des Eingriffs kann es auch zu Herzrhythmusstörungen (HRST) bis zur kardialen Dekompensation kommen und in seltenen Fällen besteht die Möglichkeit einer Dissektion

oder Spasmus der Koronararterien (9, 18, 19). Eine weitere schwerwiegende Komplikation mit hoher Morbiditäts- und Letalitätsrate stellt das periinterventionelle Auftreten eines apoplektischen Insultes dar (20).

Herzrhythmusstörungen können ebenfalls im Rahmen einer Bypassoperation auftreten. In etwa 15-40% der Fälle entwickelt sich ein postoperatives Vorhofflimmern (21), und auch ventrikuläre Tachykardien kommen vor. Die mediane Sternotomie, der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und die Notwendigkeit zur Vollnarkose machen die Bypass-Operation zu einem invasiveren Eingriff, der eine längere Genesungszeit erfordert. Darüber hinaus können weitere schwerwiegende Komplikationen wie eine Perikard-Tamponade, ein Postkardiotomie-Syndrom mit Perikarditis und/ oder Pleuritis oder eine disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) auftreten (21, 22). Anwendung findet die ACB vor allem bei Patienten mit einer Drei-Gefäß-KHK, anatomischer Komplexität des Koronarbefalls oder diagnostizierter Hauptstammstenose und bestehendem Diabetes Mellitus (10). Im Gegensatz zur PCI/ PTCA ermöglicht die ACB in diesen Fällen eher eine komplette Revaskularisation mit guten Langzeitergebnissen (17) und bedarf seltener einer Reintervention (8).

Die Wahl des Verfahrens zur myokardialen Revaskularisation sollte stets im Expertenkonsens innerhalb sogenannter „Herzteams“ getroffen werden und hängt von vielen individuellen Faktoren ab. Das Ziel der kompletten myokardialen Revaskularisation sollte im Verhältnis zum operativen Risiko und dem individuellen Patientenwunsch stehen und nur auf Basis differenzierter Diagnostik und Befunden erfolgen.

1.3 Echokardiographie als Teil der präoperativen Diagnostik

1.3.1 Präoperative Risikostratifizierung

Vor jedem interventionellen oder operativen medizinischen Eingriff steht eine genaue Diagnostik, um Risikofaktoren aufzudecken, die Therapieplanung zu erleichtern und eine dezidierte Nutzen-Risiken Abwägung für den Patienten zu treffen. Vor einer chirurgischen myokardialen Revaskularisation erfolgt eine weitreichende apparative Diagnostik. Diese besteht mindestens aus einem 12-Kanal EKG, einer Echokardiographie, einem Röntgen Thorax und einer Koronarangiographie. Mit Hilfe dieser Untersuchungen gelingt eine Beurteilung des koronararteriellen Befalls und eine Abschätzung des postoperativen Outcomes.

1.3.2 Das Verfahren der Echokardiographie

Die Echokardiographie ermöglicht die Beurteilung der Herzfunktion und liefert wertvolle Informationen zur Abschätzung des postoperativen Outcomes.

Das Prinzip der Echokardiographie beruht auf der Verwendung von Ultraschallwellen, welche durch den Brustkorb geleitet, von Herzstrukturen reflektiert und so in Echtzeit auf dem Bildschirm des Ultraschallgerätes visualisiert werden können. Die Echokardiographie wird zur Beurteilung der Struktur und Funktion des Herzens eingesetzt, indem die Wanddicke der Ventrikel, das Volumen in den Herzkammern während des Herzzyklus, die Klappenfunktion und die systolische und diastolische Funktion betrachtet werden. Besonderes Augenmerk wird auf den linken Ventrikel gelegt, da dieser den Druck im Körperkreislauf aufrechterhält und somit den Organismus mit Blut und Sauerstoff versorgt (23).

Eine physiologische linksventrikuläre Funktion hängt von verschiedenen Faktoren ab, darunter eine regelrechte Reizweiterleitung für eine synchrone Herzaktion, eine unbeeinträchtigte Kontraktilität des Myokards, eine normale Klappenfunktion und auch von der Vor- und Nachlast (24). Die Zusammenhänge der kardialen Funktion sind äußerst komplex, ebenso wie deren Beeinflussung und die Folgen einer Dysfunktion. Deshalb kann eine ausreichende Beurteilung des Herzens und seiner Funktion kaum durch eine einzelne Untersuchung erreicht werden (5). Die Echokardiographie bildet hier keine Ausnahme, da sie stark von der Bildqualität und Schallbarkeit des Patienten sowie von der Erfahrung des Untersuchenden abhängig ist. Trotz dessen hat sich die Echokardiographie fest im klinischen Alltag etabliert, da sie einfach und schnell durchführbar, nicht invasiv und meist überall verfügbar ist. Es gibt zwei grundlegende Methoden zur Beurteilung des Herzens mittels Ultraschalls. Zum einen die transösophageale Echokardiographie (TEE), bei welcher die Ultraschallsonde in den Ösophagus des Patienten eingeführt wird, um eine detaillierte Betrachtung der Herzklappen und den Ausschluss intrakardialer Thromben zu ermöglichen. Andererseits die transthorakale Echokardiographie (TTE), bei der die Sonde auf den Thorax aufgelegt wird und welche in vielen Fragestellungen ausreichend Informationen liefert. Die Schallbarkeit hängt jedoch stark vom Patienten ab und reicht möglicherweise nicht aus, um die Klappenfunktion zu beurteilen oder Thromben auszuschließen.

1.3.3 Stellenwert der Echokardiographie zur Beurteilung der Herzfunktion

Die Echokardiographie gilt als zentrales Verfahren zur Beurteilung von Herzfunktion und -struktur da sie ubiquitär verfügbar, kostengünstig und nicht invasiv ist (25, 26). In den letzten Jahrzehnten wurden erhebliche Fortschritte erzielt und neue Technologien und Innovationen implementiert, die es ermöglichen, das Herz und seine Funktion umfassend zu beurteilen (27). Die Echokardiographie wird in der interdisziplinären Zusammenarbeit von Kardiologen, Herzchirurgen und anderem medizinischem Fachpersonal zur Diagnose, Überwachung und Therapieplanung der koronaren Herzerkrankung eingesetzt (28). Bei der KHK können charakteristische pathologische Veränderungen auftreten, welche durch Ultraschall sichtbar gemacht werden können.

Zusätzlich zu den Auswirkungen einer durch KHK verursachten Durchblutungsstörung gibt es weitere Aspekte, welche zur Beurteilung der Herzfunktion und -struktur beitragen und mit Hilfe der Echokardiographie analysiert werden können.

Neben der Analyse von Wandbewegungen und Herzklappen ist der linke Ventrikel die Zielstruktur der Echokardiographie zur Einschätzung der kardialen Funktion. Die Beurteilung erfolgt mithilfe verschiedener Messgrößen, welche Auskunft über Kontraktionskraft und Myokardperfusion liefern (10, 11, 29-31). Eine Veränderung der linksventrikulären Funktion (LV-Funktion) ist bei verschiedenen Herz-Kreislauf-Erkrankungen möglich und die visuelle Betrachtung während der Echokardiographie kann unter Umständen herausfordernd sein. Die Erfassung von lokalen oder globalen Wandbewegungsstörungen ist weitestgehend subjektiv, wodurch das Erkennen einer Ischämie erschwert sein kann und einem Fortschritt in der Diagnostik bedarf (32). Zur Objektivierung der linksventrikulären Funktion erfolgt im klinischen Alltag meist die Messung der Ejektionsfraktion (EF).

1.3.4 Was ist die Ejektionsfraktion? Wie erfolgt die Messung?

Die Ejektionsfraktion definiert sich als prozentuale Auswurfleistung des linken Ventrikels und wurde erstmals in den 1960ern zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion eingeführt (33, 34). Zur Berechnung erfolgt die Gegenüberstellung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens (LVEDV) mit dem linksventrikulären endsystolischen Volumen (LVESV) wobei die Differenz des Blutvolumens als prozentuale Auswurfleistung angegeben wird.

Die Formel zur Berechnung der linksventrikulären Ejektionsfraktion lautet:

$$\text{LVEF} = (\text{LVEDV} - \text{LVESV}) / \text{LVEDV}$$

Der physiologische Referenzbereich für Männer liegt bei einer Auswurfleistung zwischen 52 - 72% und bei Frauen in einem Bereich von 54 – 74% (23). Eine Reduktion der LVEF ist ein Hinweis auf eine verminderte Kontraktilität des Herzens, die im Zusammenhang mit einer Herzinsuffizienz auftreten kann. Diese kann anhand der Ejektionsfraktion nach Schweregrad klassifiziert werden, unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung (z.B. Myokardinfarkt, KHK, Valvulopathien).

Die Ejektionsfraktion stellt einen wichtigen Prognose- und Diagnosefaktor dar, welcher im klinischen Alltag im Rahmen verschiedener Scores zur Risikostratifizierung kardiovaskulärer Patienten verwendet wird (35, 36).

Die Messung der EF nach Simpson erfolgt nicht-invasiv mit Hilfe der Echokardiographie im 4-Kammer-Blick (4-KB) und 2-Kammer-Blick (2-KB), was eine genauere Messung erlaubt als in der zweidimensionalen Betrachtung. Der Untersucher umfährt das Endokard zur Markierung des linksventrikulären Cavums, woraufhin im Anschluss die Berechnung der LVEF durch die Software erfolgt.

Aufgrund der einfachen Durchführung ist die Messung der EF der am häufigsten genutzte Parameter zur Beurteilung der LV-Funktion für die Diagnostik und Verlaufsbeurteilung verschiedener kardialer Erkrankungen (37).

1.3.5 Limitationen der Ejektionsfraktion

Die Messung der Ejektionsfraktion stellt noch immer den Standard für die Bewertung der Herzfunktion in diversen klinischen Fragestellungen dar. Die Untersuchung kann mit Hilfe der Echokardiographie kostengünstig, schnell und nicht-invasiv durchgeführt werden und ist in den Kliniken meist ubiquitär verfügbar (38).

Gemäß den aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) wird die Herzinsuffizienz basierend auf der LVEF in drei Schweregrade eingeteilt, was entscheidend für die Therapieplanung ist und auch in die Berechnung einiger Risiko Scores einfließt (39). Die Ejektionsfraktion ist somit mehr als die Angabe der prozentualen Auswurfleistung des Herzens. Sie gilt als Maß der Herzfunktion und fungiert nicht nur als diagnostisches Instrument, sondern auch als entscheidender Faktor für die Festlegung von Behandlungsindikationen und der Überwachung des Therapieerfolgs. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass die Ejektionsfraktion bei bestimmten Erkrankungen, insbesondere in einem frühen Stadium, unverändert bleiben kann und erst im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf signifikant abnimmt.

So zeigten Studien beispielsweise, dass die EF bei Patienten mit Chemotherapie lange Zeit unverändert blieb, trotz einer kardiotoxischen Wirkung, wodurch es zu einer Verzögerung der notwendigen Therapie kam (40, 41). Dies hatte eine verlangsamt oder sogar unvollständige LV-Erholung zur Folge (42). Neben der unzureichenden Sensitivität kann auch die Messung selbst unter bestimmten Bedingungen unzuverlässig sein, wie zum Beispiel bei einer veränderten Ventrikelgeometrie, bei welcher die Beurteilung der Pumpfunktion möglicherweise eingeschränkt ist (37, 43). Bei einem hypertrophierten Herzmuskel kommt es im Verhältnis zur Zunahme der systolischen Myokarddicke, was wiederum in ein vermindertes LVESV resultiert. Somit erscheint die EF nicht vermindert oder sogar über normal, wodurch die Pumpfunktion überschätzt wird (41, 44). Auch bei einigen Herzerkrankungen hat die EF nur eine begrenzte Aussagekraft, wie zum Beispiel bei lokalen Wandbewegungsstörungen aufgrund von Narbenbildung nach einem Herzinfarkt. In solchen Fällen kompensieren die nicht betroffenen Herzmuskelbereiche die lokalen Kontraktilitätsstörungen, was dazu führen kann, dass die EF im Referenzbereich bleibt. Die EF spiegelt lediglich die kontraktile Funktion des gesamten Ventrikels wider, ohne zwischen lokalen Störungen zu unterscheiden (41, 45). Untersuchungen bestätigten, dass nur wenige Patienten nach einem überlebten Myokardinfarkt eine Einschränkung der EF zeigen oder nur eine geringfügige Reduktion der Auswurfleistung (46). Zusätzlich zu den Beschränkungen durch spezifische Herzkrankheiten gibt es auch grundsätzliche Probleme in Bezug auf die Variabilität der EF aufgrund verschiedener Faktoren. Die Ejektionsfraktion kann bei demselben Patienten zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten unterschiedlich ausfallen, da sie stark von der Herzfrequenz, dem Blutvolumen, der Atmung und der Nachlast abhängig ist (37). Eine Bradykardie beispielsweise, zieht eine längere Phase der Ventrikelfüllung nach sich, wodurch die LVEF unterschätzt wird (47).

Um eine möglichst genaue Messung des endsystolischen und enddiastolischen Volumens sowie des Schlagvolumens zu gewährleisten, ist eine gute Bildqualität der echokardiographischen Aufnahmen erforderlich. Eine bekannte Fehlerquelle in diesem Zusammenhang ist das sogenannte „foreshortening“ (48), bei dem der Schallkopf nicht rechtwinklig zur Herzachse positioniert wird, was zu einer perspektivischen Verzerrung der apikalen Herzstrukturen führt. Dadurch erscheinen die tatsächlichen Längenverhältnisse und Dimensionen des Herzens verkürzt oder gestaucht und die Messung der EF ist fehlerhaft (49, 50).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Ejektionsfraktion störanfällig ist und daher durch zusätzliche Messmethoden ergänzt werden sollte. Es ist erforderlich, neue Parameter und Tools zu evaluieren und zu implementieren, die eine präzisere und differenzierte Beurteilung der linksventrikulären Funktion ermöglichen und deren Messung im klinischen Alltag praktikabel ist.

1.4 Strain Analyse

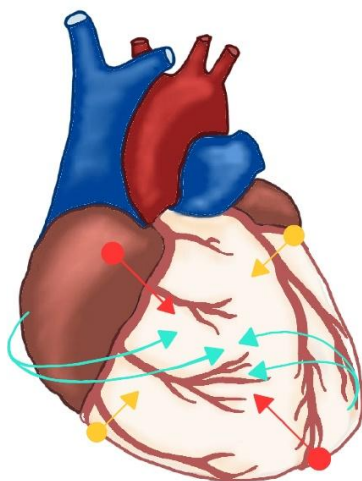
1.4.1 Physiologische Grundlagen

Der Strain bietet eine präzisere Methode zur Beurteilung der Kontraktilität des Myokards. Um das Konzept besser zu verstehen, ist es zunächst wichtig, die Physiologie der Herzmuskelkontraktion zu betrachten.

Das Myokard besteht aus Muskelzellen die unterschiedlich ausgerichtet sind, wodurch es zur Kontraktion entlang verschiedener Achsen kommt (Abbildung 4).

- 1.- longitudinale Kontraktion: die Verkürzung von der Herzbasis zum Apex
 - 2.- radiale Kontraktion: Bewegung der Myokardwände aufeinander zu
 - 3.- zirkumferenzielle Kontraktion: Verkürzung im „Querschnitt“ des Herzens
- (51)

Alle drei Bewegungen laufen parallel ab, woraus eine Wringbewegung des Herzens resultiert (51).



1. Longitudinale Verkürzung
(rote Pfeile)
2. Radiale Kontraktion
(gelbe Pfeile)
3. Zirkumferenzielle Kontraktion
(blaue Pfeile)

Abbildung 4 Ausrichtung der myokardialen Kontraktion modifiziert von C.Politz nach EKGECHO.de

1.4.2 Was ist Strain?

Aus dem Englischen übersetzt bedeutet das Wort „Strain“ Verformung und betrachtet die Distanzänderung zweier Punkte im Vergleich zu ihrem Ausgangswert.

Der Strain analysiert die Dehnung und Verkürzung des Myokards während des Herzzyklus.

Die Messung basiert auf der Bestimmung des sogenannten Langrange´sche Strain, dessen Wert sich aus der Differenz der Faserlänge zu Beginn und zum Ende einer Bewegung, dividiert durch die Länge zu Bewegungsbeginn berechnet (52). Der Beginn der Bewegung entspricht der Enddiastole, während das Bewegungsende durch die Endsystole bestimmt wird (52).

$$\text{Strain (in \%)} = \frac{\text{Länge Enddiastole} - \text{Länge Endsystole}}{\text{Länge Enddiastole}}$$

Der Strain, als dimensionslose Größe, wird in Prozent angegeben (53), wobei die Dehnung des Gewebes durch einen positiven Wert und eine Verkürzung mittels negativem Vorzeichen wiedergegeben wird (53, 54).

Die physiologischen und mechanischen Grundlagen der myokardialen Kontraktion (Abbildung 4) führen zu drei wesentlichen Strain-Parametern.

Der globale longitudinale Strain (GLS) beurteilt die Funktion der längs ausgerichteten Fasern und somit die Verformung des Myokards in seiner Längsachse. Es handelt sich um den robustesten und am häufigsten verwendeten Strain-Parameter, der als erster Auffälligkeiten bei Ischämie oder LV-Wandstress zeigt (55). Es besteht eine Korrelation zwischen der Reduktion des GLS und der Infarktgröße beziehungsweise den ischämischen Segmenten. Der Normwert des Globalen longitudinalen Strain ist abhängig vom verwendeten Gerät beziehungsweise der Herstellerfirma und liegt bei -19.7% mit einem physiologischen Referenzbereich von -15.9% bis -22.1% (23, 56, 57).

Die Veränderung des Myokards in radialer Richtung wird durch den globalen radialen Strain (GRS) betrachtet und liegt normalerweise bei circa + 47.3% (56).

Die Kontraktion der mittleren Myokardschichten kann mit dem globalen zirkumferentiellen Strain (GCS) beurteilt werden und liegt unter physiologischen Bedingungen bei etwa - 23.3% (56).

Während der Systole bewegt sich die Klappenebene in Richtung des Apex, was zu einer Verkürzung entlang der Längsachse und einer Verkleinerung des Querdurchmessers führt. Daher sind die Werte für den longitudinalen und zirkumferentiellen Strain negativ. Gleichzeitig kommt zu einer systolischen Zunahme der Myokardwanddicke, wodurch der radiale Strain ein positives Vorzeichen aufweist. Der GLS wird oft im klinischen Setting analysiert, während der zirkumferentielle und radiale Strain deutlich seltener gemessen werden.

1.4.3 Ablauf der Strain-Analyse

Die Analyse der kardialen Deformation kann mithilfe verschiedener Verfahren durchgeführt werden, darunter die Gewebe-Doppler-Bildgebung (TDI), die kardiale Magnetresonanztomographie (kMRT) und die Speckle-Tracking-Echokardiographie (STE) (55, 57-59).

Bei der STE wird der Strain anhand möglichst hochauflösender zweidimensionaler echokardiographischer Bilder mithilfe einer speziellen Software analysiert. Diese Software ist in einigen Ultraschallgeräten integriert, wodurch eine Messung zum Zeitpunkt der Untersuchung möglich wird, ansonsten erfolgt die Analyse postprozedural an einer externen Workstation.

Um eine Auswertung des Strains durchzuführen, müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein. Hierzu zählen die obligatorische Ableitung eines EKGs während der Untersuchung und die Sicherstellung einer Bildrate von mindestens 50 Bildern pro Sekunde (55). Es ist entscheidend, dass der linke Ventrikel während der aufgenommenen Herzzyklen in allen Anlotungen jederzeit vollständig sichtbar ist. Idealerweise und bei guter Compliance des Patienten sollte die Aufnahme erfolgen während der Patient den Atem anhält (60). Die gespeicherten Bilder werden im Anschluss mithilfe spezieller Algorithmen von der Software analysiert. Die Anwendung wurde zunehmend vereinfacht, sodass sie auch von weniger erfahrenen Untersuchern ohne umfangreiche Schulung durchgeführt werden kann (61).

Zu Beginn erkennt die Software automatisch den Zeitpunkt des Aortenklappenschlusses (AVC) anhand des aufgezeichneten EKGs, wobei dieser Moment gegebenenfalls durch den Untersucher angepasst werden kann. Anschließend wird die Region festgelegt, welche für die Analyse relevant ist und als Region of interest (ROI) bezeichnet wird. Der

Verlauf muss durch den Untersucher überprüft werden, um sicherzustellen, dass sie an der Klappenebene ansetzt, ohne diese einzubeziehen.

Aufgrund der unterschiedlichen Schichtung des Myokards wird der Ultraschall auf vielfältige Weise reflektiert und erzeugt kleine akustische Marker, die als Speckles bezeichnet werden (55). Das Muster dieser Artefakte bleibt während der Kontraktion konstant. Die Verlagerung der Speckles wird im Verlaufe des Herzzyklus verfolgt („getrackt“) und auf dem Bildschirm mit ca. 20- 40 Pixeln sichtbar gemacht (55). Dieses Speckle-Muster ist für jedes Segment individuell und lässt, ähnlich einem Fingerabdruck, eine eindeutige Identifikation zu (55, 58). Die Strain-Analyse mithilfe des speckle-trackings erfolgt in verschiedenen Ansichtsebenen, einschließlich des 2-Kammer-Blicks, des 4-Kammer-Blicks und des 3-Kammer-Blicks (3-KB). Dies ermöglicht das Sammeln umfangreicher Informationen zur Deformation der verschiedenen myokardialen Regionen und somit eine Beurteilung der linksventrikulären Kontraktilität (55).

