

Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Innere Medizin II- Kardiologie, Angiologie, Pneumologie, Internistische
Intensivmedizin, Sport- und Rehabilitationsmedizin

Prof. Dr. Wolfgang Rottbauer

**Korrelation der myokardialen Strainparameter in
der kardialen Magnetresonanztomographie und
deren Einfluss auf Outcome nach transfemoralem
Aortenklappenersatz**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Maciej Cieslik

2020

Amtierender Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Jochen Wöhrle
2. Berichterstatter: PD Dr. Dr. med. P. Hermann

Tag der Promotion: 17.12.2021

Danksagung aus Gründen des Datenschutzes entfernt

Teile dieser Dissertation sind erschienen in:

Dominik Buckert, Raid Tibi, Maciej Cieslik, Michael Radermacher, Yang-Yang Qu, Volker Rasche, Peter Bernhardt, Vinzenz Hombach, Wolfgang Rottbauer, Jochen Wöhrle. Myocardial strain characteristics and outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *Cardiology Journal*. 25: 203-212 (2018).

Copyright © 2018 Via Medica

DOI:10.5603/CJ.a2017.0121

Erschienen als Open Access Artikel, lizenziert unter CC BY NC-ND

4.0, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Als Vortrag auf dem Kongress der deutschen Gesellschaft für Kardiologie in Mannheim am 19.04.2018:

Korrelation von longitudinalen Strainparameter erfasst durch Feature tracking-Magnetresonanztomographie und dem Auftreten unerwünschter Ereignisse nach TAVI. D. Buckert, R. Tibi, M. Cieslik, M. Radermacher, V. Rasche, P. Bernhardt, V. Hombach, W. Rottbauer, J. Wöhrle (Ulm)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungverzeichnis	VI
1. Einleitung.....	1
1.1. Aortenklappenstenose	2
1.1.1. Pathophysiologie und natürlicher Verlauf	2
1.1.2. Diagnostik	5
1.2. Kardiale Magnetresonanztomografie.....	6
1.2.1 Strain	6
1.3. Zielsetzung.....	8
2. Materialien und Methoden	9
2.1. Patientenkollektiv	9
2.2. CMRT (Protokoll)	9
2.3. Statistische Auswertung	10
2.4. Follow -Up	11
3. Ergebnisse.....	12
3.1. Das Patientenkollektiv und dessen Charakteristika vor TAVI.....	12
3.2. Beurteilung der Strainparameter im Kardio-MRT	14
3.3. Follow-Up	16
3.4. Prädiktoren des Outcomes.....	16
4. Diskussion	17
5. Zusammenfassung	23
6. Literaturverzeichnis.....	25
7. Tabellen und Abbildungen	32
8. Lebenslauf	36

Abkürzungverzeichnis

AHA	-	<i>American Heart Association</i> / Amerikanische Gesellschaft für Kardiologie
AS	-	Aortenklappenstenose
AVA	-	Aortenklappenöffnungsfläche
CMRT	-	kardiale Magnetresonanztomographie
COPD	-	chronisch obstruktive pulmonary disease
FT	-	feature tracking
GCS	-	globaler circumferentieller Strain
GLS	-	globaler longitudinaler Strain
GRS	-	globaler radialer Strain
KHK	-	koronare Herzerkrankung
LV	-	linker Ventrikel
LVEDVI	-	linksventrikulärer enddiastolischer Volumenindex
LVEF	-	linksventrikuläre Auswurffraktion
LVVMI	-	linksventrikulärer Volumen/Massindex
MPG	-	mittlerer Druckgradient
MSCT	-	Spiral-Computertomographie / Multislice- Computed Tomography
NYHA	-	New York Heart Association
RVEDVI	-	rechtsventrikulärer enddiastolischer Volumenindex
RVEF	-	rechtsventrikuläre Auswurffraktion
SSFP	-	steady-state free precession
STS	-	Gesellschaft für Thoraxchirurgie / Society of Thoracic Surgeons
TAVI	-	transcatheter aortic valve implantation

1. Einleitung

Die erworbene Aortenklappenstenose ist heutzutage der am häufigsten erworbene Herzklappenfehler beim Menschen. Bei Verbesserung der Krankenversorgung und damit Verlängerung der Lebenserwartung nimmt auch die Inzidenz der Aortenklappenstenose zu.

Die Prävalenz beträgt bei über 65-Jährigen ca. 2-7 %. Die Aortenklappenstenose betrifft häufiger Männer. Die häufigste Ursache ist primär die degenerative, kalzifizierte Aortenklappenstenose. Die zweithäufigste Ursache ist eine Fehlanlage der Aortenklappe, die bikuspidale Aortenklappe, die vor allem bei jungen Patienten symptomatisch werden kann. Die Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung wird auf 1 % geschätzt. Außerdem kommt in den Entwicklungsländern oft eine Aortenklappenstenose infolge von Rheumatischem Fieber vor. In den Industrieländern jedoch tritt sie selten auf und ist häufiger bei Patienten mit Migrationshintergrund zu sehen.

Eine hochgradige Aortenklappenstenose kann durch ihre Symptome zur Verschlechterung der Lebensqualität führen und zur Erhöhung der Mortalität. Die am öftesten eintretende Symptome sind Atemnot bzw. Leistungsminderung, AP-Beschwerden, Synkopen, Schwindel.

Bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose, die konservativ behandelt — bzw. nicht behandelt — werden, beträgt die Mortalität ca. 50% innerhalb von 2 Jahren nach Beginn der Symptomen. Durch einen Aortenklappenersatz können sowohl die Symptome als auch die Lebenserwartung verbessert werden. Da eine degenerative, hochgradige Aortenklappenstenose eine Domäne älterer Menschen ist, die viele Komorbiditäten haben und somit ein deutlich erhöhtes Operationsrisiko aufweisen, wurde für solche Patienten ein minimal-invasives Verfahren sogenannter transfemoraler Aortenklappenersatz entwickelt [26]. Sobald die Symptome eingetreten sind, sollen die Patienten interventionell bzw. chirurgisch behandelt werden [27]. Bei Patienten mit mittlerem und hohem perioperativem Risiko ist ein transfemoraler Aortenklappenersatz in Sache Behandlung die erste Wahl, und entsprechend dem chirurgischen Eingriff vorzuziehen [3].