1.4.4 Strain Kurven, Segmentmodell und Bulls Eye Grafik

Nach der Bestätigung des Aortenklappenschlusses und der Markierung der ROI erfolgt die automatische Strain-Analyse durch die Software. Dabei wird das Myokard in allen drei Anlotungen in je sechs Abschnitte mit drei Ebenen (basal, mittig, apikal) gemäß dem 17-Segmentmodell unterteilt (62) (Abbildung 5).

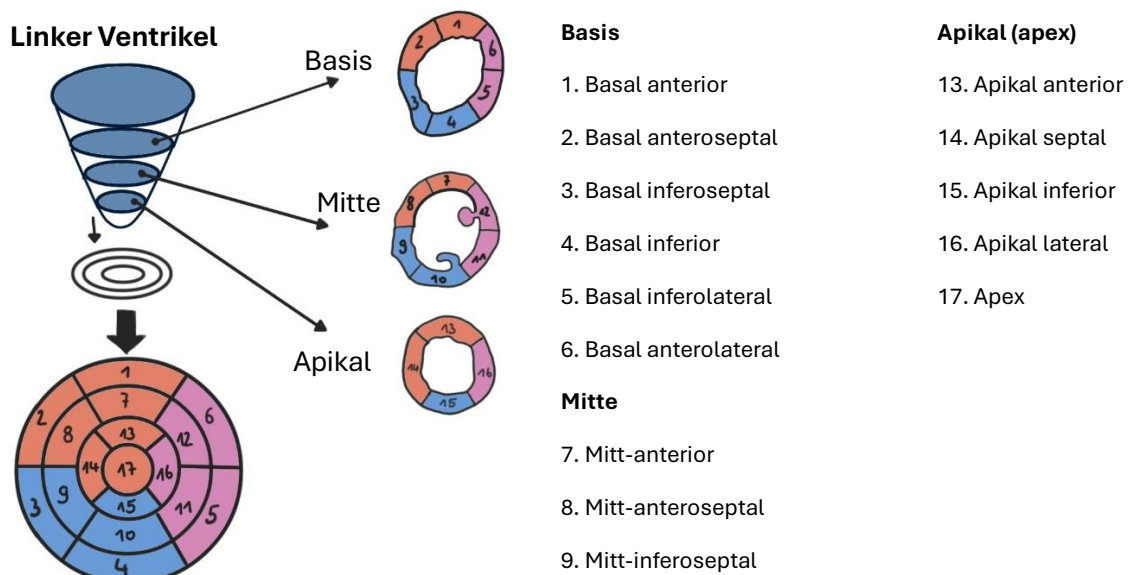


Abbildung 5 Einteilung des linken Ventrikels nach 17-Segmentmodell von C. Politz modifiziert nach B. Yao, R. Zhu und H. Yang (Characterizing the Location and Extent of Myocardial Infarctions with Inverse ECG Modeling and Spatiotemporal Regularization)

Die Darstellung der verschiedenen Messungen erfolgt für den 2-KB, den 3-KB und den 4-KB in der Regel in einer vierfach Bildanzeige zur schnellen Übersicht (63) (Abbildung 6). Das Myokard wird in allen drei Einstellung in Segmente eingeteilt, die als Overlay über den B-Mode Bildern (Brightness-Mode) angezeigt werden. Zusätzlich wird der maximale Strain im zeitlichen Verlauf als Strainkurve in einem Liniendiagramm und teilweise auch im farbkodierten M-Mode (Motion Mode) visualisiert. Die Darstellung variiert zwischen den verschiedenen Herstellern.

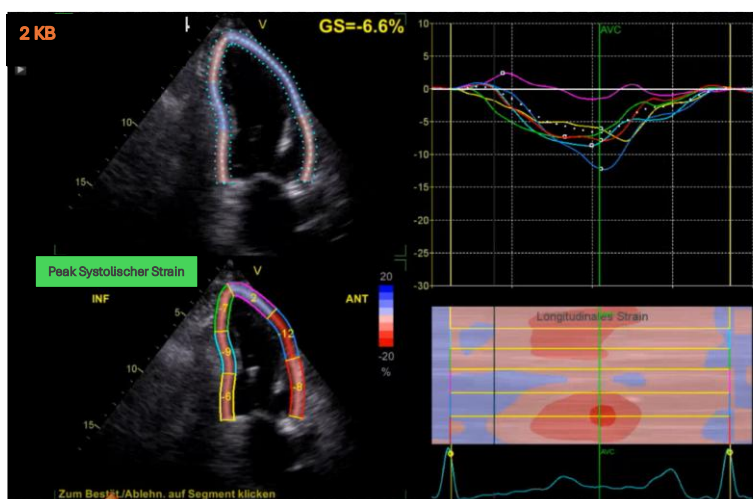


Abbildung 6 vierfach Bildanzeige im Zweikammerblick, GE Healthcare Echo PAC Version: 204, Screenshot von C. Politz

Eine übersichtliche Darstellung des Strains aller longitudinalen Segmente erfolgt in der sogenannten Bulls Eye Grafik (Abbildung 7). Diese ermöglicht durch eine farbliche Kodierung auch einem weniger erfahrenen Untersucher eine schnelle Einschätzung der myokardialen Verformung (64). Dunkelrote Segmente weisen eine normale Kontraktilität auf, hellrote kontrahieren weniger stark und im Falle einer Blaufärbung kommt es zur systolischen Dehnung (55).

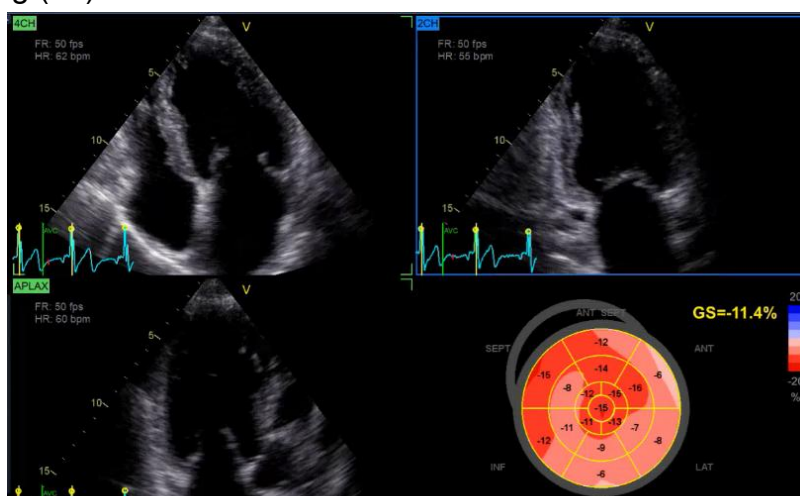


Abbildung 7 B-Mode Bilder (4KB, 2KB, APLAX), Bull's Eye Grafik Global Strain, GE Healthcare Echo PAC Version: 204, Screenshot von C. Politz

1.4.5 Vorteile, Anwendbarkeit und Limitationen der Strain-Analyse

In den vergangenen zwei Jahrzehnten wurde die Methode der Strain-Analyse intensiv erforscht und hat eine enorme Weiterentwicklung erfahren (63). Der Parameter hat sich als verlässliche Methode zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion bewehrt (65, 66) und wurde zunehmend in den klinischen Alltag etabliert (37). Mithilfe des Strains erfolgt eine differenzierte Beurteilung der myokardialen Kontraktion der unterschiedlich ausgerichteten Muskelfasern, anders als bei der Ejektionsfraktion, welche lediglich die Auswurfleistung ermittelt. Dank des Bestrebens mehrerer Arbeitsgruppen gibt es heute gut validierte Normwerte, ebenso wie Strain-Werte, die auf Pathologien hinweisen (55) und in der Diagnostik kardialer Erkrankungen Anwendung finden.

In der Diagnostik der Herzinsuffizienz bei Patienten mit Risikofaktoren wie Diabetes und Hypertonus präsentiert sich der Strain als ein sensibler Parameter. Er zeigt bereits Auffälligkeiten und korreliert mit dem NT-pro-BNP, noch bevor es zur Beeinträchtigung der Ejektionsfraktion oder Ausbildung klinischer Symptome kommt (67-69). Der Strain ist somit ein Marker der subklinischen LV-Dysfunktion noch vor Ausbildung einer schweren Symptomatik. Dies erlaubt eine frühzeitige medikamentöse Therapie und das rechtzeitige Erkennen eines chirurgischen Interventionsbedarfes (69, 70).

Auch bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom erweist sich der Strain als wichtiger und zuverlässiger Prognosefaktor, welcher bereits im Rahmen der leitliniengerechten Diagnostik erhoben wird (11, 71, 72). Mit Hilfe des Strain erfolgt eine objektive und detaillierte Untersuchung der kardialen Deformation und garantiert, bei Verdacht auf eine KHK, eine bessere Unterscheidung zwischen globaler und lokaler Wandbewegungsstörung. Dadurch kann besser Rückschluss auf das betroffene Koronargefäß gezogen werden als anhand der Ejektionsfraktion (37, 46, 55, 73).

Darüber hinaus kann die Strain-Messung in der Onkologie dazu beitragen, früher eine kardiotoxische Wirkung der Chemotherapie zu erkennen und die dringend benötigte Therapie zeitgerecht einzuleiten (74).

Die farbkodierte Darstellung in der Bulls-Eye-Grafik ermöglicht selbst weniger erfahrenen Untersuchern eine schnelle Unterscheidung zwischen physiologischen und pathologischen Myokardsegmenten, und die semiautomatische Methode reduziert die Inter- und Intra-Observer-Variabilität (75). Trotz der zahlreichen Vorteile, sind auch einige Einschränkungen bei der Strain Analyse zu berücksichtigen. Die Genauigkeit der Messung ist stark von der echokardiographischen Bildqualität und dem Vorhandensein der EKG-

Aufzeichnung abhängig. Bei Zuständen wie einer Tachykardie verschlechtert sich Bildqualität und kann die Analyse erschweren (55). Die Messungen können zudem durch weitere Faktoren beeinflusst werden, wie das foreshortening, eine veränderte Ventrikelgeometrie oder eine asynchrone Kontraktion (76). Ähnlich wie bei der Ejektionsfraktion besteht eine Abhängigkeit zu hämodynamischen Faktoren wie Vor- und Nachlast, welche die Effizienz der Herzarbeit beeinflussen, also das Verhältnis von Auswurfleistung zur benötigten Energie (32, 37). Um Verzerrungen der Messergebnisse zu vermeiden, ist daher eine vorherige Optimierung des Blutdrucks erforderlich, damit falsche Schlussfolgerungen verhindert werden (32). Studien zeigten, dass ein Anstieg des Blutdrucks oder eine erhöhte Volumenbelastung zu einer verminderten systolischen Deformation des linken Ventrikels führen können, was dazu führt, dass Strain und Ejektionsfraktion reduziert sind, obwohl die kontraktile Funktion möglicherweise noch erhalten ist (77-80). Die Beurteilung der myokardialen Funktion durch Strain beruht auf der Kontraktilität der Herzmuskelfasern, allein durch diese Messung können jedoch keine Rückschlüsse auf die Herzarbeit und den myokardialen Sauerstoffbedarf gezogen werden (81).

Darüber hinaus wurde in Studien auf die erhebliche Variabilität der Messergebnisse zwischen Ultraschallgeräten und den Softwarelösungen verschiedener Hersteller hingewiesen (82, 83).

Insgesamt ist die Strain-Analyse ein valides Mittel zur Einschätzung der linksventrikulären Funktion und zeigte sich in vielen Studien der Ejektionsfraktion überlegen. Allerdings müssen die erwähnten Limitationen bei der Beurteilung der Messergebnisse stets berücksichtigt werden.

1.5 Myocardial Work als neuer diagnostischer Parameter

1.5.1 Die physiologischen Grundlagen

Myocardial Work (MW) ist ein Parameter, welcher die myokardiale Arbeit untersucht und Rückschlüsse auf den Sauerstoffbedarf des Herzens ermöglicht. Um die Berechnung und Messmethode zu verstehen, ist es erforderlich, die Physiologie des Herzens genauer zu betrachten.

Der Herzzyklus kann grundlegend in die Kontraktionsphase (Systole) und die Relaxationsphase (Diastole) unterteilt werden. Im Jahre 1895 führte der deutsche Physiologe Otto Frank eine Beschreibung des Herzzyklus anhand eines Druck-Volumen-Diagramms

ein, durch welches nunmehr vier Phasen unterschieden werden konnten, die durch Klappenevents voneinander abgegrenzt sind (84). Der Herzzyklus des linken Ventrikels wird in diesem Diagramm durch eine gegen den Uhrzeigersinn verlaufende Kurve repräsentiert, in welcher die Klappenevents markiert sind (Abbildung 8).

Ab dem Zeitpunkt der Mitralklappenöffnung (MVO) bis zum Schließen der Klappe erfolgt die Füllungsphase, in der Blut aus dem linken Atrium passiv in den Ventrikel strömt, was zu einem leichten Druckanstieg führt. Sobald die Kontraktion des Ventrikels beginnt, schließt die Mitralklappe (MVC) und der interventrikuläre Druck steigt stark an. Die Kontraktion des Myokards gegen die geschlossene Aortenklappe wird als isovolumetrische Kontraktion (IVC) bezeichnet. Sobald der Druck im Ventrikel den diastolischen Aorten- druck übersteigt, erfolgt die Aortenklappenöffnung (AVO) und das Blut wird in der Ejektionsphase über den linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) in die Aorta ascendens gepumpt. Dabei wird nur ein Teil des linksventrikulären Blutvolumens (Füllungsvolumen) pro Schlag in den Kreislauf abgegeben (SV, Schlagvolumen), während ein Rest im Ventrikel verbleibt (endsystolisches Restvolumen).

Durch die nachlassende Kontraktion des Myokards verringert sich der Druck im Ventrikel bis er den Blutdruck in der Aorta ascendens unterschreitet, woraufhin der Aortenklappenschluss (AVC) erfolgt. Anschließend kommt es zur Entspannung der myokardialen Strukturen, während alle Klappen geschlossen sind, wodurch kein Blut einströmt und der Ventrikeldruck schnell abfällt. Diese Phase wird als isovolumetrische Relaxation (IVR) bezeichnet, welche mit dem Öffnen der Mitralklappe und dem darauffolgenden Bluteinstrom endet (24, 84, 85).

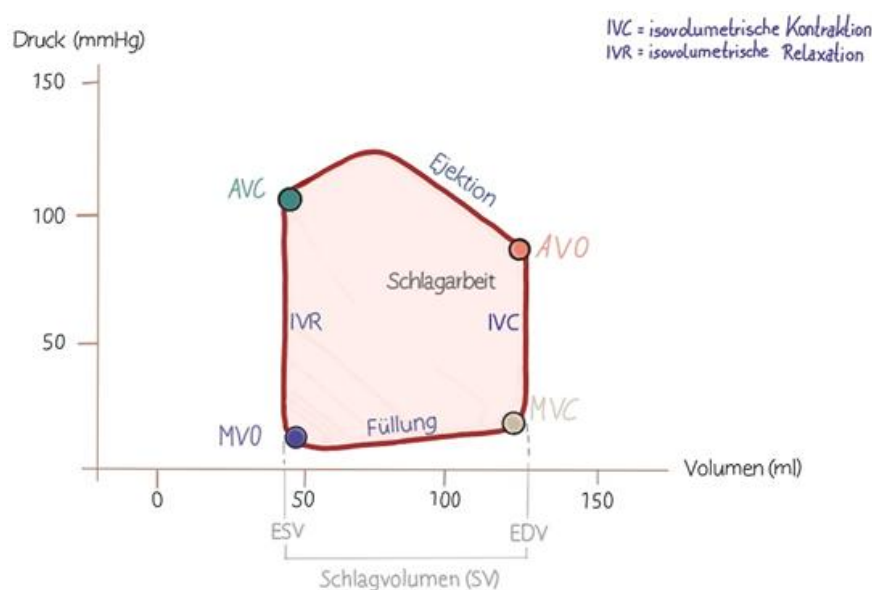


Abbildung 8 Druck-Volumen Beziehung des linken Ventrikels von C.Politz modifiziert nach EKGECHO.de 2022

Die Fläche innerhalb der entstehenden Druck-Volumen-Schleife repräsentiert die Schlagarbeit des Herzens. Sie wird durch numerische Integration der Druckwerte über die Volumenänderung während eines Herzzyklus berechnet. Studien zeigten eine Korrelation zwischen der Schlagkraft und dem myokardialen Sauerstoffbedarf, was wiederum Aufschluss über die mechanische Energie des Herzens liefert (86-88). Die Fläche unter der Druck-Volumen Kurve wird im klinischen Alltag als Indikator für die Herzarbeit und den Sauerstoffbedarf genutzt. Die myokardiale Kontraktion wird dabei mit Arbeit gleichgesetzt, welche Energie benötigt (89-92).

1.5.2 Die Druck-Strain-Kurve

Eine weitere Beurteilung der Herzfunktion kann mithilfe eines Druck-Strain-Diagramms erfolgen (Abbildung 9), welches ab den 1970ern in mehreren Publikationen Erwähnung

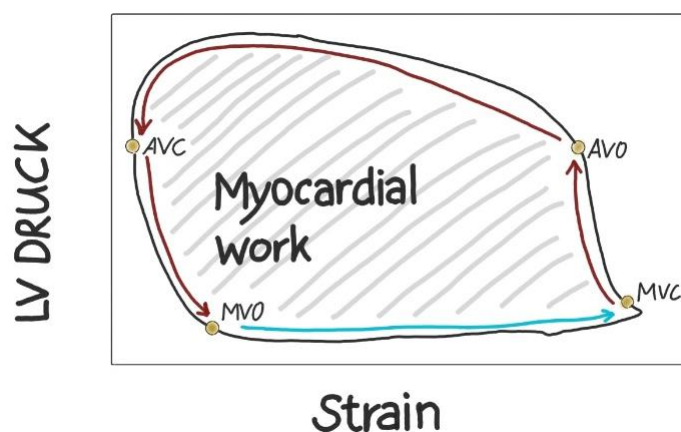


Abbildung 9 schematische Darstellung eines Druck-Strain-Diagramms von C.Politz modifiziert nach K. Russel et.al. 2012

findet (89-92). Das Diagramm veranschaulicht die Beziehung zwischen dem intrakardialen Druck und der myokardialen Verformung während des Herzzyklus. Das Konzept beruht auf der Definition der Arbeit als das Produkt von Kraft multipliziert mit dem Weg. Angewendet auf das Myokard wird die Kraft mit dem Druck im linken Ventrikel gleichgesetzt, und der Weg entspricht dem Strain, der die myokardiale Deformation beschreibt. Die Beziehung zwischen Strain und Druck ergibt ein Druck-Strain-Diagramm (Abbildung 9), bei dem die Fläche unter der Kurve als Indikator für die myokardiale Arbeit betrachtet werden kann (90, 91, 93). Dieser Index korreliert sowohl mit dem myokardialen Sauerstoffbedarf als auch mit dem Glukosemetabolismus (87, 91, 94).

Zur Beurteilung der myokardialen Arbeit mittels Echokardiographie bedarf es einer Messung des LV-Drucks (LVP) während des Herzzyklus. Die Standardmethode zur Messung des linksventrikulären Drucks erfolgt invasiv und bietet Einblicke über die kontraktile

Funktion des Herzens in Abhängigkeit von Vor- und Nachlast (85). Diese Druckmessung erfolgt in der Regel im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung, bei der ein Konduktanz-Katheter durch Punktion einer peripheren Arterie (z.B. Arteria femoralis, Arteria radialis oder Arterie brachialis) bis in den linken Ventrikel vorgeschoben wird. Aufgrund der Invasivität des Eingriffs, sind mit diesem Verfahren einige potenzielle, teils schwerwiegende Komplikationen verbunden (19, 95).

1.5.3 Referenzkurve und mathematische Kalkulation von Myocardial Work

Im Jahre 2012 präsentierten Russel et. al. eine standardisierte linksventrikuläre Referenz-Druck-Kurve, mit welcher eine nicht-invasive Messung der myokardialen Arbeit erfolgen kann (81). Diese Kurve wurde entwickelt, indem Druckkurven von invasiven Messungen an Hunden sowie von Patienten mit verschiedenen kardialen Erkrankungen gesammelt wurden (81). Nach der Bündelung der Druck-Kurven aller Interventionen und Bestimmung der Klappenevents erfolgte die Normalisierung der individuellen Druckkurven in drei Schritten (81):

1. Die Klappenevents wurden mithilfe der echokardiographischen Bildgebung ermittelt und den entsprechenden Abschnitten auf den Druckkurven zugeordnet (81).
2. Anschließend wurden die gesammelten individuellen Druckkurven entlang der Zeitachse gestaucht oder gedehnt, um die Klappenevents auf den Kurven abzugleichen (81).
3. Darüber hinaus wurden die Kurven auf denselben maximalen systolischen Druck normiert. Schließlich wurde eine gemittelte Kurve, die allgemeine linksventrikuläre Druckreferenzkurve, erstellt (81).

Diese Referenzkurve kann für jeden Patienten mithilfe einfacher Messwerte individuell angepasst werden. Hierbei wird die Amplitude anhand der nicht-invasiv gemessenen Blutdruckwerte skaliert, und die zeitliche Anpassung erfolgt durch die Bestimmung der Klappenevents. Die individualisierte Kurve bildet die Grundlage für die nachfolgende mathematische Berechnung der Myocardial Work (siehe Abbildung 10).

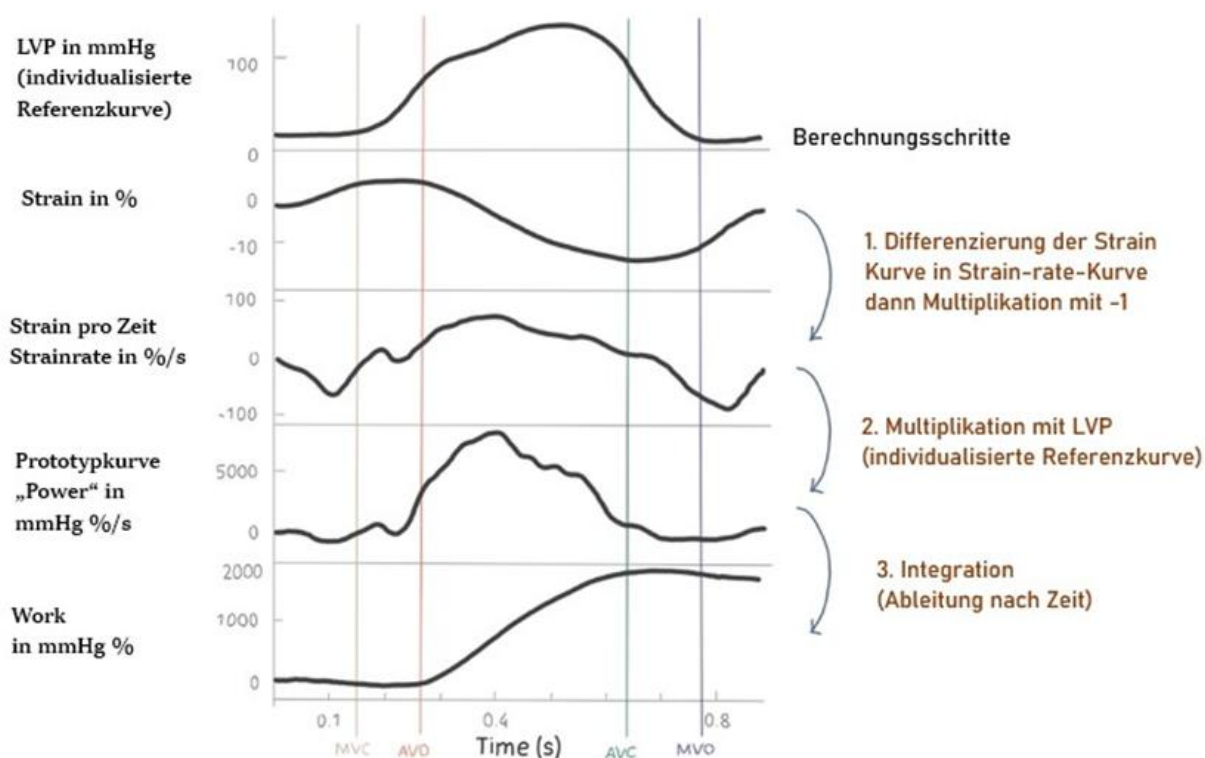


Abbildung 10 Kalkulationsschritte für Myocardial Work von C. Politz modifiziert nach D. Abawi 2021

1. Die Strain- Kurve (Strain in Prozent) wird mittels STE ermittelt und durch die Software in eine Strainrate-Kurve (Strain pro Zeit) überführt. Zusätzlich erfolgt zur Individualisierung der Referenzkurve die Bestimmung der Klappenevents und die Eingabe des gemessenen Blutdrucks (96).
2. Durch Multiplikation von Strain-Rate und Druckkurve (in mmHg) wird eine Prototypkurve ermittelt, welche die unmittelbare Kraft in mmHg%/s wiedergibt (96).
3. Durch die abschließende Integration der Prototypkurve über die Zeit, erfolgt die Berechnung der Myocardial Work in mmHg% in Abhängigkeit zur Zeit (96).

Die Validierung der Ergebnisse erfolgte in mehreren Studien durch den Vergleich der linksventrikulären Druck-Strain-Kurven, die sowohl mittels invasiver Druckmessung als auch unter Verwendung der normalisierten Referenzkurve ermittelt wurden. In diesen Untersuchungen wurde eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den beiden Methoden nachgewiesen (81, 93, 97, 98).

Myocardial Work ist ein Parameter, der durch die Entwicklung der Druck-Referenzkurve eine nicht-invasive Beurteilung der kardialen Funktion ermöglicht und Informationen zur

Nachlast und Kontraktilität mit einbezieht. Es erfolgt eine differenzierte Betrachtung der einzelnen myokardialen Segmente und erlaubt eine Unterscheidung zwischen konstruktiver und verschwendeter Arbeit während des Herzzyklus (32, 81). Obwohl die Berechnung der MW keine direkte Messung der linksventrikulären Arbeit darstellt, hat sie sich als ein äußerst zuverlässiger und valider Näherungswert erwiesen (32) (97, 99).

1.5.4 Work Parameter und ihre Referenzwerte

Die Beurteilung der linksventrikulären Funktion kann mithilfe verschiedener Work-Parameter erfolgen.

Global Constructive Work (GCW) bezeichnet die myokardiale Arbeit, die zur effektiven Pumpleistung des Herzens beiträgt. Diese umfasst die Kontraktion der Myokardfasern während der Systole sowie die Dehnung während der isovolumetrischen Relaxationsphase. Bei herzgesunden Patienten liegt der Referenzbereich für die GCW zwischen 1582 und 2881 mmHg% (37, 100).

Global Wasted Work (GWW) bezieht sich auf die Arbeit, welche nicht zur Auswurfleistung beiträgt, wie zum Beispiel im Rahmen der isovolumetrischen Kontraktion bei noch geschlossener Aortenklappe. Der physiologische Referenzbereich für GWW liegt bei 226 ± 28 mmHg% (37, 100).

Für eine umfassende Analyse der Gesamtarbeit des linken Ventrikels wird der Global Work Index (GWI) verwendet. Dieser gibt die durchschnittliche Herzarbeit an, einschließlich der GCW und GWW. Unter normalen Bedingungen beträgt der Referenzwert für den GWI zwischen 1292 und 2505 mmHg% (37, 100).

Die Effizienz des Ventrikels definiert sich durch das Verhältnis von konstruktiver zu verschwendeter Arbeit und wird als Global Work Efficiency (GWE) bezeichnet. Dieser Wert wird in Prozent angegeben und liegt normalerweise bei etwa 91 ± 0.8 % (37, 100).

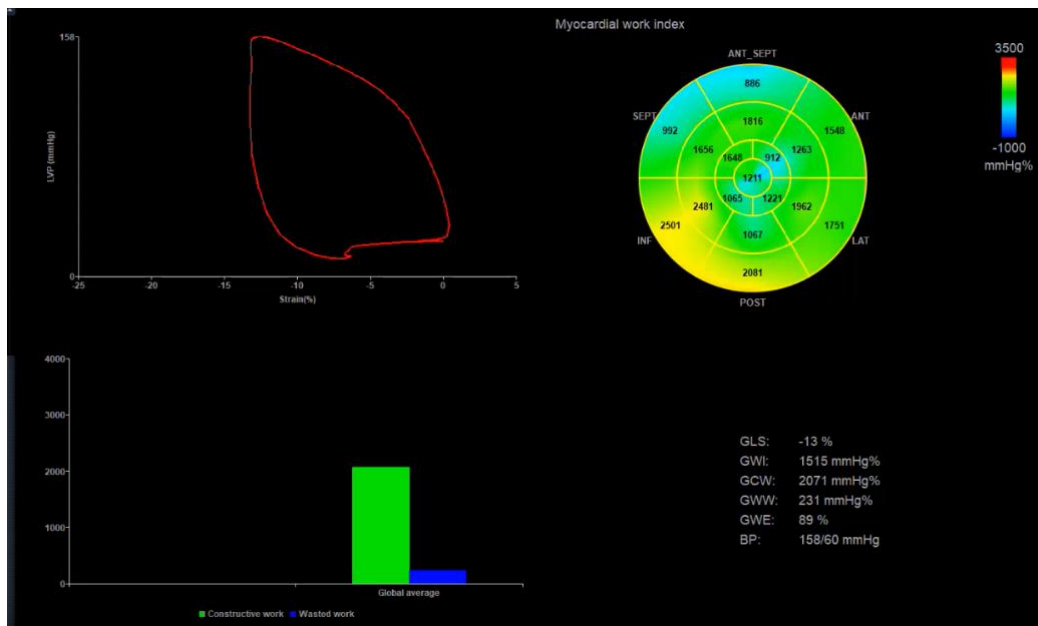


Abbildung 11 Darstellung Druck- Strain-Kurve und Bulls Eye Grafik für den Myocardial Work Index, GE Healthcare Echo PAC Version: 204, Screenshot von C. Politz

1.5.5 Anwendbarkeit von Myocardial Work und seine Limitationen

Myocardial Work hat sich als ein robustes und reproduzierbares Instrument in der Funktionsdiagnostik des linken Ventrikels erwiesen (37, 101). Die Messung kann postprozedural erfolgen und ist durch kommerziell verfügbare Software zunehmend im klinischen Alltag etabliert. Seit der Einführung durch Russel et al. haben verschiedene Studien die vielseitige Anwendbarkeit der Work-Analyse unterstrichen.

Myocardial Work erwies sich als nützlich bei Patienten mit asynchroner Herzaktion, um sowohl die Eignung für eine Resynchronisations-Therapie (CRT) zu beurteilen, als auch das Ansprechen auf die CRT vorherzusagen (101-104). Darüber hinaus zeigte die Analyse der myokardialen Arbeit eine starke Korrelation mit dem segmentalen Glukosestoffwechsel, der mittels Fluorodesoxyglukose-Positronenemissionstomographie (FDG-PET) gemessen wurde (97).

Bei Patienten mit Verdacht auf eine signifikante koronare Herzerkrankung und unauffälliger myokardialer Wandbewegung erwies sich MW als überlegen gegenüber der Messung des Strain und der EF (101, 105). Auch bei einem akuten Koronarsyndrom ohne erkennbare EKG-Veränderungen (NSTEMI) und ohne Wandbewegungsstörungen zeigte sich die Messung der MW als entscheidendes Mittel, um die unmittelbare Notwendigkeit einer invasiven Therapie zu erkennen (78). Nach einem Myokardinfarkt kann die Analyse

der Global Constructive Work als Parameter genutzt werden, um die myokardiale Erholung zu beurteilen (106).

Zusätzlich haben Studien gezeigt, dass die Analyse der Global Myocardial Work (GMW) bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) zuverlässigere Informationen über die Prognose zur Sterbe- und Hospitalisierungsrate liefern kann als der globale longitudinale Strain und die EF (101, 107, 108). Untersuchungen von Hedwig et al. haben zudem beschrieben, dass der GWI eine starke Korrelation mit etablierten Prognosefaktoren für die Herzinsuffizienz aufweist, wie dem maximalen Sauerstoffverbrauch und NT-pro-BNP. Gemeinsam mit GCW kann der GWI daher als robuster Prognosefaktor für Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz dienen (99, 101, 109).

Neben den aufgezeigten Vorteilen und Anwendungsmöglichkeiten in der Diagnostik weist die Work-Analyse auch einige Einschränkungen auf. Es müssen bestimmte technische Anforderungen erfüllt sein, um die Analyse durchführen zu können. Dazu gehören die genaue Erfassung des Strains aus echokardiographischen Bildern in ausreichender Qualität sowie die Messung des Blutdrucks, der zum Zeitpunkt der Untersuchung am liegenden Patienten erhoben und in die Daten übernommen werden muss (60). Im klinischen Alltag können Zeitbeschränkungen und die begrenzte Verfügbarkeit der entsprechenden Software auf bestimmten Arbeitsplätzen problematisch sein.

Durch die nicht-invasive Messung des Blutdrucks an der Arteria brachialis bezieht die Work-Analyse Informationen zur Nachlast mit ein, indem der systolische Blutdruck mit dem maximalen LV-Druck gleichgesetzt wird, den der Ventrikel aufbringen muss, um Blut über den LVOT in die Aorta zu pumpen (32). Ein Nachteil besteht darin, dass MW bisher nicht für den rechten Ventrikel erhoben werden kann. Aktuell laufen jedoch Studien zur Überprüfung der Anwendbarkeit des Verfahrens auf den rechten Ventrikel (32).

1.6 Ziel der Arbeit

Bei der koronaren Herzkrankheit handelt es sich um eine schwerwiegende Erkrankung mit weitreichenden Folgen und einer hohen Prävalenz. Es ist entscheidend, dass Patienten mit KHK eine zeitnahe, konsequente und optimale Therapie erhalten, um eine hohe Lebensqualität mit minimaler Morbidität, Hospitalisierungsrate und Sterblichkeit über einen möglichst langen Zeitraum zu gewährleisten. Ein wesentlicher Fokus liegt in der frühzeitigen Identifikation von Hochrisikopatienten, um den optimalen Zeitpunkt für therapeu-

tische Interventionen zu bestimmen. Die Revaskularisation ist eine wichtige Behandlungsstrategie und kann sowohl interventionell über eine PCI/ PTCA, als auch offen chirurgisch mittels Bypass-Operation erfolgen. Beide Verfahren bieten überzeugende Langzeitergebnisse, sind jedoch mit diversen Risiken für den Patienten assoziiert.

Mit Hilfe umfassender Diagnostik lässt sich die optimale Therapieoption für den Patienten auswählen und eine Prognose des zu erwartenden Outcomes erstellen. Die präoperative Risikoeinschätzung basiert häufig auf etablierten Scoring-Systemen wie dem EURO-Score II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) oder dem STS-Score (Society-of Thoracic Surgeons Risk Calculator) die eine Vielzahl klinischer Parameter und Begleiterkrankungen berücksichtigen. Diese ermöglichen die Identifikation von Hochrisikopatienten sowie die Einschätzung des Komplikationsrisikos, welche bei der Operationsplanung einbezogen werden müssen.

Darüber hinaus fördern standardisierte Scores die Vergleichbarkeit von Therapien und Behandlungsergebnissen verschiedener Patientengruppen und medizinischer Einrichtungen, wodurch sie eine wichtige Rolle im Qualitätsmonitoring spielen (110).

Die Beurteilung der Herzleistung ist ein zentraler Parameter vieler Scores und erfolgt häufig durch die Analyse der linksventrikulären Funktion. Die Messung der Ejektionsfraktion ist seit Jahren Standard für die Einschätzung des linken Ventrikels, erwies sich in früheren Studien jedoch als störanfällig.

In den letzten Jahren wurden neue echokardiographische Verfahren entwickelt, um die Herzfunktion zu beurteilen, darunter der globale longitudinale Strain, welcher die myokardiale Verformung analysiert. Die Messungen der Ejektionsfraktion (EF) und des Strains haben jedoch ihre Einschränkungen, da sie die Nachlast nicht berücksichtigen, die bisher nur über invasive Druckmessungen erfasst werden konnte. Die myokardiale Work-Analyse soll diese Lücken schließen. Durch die Entwicklung einer individuell anpassbaren Referenz-Druckkurve ist es möglich, die Arbeit des Herzens unter Berücksichtigung der Nachlast zu untersuchen und eine genaue Beurteilung der einzelnen myokardialen Segmente durchzuführen. Myocardial Work hat sich seither als ein robuster Echokardiographie-Parameter bewiesen, welcher nicht nur mit etablierten und konventionellen Parametern (bspw. LVEF) für Herzerkrankungen mithalten kann (109), sondern auch teils profundere und aussagekräftigere Informationen über die Herzfunktion liefert.

Die vorliegende retrospektive, explorative Analyse beabsichtigt die Vorhersagekraft von Myocardial Work bezüglich des postoperativen Outcomes nach chirurgischer Revasku-

larisationstherapie (ACB) zu evaluieren. Es wird untersucht, ob Zusammenhänge zwischen dem neuen Parameter und den klinischen Endpunkten, wie dem Auftreten von Major Adverse Cardiac Events (MACE) und der Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation bestehen.

Als konkrete Fragestellung ergibt sich, ob Myocardial Work als Prognoseparameter für das Outcome nach operativer Revaskularisation genutzt werden kann, um somit die Risikostratifizierung der Bypass-Chirurgie zu ergänzen.

2. Methodik

2.1 Studiendesign

2.1.1 Ethik und Datenschutz

Die Ethikkommission der Charité prüfte die Studie auf ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit und genehmigte diese im Januar 2022 (Antragsnummer: EA4/ 277/ 21). Aus datenschutzrechtlichen Gründen wurde für die statistische Analyse ein Datenexport von pseudonymisierten Patientendaten aus der REDCap Datenbank durchgeführt.

2.1.2 Studiendesign und Studienpopulation

Es erfolgte eine retrospektive, explorative Analyse von Patienten, die sich im Zeitraum vom 05. Januar 2021 bis 16. November 2021 im Deutschen Herzzentrum der Charité (DHZC) einer myokardialen Revaskularisation mittels Bypass-Operation unterzogen und im Verlauf der präoperativen Diagnostik echokardiographisch untersucht wurden.

Dies schließt sowohl Patienten ein, welche sich einem elektiven Eingriff unterzogen, als auch jene mit einer dringlichen OP-Indikation (innerhalb von 24 Stunden).

Bei allen Patienten wurde vor der Operation eine standardisierte Untersuchung durchgeführt. Diese umfasste eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung, die Erhebung von Laborwerten, eine EKG-Diagnostik (12-Kanal-EKG), eine Röntgenaufnahme des Thorax, eine transthorakale Echokardiographie und eine Koronarangiographie.

2.1.3 Einschlusskriterien und Ausschluss

In die Studie wurden sowohl männliche als auch weibliche Patienten mit einer bekannten koronaren Herzerkrankung (Ein- bis Dreifäß - KHK) eingeschlossen, die im genannten Zeitraum im DHZC mittels chirurgischer myokardialer Revaskularisation behandelt wurden. Dies galt für alle bekannten Verfahren der Bypasschirurgie, einschließlich des konservativen Ansatzes der On-Pump CABG, der OP am schlagenden Herzen (Off-pump beating Heart CABG) oder des minimalinvasiven Verfahrens ohne mediane Sternotomie und ohne Anlage einer Herz-Lungen-Maschine (MIDCAB).

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einem Alter von 80 Jahren oder älter, sowie Patienten, bei denen im Verlauf der myokardialen Revaskularisation simultan eine Rekon-

struktion oder der Ersatz einer Herzklappe erfolgte. Darüber hinaus wurden alle Notfallpatienten ausgeschlossen, welche aufgrund eines akuten Koronarsyndroms unverzüglich operativ versorgt werden mussten. Die Bestimmung der Dringlichkeit richtete sich hierbei nach der im OP-Protokoll vermerkten Einschätzung.

2.1.4 Datenerhebung

Alle Stammdaten und Befunde, sowie externe Arztbriefe wurden in der elektronischen Patientendatenbank der Software Nexus /ag (Version 2.2.0.2549 von Wintertree Software Inc.) gespeichert. Zusätzlich erfolgte eine gesonderte Archivierung der echokardiographischen Untersuchungen im EchoPAC (Version 204 von GE Healthcare). Die postprozedurale Work- Analyse wurde anhand dieser Datensätze durchgeführt.

Die operative Versorgung der Patienten wurde mittels standardisierter OP- Protokolle dokumentiert und ebenfalls in Nexus gespeichert. Eine postoperative Aufzeichnung aller Patientenparameter (bspw. Beatmungsdauer, Katecholaminbedarf, Vitalparameter, Laborwerte etc.) erfolgte mit der Software m.life (medisite GmbH) und konnte ebenfalls retrospektiv aufgerufen werden.

Nach Abschluss der Datensammlung und -eingabe erfolgte ein 1-Jahres-Follow-Up mittels einer Abfrage über das Einwohnermeldeamt, wobei die erhobenen Daten direkt in die zuvor erstellte REDCap Datenbank übernommen wurden.

2.2 Echokardiographische Untersuchung

2.2.1 allgemeiner Untersuchungsablauf

In der kardiochirurgischen Klinik erfolgte eine standardisierte transthorakale Echokardiographie (TTE) unter EKG-Monitoring am liegenden Patienten durch einen erfahrenen Untersucher nach aktuellen Leitlinien (23) mit dem Vivid E95 Ultrasound System von GE Healthcare. Direkt nach der Untersuchung wurde der periphere Blutdruck an der Arteria brachialis oszillometrisch im Liegen gemessen und dokumentiert.

Es erfolgte die Aufnahme hochauflösender Bilder im apikalen 2- Kammer-Blick (A2KB), der apikalen langen Achse (APLAX) und dem apikalen 4-Kammer-Blick (A4KB) jeweils im B-Mode 2D, im M-Mode und mit Messungen durch die Anwendung des PW-Dopplers. Die Daten wurden mit einer Bildrate von 50 FPS gespeichert, um eine nachträgliche Strain und Work Analyse im EchoPAC zu ermöglichen.