Es wurden viele Prädiktoren für die Ein-Jahres-Mortalität nach TAVI identifiziert. Negativ für die Prognose sind eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion, Niereninsuffizienz, koronare Herzerkrankung, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, mittelgradige oder schwere Aortenklappeninsuffizienz oder nicht transfemoraler Zugangsweg. In der multivariaten Analyse ergab sich, dass nur drei Prädiktoren das Outcome beeinflussen. Das waren hochgradige reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion mit Auswurffraktion kleiner 30 %, mittelgradige oder hochgradige Aortenklappeninsuffizienz und vorbestehende COPD [31].

1.1. Aortenklappenstenose

1.1.1. Pathophysiologie und natürlicher Verlauf

Die Aortenklappenstenose ist eine chronische Erkrankung, die sich über Jahre entwickelt und oft über längere Zeit asymptomatisch bleiben kann. Erst wenn bei den Patienten die Symptome eintreten, steigt das Risiko für einen plötzlichen Herztod an [26]. Das ist der Grund, warum Patienten mit symptomatischer hochgradiger Aortenklappenstenose unverzüglich behandelt werden sollen.

Die Aortenklappenöffnungsfläche beträgt bei gesunden Erwachsenen 2 bis 4 cm².

Eine Aortenklappenstenose liegt vor, wenn die Aortenklappenöffnungsfläche weniger als 2,5 cm² beträgt. Die Verkleinerung der Öffnungsfläche der Aortenklappe resultiert in der Entstehung eines Druckgradienten, der mit weiterer Abnahme der Öffnungsfläche zunimmt.

Von einer hochgradigen Aortenklappenstenose kann gesprochen werden, wenn eine Aortenklappenöffnungsfläche kleiner 1,0 cm² vorhanden ist. Die Aortenklappenstenose wird kritisch, sobald die Klappenöffnungsfläche unter 0,8 cm² sinkt [3]. In manchen Fällen, vor allem bei Patienten mit kleiner Körperoberfläche, kann eine Angabe der Aortenklappenöffnungsfläche bezogen auf die Körperoberfläche sinnvoll sein. In diesem Fall wurde für eine hochgradige Aortenklappenstenose die Grenze von 0,6 cm²/m² festgelegt [30]. Die klinische Entscheidung kann jedoch nicht nur aufgrund der Aortenklappenöffnungsfläche getroffen werden. Um eine Aortenklappenstenose genau zu beschreiben, sind

weitere Parameter wie mittlerer Gradient oder Flussbeschleunigung über der Aortenklappe notwendig. Die beiden Parameter können mithilfe der Echokardiografie erhoben werden und sind hängen stark von dem Fluss über der Aortenklappe ab.

Da die Entwicklung einer hochgradigen Aortenklappenstenose meistens über Jahre andauert, kann es zu verschiedenen Veränderungen bzw. Kompensationsmechanismen im linken Ventrikel als Folge von „pressure overload“ kommen, beispielweise zu einer Verdickung der Herzwand. Bei der kompensierten Aortenklappenstenose erhöht sich die Wandspannung. Um die Wandspannung auf dem gleichen Niveau zu halten, kommt es zur Verdickung des Myokards im linken Ventrikel. Dieser Kompensationsmechanismus geht aus dem Laplace- Gesetz hervor ($H = P \times \frac{r}{2 \times T}$; H=Wandspannung, P = transmuraler Druck, r = radius, T = Wanddicke). Durch die Verdickung der linksventrikulären Wand kommt es zur Relaxationsstörung, zur Reduktion der LV-Compliance und zu einem erhöhten O₂-Bedarf. Dies führt wiederum zur Einschränkung der subendokardialen Perfusion und Ischämie bei Patienten ohne relevante KHK [25]. Es entwickelt sich eine diastolische Dysfunktion durch eine zunehmende Steifigkeit des linken Ventrikels. Die Vergrößerung der Myozyten löst eine lokale humorale Antwort aus, die wiederum Apoptose und Fibrose verursacht [21]. Treten die beiden Prozesse ein, kann es zur Verschlechterung der systolischen linksventrikulären Pumpfunktion kommen.

Es werden unterschiedliche Subtypen der Aortenklappenstenose abgegrenzt. Es ist wichtig, zwischen den Subtypen zu unterscheiden, weil davon sowohl die Behandlung als auch die Prognose abhängig ist.

Die so genannte klassische, „high-gradient“-Aortenklappenstenose liegt vor, wenn die Öffnungsfläche der Aortenklappe weniger als 1 cm², der mittlere Gradient mehr als 40 mmHg, und die Flussbeschleunigung gleich oder größer 4 m/s betragen. Im Vergleich zu Patienten, die konservativ behandelt werden, profitiert diese Patientengruppe eindeutig von einem Aortenklappenersatz, bzw. TAVI. Die Mortalität in der TAVI-Gruppe beträgt nach einem Jahr 30.7% und bei Patienten mit konservative Therapie 50.7% [26]. Bei klarem Befund ist für die präoperative Diagnostik eine transthorakale Echokardiographie völlig ausreichend. Wie oben beschrieben weist diese Patientengruppe hauptsächlich eine Verdickung des Myokardes im Sinne einer linksventrikulären Hypertrophie auf.