2.2.2 Echokardiographische Analyse des Strain

Die Strain-Auswertung mittels 2D-speckle-tracking Echokardiographie (STE) wurde im Offline-Modus mithilfe der EchoPAC-Software Version 204 (von GE Healthcare) durchgeführt. Um präzise Messergebnisse zu gewährleisten, waren folgende Voraussetzungen zu erfüllen:

- Das Endokard musste in sämtlichen Schnittebenen während des gesamten Herzzyklus sichtbar sein, um von der Software erkannt und als Region of Interest (ROI) markiert werden zu können.
- Für sämtliche Anlotungen sollte das gleiche Konfigurationsprofil hinsichtlich Bildrate, Eindringtiefe und Bildbreite gewählt werden.
- Jeder aufgezeichnete Clip sollte eine Dauer von mindestens drei Herzzyklen haben, welche unter EKG-Überwachung aufgenommen wurden und einen möglichst gleichen Abstand zwischen den QRS-Komplexen (R-R-Abstand) aufwiesen (60).

Die automatisierte Markersetzung für die Schlusszeiten der Aortenklappe (AVC) in den Standardschnitten (APLAX, A4KB, A2KB) wurde durch den Untersucher unter Verwendung des PW-Dopplers im LVOT validiert und gegebenenfalls korrigiert.

Nach der automatischen Bestimmung der ROI durch die Software, erfolgte eine visuelle Kontrolle und Anpassung der markierten Region.

Die ROI sollte in ihrer Breite von Endokard zu Epikard verlaufen und auf Höhe des Mitralklappenannulus ansetzen.

Nicht in der ROI enthalten waren das Epikard, der Mitralklappen-Anulus selbst, der LVOT und die Papillarmuskeln (60).

Nach der Überprüfung von AVC und ROI unterteilte die Software den Ventrikel in jeder Anlotung in sechs Abschnitte und berechnete den Strain für jedes Segment, entsprechend dem 17-Segment-Modell, separat. Die Strain-Kurven wurden in einem Zeitdiagramm aufgetragen und gemeinsam für jede Schnittebene angezeigt, wodurch ein synchrones Kontraktionsmuster erkennbar war. Nach Analyse aller drei Schnittebenen wurde der regionale Strain aller longitudinal verlaufenden Myokardsegmente in einem farbkodierten "Bulls Eye"-Diagramm dargestellt. Diese Methode dient der übersichtlichen

Visualisierung der Kontraktilität und ermöglicht eine intuitive und umfassende Beurteilung des Herzmuskels.

Zur Beurteilung der myokardialen Deformation erfolgte meist die Berechnung des globalen longitudinalen Strain, welcher die Funktion aller longitudinal orientierten Herzfasern repräsentiert.

2.2.3 Berechnung Myokardial Work – praktische Durchführung

Die Analyse der Myocardial Work erfolgte ebenfalls offline und postprozedural mittels der EchoPAC Software von GE Healthcare und basierte auf der in 1.5.3 erklärten linksventrikulären Referenzkurve, welche durch die nächsten Schritte individualisiert wurde (Abbildung 12).

Zu Beginn wurden mittels des PW-Dopplers, neben dem Schließen der Aortenklappe, weitere Klappenevents ermittelt, um die automatisch durch die Software erkannten Zeitpunkte zu validieren. Es wurden Marker sowohl für das Öffnen der Aortenklappe als auch für das Öffnen und Schließen der Mitralklappe in den entsprechenden Anlotungen gesetzt, was der Software ermöglichte eine Druck-Strain-Kurve zu generieren (siehe 1.5.2). Zudem wurde der oben genannte nicht-invasiv gemessene Blutdruck manuell in die Datensätze übernommen.

Die automatisierte Work-Analyse erfolgte durch die Kombination der Informationen zu den Klappenevents, dem Blutdruck und der Strain-Analyse. Wie bereits in Abschnitt 1.5.2 beschrieben, wird die myokardiale Arbeit als die Fläche unter dem Druck-Strain-Diagramm definiert, wobei die Software sowohl globale als auch segmentale Druck-Strain-Kurven ermittelte. Die Darstellung des "Segmental Work" erfolgte auch hier als farbkoodierte Bulls-Eye-Grafik.

Die zusätzlich abgeleiteten Work-Parameter wurden bereits ausführlich in Abschnitt 1.5.5 beschrieben und werden im Folgenden zum Zwecke der Vollständigkeit kurz aufgeführt:

- Global Constructive Work (GCW) in mmHg%
- Global Wasted Work (GWW) in mmHg%
- Global Work Index (GWI) in mmHg%
- Global Work Efficiency (GWE) in mmHg%

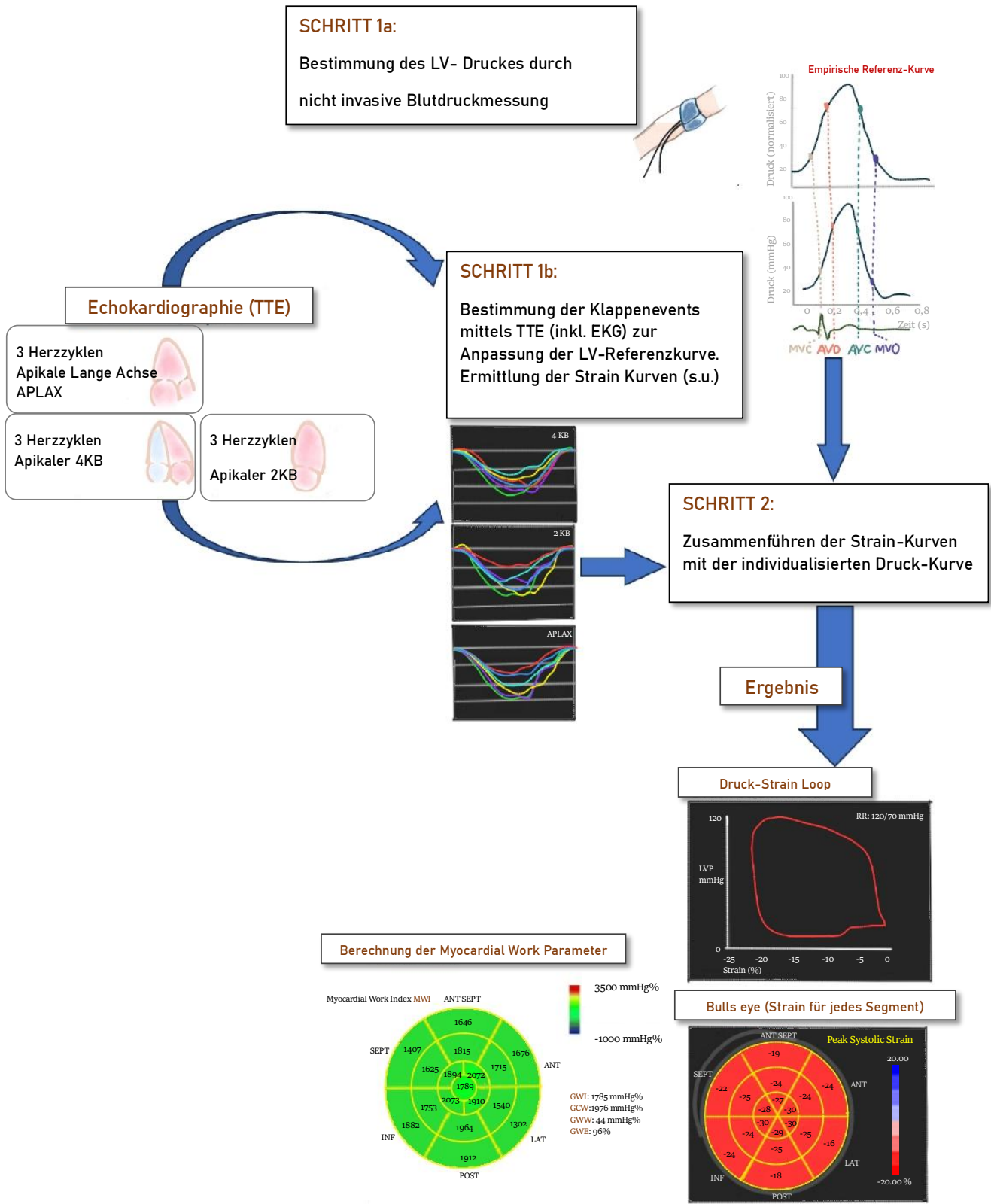


Abbildung 12 Arbeitsschritte der Work-Analyse illustriert von C. Politz

2.3 Datenerhebung

2.3.1 Bestimmung der Outcome- Parameter

Zu Beginn wurde die Bewertung potenzieller Outcome-Parameter durchgeführt, die im Einklang mit der Forschungsfrage standen. Alle relevanten Parameter wurden in einer Microsoft Excel-Tabelle (Excel® für Microsoft® 365 MSO, Version 2308 Build 16.0.16731.20182, 64 Bit) konsolidiert und mit den entsprechenden Datenquellen in den Patientenakten verknüpft (siehe Abbildung 13).

Parameter	Quelle / Anmerkung
11 Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung	Echobefund
12 Datensatz vollständig?	eigene Beurteilung
13 Zusatzinformationen	
14 Größe	Echobefund
15 Gewicht	Echobefund
16 Körperoberfläche	Echobefund
17 BMI	selbst berechnen
18 Dringlichkeit	siehe Aufnahmeformular oder OP - Bericht ; Aufgeschlüsselung elektiv vs akut= Eingriff innerhalb 48h notwendig , Ausschluss der Notfälle der ITS (schlechte Schallbarkeit), siehe Bild 1
19 CCS	siehe in Aufnahmeformular "Beschwerdeanamnese" (subjektiver Parameter); Bei Unklarheiten: OP Bericht, Zuweiserbrief
20 Hauptstammtenose	siehe Aufnahmeformular "Koronarerkrankungen" , bei Unklarheiten siehe OP Bericht und Zuweiserbrief
21 KHK	siehe Aufnahmeformular unter " Koronarerkrankungen ", Aufschlüsselung nach 2- bzw 3- Gefäß- Erkrankung
22 Herzinsuffizienz	Angaben siehe Aufnahmeprotokoll "Beschwerdeanamnese" (Bild 2) Unterteilung ja vs. Nein, wenn ja dann: Einteilung NYHA Stadium
23 ICD/CRT (Zusammengefasst)	siehe Anmeldeformular unter " derzeit implantiertes kardiales Device "

Abbildung 13 Auszug aus dem Parameter-Mapping in Excel (Screenshot von C. Politz)

Basierend darauf erfolgte die Entwicklung einer Prototypdatenbank in Excel, die sämtliche erforderlichen Parameter, einschließlich des Mappings und eine Auflistung aller möglichen Antworten, enthielt. Zum Zwecke der Übersichtlichkeit wurden alle Parameter kategorisiert (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2 Übersicht des Mappings aller erhobenen Parameter

Kategorie	Parameter	Erhoben aus 1= NEXUS 2= m-life 3= Echobefund (NEXUS) 4= EchoPAC	Kategorie	Parameter	Erhoben aus...
				Herzfrequenz	3
				Blutdruck (systolisch, diastolisch)	4
				Left atrium Volume in ml	3,4
				LAVI	3,4
				IVsd (interventrikuläre Septumdicke	3,4
				LVPwd	3,4
				LVEDD	3,4
				LVESD	3,4
				Fractional shortening	3,4
				LVEDV (4KB)	3,4
				LVESV (4KB)	3,4
				LVEF (nach Simpson)	3,4
				LVOT VTI	3,4
				Schlagvolumen (LVOT)	3,4
				LVEF effektiv	3,4
				AV VTI	3,4
				AV pmean	3,4
				Aortenklappeninsuffizienz	3,4
				Mitralklappeninsuffizienz	3,4
				Mitral Vena contracta	3,4
				Mitral EROA	3,4
				Trikuspidalklappeninsuffizienz	3,4
				PA-Druck	3,4
				TAPSE	3,4
				Mitralklappen Inflow A Velocity	3,4
				E/A	3,4
				E' med	3,4
				E' lat	3,4
				E/E' med	3,4
				E/E' lat	3,4
				E/E' average	3,4
				GStrain midventrikulär (APLAX,4KB, 2KB, global) in %	4
				GWE in %	4
				Global Work Index (GWI) in mmHg%	4
				Global Constructive Work (GCW) in mmHg%	4
				Global Wasted Work (GWW)	4
				GPW	4
				GNW	4
				GSCW	4
				GSWW	4
				Left atrial Strain	4
				Früh-diastolische Strain-rate (global)	4
				Spätdiastolische Strain-rate (global)	4
				ITS - Aufenthalt in Stunden	2
				Beatmungszeit (post OP) in Stunden	2
				Mechanische Kreislaufunterstützung	1
				Cerebrovaskuläres Ereignis (intrahospital)	1
				MI (intrahospital)	1
				Tod (intrahospital, all causes)	1
				MACE	1
				Katecholaminbedarf (Dauer Post OP)	2
				Akutes Nierenversagen (RIFLE)	1,2
				Erythrozytenkonzentrat Gabe	2
				Pat. verstorben?	Einwohnermeldeamt
				Todesdatum bzw. letzter Kontakt	Einwohnermeldeamt
	Record ID	REDCap			
	Patienten ID	1			
	Fall ID	1			
	Name (Vor- und Nachname)	1			
	Geschlecht	1			
Demographische Patientendaten „Anagraphic“ (n= 15)	Geburtsdatum	1			
	Datum des Echos	3			
	Alter bei Echo	3			
	Datum der CABG	1	Echo-Standard (n=31)		
	Alter bei CABG	1			
	Größe in cm	1			
	Gewicht in kg	1			
	Körperoberfläche in m ²	1			
	BMI in kg/m ²	1			
	CCS-Score	1			
	Instabile AP	1			
	Hauptstammstenose	1			
	KHK	1			
	NYHA-Klasse	1			
	Schrittmacher	1			
	ICD oder CRT/D	1			
	Aktive Endokarditis	1			
Anamnesedaten (n= 22)	Myokardinfarkt in der Anamnese	1			
	Infarktbedingte Septumruptur	1			
	Rhythmusanamnese (Afib)	1			
	Frühere Herzoperationen und Art der OP	1			
	Diabetes mellitus	1			
	Arterielle Hypertonie	1			
	Chronische Lungenerkrankung	1			
	Extrakardiale Arterienerkrankung	1			
	Vorbestehendes neurologisches Defizit	1			
	Pulmonale Hypertonie	1			
	Nikotinkonsum	1			
	Familiäre Disposition	1			
	ASA-Score	1			
Einschluss (n=2)	Einschluss ja/nein	Doktoranden			
	Grund für Ausschluss	Doktoranden			
	Vorhofflimmern	1			
	QRS-Block	1			
	QRS-Dauer	1			
	Orale Antikoagulation (Marcumar usw.)	1			
	Direkte orale Antikoagulation (DOAK)	1			
EKG und Medikation (n= 13)	Clopidogrel/ Prasugrel/ usw. (YP2)	1			
	ASS	1			
	Betablocker	1			
	ACE-Hemmer	1			
	Sartan	1			
	Entresto	1			
	Aldosteron Antagonisten	1			
	Schleifendiuretika	1			
	Kreatinin (prä- und postoperativ)	2			
	GFR (prä- und postoperativ)	2			
	Dringlichkeit der OP	1			
	OP-Verfahren (OnPump, OffPump)	1			
	Zugang über mediane Sternotomie	1			
OP-Parameter (n=17)	Anzahl der Bypässe	1			
	LIMA, RIMA, A. radialis, Vene	1			
	Klemmzeit	1			
	Perfusionszeit	1			
	Revaskularisationsergebnis	1			
	CK max.	2			
	CKMB max	2			
			Outcome Parameter (n=10)		
				MI (intrahospital)	1
				Tod (intrahospital, all causes)	1
				MACE	1
				Katecholaminbedarf (Dauer Post OP)	2
				Akutes Nierenversagen (RIFLE)	1,2
				Erythrozytenkonzentrat Gabe	2
				Pat. verstorben?	Einwohnermeldeamt
				Todesdatum bzw. letzter Kontakt	Einwohnermeldeamt
			1-Jahres- Follow Up (n= 3)		

2.3.2 Erstellung der Datenbank und retrospektive Datenerhebung

Nach abschließender Bearbeitung der Parameter, wurden diese in die endgültige REDCap- Datenbank (Version 13.7.14, © Vanderbilt University) übertragen (Abbildung 14). Einige anagraphischen Werte konnten mit Hilfe einer automatisierten Abfrage aus der Nexus-Software übernommen werden. Die restlichen Daten wurden aus den elektronischen Patientenakten einzeln aufgerufen und manuell eingetragen.

The screenshot shows the REDCap Online Designer interface. On the left is a sidebar with navigation options: 'Project Home and Design' (Project Home, Project Setup, Designer, Dictionary, Codebook, Project status: Development), 'Data Collection' (Record Status Dashboard, Add / Edit Records), and 'Applications' (Project Dashboards, Alerts & Notifications, Multi-Language Management, Calendar, Data Exports, Reports, and Stats, Data Import Tool, Data Comparison Tool, Logging and Email Logging, Field Comment Log, File Repository, User Rights and DAGs, Data Quality, API and API Playground, REDCap Mobile App). The main area is titled 'Data Collection Instruments' and includes a 'Form options' section with 'Form Display Logic'. Below this is a table of instruments:

Instrument name	Fields	View PDF	Instrument actions
Anagraphic	17		Choose action
Einschluss	3		Choose action
Anamnese	24		Choose action
Ekg Und Medikation	14		Choose action
Op Parameter	18		Choose action
Echo Standard	36		Choose action
Echo Strain and Work	16		Choose action
Outcome Parameter	12		Choose action
1 Jahres Follow-Up	4		Choose action

Abbildung 14 Kategorisierung in der REDCap Datenbank Screenshot von C. Politz

2.4 Statistische Auswertung der Daten

Für die statistische Auswertung erfolgte zunächst der Export einer CSV-Datei von pseudonymisierten Rohdaten, welche unter Verwendung des Programms R-Studio (Version R. 4.03. R Core Team 2020. R: A Language and Environment for Statistical Computing R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) analysiert wurden.

Zu Beginn wurde eine deskriptive Analyse der Gesamtpopulation hinsichtlich ihrer demographischen Merkmale, echokardiographischen Charakteristika, sowie der Outcome- und Operationsparameter durchgeführt. Kontinuierliche, normalverteilte Variablen wurden durch den Mittelwert und die Standardabweichung präsentiert. Sofern keine Normalverteilung vorlag, wurde der Median mit erstem und drittem Quartil aufgeführt. Kategoriale Variablen wurden sowohl absolut als auch in Prozent angegeben.

Zur Bewertung des Outcomes wurde in der Gesamtpopulation das intrahospitale Auftreten eines Major Cardiac Events analysiert, ebenso wie die Dauer des ITS-Aufenthaltes. Ein prolongierter Verlauf definierte sich durch einen ITS-Aufenthalt von über 24 Stunden. Das Patientenkollektiv wurde anhand dieser Parameter in jeweils zwei Gruppen eingeteilt, welche bezüglich der demographischen und echokardiographischen Charakteristika, sowie der OP-Parameter einander gegenübergestellt wurden. Anschließend wurden die Gruppen mittels Chi²-Test mit Yates Kontinuitätskorrektur verglichen. Für numerische Parameter wurde bei normalverteilten Daten der Mittelwert (SD) berechnet, ansonsten der Median [Q1, Q3]. Bei Gruppenvergleichen kamen t-Tests oder Mann-Whitney-U-Tests zum Einsatz.

Zusätzlich wurde die Aussagekraft des GWI mit etablierten Echoparametern (LVEF und GLS) verglichen. Hierfür erfolgte die Einteilung der Gesamtpopulation nach den Parametern Global Work Index, Global longitudinal Strain und Ejektionsfraktion in jeweils zwei Gruppen.

Für die Einteilung nach der Ejektionsfraktion wurde Schwellenwert von 40% festgelegt. Die Beurteilung des Strain erfolgte nach Aufteilung des Patientenkollektives in Gruppen mit einem GLS schlechter beziehungsweise besser als -16 %. Für den GWI wurde ein Cut Off Wert von 1000 mmHg% festgesetzt.

Abschließend wurde eine multivariate logistische Regression mit den Parametern GWI ≤ 1000 mmHg%, GLS schlechter als -16%, LVEF $\leq 40\%$ und weiteren Variablen (bspw. Alter, Geschlecht, Diabetes) durchgeführt. Unter Verwendung des „Least absolute Shrinkage and Selection Operator“ (LASSO) (111) wurde das Prädiktionsmodell angepasst und das endgültige Modell der prognostischen Faktoren bestimmt.

Die statistischen Analysen dieser Arbeit erfolgten in Kooperation mit Frau Julia Stein, Statistikerin und Studienkoordinatorin des DHZC. Sie unterstützte die Planung, Auswertung und Interpretation der Daten. Die abschließenden Entscheidungen hinsichtlich der Dateninterpretation und -darstellung wurden eigenständig getroffen. Sämtliche Tabellen wurden manuell in Microsoft Word (Microsoft® Word für Microsoft 365 MSO-Version 2406 Build 16.0.17726.20078, 64 Bit) erstellt. Statistische Graphiken, wie Boxplots wurden mit Hilfe des Online-Statistik-Programms DATAtab generiert (112). Alle p-Werte sind deskriptiv zu verstehen. Es wurde keine Adjustierung für multiples Testen vorgenommen.

3. Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Im Zeitraum von Januar 2021 bis November 2021 wurden insgesamt 274 echokardiographische Untersuchungen von Patienten durchgeführt, die im DHZC für eine myokardiale Revaskularisation mittels Bypass-Operation geplant waren. Von diesen Patienten erfüllten 207 die Einschlusskriterien.

Die Gründe für den Ausschluss der 67 Patienten waren vielfältig (Abbildung 15). Diese schlossen das Fehlen von Blutdruckdaten im System (n=3, 4.48%), das Vorliegen einer Arrhythmie zum Zeitpunkt der Untersuchung (n= 9, 13.43%), ein Alter von 80 Jahren oder älter (n=15, 22.39%), die Notwendigkeit eines zeitgleichen Aortenklappenersatzes (n=23, 34.33%) oder einer Mitralklappenrekonstruktion/-ersatz (n=6, 8.96%) mit ein. Vier Patienten wurden aufgrund eines Akutereignisses (n=4, 5.97%) ausgeschlossen. Im Verlauf der Studie wurden weitere 14 Patienten angesichts einer unzureichenden Bildqualität der echokardiographischen Untersuchung (n=8, 57.14%) oder einer nicht durchgeführten operativen Versorgung (n=6, 42.86%) ausgeschlossen.

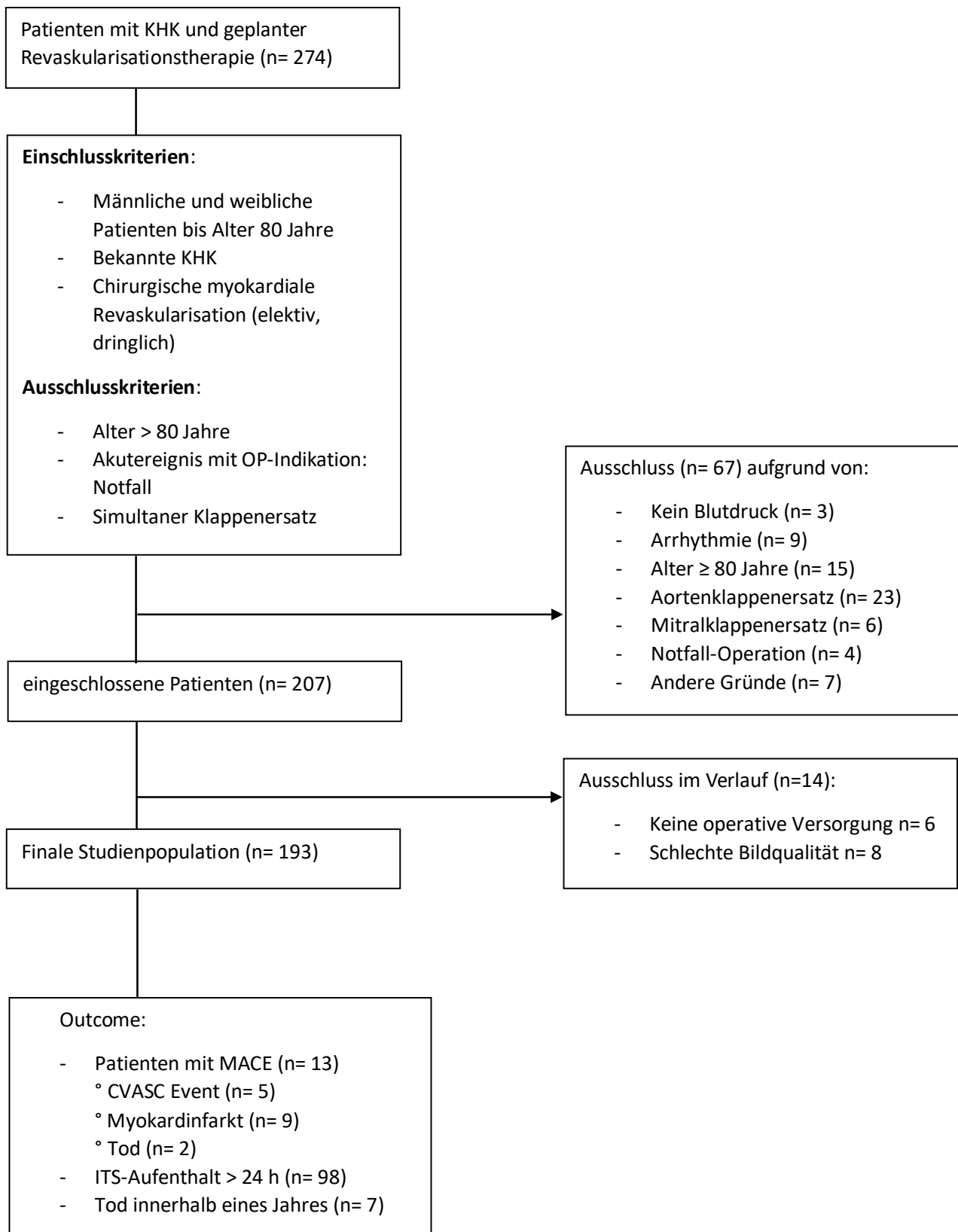


Abbildung 15 Flussdiagramm Patientenauswahl und Studienverlauf

Die Mehrheit der Patienten war männlich (n= 160, 82.9%) und das mittlere Alter zum Zeitpunkt des Echos lag bei 63.41 ± 8.67 Jahren. Bei sechs Patienten (3.1 %) wurde eine KHK I diagnostiziert, 35 Patienten (18.2%) hatten eine KHK II und in 151 der Fälle (78.6%) waren alle drei Herzkrankgefäße betroffen (KHK III). Eine Hauptstammstenose von über 50% wurde 65-mal (34.8%) diagnostiziert und bei vier Patienten (2.1%) betrug die Stenose mehr als 90%. Eine ausführliche Übersicht aller demographischen und klinischen Parameter der Gesamtpopulation findet sich in Tabelle 3.

Tabelle 3 Demographische und klinische Charakteristika der Gesamtpopulation

	Gesamt (n= 193)		Gesamt (n= 193)
Alter	63.41 (8.67)	NYHA-Klasse	
Geschlecht		NYHA I	32 (17.3)
männlich	160 (82.9)	NYHA II	101 (54.6)
weiblich	33 (17.1)	NYHA III	49 (26.5)
Körperoberfläche (m²)	2.03 [1.89, 2.17]	NYHA IV	3 (1.6)
BMI	27.39 [24.77, 31.09]	MI in der Anamnese	
Herzfrequenz (/min)	65.00 [58.00, 73.00]	Nein	112 (58.6)
Blutdruck		Ja < 90 d	41 (21.5)
Systolisch	127.00 [117.00, 142.00]	Ja > 90 d	38 (19.9)
diastolisch	65.00 [59.00, 72.00]	Familiäre Disposition	
KHK-Klasse		Nein	94 (59.5)
KHK I	6 (3.1)	Ja	64 (40.5)
KHK II	35 (18.2)	Nikotinkonsum	
KHK III	151 (78.6)	Nichtraucher	52 (29.1)
Hauptstammstenose		Ex-Raucher	57 (31.8)
Ja > 50%	65 (34.8)	Aktiver Raucher	70 (39.1)
Ja > 90%	4 (2.1)	EKG mit Schenkelblock	
nein	118 (63.1)	Nein	173 (89.6)
CCS		LSB	6 (3.1)
CCS I	14 (9.5)	RSB	11 (5.7)
CCS II	64 (43.5)	Schrittmacherrhythmus	3 (1.6)
CCS III	60 (40.8)	Diabetes mellitus	
CCS IV	9 (6.1)	Nein	112 (60.5)
Instabile AP		Ja, orale Medikation	45 (24.3)
Nein	158 (84.9)	Ja, insulinpflichtig	28 (15.1)
Ja	28 (15.1)	Medikation	
ACE-Hemmer	85 (44.3)	Betablocker	135 (70.3)
Entresto	12 (6.2)	Sartane ARB	53 (27.6)
Aldosteron Antagonisten	15 (7.8)	Schleifendiuretika	27 (14.1)

3.2 Echokardiographische Untersuchung

Es erfolgte eine Analyse der echokardiographischen Parameter für die Gesamtpopulation. Hier zeigte sich eine mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion nach Simpson von 53.78 % [48.30, 57.46].

Für den globalen longitudinalen Strain wurde ein Median von -14.73 % [-17.20, -11.87] gemessen und beim globalen Work Index lag der Median bei 1428.00 mmHg% [1074.00, 1725.00]. Eine Zusammenfassung der erhobenen echokardiographischen Parameter findet sich in Tabelle 4.

Tabelle 4 echokardiographische Charakteristika der Gesamtpopulation (alle Angaben als Median [IQR])

	Gesamt (n= 193)		Gesamt (n= 193)
LVEDD (mm)	51.00 [47.00, 56.00]	TAPSE	22.00 [19.00, 24.00]
LVESD (mm)	34.00 [31.00, 40.00]	LVOT VTI (cm)	70.00 [36.00, 97.00]
FS (%)	30.69 [21.80, 36.81]	PA-Druck (mmHg)	22.60 [14.75, 28.13]
LVEDV – Simpson (mL)	116.00 [94.00, 137.00]	Schlagvolumen, LVOT (mL)	71.00 [63.00, 82.40]
LVEF – Simpson (%)	53.78 [48.30, 57.46]	LVESV – Simpson (mL)	53.00 [41.00, 69.00]
Globaler longitudinaler Strain	-14.73 [-17.20, -11.87]	Dezelerationszeit (ms)	201.50 [169.75, 241.00]
Work-Analyse			
GWE (mmHg%)	92.00 [88.00, 95.00]	GCW (mmHg%)	1720.00 [1375.00, 2042.00]
GWI (mmHg%)	1428.00 [1074.00, 1725.00]	GWW (mmHg%)	126.00 [78.00, 200.00]

3.3 Echokardiographie der Gruppen für LVEF, GLS und GWI

Um die Vorhersagekraft der myokardialen Work-Analyse mit etablierten Parametern der Echokardiographie zu vergleichen, wurde das gesamte Patientenkollektiv nach LVEF, Strain und GWI in jeweils zwei Gruppen aufgeteilt.

Innerhalb der Gesamtpopulation wurde bei 37 Patienten ein GWI von ≤ 1000 mmHg% gemessen mit einem Median von 774.50 mmHg% [637.00, 884.00]. Diese Gruppe wird im Folgenden als **A-0** bezeichnet. In Gruppe **A-1** waren 156 Patienten mit einem GWI über 1000 mmHg%, bei einem Median von 1558.50 mmHg% [1282.75, 1752.00]. Bei der Analyse des globalen longitudinalen Strain zeigte sich bei 117 Patienten ein Wert von schlechter als - 16%. Diese Gruppe wurde **B-0** (>-16%) genannt. Der Median lag hier bei

– 12.44% [-14.03, -10.79]. In Gruppe **B-1** (< -16%) waren 76 Patienten, welche einen GLS besser als -16% hatten mit einem Median von -17.50% [-18.50,-16.73].

Bei der Einteilung nach der LVEF wurde in 21 Fällen eine Ejektionsfraktion unter 40% gemessen (Gruppe **C-0**) mit einem Median von **33.62%** [28.02, 34.34]. Insgesamt 176 Patienten (Gruppe **C-1**) hatten eine erhaltene linksventrikuläre Funktion von über 40% mit einem Median von **54.85%** [50.49, 57.91]. In Tabelle 5 findet sich eine Übersicht der echokardiographischen Charakteristika nach erfolgter Gruppeneinteilung.

Tabelle 5 echokardiographische Charakteristika der verschiedenen Gruppen für Strain, LVEF und GWI

	GWI ≤ 1000 mmHg% (n=37) Gruppe A-0	GWI > 1000 mmHg% (n= 156) Gruppe A-1	GLS > -16% (n=117) Gruppe B-0	GLS ≤ -16% (n=76) Gruppe B-1	LVEF ≤ 40% (n=21) Gruppe C-0	LVEF > 40% (n=176) Gruppe C- 1
Median und [IQR]	744.50 [637.00, 884.00]	1558.50 [1282.75, 1752.00]	-12.44 [-14.03, -10.79]	-17.50 [-18.50, -16.73]	33.62 [28.02, 34.34]	54.85 [50.49, 57.91]
LVEDD (mm)	56.00 [48.75, 61.00]	50.00 [45.00, 54.00]	52.50 [48.00, 57.00]	48.00 [43.00, 51.00]	60.50 [51.25, 64.25]	50.00 [46.00, 54.00]
LVESD (mm)	43.00 [35.00, 51.00]	33.00 [31.00, 38.00]	32.50 [29.00, 34.00]	33.00 [29.00, 34.00]	46.50 [40.25, 51.25]	34.00 [31.00, 38.00]
FS (%)	21.48 [17.52, 30.95]	31.70 [25.83, 37.75]	29.46 [20.42, 35.86]	32.66 [25.98, 40.59]	20.00 [17.34, 23.46]	31.31 [24.53, 37.95]
LVEDV – Simpson (mL)	147.00 [110.00, 183.00]	114.00 [90.00, 133.00]	120.00 [99.00, 152.00]	108.00 [88.75, 125.00]	167.50 [131.50, 204.00]	115.00 [91.70, 134.00]
LVESV – Simpson (mL)	86.00 [61.00, 131.00]	51.00 [39.75, 59.25]	60.00 [47.00, 86.00]	49.00 [38.00, 57.00]	115.00 [85.25, 143.00]	51.00 [40.00, 61.00]
LVEF – Simpson (%)	41.62 [33.98, 49.00]	55.15 [51.21, 58.24]	51.09 [43.56, 56.03]	56.71 [53.79, 58.97]	32.16 [27.89, 34.08]	54.63 [50.46, 57.89]
Schlagvolumen, LVOT (mL)	63.00 [51.50, 70.00]	72.00 [66.00, 84.00]	67.00 [58.00, 77.25]	79.00 [69.00, 87.25]	52.00 [44.00, 63.50]	72.00 [65.00, 84.00]
Globaler longitudinaler Strain (%)	-9.93 [-11.47, -7.10]	-15.88 [-17.47, -13.33]	-12.47 [-14.00, -10.80]	-17.52 [-18.52, -16.73]	-7.31 [-9.29, -6.21]	-15.63 [-17.40, -12.73]
GWE (mmHg%)	83.00 [78.00, 88.00]	93.00 [89.00, 96.00]	89.00 [85.00, 92.00]	95.00 [93.00, 96.00]	80.00 [76.75, 84.50]	93.00 [89.00, 95.00]
GWI (mmHg%)	774.00 [637.00, 884.00]	1558.50 [1282.75, 1752.00]	1164.00 [916.00, 1463.00]	1692.50 [1524.75, 1891.75]	658.00 [547.75, 869.75]	1499.00 [1133.00, 1740.00]

3.4 Revaskularisationstherapie der Gesamtpopulation und der Gruppen

In der Gesamtpopulation wurde bei 165 (85.5%) Patienten eine elektive Revaskularisationstherapie durchgeführt und in 28 (14.5%) Fällen lag eine dringliche OP-Indikation vor. Eine mediane Sternotomie erfolgte in 158 Fällen (81.9%), die Herz-Lungenmaschine (On-Pump) wurde bei 68 (35.2%) Eingriffen eingesetzt und 125 (64.8%) Patienten wurden am schlagenden Herzen (Off-Pump) operiert. Die mittlere Anzahl der Bypässe lag bei 2.53 (SD 0.87), in den meisten Fällen unter Verwendung der linken Arteria thoracica

interna (LIMA) (186, 96.4%) oder der Arteria radialis (108, 56.0%). Eine venöser Graft wurde in 85 (44.0%) Fällen etabliert. Eine komplette Revaskularisation konnte insgesamt 117-mal (88.0%) erreicht werden. Eine übersichtliche Darstellung der operativen Parameter nach erfolgter Gruppeneinteilung findet sich in Tabelle 6.

Tabelle 6 operative Charakteristika der verschiedenen Gruppen für Strain, LVEF und GWI

	Gesamtpopulation (n= 193)	GWI ≤ 1000 mmHg% (n=37) Gruppe A-0	GWI > 1000 mmHg% (n=156) Gruppe A-1	GLS > -16% (n=117) Gruppe B-0	GLS ≤ -16% (n=76) Gruppe B-1	LVEF ≤ 40% (n=21) Gruppe C-0	LVEF > 40% (n=176) Gruppe C- 1
Median und [IQR]							
Kreatinin präoperativ mg/dl	0.90 [0.80, 1.10]	1.10 [0.80, 1.20]	0.90 [0.80, 1.10]	0.90 [0.80, 1.10]	0.90 [0.80, 1.00]	1.10 [0.88, 1.20]	0.90 [0.80, 1.10]
Kreatinin postoperativ mg/dl	0.80 [0.70, 0.90]	0.90 [0.80, 1.10]	0.80 [0.70, 0.90]	0.80 [0.70, 1.00]	0.80 [0.67, 0.90]	0.80 [0.78, 0.92]	0.80 [0.70, 0.90]
GFR präoperativ ml/min	84.29 [67.64, 100.41]	75.41 [59.67, 92.96]	85.73 [69.96, 100.42]	81.28 [64.31, 94.55]	91.27 [71.24, 102.96]	64.46 [58.24, 82.74]	85.69 [69.74, 100.49]
GFR postoperativ ml/ min	90.19 [70.98, 102.33]	85.69 [62.04, 100.82]	91.64 [74.08, 103.10]	87.91 [66.23, 99.39]	94.97 [79.34, 107.35]	79.35 [59.64, 99.46]	91.51 [72.98, 102.49]
OP-Indikation (%)							
dringlich	28 (14.5)	6 (16.2)	22 (14.1)	20 (17.1)	8 (10.5)	5 (25.0)	23 (13.3)
elektiv	165 (85.5)	31 (83.8)	134 (85.9)	97 (82.9)	68 (89.5)	15 (75.0)	150 (86.7)
OP-Verfahren (%)							
Off-Pump	125 (64.8)	26 (70.3)	99 (63.5)	76 (65.0)	49 (64.5)	14 (70.0)	111 (64.2)
On-Pump	68 (35.2)	68 (35.2)	57 (36.5)	41 (35.0)	27 (35.5)	6 (30.0)	62 (35.8)
Mediane Sternotomie	158 (81.9)	30 (81.1)	128 (82.1)	101 (86.3)	57 (75.0)	15 (75.0)	143 (82.7)
Anzahl der Bypässe (Median, SD)	2.53 (0.87)	2.32 (0.85)	2.58 (0.86)	2.56 (0.84)	2.50 (0.92)	2.35 (0.81)	2.55 (0.87)
LIMA (%)	186 (96.4)	36 (97.3)	150 (96.2)	113 (96.6)	73 (96.1)	20 (100.0)	166 (96.0)
RIMA (%)	35 (18.1)	6 (16.2)	29 (18.6)	22 (18.8)	13 (17.1)	4 (20.0)	31 (17.9)
A. radialis (%)	108 (56.0)	20 (54.1)	88 (56.4)	65 (55.6)	43 (56.6)	9 (45.0)	99 (57.2)
Vene (%)	85 (44.0)	17 (45.9)	68 (43.6)	60 (51.3)	25 (32.9)	11 (55.0)	74 (42.8)
komplette Revaskularisation	117 (88.0)	23 (95.8)	94 (86.2)	72 (90.0)	45 (84.9)	15 (100.0)	102 (86.4)

3.5 Major Cardiac Events und ITS- Aufenthalt in der Gesamtpopulation

In insgesamt 13 Fällen kam es zu einem dokumentierten Major Cardiac Event. Dabei handelte es sich 5-mal um ein kardiovaskuläres Ereignis (2.6%), 9 Patienten (4.7%) erlitten einen Myokardinfarkt und zwei Patienten (1%) verstarben intrahospital. 12 der Patienten waren männlich und eine Person weiblich.

Bei dieser geringen Fallzahl ist ein Vergleich der Gruppen hinsichtlich des Auftretens von MACE nicht sinnvoll, da keine statistisch relevante Beobachtung gemacht werden kann.

Der Fokus der weiteren Untersuchung wird daher auf die Analyse des intensivmedizinischen Aufenthaltes gelegt.

Zur Beurteilung des postoperativen Outcomes wurde die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung in der Gesamtpopulation untersucht. Ein ITS- Aufenthalt von mehr als 24 Stunden wurde hierbei als prolongiert angesehen und einem schlechteren postoperativen Outcome zugeordnet. In der Gesamtpopulation lag der Median für den ITS-Aufenthalt bei 12.00 Stunden [8.00, 18.00]. In 98 Fällen (50.8%) benötigten die Patienten länger als 24 Stunden eine intensivmedizinische Betreuung und 95 Patienten (49.2%) konnten vor Ablauf der 24 Stunden auf die Normalstation verlegt werden.

Eine Auflistung aller untersuchten postoperativen Parameter der Gesamtpopulation und nach erfolgter Gruppeneinteilung findet sich in Tabelle 7.