Die zweite Subgruppe besteht aus Patienten mit einer klassischen „low-flow, low-gradient-Aortenklappenstenose“ (10-15% aller Patienten mit Aortenklappenstenose). Bei diesen Patienten liegt eine Einschränkung der systolischen linksventrikulären Funktion (LVEF <50%) vor, die in den meisten Fällen auf eine ischämische Herzkrankheit zurückzuführen ist. Charakteristisch für diese Patientengruppe ist zudem ein verminderter „stroke volume index“, der kleiner als 35 ml/m² definiert wurde. In dieser Gruppe ist der „low flow state“ durch eine echokardiographisch messbare, eingeschränkte LV-Auswurffraktion feststellbar. Pathophysiologisch ähnelt diese Gruppe sehr Patienten mit Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Auswurffraktion. Diese Entität hat eine deutlich schlechtere Prognose als Patienten mit „high-flow, high-gradient“ Aortenklappenstenose, und ist mit dem höchsten Risiko für Tod und unerwünschte Ereignisse unter allen Subgruppe der Patienten mit Aortenklappenstenose zu betrachten [12]. Bei der Gruppe zeigte sich eine erhöhte 30-Tage Mortalität, sowie erhöhte 5-Jahre Mortalität, die auf irreversible Myokardschädigung zurückzuführen ist [13]. Fundamental ist bei der Patientengruppe, ob eine kontraktile Reserve vorliegt. Diese kann mittels Dobutamin-Stressechokardiographie geprüft werden. In Abhängigkeit davon kann die perioperative Mortalität abgeschätzt werden. Patienten mit erhaltener kontraktile Reserve haben ein niedriges perioperatives Risiko von ca. 5-7%. Wiederum weisen diejenigen Patienten, bei denen keine kontraktile Reserve vorliegt, eine deutlich erhöhte perioperative Mortalität von ca. 30% auf. Nichtsdestotrotz zeigen die Patienten dieser Gruppe nach einem Aortenklappenersatz einen Mortalitätsbenefit im Vergleich zu den Patienten, die konservativ behandelt werden [32]. Kleinere Patientenserien zeigen, dass auch Patienten ohne kontraktile Reserve von einem Aortenklappenersatz, im Vergleich mit medikamentöser Therapie, profitieren [44].

Die Patienten, bei denen die Einschränkung der linksventrikulären Funktion nur durch die Aortenklappenstenose bedingt ist, zeigen die deutlichste Tendenz zur Besserung nach einer interventionellen Behandlung [44].

Auch interessant ist die Gruppe der Patienten mit einer sogenannten „paradoxical, low-flow low-gradient“ Aortenklappenstenose mit erhaltener Pumpfunktion (35% der Patienten mit Aortenklappenstenose). Diese Patienten zeigen eine Aortenklappenöffnungsfläche kleiner als 1,0 cm²; einen mittleren Gradienten von < 40 mmHg und eine gute linksventrikuläre Pumpfunktion mit LVEF >50%,

jedoch einen reduzierten Schlagvolumenindex von $<35 \text{ mL/m}^2$. Bei diesen Patienten hängt das reduzierte Schlagvolumen im Allgemeinen mit einem ausgeprägten konzentrischen LV-Remodelling mit kleinem linken Ventrikel, einer beeinträchtigten diastolischen LV-Funktion, und einer reduzierten systolischen Längsfunktion des LV, die sich im Anfangsstadium durch eine Einschränkung der longitudinalen Funktion des linken Ventrikels manifestieren kann, zusammen [19]. Es handelt sich vor allem um ältere Patienten, dabei mehrheitlich um Frauen mit kleinem linkem Ventrikel, arteriellem Hypertonus und kleinerer Aortenklappenöffnungsfläche.

Das Patientenkollektiv mit „paradoxical low flow, low gradient“ Aortenklappenstenose hat eine schlechtere Prognose als Patienten mit der klassischen „high gradient“ aber ein besseres Outcome als die Patienten mit klassischer „low flow, low gradient“ Aortenklappenstenose [12]. Die Studien zeigen, dass diese Patientengruppe eine höhere perioperative Mortalität vorweist. Zudem zeigen die Studien, dass einen Aortenklappenersatz die Prognose der Patienten mit „paradoxical low flow, low gradient“ Stenose verbessert [32].

Wie oben beschrieben werden bei Patienten mit Aortenklappenstenose unterschiedliche Anpassungsvorgänge der kardialen Mechanik beobachtet. In Abhängigkeit davon unterscheidet sich sowohl die Behandlung als auch die Prognose der Patienten, weswegen es so wichtig ist, eine genaue präoperative Diagnostik – inklusive Beurteilung der kardialen Mechanik – durchzuführen. Hierbei hat sich eine Kardio-MRT als optimale Lösung erwiesen, da diese zur Beurteilung der kardialen Mechanik hervorragend geeignet ist. Angesichts der unterschiedlichen Anpassungsvorgängen können gruppenspezifische Strainveränderungen untersucht werden, und deren Einfluss auf Outcome nach transfemoralem Aortenklappenersatz bei sämtlichen Patientengruppen beurteilt werden. Dies kann durchaus auch bei der Qualifikation von Patienten zur TAVI hilfreich sein.

1.1.2. Diagnostik

Die Echokardiografie gilt als Goldstandard in der Diagnostik der Aortenklappenstenose. Es kann dabei eine grosse Menge an Daten erhoben werden, welche den Schweregrad der Aortenklappenstenose, sowie andere

Veränderungen im Bereich des linken Ventrikels zeigen. Zur Graduierung der Stenose ist eine Doppler-Echokardiografie klar zu bevorzugen.

Ein zusätzliches diagnostisches Tool stellt die Kardio-MRT dar, die uns viele zusätzliche Informationen über Hämodynamik (linksventrikuläres enddiastolisches, endsystolisches Volumen), über die linksventrikulären Massen und Wanddicke, bis hin zur kardialen Mechanik liefern kann.

1.2. Kardiale Magnetresonanztomografie

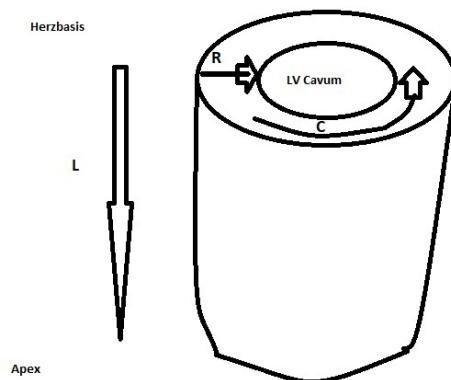
Die Kardiale Magnetresonanztomografie spielt eine zunehmende Rolle in der Diagnostik kardiovaskulärer Erkrankungen, unter anderem in der Diagnostik valvulärer Erkrankungen des Herzens. Eine Kardio-MRT kann in vielen Fällen zusätzliche prognostische Informationen liefern. Zu den Stärken der Magnetresonanztomografie zählen die hohe Auflösung und der hohe Kontrast zwischen Blut und Gewebe. Im Vergleich zur Echokardiografie ist die Magnetresonanztomografie weniger abhängig vom Untersucher. Des Weiteren können mittels Kardio-MRT Nekrosen oder Narben aufgezeigt werden. Eine Strahlenbelastung kann vermieden werden [22, 5, 6, 20].

1.2.1 Strain

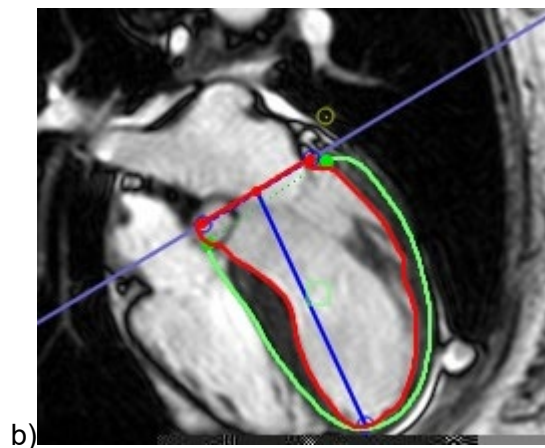
Die Strainanalyse dient zur Beurteilung der kardialen Mechanik. Es kann sowohl mittels Echokardiografie mit sogenannter „speckle tracking echocardiography“, als auch kardialer Magnetresonanztomografie „feature tracking“ beurteilt werden [11].

In der „feature tracking“-Technik werden endo- und epikardiale Konturen angezeichnet und deren Bewegung über den Herzzyklus nachverfolgt, sprich „getrackt“. Auf diese Weise kann die Verkürzung bzw. Verlängerung myokardialer Segmente in drei Hauptrichtungen bestimmt werden.

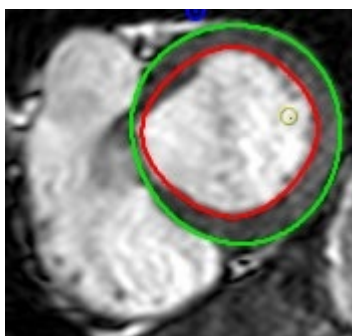
a)



Schematische Darstellung des linken Ventrikel und mechanischer Veränderungen in drei Hauptrichtungen. R-radialer Strain, C-circumferentieller Strain, L-longitudinaler Strain. Eigene Abbildung



b)



c)

Abbildung 1: Kardio-MRT feature tracking Technik. a) schematische Darstellung des linken Ventrikels und mechanischen Veränderungen in drei Hauptrichtungen, b) Epi- (grün) und endokardiale (rot) Konturen in langer Achse, und c) in kurzer Achse. Eigene Bilder (CVI-Software (Version 5.2, Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Canada)

1.3. Zielsetzung

Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose lassen sich aufgrund von hämodynamischen Eigenschaften, die aus unterschiedlichen Anpassungsvorgängen resultieren, in die verschiedenen Subgruppen der Aortenklappenstenose einstufen. Die Subgruppen unterscheiden sich im Ansprechen auf einen transfemorale Aortenklappenersatz voneinander. Heutzutage ermöglicht die kardiale Bildgebung mittels Strainanalyse eine bessere Beurteilung der kardialen Mechanik.

Die Analyse der kardialen Mechanik, vor allem der Strainparameter, stellte ein neues diagnostisches Tool dar, welches zur besseren Beurteilung verschiedener Veränderungen und Anpassungsvorgängen des Herzens dienen kann.

Ziel dieser Arbeit war die Beurteilung der Strainparameter bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose nach TAVI, im Vergleich zur Kontrollpopulation, sowie ein Vergleich, ob die Einschränkungen der linksventrikulären Strainparameter mit dem Outcome nach transfemoralem Aortenklappenersatz bei 2 Jahres-Follow-Up korrelieren.

2. Materialien und Methoden

2.1. Patientenkollektiv

Bei der Arbeit wurden Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose untersucht, die sich in der Abteilung für Kardiologie in den Jahren 2014 und 2015 einem transfemorale Aortenklappenersatz unterzogen. Die Indikation für den Ersatz wurde gemäß der Leitlinie gestellt [34]. Aus der Arbeit wurden Patienten, die kardial oder respiratorisch instabil waren, die eine schwere Niereninsuffizienz hatten, oder Patienten mit Metallimplantaten im Körper, sowie Patienten mit bekannter Allergie auf gadoliniumhaltiges Kontrastmittel, ausgeschlossen. Die Kontrollpopulation wurde einer institutionseigenen Datenbank entnommen, welche zur Findung von Referenzwerten angelegt wurde. Bei den Kontrollpatienten wurden relevante Herzklappenerkrankungen, koronare Herzerkrankung, hypertrophe und dilatative Kardiomyopathie, diastolische Dysfunktion oder entzündliche bzw. infiltrative Herzerkrankungen ausgeschlossen.

2.2. Kardio-MRT (Protokoll)

Alle Patienten erhielten drei Monate nach dem transfemorale Aortenklappenersatz eine Kardio-MRT-Untersuchung. Die Untersuchungen wurden mit einem klinischen 1.5 Tesla System (Achieva 1.5 T, Philips Medical Systems, Best, Netherlands) unter Benutzung einer 32-phasischen Oberflächenspule durchgeführt. Alle Untersuchungen wurden gemäß den aktuellen Leitlinien durchgeführt [24,40]. SSFP-Sequenzen dienten zur funktionellen Darstellung des linken und rechten Ventrikels in langer und kurzer Achse. Sowohl die Analyse bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose als auch die Analyse der Kontrollgruppe wurden auf gleiche Art und Weise durchgeführt.

Die Bilder wurden von zwei erfahrenen Ärzten unabhängig voneinander ausgewertet. Epi- und endokardiale Konturen wurden manuell in der langen und kurzen Achse in den SSFP-Sequenzen eingetragen (Abb. 1). Andere Parameter wie links- und rechtsventrikuläre Auswurffraktion, links- und rechtsventrikulärer enddiastolischer Volumenindex, linksventrikuläre Masse sowie „Massindex und

Strain“, wurden mittels CVI-Software (Version 5.2, Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Canada) mittels SSFP-Sequenzen geliefert. Longitudinaler und radialer Strain wurde sowohl global als auch regional beurteilt. Zirkumferentielle Strainparameter wurden in mid-ventrikulären Schnitten in kurzer Achse ausgewertet.