Tabelle 7 Übersicht Outcome von Gesamtpopulation und nach Gruppeneinteilung für Strain, LVEF und GWI

	Gesamt (n= 193)	GWI ≤ 1000 mmHg% (n=37)		GWI > 1000 mmHg% (n= 156)		p -Wert GWI	GLS > -16% (n=117)		GLS ≤ -16% (n=76)		p-Wert GLS	LVEF ≤ 40% (n=20)		LVEF > 40% (n=173)		p- Wert LVEF
		Gruppe A-0	Gruppe A-1	Gruppe B-0	Gruppe B-1		Gruppe C-0	Gruppe C-1								
MACE (%)																
ja	13 (6.8)	4 (10.8)	9 (5.8)	11 (9.4)	2 (2.7)	-	11 (9.4)	2 (2.7)	2 (10.0)	11 (6.4)	-	2 (10.0)	11 (6.4)	-		
nein	179 (93.2)	33 (89.2)	146 (94.2)	106 (90.6)	73 (97.3)	0.281	106 (90.6)	73 (97.3)	18 (90.0)	161 (93.6)	0.083	18 (90.0)	161 (93.6)	0.630		
CVASC Event	5 (2.6)	3 (8.1)	2 (1.3)	5 (4.3)	0	0.049	5 (4.3)	0	2 (10.0)	3 (1.7)	0.159	2 (10.0)	3 (1.7)	0.084		
Tod (intrahospital)	2 (1.0)	1 (2.7)	1 (0.6)	2 (1.7)	0	0.347	2 (1.7)	0	0	2 (1.2)	0.520	0	2 (1.2)	1.00		
Myokardinfarkt	9 (4.7)	2 (5.4)	7 (4.5)	7 (6.0)	2 (2.6)	0.683	7 (6.0)	2 (2.6)	0	9 (5.2)	0.487	0	9 (5.2)	0.601		
ITS-Aufenthalt > 24 h (%)	98 (50.8)	28 (28.6)	70 (71.4)	61 (62.2)	37 (37.8)	-	61 (62.2)	37 (37.8)	14 (14.3)	84 (85.7)	-	14 (14.3)	84 (85.7)	-		
ITS-Aufenthalt < 24h (%)	95 (49.2)	9 (9.5)	86 (90.5)	56 (58.9)	39 (41.1)	-	56 (58.9)	39 (41.1)	6 (6.3)	89 (93.7)	-	6 (6.3)	89 (93.7)	-		
ITS-Aufenthalt (h) (Median, [IQR])	25.00 [21.00, 47.00]	46.00 [25.00, 90.00]	24.00 [21.00, 40.25]	25.50 [21.00,62.00]	24.00 [21.00, 31.50]	<0.001	25.50 [21.00,62.00]	24.00 [21.00, 31.50]	44.00 [24.00, 75.75]	24.00 [21.00, 44.00]	0.122	44.00 [24.00, 75.75]	24.00 [21.00, 44.00]	0.007		
ja	7 (3.6)	4 (11.1)	3 (1.9)	1 (1.3)	6 (5.2)		1 (1.3)	6 (5.2)	2 (10.5)	5 (2.9)		2 (10.5)	5 (2.9)	0.298		
nein	185 (96.4)	32 (88.9)	153 (98.1)	110 (94.8)	75 (98.7)	0.031	110 (94.8)	75 (98.7)	17 (89.5)	168 (97.1)	0.317	17 (89.5)	168 (97.1)	0.298		
Tod innerhalb eines Jahres (jeglicher Ursache) (%)																

3.7 Analyse des Outcomes nach Gruppeneinteilung

Zusätzlich zur Analyse der Gesamtpopulation, erfolgte eine Beurteilung des Outcomes nach Gruppeneinteilung entsprechend der gemessenen LVEF, des Strain und des GWI. In der Gruppe mit einem GWI von ≤ 1000 mmHg% (Gruppe A-0) lag der Median des intensivmedizinischen Aufenthaltes bei 46.00 Stunden [IQR 25.00, 90.00] und bei einem GWI von >1000 mmHg% (Gruppe A-1) verweilten die Patienten im Median für 24.00 Stunden auf der Intensivstation [IQR 21.00, 40.25] (Abbildung 16). Hier zeigte sich bei einem p-Wert von $<0,001$ ein statistisch auffälliger Unterschied.

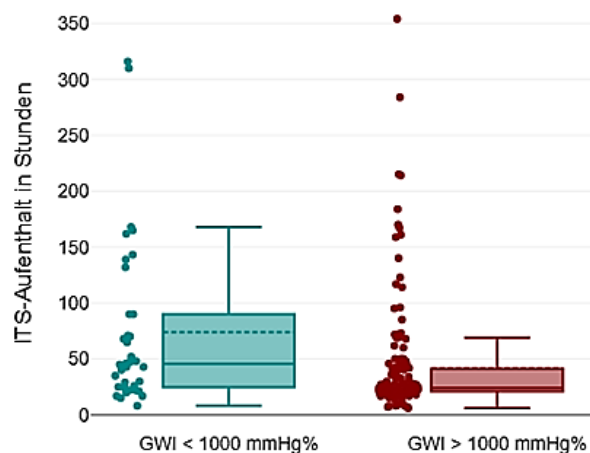


Abbildung 16 Übersicht Outcome nach GWI für ITS-Aufenthalt mit Datenpunkten

Patienten mit einem Globalen longitudinalen Strain von schlechter als -16% (Gruppe B-0, GLS $> -16\%$) lagen im Median 25.00 Stunden [IQR 21.00, 62.00] auf der Intensivstation. In der Gruppe mit einem Strain besser als -16% (Gruppe B-1, GLS $\leq -16\%$) lag der

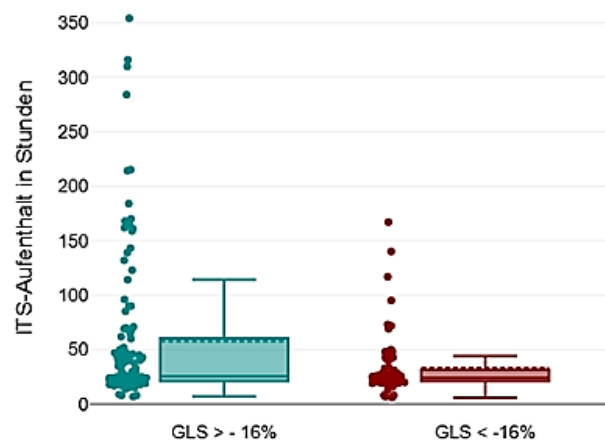


Abbildung 17 Übersicht Outcome nach GLS für ITS-Aufenthalt mit Datenpunkten

Zentralwert für den postoperativen intensivmedizinischen Aufenthalt bei 24.00 Stunden [IQR 21.00, 31.50], was einem p-Wert von 0.122 entspricht (Abbildung 17).

Patienten mit einer reduzierten LVEF ($\leq 40\%$, Gruppe C-0) lagen im Median für 44.00 Stunden [IQR 24.00, 75.75] auf der Intensivstation, wohingegen es in Gruppe C-1 (EF $>40\%$) nur für 24.00 Stunden [IQR 21.00, 44.00] einer intensivmedizinischen Behandlung bedurfte. Der p-Wert von 0.007 zeigte einen signifikanten Unterschied (Abbildung 18).

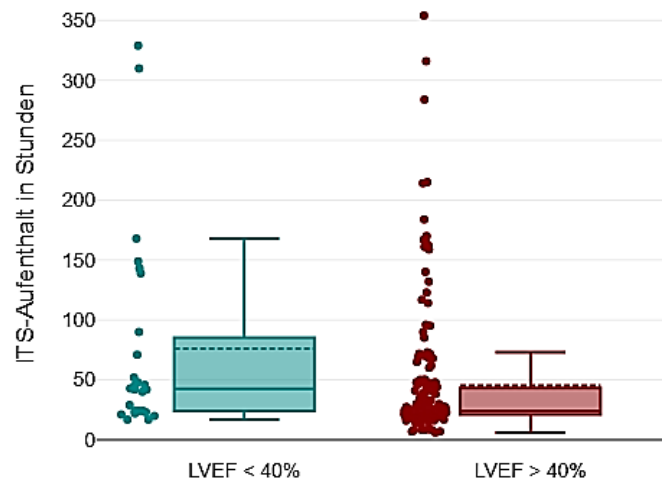


Abbildung 18 Übersicht Outcome nach LVEF für ITS-Aufenthalt mit Datenpunkten

Zusammenfassend zeigte sich bei Patienten mit einem GWI ≤ 1000 mmHg% und einer LVEF $\leq 40\%$ eine signifikant längere Verweildauer auf der Intensivstation als in der jeweiligen Vergleichsgruppe (GWI >1000 mmHg%, LVEF $>40\%$). Zwischen den Patientengruppen nach Einteilung entsprechend des globalen longitudinalen Strain konnte kein eindeutiger Unterschied bezüglich des ITS-Aufenthaltes festgestellt werden (Abbildung 19).

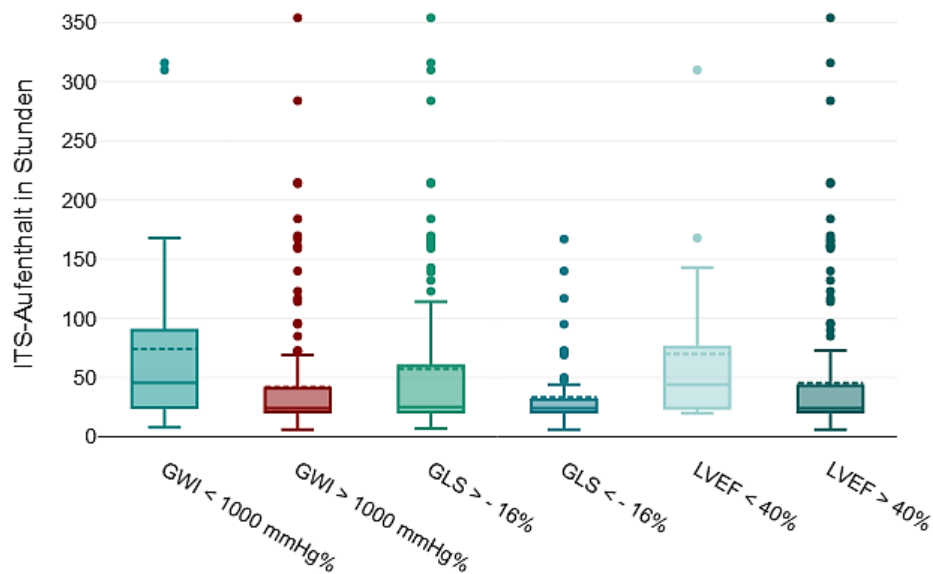


Abbildung 19 Gegenüberstellung des ITS-Aufenthaltes für die Gruppen nach LVEF, GWI und Strain

3.8 Vorhersagekraft für GWI, GLS und LVEF

Im nächsten Schritt wurde die myokardiale Work-Analyse mit etablierten Parametern wie der LVEF und dem GLS in Bezug auf ihre Vorhersagekraft für die Notwendigkeit einer verlängerten intensivmedizinischen Betreuung verglichen.

Die Odds ratios (OR) für die Regressionsmodelle sind in Tabelle 8 aufgeführt und werden mit einem 95% Konfidenzintervall (CI) angegeben.

Nach Anpassung des Prädiktionsmodells mittels LASSO wurden ein $\text{GWI} \leq 1000 \text{ mmHg\%}$ (OR 3.44 [95% CI 1.54- 8.33, $p=0.004$]), die GFR (OR 0.98 [95% CI 0.97- 0.99, $p=0.001$]) und die Körperoberfläche (OR [95% CI]) als Prädiktoren für einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation identifiziert. Bei einem $\text{GWI} \leq 1000 \text{ mmHg\%}$ erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für einen prolongierten ITS- Aufenthalt auf das 3,44-fache.

Tabelle 8 Odds Ratio für ITS-Aufenthalt > 24 h

ITS Aufenthalt > 24 h (abhängig)	Odds Ratio univariabel	Odds Ratio multivariabel
GWI < 1000 mmHg%	3.82 (1.75-9.08, p=0.001)	3.44 (1.54-8.33, p=0.004)
GWI mmHg%	1.00 (1.00-1.00, p=0.125)	
GLS > - 16%	1.15 (0.64-2.05, p=0.639)	-
GLS %	1.08 (1.00-1.18, p=0.047)	
LVEF < 40%	2.47 (0.94-7.26, p=0.077)	-
LVEF %	0.97 (0.94-1.00, p=0.063)	-
Weibliches Geschlecht	1.39 (0.66-3.01, p=0.392)	-
BMI > 30 kg/m²	1.00 (0.54-1.86, p=0.990)	-
Aktiver Raucher	1.18 (0.65-2.17, p=0.581)	-
Alter bei Operation	1.03 (1.00-1.06, p=0.094)	-
GFR präoperativ ml/min	0.98 (0.97-0.99, p=0.001)	0.98 (0.97-0.99, p=0.003)
Körperoberfläche präoperativ m ²	0.50 (0.14-1.72, p=0.27)	0.46 (0.11-1.74, p=0.255)
Anzahl in Datenanalyse 193 bei 193 Patienten, somit fehlend: 0,		

4. Diskussion

4.1 Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden retrospektiven, explorativen Analyse wurden insgesamt 193 Patienten eingeschlossen, welche sich im Jahr 2021 einer myokardialen Revaskularisation unterzogen und im Rahmen der präoperativen Diagnostik echokardiographisch untersucht wurden. Postoperativ kam es in 13 Fällen zum Auftreten eines Major Cardiac Events (5 kardiovaskuläre Events, 9 Myokardinfarkt, 2 Tode). Aufgrund der geringen Fallzahl konnte keine sichere Beurteilung zum Thema MACE erfolgen und im weiteren Verlauf legte sich der Fokus der Untersuchung deshalb auf die Dauer des ITS-Aufenthaltes.

Nach Einteilung der Patienten anhand der linksventrikulären Ejektionsfraktion unterschieden sich die Gruppen bezüglich des Bedarfes an intensivmedizinischer Betreuung deutlich, nicht jedoch zwischen den Patientengruppen entsprechend des globalen longitudinalen Strain.

Zwischen den Gruppen, eingeteilt nach Global Work Index, war ebenfalls ein signifikanter Unterschied bei der Dauer des intensivmedizinischen Aufenthaltes nachweisbar. Patienten mit einer LVEF $\leq 40\%$ und jene mit einem GWI ≤ 1000 mmHg% zeigten somit einen prolongierten ITS- Aufenthalt. In dem Patientenkollektiv mit einem Strain schlechter als -16% konnte diesbezüglich kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

In der multivariablen logistischen Regression zeigte sich für Patienten mit einem GWI ≤ 1000 mmHg% ein 3,44-fach erhöhtes Risiko für einen prolongierten ITS- Aufenthalt. Hier war die Work-Analyse der einzige unabhängige echokardiographische Risikofaktor. Für die LVEF und den GLS konnte keine signifikante Assoziation nachgewiesen werden, womit sich die Work-Analyse in diesem Punkt als überlegen erwies.

4.2 Interpretation der Ergebnisse

Die Bypass-Chirurgie spielt eine entscheidene Rolle bei der Prognoseverbesserung und Therapie der koronaren Herzerkrankung, stellt jedoch aufgrund ihrer Invasivität einen Eingriff mit signifikanter Komplikationsrate dar. Mit Hilfe von Scores soll das mögliche postoperative Outcome abgeschätzt werden, um bei Risikopatienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für perioperative Komplikationen das operative Verfahren gegebenenfalls zu modifizieren. Zusätzlich bieten diese Scores die Möglichkeit Therapieergebnisse zwischen verschiedenen Patientengruppen, Verfahren und medizinischen Einrichtungen zu

vergleichen (110). Solche Scores wie der EURO-Score II oder der STS-Score beziehen viele verschiedene Symptome, Risikokonstellationen und Parameter mit ein, wobei die Beurteilung der myokardialen Funktion eine zentrale Rolle spielt und mit Hilfe der linksventrikulären Ejektionsfraktion ermittelt wird.

Myocardial Work ist ein neuer echokardiographischer Parameter, der sich in der Vergangenheit in verschiedenen Fragestellungen mit diversen Patientengruppen als valides Tool bewiesen hat, um die Herzfunktion zu beurteilen (37, 78, 101, 105, 106). Die vorliegende Studie untersucht als Erste die Anwendbarkeit der myokardialen Work-Analyse im Kontext der Bypass-Chirurgie zur Abschätzung des postoperativen Outcomes. Es stellt sich die Frage, ob die Risikostratifizierung mit MW um einen weiteren sensitiven Parameter ergänzt werden kann.

Die Beurteilung des postoperativen Outcomes erfolgte anhand der Frage nach dem intrahospitalen Auftreten von MACE und der Dauer des intensivmedizinischen Aufenthaltes. Hinsichtlich der Major Adverse Cardiac Events war aufgrund einer unzureichenden Fallzahl keine aussagekräftige Interpretation möglich.

Bezüglich der Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation traten signifikante Unterschiede in den Gruppen auf, die anhand des globalen Work Index (GWI) sowie der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) klassifiziert wurden. Der GWI stellt in diesem Kontext potenziell ein geeignetes Instrument zur Risikoeinschätzung dar. Es bedarf jedoch einer prospektiven Validierung, um seine Aussagekraft und Anwendbarkeit zuverlässig zu bestätigen.

Die Messung der myokardialen Arbeit wird durch moderne Verfahren zunehmend vereinfacht, im klinischen Alltag etabliert und liefert bereits nach wenig Übung verlässliche Ergebnisse. Im Gegensatz dazu erwies sich die Bestimmung der LVEF in früheren Studien als störanfällig. So zeigte sich eine eingeschränkte Beurteilbarkeit der Pumpfunktion bei veränderter Ventrikelgeometrie und hypertrophiertem Herzmuskel (37, 41, 43, 44). Des Weiteren spiegelt die Ejektionsfraktion lediglich die Kontraktilität des gesamten Ventrikels wider und kann nicht zwischen lokalen Wandbewegungsstörungen unterscheiden (41, 45, 46). Eine myokardiale Funktionsstörung zeigt sich zudem erst spät in einer Reduktion der LVEF (40, 41, 44, 46).

In der Vergangenheit thematisierten verschiedene Studien eine Überlegenheit der Strain-Analyse gegenüber der LVEF. So zeigten Kraigher-Krainer et al. auf, dass auch bei Pa-

tienten mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion eine Beeinträchtigung der systolischen Funktion mittels Strain- Analyse nachgewiesen werden kann (69). In der vorliegenden Arbeit zeigte sich diese Überlegenheit zur LVEF nicht. Bei Patienten mit einem eingeschränkten Strain konnte kein signifikant längerer intensivmedizinischer Aufenthalt ermittelt werden.

Die Messung der LVEF kann erheblichen Schwankungen unterliegen, die durch variierende Einflussfaktoren wie Nachlast, Herzfrequenz und potenzielle perspektivische Verzerrungen durch foreshortening bedingt sind. Daraus können unterschiedliche Ergebnisse bei wiederholten Untersuchungen desselben Patienten (37, 47-50) resultieren.

Auch die Strain-Analyse unterliegt signifikanten Schwankungen. Eine Metaanalyse von Yingchoncharoen et al. zeigte, dass sich die Strain-Werte in Abhängigkeit von unterschiedlichen Blutdruckniveaus verändern, was die Abhängigkeit des Parameters gegenüber Vor- und Nachlast bestätigt (56). Darüber hinaus wurden deutliche Unterschiede in den Messwerten des globalen longitudinalen Strains (GLS) zwischen verschiedenen Herstellern festgestellt, ein Aspekt, der bei der Evaluation der kardialen Funktion berücksichtigt werden sollte (82).

Im Gegensatz dazu hat MW in den letzten Jahren begonnen, sich in verschiedenen klinischen Kontexten als zuverlässiges und reproduzierbares Verfahren zur Beurteilung der kardialen Funktion zu etablieren (37, 101).

Die Work-Analyse kann bereits subklinische myokardiale Störungen detektieren (78, 105) und ermöglicht eine umfassende Beurteilung der linksventrikulären Funktion. Mehrere Studien zeigten die Überlegenheit von MW im Vergleich zur LVEF und dem Strain bei der Detektion einer signifikanten koronaren Herzerkrankung (101, 105). Darüber hinaus erwies sich die Work-Analyse als sensitiver bei der Identifikation einer unmittelbar erforderlichen Revaskularisationstherapie im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms ohne eindeutige Erregungsrückbildungsstörungen im EKG (NSTEMI) (78). Auch bei Herzinsuffizienz-Patienten lieferte die neue Analysemethode zuverlässigere Informationen zur Prognose von Sterblichkeit und Hospitalisierung als die etablierten echokardiographischen Parameter LVEF und GLS (101, 107).

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich sowohl bei Patienten mit einer LVEF ≤ 40 % als auch in der Gruppe mit einem GWI ≤ 1000 mmHg% eine signifikante Verlängerung

des intensivmedizinischen Aufenthalts, nicht jedoch bei Patienten mit einem Strain von schlechter als -16% .

Die Work-Analyse erwies sich in ihrer Aussagefähigkeit den etablierten echokardiographischen Parametern LVEF und Strain nicht nur ebenbürtig, sondern in Zusammenschau von Anwendbarkeit und Störanfälligkeit, als überlegen.

In der univariaten Analyse zeigten eine LVEF $\leq 40\%$, ein GLS schlechter als -16% sowie ein GWI von ≤ 1000 mmHg% einen signifikanten Einfluss auf die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung. Im Rahmen der multivariablen logistischen Regression wurde der Einfluss mehrerer unabhängiger Faktoren, darunter LVEF $\leq 40\%$, GWI ≤ 1000 mmHg%, Strain schlechter -16% und glomeruläre Filtrationsrate (GFR) auf das Risiko eines prolongierten intensivmedizinischen Aufenthaltes untersucht. Patienten mit einem GWI ≤ 1000 mmHg% wiesen ein 3,44-fach erhöhtes Risiko für einen ITS-Aufenthalt von mehr als 24 Stunden auf. Für die Gruppen mit eingeschränkter LVEF oder GLS konnte dieser Zusammenhang nicht nachgewiesen werden. Dies könnte auf eine überlegende Vorhersagekraft von Myocardial Work gegenüber den anderen echokardiographischen Parametern hindeuten.