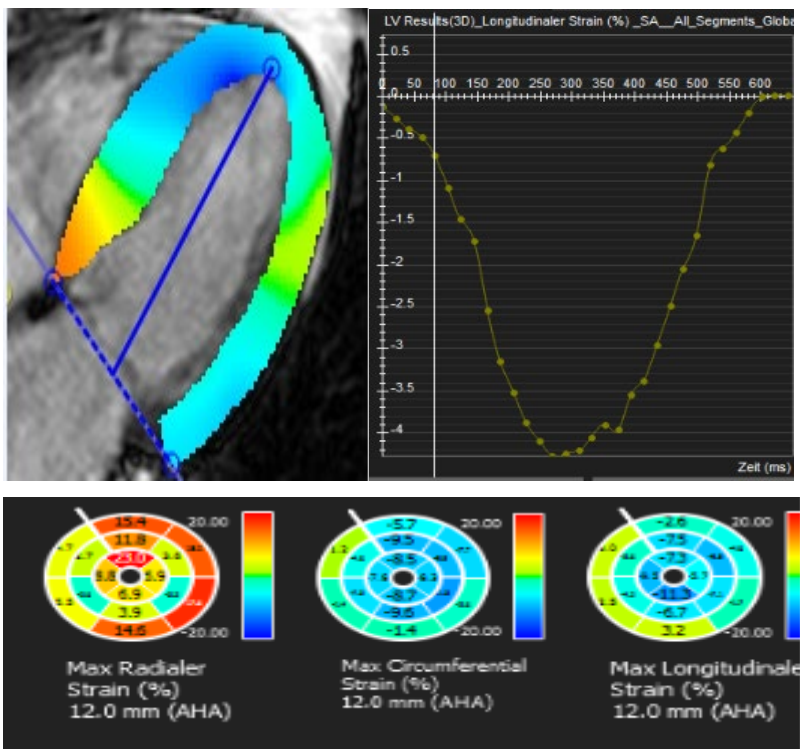


Abbildung 2: Links oben: myokardiale Konturen und farbkodierte Strainwerte in langer Achse. Rechts oben: Darstellung des myokardialen longitudinalen Strains für das globale Myokard über den Herzzyklus. Unten: Strainwerte in drei Richtungen, berechnet für alle AHA-Segmente (Bilder aus cvi42®, Circular Cardiovascular Imaging Inc., Calgary, Canada) (Universitätsklinikum Ulm, 2017).

2.3. Statistische Auswertung

Zum Vergleich der Gruppen mit kategorialen Variablen wurde ein χ^2 -Test angewandt.

Kontinuierliche Variablen wurden durch den D'Agostino-Pearson-Test auf Normalverteilung getestet. Variablen mit Normalverteilung wurden als Mittelwert

± Standardabweichung angegeben, und ein zweiseitiger t-Test (für unabhängige Proben) als Vergleich herangezogen. Variable ohne Normalverteilung wurden als Median mit Perzentilen angegeben und durch den Mann-Whitney-U-Rangsummentest verglichen. Univariate Regressionsanalysen mit den proportionalen Hazard-Modellen von Cox wurden durchgeführt, um den Vorhersagewert der Variablen zu schätzen. Hazard Ratio (HR) und das entsprechende 95%-Konfidenzintervall (CI) wurden ermittelt. Ein p-Wert <0,05 wurde als signifikant angesehen. Statistische Analysen wurden unter Verwendung von im Handel erhältlichen Software Stata 13, College Station, USA, MedCalc, Mariakerke, Belgien, durchgeführt.

2.4.Follow -Up

Die Patienten wurden über 24 Monate nachverfolgt. Während der Kontrollvorstellungen wurden die Patienten sowohl klinisch (NYHA-Stadium) wie auch mit Hilfe der echokardiographischen Parameter evaluiert.

Als primäre Endpunkte wurden Tod, nichttödlicher Herzinfarkt, und Krankenhausaufenthalte als Folge einer Herzinsuffizienz oder ischämischem Schlaganfall (unabhängig von Indexprozedur) definiert.

3. Ergebnisse

3.1. Das Patientenkollektiv und dessen Charakteristika vor TAVI

In der Arbeit wurden insgesamt 83 Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose analysiert. Das mittlere Alter betrug 79.3 ± 5.6 Jahre. 43 Patienten waren Männer (51.8 %). Die meisten Patienten präsentierten sich mit Dyspnoe im klinischen Schweregrad NYHA III und IV ($n = 72$, 86.8 %). Der EuroScore lag im Durchschnitt bei 5.0 ± 3.7 % [39], und der STS-Score für Mortalität bei 5.5 ± 3.7 % [1]. Die Tabelle 1 zeigte genauer die Patientencharakteristika.

Vor TAVI lag echokardiografisch die linksventrikuläre Pumpfunktion im Durchschnitt bei 57.6 ± 15.7 %. Nur zehn Patienten hatten eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion mit LVEF <35 %. Des Weiteren zeigten 43 Patienten (51.8 %) eine pulmonale Hypertonie. Mehr als eine moderate Mitralklappeninsuffizienz oder Trikuspidalinsuffizienz lag entsprechend bei 18 (22.5 %) und 13 (16.4 %) der Patienten vor.

Tabelle 1: Baseline Charakteristika der Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose Universitätsklinikum Ulm (2014-2015) [7].

NYHA – New York Heart Association, STS – Society of Thoracic Surgeon, N – Number, SD – Standard deviation, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, TAVI – Transcatheter Aortic Valve Implantation, eGFR – estimated Glomerular Filtration Rate, LVEF – left ventricular ejection fraction, AVA – aortic valve area, Max. PG- maximal peak gradient.

	Gesamt Kohorte der Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose (N = 83)	
Alter (Jahre)	79.3 ± 5.6	Mittelwert ± SD
Body mass index (kg/m ²)	27.7 ± 4.7	Mittelwert ± SD
Geschlecht (Männer)	43 (51.8)	N (%)
Diabetes mellitus	26 (31.3)	N (%)
Bluthochdruck	78 (94.0)	N (%)
NYHA-Klasse (baseline)		
II	11 (13.2)	N (%)
III-IV	72 (86.8)	N (%)
Gebrechlichkeit	43 (51.8)	N (%)
STS score (%) - Mortalität	5.5 ± 3.7	Mittelwert ± SD
EuroSCORE II (%)	5.0 ± 3.6	Mittelwert ± SD
Vorhofflimmern	29 (34.9)	N (%)
Koronare Herzerkrankung	49 (59.0)	N (%)
Cerebrovaskuläre Erkrankung	7 (8.4)	N (%)
COPD	9 (10.8)	N (%)
eGFR < 60 ml/min	48 (57.8)	N (%)
Funktionelle Charakteristika vor TAVI		
LVEF (%)	57.6 ± 15.7	Mittelwert ± SD
AVA (cm ²)	0.76 ± 0.24	Mittelwert ± SD
Max PG (mmHg)	64.9 ± 22.7	Mittelwert ± SD

3.2. Beurteilung der Strainparameter in der Kardio-MRT

Nach drei Monaten erfolgte eine Kontrolle mittels Kardio-MRT. Hier zeigte sich im Durchschnitt eine linksventrikuläre Pumpfunktion von $61.1 \pm 14 \%$. Eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion lag bei fünf (6.0 %) Patienten vor. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, in der die linksventrikuläre Pumpfunktion im Durchschnitt $68.4 \pm 5.4 \%$ betrug, war die linksventrikuläre Pumpfunktion bei Patienten im TAVI-Kollektiv signifikant kleiner ($p = 0.002$). Der LVEDVI war hingegen relevant höher in der TAVI-Kohorte ($78 \pm 23.2 \text{ ml/m}^2$ vs $65.2 \pm 16.5 \text{ ml/m}^2$, $p = 0.001$). Das Gleiche konnte für den LVMMI ($0.86 \pm 0.28 \text{ g/ml}$ vs. $0.70 \pm 0.08 \text{ g/ml}$, $p = 0.001$) festgestellt werden. Die Parameter des rechten Ventrikels haben sich nicht wesentlich unterschieden, wie man in der Tabelle 2 sehen kann.

Die Analyse der Deformationsparameter mittels FT zeigte eine deutliche Reduktion in allen drei Strainrichtungen (longitudinal: $-12.1 \pm 5.4 \%$ vs. $-15.9 \pm 1.96 \%$, $p < 0.0001$; radial: $34.4 \pm 15.3 \%$ vs. $47.2 \pm 11.4 \%$, $p < 0.0001$; zirkumferential: $-16.8 \pm 4.3 \%$ vs. $-21.1 \pm 2.5 \%$, $p < 0.0001$) im Vergleich zur gesunden Population. Darüber hinaus war die Strainrate in der TAVI-Population im Vergleich zur Kontrollgruppe (longitudinal: $-0.79 \pm 0.33 \text{ \%/s}$ vs. $-0.91 \pm 0.23 \text{ \%/s}$, $p = 0.043$; radial: $2.5 \pm 1.2 \text{ \%/s}$ vs. $2.9 \pm 0.9 \text{ \%/s}$, $p = 0.067$; zirkumferential: $-1.1 \pm 0.6 \text{ \%/s}$ vs. $-1.3 \pm 0.3 \text{ \%/s}$, $p = 0.006$) signifikant reduziert. "Global peak displacement" and "global peak velocity" in radialer Richtung waren ebenso signifikant niedriger (displacement: $5.1 \pm 2.0 \text{ mm}$ vs. $6.8 \pm 0.87 \text{ mm}$, $p < 0.0001$; velocity: $33.1 \pm 11.9 \text{ mm/s}$ vs. $40.7 \pm 8.6 \text{ mm/s}$, $p < 0.001$). Zusätzlich waren auch Unterschiede in Richtung des zirkumferentiellen Strains („clockwise vs. counterclockwise“) signifikant ($2.9 \pm 5.2 \text{ deg}$ vs. $-0.5 \pm 5.4 \text{ deg}$).

Tabelle 2: Vergleich der Funktions- und Deformationsparameter der Studienkohorte nach TAVI mit der Kontrollgruppe Universitätsklinikum Ulm (2014-2015) [7].

Die Werte sind Mittelwerte \pm Standardabweichung oder N (%).

LVEF- left ventricular ejection fraction, LVEDVI- left ventricular end-diastolic volume index, LVVMI- left ventricular mass indexed, RVEF- right ventricular ejection fraction, RVEDVI- right ventricular end-diastolic volume index, N- number.

	TAVI Kohorte (N=83)	Kontrollgruppe (N=39)	p- Wert
LVEF (%)	61.1 \pm 14.0	68.4 \pm 5.4	p<0.002
LVEDVI (ml/m ²)	78.9 \pm 23.2	65.2 \pm 16.5	p<0.001
LVVMI (g/ml)	0.86 \pm 0.28	0.70 \pm 0.08	p<0.001
RVEF (%)	61.7 \pm 12.6	65.4 \pm 8.0	p=0.10
RVEF <35 (%)	2 (2.4)	0 (0)	p=0.09
RVEDVI (ml/m ²)	69.7 \pm 17.3	66.1 \pm 17.7	p=0.29
Global longitudinal			
Peak strain (%)	-12.1 \pm 5.4	- 15.9 \pm 1.96	p<0.0001
Peak strain rate (%/s)	-0.79 \pm 0.33	-0.91 \pm 0.23	p=0.043
Peak displacement (mm)	3.9 \pm 2.1	3.3 \pm 1.3	p=0.10
Peak velocity (mm/s)	39.8 \pm 16.5	42.0 \pm 12.4	p=0.46
Global radial			
Peak strain (%)	34.4 \pm 15.3	47.2 \pm 11.4	p<0.0001
Peak strain rate (%/s)	2.5 \pm 1.2	2.9 \pm 0.9	p=0.07
Peak displacement (mm)	5.1 \pm 2.0	6.8 \pm 0.87	p<0.0001
Peak velocity (mm/s)	33.1 \pm 11.9	40.7 \pm 8.6	p<0.001
Mid-ventricular circumferential			
Peak strain (%)	-16.8 \pm 4.3	-21.1 \pm 2.5	p<0.0001
Peak strain rate (%/s)	-1.1 \pm 0.4	-1.3 \pm 0.3	p<0.006
Peak displacement (deg)	2.9 \pm 5.2	-0.5 \pm 5.4	p<0.001
Peak velocity (deg/s)	36.0 \pm 63.3	24.4 \pm 70.2	p=0.36