Ein Aufenthalt auf der Intensivstation ist für die Betroffenen häufig mit erheblichen körperlichen und psychischen Belastungen verbunden, die auch langfristig verschiedene Beeinträchtigungen zur Folge haben können.

Das Risiko psychischer Probleme steigt unter anderem mit der Verweildauer auf der Intensivstation und reicht von posttraumatischen Angststörungen und Stressreaktionen bis hin zu Depressionen (113-116). Zu den körperlichen Folgen zählen neben Organfunktionsstörungen auch neuromuskuläre Beeinträchtigungen wie die critical illness Neuropathie und Myopathie, welche in bis zu 25 % der Fälle auftreten kann (117-119). Die kognitiven, psychischen und physischen Langzeitfolgen einer intensivmedizinischen Behandlung werden als Post-Intensive-Care-Syndrom (PICS) zusammengefasst (120). Es handelt sich hierbei um ein variables Krankheitsbild, das jedoch stets mit einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen einhergeht.

Darüber hinaus haben Patienten auf der Intensivstation ein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Die Wahrscheinlichkeit schwerwiegender Komplikationen und das Versterben des Patienten steigen mit der Dauer des intensivmedizinischen Aufenthaltes.

Im Kontext der Bypasschirurgie stellt die Beurteilung des postoperativen Outcomes sowie potenzieller Komplikationen ein zentrales Mittel der Prävention verlängerter Intensiv-aufenthalte dar.

Die vorliegende Studie liefert einen Hinweis darauf, dass Myocardial Work, als Ergänzung etablierter Scoring-Systeme, möglicherweise einen sensitiven Parameter zur Risikostratifizierung darstellt und somit auch Einfluss auf den intensivmedizinischen Aufenthalt mit seinen lebensqualität-reduzierenden Langzeitfolgen nehmen könnte.

Zusammengefasst zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung die myokardiale Work-Analyse im Hinblick auf die Eingangs aufgestellte Frage nach einer möglichen Abschätzung des postoperativen Outcomes nach Bypass-Operation nicht nur mit etablierten echokardiographischen Parametern vergleichbar, sondern überlegen.

Die Work-Analyse präsentierte sich in einer multivariablen logistischen Regression als einziger Risikofaktor für einen prolongierten intensivmedizinischen Aufenthalt. Dies unterstützt die Ergebnisse vergangener Studien und könnte sich in der Berücksichtigung der Nachlast begründen, welche mittels nicht invasiv gemessenem Blutdruck zum Untersuchungszeitpunkt ermittelt wird. Bei der Analyse der myokardialen Arbeit werden sowohl die Verformung mittels Strain als auch die Nachlast mit Hilfe des peripheren Blutdrucks einbezogen, wodurch sich die Herzfunktion differenzierter beurteilen lässt. Damit könnte Myocardial Work gegebenenfalls die Operationsplanung und -vorbereitung beeinflussen und die Risikostratifizierung der Herzchirurgie ergänzen, sofern prospektive Studien die vorliegenden Ergebnisse bestätigen können.

4.3 interne Validität der Studie

Alle eingeschlossenen Patienten wurden im Deutschen Herzzentrum der Charité untersucht und behandelt. Die präoperative Diagnostik und Dokumentation folgten dabei standardisierten Protokollen, was die retrospektive Erhebung zahlreicher Parameter ermöglichte. Aufgrund des unizentrischen Studiendesigns unterliegt die vorliegende Untersuchung einem gewissen Selektionsbias. Gleichzeitig verringert das Arbeiten nach einheitlichen Diagnose- und Behandlungskonzepten große Variationen in der Patientenversorgung und erlaubt eine bessere Vergleichbarkeit der untersuchten Patientengruppen.

Die echokardiographische Untersuchung wurde von einem erfahrenen Untersucher am liegenden Patienten gemäß den aktuellen Leitlinien (23) durchgeführt. Dank der hohen

Qualität der Echokardiographie mussten nur wenige Probanden aufgrund einer nicht ausreichenden Bildqualität ($n=8$) nachträglich ausgeschlossen werden.

Alle Daten wurden mit einer Bildrate von 50 Bildern pro Sekunde in der EchoPac-Software gespeichert. Die postprozedurale Work-Analyse erfolgte ebenfalls durch einen versierten Untersucher und konnte bei einem Großteil der Patienten durchgeführt werden. Die Ergebnisse der präoperativen Diagnostik sowie der postoperative intrahospitale Verlauf konnten dank digitaler Patientenakten präzise nachvollzogen werden. Die Konsistenz der Informationen ist auf die Verwendung eines einzelnen Dokumentationssystems im Zuge der unizentrischen Studie zurückzuführen.

Das Follow-Up nach einem Jahr basierte auf einer Abfrage über das Einwohnermeldeamt. Hier konnte lediglich die Frage beantwortet werden, ob die Patienten innerhalb des ersten Jahres nach Operation verstarben. Die Todesursachen blieben dabei unklar.

Neben postoperativen Veränderungen der bereits präoperativ eingesetzten Diagnostik wären auch das subjektive Empfinden hinsichtlich Lebensqualität und Symptomlinderung bedeutende Prognosefaktoren für zukünftige Untersuchungen.

4.4 Bisheriger Forschungsstand und externe Validität

In der vorliegenden Analyse handelt es sich mit insgesamt 193 Patienten um eine hohe Fallzahl mit überwiegend männlichen Teilnehmern ($n=160$) und einem deutlich geringeren Anteil an weiblichen Patienten ($n=33$). Diese Geschlechterverteilung spiegelt in etwa die Verteilung der vollstationären Hospitalisierungsrate für die koronare Herzkrankheit (KHK) wider (2) und gewährleistet somit eine repräsentative Abbildung der untersuchten Kohorte.

Die Analyse der demographischen Charakteristika der Gesamtpopulation zeigt ein heterogenes Bild, was auf eine repräsentative Studienpopulation für Bypass-Patienten schließen lässt. Zu Beginn der Studie wurden Notfallpatienten ausgeschlossen, welche aufgrund eines akuten Ereignisses einer sofortigen Operation unterzogen werden mussten. Notfallpatienten unterscheiden sich hinsichtlich ihres klinischen Status, ihrer Komorbiditäten und der Dringlichkeit erheblich von elektiven Patienten und weisen meist ein deutlich höheres Risiko für Komplikationen auf. Bei der Behandlung solcher Notfälle werden Akutmaßnahmen den Standardprotokollen und optimierten Behandlungsstrategien oftmals vorgezogen, um den Patienten schnellstmöglich zu stabilisieren. Die Ergebnisse des postoperativen Outcomes können damit nicht als repräsentativ für die standardisierte

Versorgung von Patienten mit koronarer Herzerkrankung gewertet werden. Durch den Ausschluss von Notfallpatienten wird die Homogenität der Kohorte gewährleistet, Verzerrungen minimiert und eine präzisere Beantwortung der Fragestellung ermöglicht. Das unizentrische Design begründet die eingeschränkte Vergleichbarkeit mit anderen medizinischen Zentren und Patientengruppen. Die externe Validität ist reduziert und es gibt ein höheres Risiko für systematische Fehler. Aufgrund der daraus resultierenden eingeschränkten Generalisierbarkeit der Ergebnisse reduziert sich die Aussagekraft der Studie und kann nicht einfach auf andere Kontexte übertragen werden.

Da sich die Studie als erste mit der Anwendbarkeit von Myocardial Work zur Risikostratifizierung beschäftigt bietet das unizentrische retrospektive Design eine gute Möglichkeit die Fragestellung ressourcenoptimiert und kosteneffizient zu untersuchen, um weitere prospektive multizentrische Studien zu begründen.

Vergangene Studien haben bereits in verschiedenen Fragestellungen bewiesen, dass es sich bei Myocardial Work um ein validen Parameter handelt (37, 78, 81, 101-109). Die aktuellen Ergebnisse stimmen mit dem bisherigen Forschungsstand überein und untermauern die Bedeutsamkeit der Work-Analyse für die Einschätzung der myokardialen Funktion. Damit gibt die vorliegende Arbeit einen Anhalt darauf, dass der globale Work Index zur präoperativen Risikostratifizierung für Patienten mit KHK angewendet werden könnte.

Der ITS-Aufenthalt dient als repräsentativer Marker für das postoperative Outcome, welcher für die Patienten mit einer erheblichen Belastung verbunden und mit einem erhöhten Risiko für psychische und physische Langzeitfolgen assoziiert ist (113-120).

Zur Vergleichbarkeit von Myocardial Work mit den etablierten Parametern der LVEF und des Strain wurde die Gesamtpopulation nach definierten Cut- Off Werten jeweils in zwei Gruppen eingeteilt und in einer multivariaten logistischen Regression auf ihre Vorhersagekraft hin überprüft.

Der Wert für die LVEF richtet sich nach der Einteilung der European Society of Cardiology, bei welcher ab einer LVEF von $\leq 40\%$ von einer HFrEF gesprochen wird (39).

Um einen Wert für den globalen longitudinalen Strain festzulegen, erfolgte zunächst eine Literaturrecherche. Hier sahen Studien und Metaanalysen einen Wert von schlechter als -16% als abnormal an (56, 121).

Für die Kategorisierung des Global Work Index wurde ebenfalls eine Literaturrecherche durchgeführt. Hier zeigte sich eine geringe Datenlage zu pathologischen Referenzwerten

bezüglich des GWI. Der Parameter wurde in den letzten Jahren zwar in vielen Studien untersucht, wobei der Fokus hier auf Anwendungsgebieten und physiologischen Referenzwerten lag. Derzeit fehlt es an Werten für den GWI, welche eine eindeutige Identifikation von Hochrisikopatienten ermöglichen.

In einer Studie von Timóteo et al. erwies sich ein Cut-Off Wert von ≤ 1165 mmHg% als Prädiktor für das Auftreten eines MACE innerhalb von 790 Tagen nach einem STEMI (122). Bei der retrospektiven Untersuchung der Sterblichkeit bei Patienten mit Amyloidose von Roger-Rollé et al. aus dem Jahr 2020 zeigte sich ein GWI von 937 mmHg% als bester Cut-Off Wert zur Prognose der Sterblichkeit in einem Zeitraum von 4 bis 19 Monaten (123). Darüber hinaus gab es wenige vergleichbare Studien (122-125) welche sich mit dem untersuchten Thema beschäftigten. Bei der Festlegung des Cut-Off Wertes von 1000 mmHg% orientierte sich die aktuelle Arbeit vor allem an der früheren Studie von Hedwig et. al. (99), welcher näherungsweise jenen Messwerten der genannten Studien entspricht, die einen schwereren Verlauf kennzeichneten. Es sind weitere Studien erforderlich, um pathologische Referenzwerte für die Work-Analyse zu identifizieren.

Aufgrund der geringen Fallzahl von 13 Ereignissen, konnte keine Analyse des Auftretens von MACE erfolgen. Zur Beurteilung des postoperativen Outcomes lag der Fokus im Folgenden auf der Untersuchung des ITS-Aufenthaltes. Dafür erfolgte die Einteilung der Gesamtpopulation in Gruppen nach LVEF, GLS und GWI.

Die ermittelten Ergebnisse lassen sich aufgrund der begrenzten Größe der Kohorte von 193 Personen und des unizentrischen Designs kaum verallgemeinern. Darüber hinaus zielte die retrospektive, explorative Studie nicht darauf ab definitive kausale Zusammenhänge zu erfassen. Viel mehr war es das Ziel der Untersuchung Assoziationen zwischen Myocardial Work und dem postoperativen Outcome nach Bypass-Operation zu erkennen. Die gegenwärtigen Ergebnisse liefern einen ersten Anhalt darauf, dass es sich bei der Work-Analyse um einen sensitiven Parameter handelt, welcher der oft in Scores verwendeten LVEF überlegen sein könnte. Ziel ist es durch weitere prospektive Untersuchungen, diesen Parameter zukünftig in die Risikostratifizierung von Patienten mit KHK und Herzinsuffizienz aufzunehmen.

4.5 Implikationen für Praxis und zukünftige Forschung

Die myokardiale Revaskularisation mittels Bypass Chirurgie bedarf einer validen Einschätzung des operativen Risikos. Hierbei finden verschiedene Scores Anwendung und helfen bei der Indikationsstellung, der Therapieplanung und Beratung der Patienten. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion dient bei vielen dieser Scores als Parameter für die myokardiale Funktion, erwies sich jedoch in früheren Studien als störanfällig.

Die vorliegende Studie legt nahe, dass es sich bei Myocardial Work um einen sensitiveren Parameter zur Risikostratifizierung handeln könnte.

Mit der fortschreitenden Vereinfachung der Messverfahren und der zunehmenden Integration entsprechender Software in klinische Abläufe gewinnt diese Methode an Bedeutung. Mit Hilfe zukünftiger Forschung könnte die myokardiale Work-Analyse zu einem universellen Instrument für die Beurteilung der Herzfunktion sowohl im klinischen Alltag als auch in der präoperativen Diagnostik werden.

Zukünftige Studien sollten ein multizentrisches Design verfolgen, um die externe Validität der Ergebnisse zu erhöhen. Die Einbindung größerer Patientenkohorten in Kombination mit einer prospektiven, langfristigen Analyse würde eine höhere Aussagekraft der Daten gewährleisten. Dadurch könnten die Ergebnisse validiert und auf weitere Patientengruppen und Fragestellungen übertragen werden.

5. Schlussfolgerungen

Bei der koronaren Herzkrankheit handelt es sich um eine Erkrankung mit hoher Prävalenz, welche aufgrund ihrer Morbidität und Mortalität einen großen Einfluss auf das Leben der Patienten hat. Eine adäquate Therapie soll den Patienten eine höchstmögliche Lebensqualität mit guter Symptomkontrolle ermöglichen. Die Bypasschirurgie stellt hierbei eine Therapiemöglichkeit mit hohem Risiko dar, welche jedoch vor allem bei komplexem Koronarbefall die besten Langzeitergebnisse liefert. Die Entscheidung zur operativen Versorgung basiert auf genauer Diagnostik, interdisziplinärer Zusammenarbeit und einer fundierten Beratung des Patienten. Für die Abschätzung des operativen Risikos, des postoperativen Outcomes und zur Planung des chirurgischen Vorgehens finden Risiko-Scores Anwendung, welche fest im Klinikalltag etabliert und hilfreich sind. Viele dieser Scores verwenden die linksventrikuläre Ejektionsfraktion als Parameter der myokardialen Funktion. Die LVEF dient hierbei noch immer als Parameter zur Risikostratifizierung, Operationsplanung, Beurteilung kardialer Erkrankungen und der Einteilung der Herzinsuffizienz, trotz mehrfach durch Studien belegter Störanfälligkeit.

In der Vergangenheit konnte nachgewiesen werden, dass die Messung der LVEF einigen Limitationen unterlegen ist und dass myokardiale Störungen erst spät in einer Reduktion der LVEF resultieren. Es bedarf eines sensitiveren und valideren Parameters zur Risikostratifizierung vor myokardialer Revaskularisation und zur generellen Therapieplanung von Patienten mit KHK, Herzinsuffizienz und weiteren kardialen Erkrankungen. Studien zeigten, dass es sich bei der myokardialen Work-Analyse mittels Speckle Tracking um ein sensibles, valides Tool handelt, welches den etablierten Parametern der Echokardiographie, wie LVEF und globalem longitudinalen Strain, ebenbürtig und teilweise sogar überlegen ist. Auch die vorliegende Untersuchung unterstützt diese Annahme und zeigt auf, dass mit Hilfe des GWI eine Abschätzung des postoperativen Outcomes nach ACB möglich ist.

Die Ergebnisse sind ein weiterer Hinweis darauf, wie wertvoll die myokardiale Work-Analyse in Zukunft für die Diagnostik sein kann. Dank steter Weiterentwicklung ist die Messung der myokardialen Arbeit mit nur wenig Übung und ohne viel Zeitaufwand durchführbar und kann inzwischen bereits während der echokardiographischen Untersuchung durchgeführt werden. Dadurch könnte die Work-Analyse bald zu einem ubiquitär verfügbaren, schnell und einfach durchführbaren diagnostischen Mittel avancieren. Es braucht

in Zukunft mehr Studien, welche weitere Anwendungsgebiete aufzeigen und die Validität der Messmethode unterstützen. Ebenfalls bedarf es nicht nur physiologischer Referenzwerte, sondern Cut-Off Werte mit deren Hilfe Risikopatienten identifiziert werden können. Dies ermöglicht eine fundierte Beratung der Patienten und die Evaluation des Vorgehens anhand einer differenzierten Nutzen-Risiko-Abwägung.

Zusammengefasst zeigt sich Myocardial Work bereits als vielversprechendes Tool und bedarf in Zukunft nicht nur mehr Patienten und mehr Studien, sondern ebenso den Mut zum Wandel, um lange bestehende und fest etablierte Parameter und Methoden durch ein sensitiveres und valideres Tool zu ersetzen beziehungsweise zu ergänzen.

Literaturverzeichnis

1. Deutsche Herzstiftung e.V, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung (DGK), Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG), Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler (DGPK) 33. Deutscher Herzbericht 2021. Stuttgart, Thieme; 2022.
2. Deutsche Herzstiftung, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung (DGK), Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG), Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler (DGPK) 34. Deutscher Herzbericht 2022. Stuttgart, Thieme; 2023.
3. Heckbert SR, Post W, Pearson GD, Arnett DK, Gomes AS, Jerosch-Herold M, Hundley WG, Lima JA, Bluemke DA. Traditional cardiovascular risk factors in relation to left ventricular mass, volume, and systolic function by cardiac magnetic resonance imaging: the Multiethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(11):2285-92.
4. Lieb W, Gona P, Larson MG, Aragam J, Zile MR, Cheng S, Benjamin EJ, Vasan RS. The natural history of left ventricular geometry in the community: clinical correlates and prognostic significance of change in LV geometric pattern. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7(9):870-8.
5. Armstrong PW. Left ventricular dysfunction: causes, natural history, and hopes for reversal. *Heart.* 2000;84 Suppl 1(Suppl 1):i15-7:discussion i50.
6. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation.* 1976;54(3):522-3.
7. Larsen R, Larsen R. Akutes Koronarsyndrom (ACS) und akuter Myokardinfarkt. *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege.* 2012:808-18.
8. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung(KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften(AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK - Langfassung 2019.

9. Hamm CW, Albrecht A, Bonzel T, Kelm M, Lange H, Schächinger V, Terres W, Voelker W. Diagnostische Herzkatheteruntersuchung. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*. 2008;97(8):475-512.
10. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165.
11. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315.
12. Neumann FJ, Byrne RA, Sibbing D, Kastrati A, Frey N, Doenst T, Gummert J, Zeiher AM, Falk V. Kommentar zu den Leitlinien (2018) der ESC und EACTS zur Myokardrevaskularisation. *Der Kardiologe*. 2019;13(4):181-92.
13. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, Banning AP, Budaj A, Buechel RR, Chiariello GA, Chieffo A, Christodorescu RM, Deaton C, Doenst T, Jones HW, Kunadian V, Mehilli J, Milojevic M, Piek JJ, Pugliese F, Rubboli A, Semb AG, Senior R, ten Berg JM, Van Belle E, Van Craenenbroeck EM, Vidal-Perez R, Winther S, Group ESD. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2024;45(36):3415-537.
14. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan G-A, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger

- NK, Ibanez B, Group ESD. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720-826.
15. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, Thottapurathu L, Krasnicka B, Ellis N, Anderson RJ, Henderson W. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(11):2149-56.
 16. Jannati M, Navaei MR, Ronizi LG. A comparative review of the outcomes of using arterial versus venous conduits in coronary artery bypass graft (CABG). *J Family Med Prim Care*. 2019;8(9):2768-73.
 17. Prof. Dr. Werdan K. Koronare Herzkrankheit: Wann PCI – wann Bypass? : Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) 2008.
 18. Bonzel T, Erbel R, Hamm C, Levenson B, Neumann F, Rupprecht H, Zahn R. Perkutane Koronarinterventionen (PCI). *Clin Res Cardiol*. 2008;97(8):513-47.
 19. Nef HM, Achenbach S, Birkemeyer R, Bufe A, Dörr O, Elsässer A, Gaede L, Gori T, Hoffmeister HM, Hofmann FJ, Katus HA, Liebetrau C, Massberg S, Pauschinger M, Schmitz T, Süselbeck T, Voelker W, Wiebe J, Zahn R, Hamm C, Zeiher AM, Möllmann H. Manual der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK). *Der Kardiologe*. 2021;15(4):370-403.
 20. Röther J, Laufs U, Böhm M, Willems S, Scheller B, Borggrefe M, Darius H, Endres M, Zeymer U, Diener H-C. Konsensuspapier „Peri-und postinterventioneller Schlaganfall bei Herzkatheterprozeduren “. *Der Kardiologe*. 2009;3(5):375-87.
 21. Zander S, Opitz E. Koronararterien-Bypass. *Im OP*. 2020;10(05):188-93.
 22. AMBOSS. Koronararterielle Bypasschirurgie: Amboss miamed; 2023 [[cited 15.08.2023]. Available from: <https://next.amboss.com/de/article/6l0jBT>.

23. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14.
24. Voorhees AP, Han HC. Biomechanics of Cardiac Function. *Compr Physiol.* 2015;5(4):1623-44.
25. Böhmeke T, Schmidt A. Checkliste Echokardiografie. 5. Auflage: Thieme; 2015. p. 208.
26. Hagendorff A, Helfen A, Flachskampf FA, Ewen S, Kruck S, La Rosée K, Knierim J, Voigt J-U, Kreidel F, Fehske W. Manual zur Indikation und Durchführung spezieller echokardiographischer Anwendungen. *Der Kardiologe.* 2021;15(6):595-641.
27. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, Horton K, Ogunyankin KO, Palma RA, Velazquez EJ. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(1):1-64.
28. Hagendorff A, Stöbe S. Basiswissen Echokardiografie. 2. Auflage: Urban & Fischer in Elsevier; 2021. p. 392.
29. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2017;70(12):1082.
30. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM. 2020 ESC Guidelines for the management

- of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-367.
31. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77.
 32. Papadopoulos K, Özden Tok Ö, Mitrousi K, Ikonomidis I. Myocardial Work: Methodology and Clinical Applications. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(3).
 33. Kennedy JW, Baxley WA, Figley MM, Dodge HT, Blackmon JR. Quantitative angiocardiology. I. The normal left ventricle in man. *Circulation.* 1966;34(2):272-8.
 34. Folse R, Braunwald E. Determination of fraction of left ventricular volume ejected per beat and of ventricular end-diastolic and residual volumes. Experimental and clinical observations with a precordial dilution technic. *Circulation.* 1962;25:674-85.
 35. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJ, Swedberg K, Yusuf S, Granger CB, Michelson EL, Wang D, Pocock S, Pfeffer MA. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation.* 2005;112(24):3738-44.
 36. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, Swedberg K, Dobson J, Poppe KK, Whalley GA, Doughty RN. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J.* 2013;34(19):1404-13.
 37. Ilardi F, D'Andrea A, D'Ascenzi F, Bandera F, Benfari G, Esposito R, Malagoli A, Mandoli GE, Santoro C, Russo V, Crisci M, Esposito G, Cameli M, On Behalf Of The Working Group Of Echocardiography Of The Italian Society Of Cardiology S. Myocardial Work by Echocardiography: Principles and Applications in Clinical Practice. *J Clin Med.* 2021;10(19).

38. Kinno M, Nagpal P, Horgan S, Waller AH. Comparison of Echocardiography, Cardiac Magnetic Resonance, and Computed Tomographic Imaging for the Evaluation of Left Ventricular Myocardial Function: Part 1 (Global Assessment). *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(1):9.
39. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. [2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure]. *Kardiol Pol.* 2016;74(10):1037-147.
40. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt A):2751-68.
41. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J.* 2016;37(15):1196-207.
42. Cardinale D, Sandri MT. Role of biomarkers in chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;53(2):121-9.
43. Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2018;11(2, Part 1):260-74.
44. Maciver DH. The relative impact of circumferential and longitudinal shortening on left ventricular ejection fraction and stroke volume. *Exp Clin Cardiol.* 2012;17(1):5-11.
45. Reindl M, Tiller C, Holzknecht M, Lechner I, Beck A, Plappert D, Gorzala M, Pamminger M, Mayr A, Klug G, Bauer A, Metzler B, Reinstadler SJ. Prognostic Implications of Global Longitudinal Strain by Feature-Tracking Cardiac Magnetic Resonance in ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019;12(11):e009404.

46. Ersbøll M, Valeur N, Mogensen UM, Andersen MJ, Møller JE, Velazquez EJ, Hassager C, Søgaard P, Køber L. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(23):2365-73.
47. Klæboe LG, Edvardsen T. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function. *J Echocardiogr.* 2019;17(1):10-6.
48. Ünlü S, Duchenne J, Mirea O, Pagourelis ED, Bézy S, Cvijic M, Beela AS, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Impact of apical foreshortening on deformation measurements: a report from the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(3):337-43.
49. Mele D, Campana M, Sclavo M, Seveso G, Aschieri D, Nesta F, D'Aiello I, Ferrari R, Levine RA. Impact of tissue harmonic imaging in patients with distorted left ventricles: improvement in accuracy and reproducibility of visual, manual and automated echocardiographic assessment of left ventricular ejection fraction. *Eur J Echocardiogr.* 2003;4(1):59-67.
50. Konstam MA, Abboud FM. Ejection Fraction: Misunderstood and Overrated (Changing the Paradigm in Categorizing Heart Failure). *Circulation.* 2017;135(8):717-9.
51. EKGECHO.de. Myokardmechanik: Struktur und Funktion der Myokardfasern 2021 [Available from: <https://ekgecho.de/thema/myokardmechanik-struktur-und-funktion-der-myokardfasern-echokardiographie/>].
52. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr.* 2000;1(3):154-70.
53. Blessberger H, Hackl M. Strain-Echokardiographie//Strain Echocardiography. *Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology.* 2018;25(11):343-8.
54. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res.* 1973;33(2):233-43.

55. Reckefuß N, Heuer JF, Butz T. [Speckle Tracking Echocardiography - a New Tool for the Intensive Care Unit?]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2019;54(5):356-63.
56. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(2):185-91.
57. Heimdal A, Støylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11(11):1013-9.
58. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, Kaluski E, Krakover R, Vered Z. Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(10):1021-9.
59. Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K, Torp HG, Skjaerpe T. Strain Rate Imaging by Ultrasound in the Diagnosis of Regional Dysfunction of the Left Ventricle. *Echocardiography.* 1999;16(4):321-9.
60. Smiseth OA, Donal E, Penicka M, Sletten OJ. How to measure left ventricular myocardial work by pressure-strain loops. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(3):259-61.
61. Nafati C, Lançon V, Blasco V, Zieleskiewicz L, Harti K, Wiramus S, Kelway C, Reydellet L, Antonini F, Albanèse J, Leone M. Two-dimensional-strain echocardiography in intensive care unit patients: A prospective, observational study. *J Clin Ultrasound.* 2016;44(6):368-74.
62. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539-42.
63. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, Galderisi M, Marwick T, Nagueh SF, Sengupta PP, Sicari R, Smiseth OA, Smulevitz B, Takeuchi M, Thomas JD, Vannan M, Voigt JU, Zamorano JL. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative

- evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(3):167-205.
64. Chan J, Shiino K, Obonyo NG, Hanna J, Chamberlain R, Small A, Scalia IG, Scalia W, Yamada A, Hamilton-Craig CR, Scalia GM, Zamorano JL. Left Ventricular Global Strain Analysis by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography: The Learning Curve. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(11):1081-90.
65. Cameli M, Mandoli GE, Sciaccaluga C, Mondillo S. More than 10 years of speckle tracking echocardiography: Still a novel technique or a definite tool for clinical practice? *Echocardiography.* 2019;36(5):958-70.
66. Kovács A, Oláh A, Lux Á, Mátyás C, Németh BT, Kellermayer D, Ruppert M, Török M, Szabó L, Meltzer A, Assabiny A, Birtalan E, Merkely B, Radovits T. Strain and strain rate by speckle-tracking echocardiography correlate with pressure-volume loop-derived contractility indices in a rat model of athlete's heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;308(7):H743-8.
67. Holland DJ, Marwick TH, Haluska BA, Leano R, Hordern MD, Hare JL, Fang ZY, Prins JB, Stanton T. Subclinical LV dysfunction and 10-year outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Heart.* 2015;101(13):1061-6.
68. Ng AC, Delgado V, Bertini M, van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Shanks M, Nucifora G, Smit JW, Diamant M, Romijn JA, de Roos A, Leung DY, Lamb HJ, Bax JJ. Findings from left ventricular strain and strain rate imaging in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2009;104(10):1398-401.
69. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, Santos A, Claggett B, Pieske B, Zile MR, Voors AA, Lefkowitz MP, Packer M, McMurray JJ, Solomon SD. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(5):447-56.
70. Halliday BP, Senior R, Pennell DJ. Assessing left ventricular systolic function: from ejection fraction to strain analysis. *Eur Heart J.* 2021;42(7):789-97.

71. Dahlslett T, Karlsen S, Grenne B, Eek C, Sjøli B, Skulstad H, Smiseth OA, Edvardsen T, Brunvand H. Early assessment of strain echocardiography can accurately exclude significant coronary artery stenosis in suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(5):512-9.
72. Grenne B, Eek C, Sjøli B, Dahlslett T, Uchto M, Hol PK, Skulstad H, Smiseth OA, Edvardsen T, Brunvand H. Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart.* 2010;96(19):1550-6.
73. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2(5):356-64.
74. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, Habib G, Lenihan DJ, Lip GYH, Lyon AR, Lopez Fernandez T, Mohty D, Piepoli MF, Tamargo J, Torbicki A, Suter TM. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37(36):2768-801.
75. van Dalen BM, Soliman OI, Vletter WB, Kauer F, van der Zwaan HB, ten Cate FJ, Geleijnse ML. Feasibility and reproducibility of left ventricular rotation parameters measured by speckle tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(5):669-76.
76. Voigt JU, Cvijic M. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(9):1849-63.
77. Donal E, Bergerot C, Thibault H, Ernande L, Loufoua J, Augeul L, Ovize M, Derumeaux G. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: a two-dimensional strain imaging study. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(8):914-21.
78. Boe E, Russell K, Eek C, Eriksen M, Remme EW, Smiseth OA, Skulstad H. Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients

- with non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(11):1247-55.
79. Sletten O, Aalen J, Khan F, Larsen C, Inoue K, Remme E, Hisdal J, Smiseth O, Skulstad H. 158 Myocardial work exposes afterload-dependent changes in strain. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2020;21(Supplement_1):jez319. 036.
80. Aalen J, Storsten P, Remme EW, Sirnes PA, Gjesdal O, Larsen CK, Kongsgaard E, Boe E, Skulstad H, Hisdal J, Smiseth OA. Afterload Hypersensitivity in Patients With Left Bundle Branch Block. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(6):967-77.
81. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Remme EW, Haugaa KH, Opdahl A, Fjeld JG, Gjesdal O, Edvardsen T, Smiseth OA. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur Heart J*. 2012;33(6):724-33.
82. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors: The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(10):1171-81, e2.
83. Mirea O, Pagourelas ED, Duchenne J, Bogaert J, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Variability and Reproducibility of Segmental Longitudinal Strain Measurement: A Report From the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(1):15-24.
84. Frank O. Zur dynamik des herzmuskels. *Zeitschr Biol*. 1895;32:370-437.
85. Bastos MB, Burkhoff D, Maly J, Daemen J, den Uil CA, Ameloot K, Lenzen M, Mahfoud F, Zijlstra F, Schreuder JJ, Van Mieghem NM. Invasive left ventricle pressure-volume analysis: overview and practical clinical implications. *Eur Heart J*. 2020;41(12):1286-97.
86. Suga H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. *Am J Physiol*. 1979;236(3):H498-505.
87. Hisano R, Cooper Gt. Correlation of force-length area with oxygen consumption in ferret papillary muscle. *Circ Res*. 1987;61(3):318-28.

88. Takaoka H, Takeuchi M, Odake M, Yokoyama M. Assessment of myocardial oxygen consumption (Vo₂) and systolic pressure-volume area (PVA) in human hearts. *Eur Heart J*. 1992;13 Suppl E:85-90.
89. Tyberg JV, Forrester JS, Wyatt HL, Goldner SJ, Parmley WW, Swan HJ. An analysis of segmental ischemic dysfunction utilizing the pressure-length loop. *Circulation*. 1974;49(4):748-54.
90. Forrester JS, Tyberg JV, Wyatt HL, Goldner S, Parmely WW, Swan HJ. Pressure-length loop: a new method for simultaneous measurement of segmental and total cardiac function. *J Appl Physiol*. 1974;37(5):771-5.
91. Delhaas T, Arts T, Prinzen FW, Reneman RS. Regional fibre stress-fibre strain area as an estimate of regional blood flow and oxygen demand in the canine heart. *J Physiol*. 1994;477 (Pt 3)(Pt 3):481-96.
92. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*. 2000;102(10):1158-64.
93. Urheim S, Rabben SI, Skulstad H, Lyseggen E, Ihlen H, Smiseth OA. Regional myocardial work by strain Doppler echocardiography and LV pressure: a new method for quantifying myocardial function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288(5):H2375-80.
94. Bergman BC, Tsvetkova T, Lowes B, Wolfel EE. Myocardial glucose and lactate metabolism during rest and atrial pacing in humans. *J Physiol*. 2009;587(Pt 9):2087-99.
95. AMBOSS. Herzkatheteruntersuchung Amboss miamed; 2023 [[cited 05.09.2023]. Available from: <https://next.amboss.com/de/article/rI0fyT?q=herzkatheter>.
96. Abawi D, Rinaldi T, Faragli A, Pieske B, Morris DA, Kelle S, Tschöpe C, Zito C, Alogna A. The non-invasive assessment of myocardial work by pressure-strain analysis: clinical applications. *Heart Fail Rev*. 2022;27(4):1261-79.
97. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Gjesdal O, Edvardsen T, Smiseth OA. Assessment of wasted myocardial work: a novel

- method to quantify energy loss due to uncoordinated left ventricular contractions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;305(7):H996-1003.
98. Hubert A, Le Rolle V, Leclercq C, Galli E, Samset E, Casset C, Mabo P, Hernandez A, Donal E. Estimation of myocardial work from pressure-strain loops analysis: an experimental evaluation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(12):1372-9.
99. Hedwig F, Soltani S, Stein J, Schoenrath F, Potapov E, Knosalla C, Falk V, Knebel F, Knierim J. Global work index correlates with established prognostic parameters of heart failure. *Echocardiography*. 2020;37(3):412-20.
100. Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, Ilardi F, Sugimoto T, Robinet S, Cimino S, Go YY, Bernard A, Kacharava G, Athanassopoulos GD, Barone D, Baroni M, Cardim N, Hagendorff A, Hristova K, López-Fernández T, de la Morena G, Popescu BA, Penicka M, Ozyigit T, Rodrigo Carbonero JD, van de Veire N, Von Bardeleben RS, Vinereanu D, Zamorano JL, Rosca M, Calin A, Moonen M, Magne J, Cosyns B, Galli E, Donal E, Carerj S, Zito C, Santoro C, Galderisi M, Badano LP, Lang RM, Oury C, Lancellotti P. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(5):582-90.
101. Moya A, Buytaert D, Penicka M, Bartunek J, Vanderheyden M. State-of-the-Art: Noninvasive Assessment of Left Ventricular Function Through Myocardial Work. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2023;36(10):1027-42.
102. Aalen JM, Donal E, Larsen CK, Duchenne J, Lederlin M, Cvijic M, Hubert A, Voros G, Leclercq C, Bogaert J, Hopp E, Fjeld JG, Penicka M, Linde C, Aalen OO, Kongsgård E, Galli E, Voigt JU, Smiseth OA. Imaging predictors of response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular work asymmetry by echocardiography and septal viability by cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J*. 2020;41(39):3813-23.
103. Galli E, Leclercq C, Hubert A, Bernard A, Smiseth OA, Mabo P, Samset E, Hernandez A, Donal E. Role of myocardial constructive work in the identification of responders to CRT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(9):1010-8.
104. Galli E, Leclercq C, Fournet M, Hubert A, Bernard A, Smiseth OA, Mabo P, Samset E, Hernandez A, Donal E. Value of Myocardial Work Estimation in the

- Prediction of Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(2):220-30.
105. Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, Chamberlain R, Khandheria BK, Chan J. Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(8):947-57.
106. Meimoun P, Abdani S, Stracchi V, Elmkies F, Boulanger J, Botoro T, Zemir H, Clerc J. Usefulness of Noninvasive Myocardial Work to Predict Left Ventricular Recovery and Acute Complications after Acute Anterior Myocardial Infarction Treated by Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(10):1180-90.
107. Bouali Y, Donal E, Gallard A, Laurin C, Hubert A, Bidaut A, Leclercq C, Galli E. Prognostic Usefulness of Myocardial Work in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction Treated by Sacubitril/Valsartan. *Am J Cardiol.* 2020;125(12):1856-62.
108. Wang CL, Chan YH, Wu VC, Lee HF, Hsiao FC, Chu PH. Incremental prognostic value of global myocardial work over ejection fraction and global longitudinal strain in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(3):348-56.
109. Hedwig F, Nemchyna O, Stein J, Knosalla C, Merke N, Knebel F, Hagendorff A, Schoenrath F, Falk V, Knierim J. Myocardial Work Assessment for the Prediction of Prognosis in Advanced Heart Failure. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:691611.
110. Böthig D, Breymann T. Risiko-Scores in der Herzchirurgie. In: Ziemer G, Haverich A, editors. *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 27-48.
111. Tibshirani R. Regression shrinkage and selection via the lasso. *Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology.* 1996;58(1):267-88.
112. Team D. DATAtab: Online Statistics Calculator.: DATAtab e.U. Graz, Austria.; 2024 [cited 2024 26.06.2024]. Available from: <https://datatab.de>.

113. Myhren H, Ekeberg O, Tøien K, Karlsson S, Stokland O. Posttraumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Crit Care*. 2010;14(1):R14.
114. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF, Jr. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):340-7.
115. Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med*. 2011;39(2):371-9.
116. Samuelson KA, Lundberg D, Fridlund B. Stressful memories and psychological distress in adult mechanically ventilated intensive care patients - a 2-month follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(6):671-8.
117. Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Sevransky JE, Shanholtz C, Himmelfarb CR, Desai SV, Ciesla N, Herridge MS, Pronovost PJ, Needham DM. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med*. 2014;42(4):849-59.
118. Fan E, Cheek F, Chlan L, Gosselink R, Hart N, Herridge MS, Hopkins RO, Hough CL, Kress JP, Latronico N, Moss M, Needham DM, Rich MM, Stevens RD, Wilson KC, Winkelman C, Zochodne DW, Ali NA. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(12):1437-46.
119. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, Casaer MP, Meersseman P, Debaveye Y, Van Cromphaut S, Wouters PJ, Gosselink R, Van den Berghe G. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(4):410-20.
120. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, Zawistowski C, Bemis-Dougherty A, Berney SC, Bienvenu OJ, Brady SL, Brodsky MB, Denehy L, Elliott D, Flatley C, Harabin AL, Jones C, Louis D, Meltzer W, Muldoon SR, Palmer JB, Perme C, Robinson M, Schmidt DM, Scruth E, Spill GR, Storey CP, Render M, Votto J, Harvey MA. Improving long-term

- outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med.* 2012;40(2):502-9.
121. Yang H, Wright L, Negishi T, Negishi K, Liu J, Marwick TH. Research to Practice. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2018;11(8):1196-201.
 122. Timóteo AT, Branco LM, Galrinho A, Rio P, Papoila AL, Alves M, Ferreira RC. Global left ventricular myocardial work index and medium-term adverse cardiovascular events after ST-elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology.* 2024;399:131781.
 123. Roger-Rollé A, Cariou E, Rguez K, Fournier P, Lavie-Badie Y, Blanchard V, Roncalli J, Galinier M, Carrié D, Lairez O. Can myocardial work indices contribute to the exploration of patients with cardiac amyloidosis? *Open Heart.* 2020;7(2).
 124. Perone F, Ancona R, di Stasio F, La Gambina V, Comenale Pinto S. Myocardial Work Assessment in Patients after Coronary Artery Bypass Grafting during Cardiac Rehabilitation. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;12(24):7540.
 125. Miric D, Bakovic D, Zanchi J, Bradaric Slujo A, Lozo M, Borovac JA. Myocardial work in patients with heart failure and ischemic cardiomyopathy according to the mode of coronary revascularization. *Hellenic Journal of Cardiology.* 2023.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich Claudia Politz versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „*Myocardial Work als Prognoseparameter im Rahmen der Koronaren Bypasschirurgie, Myocardial Work as a Prognostic factor in Coronary Artery Bypass-Surgery*“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Erstbetreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf von Claudia Politz

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

In Anbetracht des begrenzten Platzangebotes versuche ich mich kurz zu halten, obwohl ich so vielen Danken möchte.

Zuerst Danke ich Herrn PD. Dr. med Jan Knierim für die Möglichkeit dieser Dissertation und das Vertrauen in mich als Doktorandin. Außerdem danke ich Herrn Dr. med. Felix Hedwig für die hervorragende Betreuung und Herrn Dr. med Nicolas Merke für die großartige Zusammenarbeit.

Des Weiteren möchte mich bei Frau Julia Stein für die wertvolle Unterstützung bei der statistischen Analyse bedanken. Ihre Expertise und Geduld haben maßgeblich zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen.

Als Letztes gilt mein Dank meiner Familie und meinem Partner, welche mich Tag und Nacht unterstützt haben. All die viele Arbeit war mit Emotionen von Verzweiflung bis zur Euphorie gekennzeichnet und ihr habt mich in jeder Phase tapfer ertragen. Danke für jedes motivierende Gespräch, fürs Korrigieren, fürs Anfeuern und Kaffee bringen.

Nur mit Hilfe all dieser Menschen war es mir möglich diese Arbeit zu schreiben und zu vollenden. Ich danke euch allen von Herzen!