3.3. Follow-Up

Das mediane Follow-up lag bei 614 Tagen. Einundsechzig (73.5 %) Patienten hatten ein 12-Monate-Follow-up, 35 Patienten (42.2 %) hatten als Follow-up mehr als zwei Jahre. Während der Nachbeobachtungszeit sind 12 Endpunkte aufgetreten. Fünf Patienten sind gestorben (6.0 %). Zwei Patienten hatten einen nicht tödlichen Herzinfarkt (2.4 %), und drei Patienten waren stationär bei dekompensierter Herzinsuffizienz (3.6 %). Ein ischämischer Schlaganfall trat bei zwei Patienten (2.4 %) auf. Die kumulative Ereignisrate lag somit bei 10.7 %.

3.4. Prädiktoren des Outcomes

Die Tabelle 3 stellt den Vergleich von Patienten mit und ohne Ereignisse dar. In den Baseline-Charakteristika (Alter, Geschlecht, Diabetes, Arterielle Hypertonie) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Andere schon etablierte Prädiktoren wie die NYHA-Klasse in der Dreimonats-Kontrolle, Gebrechlichkeit, STS-score sowie EuroScore II waren in beiden Gruppen vergleichbar. Des Weiteren war die Frequenz der Komorbiditäten (koronare Herzkrankheit, COPD, Pulmonale Hypertonie, schwere Mitral- oder Trikuspidalinsuffizienz, und paravalvuläre Leckage >1), in beiden Gruppen vergleichbar. Bei Patienten, die einen Endpunkt erreicht haben, zeigte sich im Trend eine schlechtere rechts- und linksventrikuläre Pumpfunktion, jedoch ohne statistische Signifikanz (LVEF: 57.3 ± 11.4 % vs. 61.7 ± 14.4 %, $p = 0.32$; LVEDVI: 83.5 ± 22.7 ml/m² vs. 78.1 ± 23.3 ml/m², $p = 0.46$; LVVMI: 0.83 ± 0.3 g/ml vs. 0.86 ± 0.3 g/ml, $p = 0.75$; RVEF: 56.9 ± 10.8 % vs. 62.6 ± 12.7 %, $p = 0.15$; RVEDVI: 74.6 ± 24.8 ml/m² vs. 68.8 ± 15.7 ml/m², $p = 0.28$). Der Peak strain und peak strain rate in longitudinaler und radialer Richtung waren tendenziell reduziert, ansonsten zeigte der midventrikuläre zirkumferentielle Strain kein Unterschied (longitudinal strain: -11.2 ± 5.4 % vs. -12.3 ± 5.4 %, $p = 0.52$; longitudinal strain rate: -0.73 ± 0.23 %/s vs. 0.80 ± 0.35 %/s, $p = 0.53$; radial strain: 29.5 ± 19.6 % vs. 35.2 ± 14.5 %, $p = 0.24$; radial strain rate: 2.2 ± 1.6 %/s vs. 2.6 ± 1.2 %/s, $p = 0.31$).

In der Tabelle 4 wurden die Patienten nach TAVI ohne Ereignisse mit einer Kontrollgruppe verglichen. Der global peak strain war in allen Richtungen reduziert (longitudinal: -12.3 ± 5.4 % vs. -15.9 ± 2.0 , $p < 0.0001$; radial: 35.2 ± 14.5

% vs. 47.2 ± 11.4 %, $p < 0.0001$; mid-ventricular circumferential: -16.8 ± 4.5 % vs. -21.1 ± 2.5 %, $p < 0.0001$).

Die Tabelle 5 zeigt eine univariate Analyse der Prädiktoren für Endpunkte. Die funktionelle NYHA-Klasse war einziger Parameter mit Signifikanz für kardiovaskuläre Ereignisse.

Die Patienten in der NYHA-Klasse III oder IV hatten eine Hazard Ratio von 6.69 ($p = 0.02$). Klinische Charakteristika, Risikoscores, Begleiterkrankungen oder Kardio-MRT-Parameter waren nicht signifikant mit den Endpunkten verbunden.

4. Diskussion

Diese Arbeit hat sich mit den Veränderungen der kardialen Strainparameter drei Monate nach einem transfemorale Aortenklappenersatz und deren Korrelation zum ereignisfreien Intervall im Zweijahres-Follow-up befasst. Es konnte festgestellt werden, dass in der TAVI-Kohorte die kardialen Deformationsparameter des linken Ventrikels (strain, strain rate, displacement und velocity) im Vergleich zur Kontrollgruppe im Dreimonats-Follow up reduziert waren. Die Patienten, die einen Endpunkt erreicht haben, wiesen niedrigere Strainwerte als die Patienten ohne Endpunkte auf, eine statistische Signifikanz konnte jedoch nicht erreicht werden. Die Deformationsparameter waren in der TAVI-Kohorte ohne Endpunkte signifikant reduziert im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die Strainanalyse ist eine neue nicht invasive Untersuchungstechnik, die zur Beurteilung der regionalen und globalen Funktion des linken Ventrikels dienen kann [45]. Strain ist definiert als relative Längenveränderung (wird in Prozent ausgedrückt) der myokardialen Fasern und kann mit der Langarian-Formel beschrieben werden:

$$\varepsilon = \frac{L - L_0}{L_0} = \frac{\Delta L}{L_0}$$

wobei ε = strain, L = Länge, die entsteht, L_0 = am Anfang der Untersuchung (baseline) ist.

Bei Verkürzung bekommen wir negative Werte, und bei Verlängerung positive Werte. Die Langarian-Formel beschreibt Strain nur in einer Richtung. Ein Herz, vor allem der linke Ventrikel, bewegt sich während des Herzzyklus in drei Richtungen. Die longitudinale Richtung beschreibt die Bewegung der Herzbasis in Apexrichtung während der Systole. Bei gesunden Probanden ist das zwischen 1.2-1.5 cm [41]. Während der Diastolephasen kehrt die Herzbasis zurück. Der radiale Strain beschreibt die intramuralen Veränderungen. Zwischen longitudinalen und radialen Strainwerten besteht eine inverse Abhängigkeit. Während der Systole und Verkürzung der longitudinalen Fasern werden die transverse Fasern dicker, und der radiale Strain nimmt zu. Die zirkumferentielle Richtung ist lokal, senkrecht zu den beiden vorherigen Strainparametern, tangential zur Herzwand und beschreibt eine Torsion während des Herzzyklus [41]. Der zirkumferentielle Strain ist negativ während der Systole. Es können

sowohl regionale als auch globale Strainparameter erhoben werden. Regionale Strainparameter werden für jedes AHA-Segment (siehe Abbildung 1. Im Kapitel Tabellen und Abbildungen) berechnet.

Ein anderer Parameter, der zur Beschreibung der Mechanik dient, ist die „strain rate“. Sie beschreibt Veränderungen der Strainparameter über die Zeit:

$$\varepsilon = \Delta\varepsilon / \Delta t$$

Displacement ist die Distanz zwischen initialer Lage der myokardialen Segmente (oft end-diastolisch) und Lage in der End-Systole, und wird in Millimetern ausgedrückt. Velocity zeigt uns Displacementveränderungen über die Zeit, die verwendete Einheit ist cm/s [11].

Die Studiendaten sind mehr robust für globale als für regionale Strainparameter. In der Literatur sind vor allem GCS und GLS als die Parameter mit der größten Reproduzierbarkeit beschrieben worden. GRS zeigte in den Studien eine große Variabilität. Zur Beurteilung der linksventrikulären Pumpfunktion wird GLS empfohlen. Für den linken Ventrikel liegen die Normalwerte um -20 % [11].

Das Myokardium besteht aus Muskelfasern, die drei Schichten bilden und in verschiedenen Richtungen verlaufen. Das Endokardium enthält Muskelfasern, die vor allem longitudinal bzw. von der Herzbasis zu Herzspitze verlaufen. Das Epikardium dagegen enthält vorwiegend Muskelfasern, die zirkumferentiell verlaufen. In Abhängigkeit davon, welche Schicht des Myokards durch eine Schädigung betroffen ist, ändern sich entsprechend bestimmte Strainparameter. Dementsprechend wird sich bei Erkrankungen, bei denen die endokardialen Fasern betroffen sind, der longitudinale Strain verändern [11]. Zum Beispiel bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung sind zunächst die endokardialen Muskelfasern betroffen, was mit der Reduktion der longitudinalen Strainparameter einhergeht. Kompensatorisch kommt es zur Hypertrophie der epikardialen Fasern, was sich in erhöhten Parametern für radialen und zirkumferentiellen Strain widerspiegelt. Durch den Kompensationsmechanismus kann die linksventrikuläre Pumpfunktion erhalten bleiben [47]. Auch bei Patienten mit dem Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren kann eine Strainanalyse zur Frühdetektion der subklinischen Veränderungen kardialer Mechanik hilfreich sein. Bei solchen Patienten kann es durch kleine Ischämien auf mikrovaskulärer Ebene zur Ausbildung von Fibrose in endomyokardialen Sichten kommen [15, 23]. Dies resultiert in der Reduktion der longitudinalen Strainparameter und

kompensatorischem Anstieg von zirkumferentiellem Strain und linksventrikulärer Hypertrophie mit diastolischer Dysfunktion. Eine Frühdetektion kann in der Zukunft bei Stellung der Indikation für eine Koronarangiografie vor allem bei Patienten mit multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren hilfreich sein. Des Weiteren kann es dabei helfen, Patienten mit subklinischen Veränderungen zu identifizieren, welche engermaschiger kontrolliert und bei denen die Risikofaktoren strenger eingestellt werden sollen.

Bei Patienten mit Aortenklappenstenose kann es durch „Pressure Overload“ zur subendokardialen Ischämie und kompensatorisch zur Erhöhung der zirkumferentiellen Strainparameter mit linksventrikulärer Hypertrophie kommen [9]. Durch einen Aortenklappenersatz kann eine Normalisierung der Strainparameter erreicht werden [9,36].

Bisher wurden mehrere Studien zur Analyse der Strainparameter in der Echokardiografie mittels 2D-speckle-tracking-Technik durchgeführt. Darunter sind mehrere Studien durchgeführt worden, die eine prognostische Bedeutung der ausgewählten Parameter, wie „global longitudinal strain“, nachgewiesen haben. Diese Parameter zeigten also eine Korrelation zu kardiovaskulären Ereignissen in verschiedenen klinischen Kontexten, z. B. bei Patienten nach einer Herztransplantation oder mit hochgradiger Aortenklappenstenose [14, 16]. Obwohl diese Technik akzeptiert ist und zur Verfügung steht, zeigt sie eine große Intra- und Interobserver-Variabilität [43,28]. Zu weiteren Nachteilen der „speckle tracking echocardiography“ gehört eine oft eingeschränkte Schallbarkeit (Abhängigkeit von einem guten akustischen Fenster). Ein Vorteil der Kardio-MRT ist dagegen eine kleine Intraobserver-Variabilität, gute Auflösung, und gute Reproduzierbarkeit.

In der Feature Tracking–Technik können die Deformationsparameter aus den Standard-Cinensequenzen gewonnen werden, sodass Vorteile von beiden Untersuchungsmodalitäten genutzt werden können [11,35]. Anhand der durch Kardio-MRT ermittelten Strainparameter konnten unabhängige Prädiktoren für das Überleben bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie identifiziert werden [8]. Außerdem konnte in den Studien gezeigt werden, dass die Strainparameter in der Kardio-MRT-Technik als Prädiktor für unerwünschte Ereignisse dienen können [46]. Die Ergebnisse dieser Arbeit stimmen mit einer früheren Studie mit speckle tracking-Echokardiografie zur Beurteilung der kardialen Mechanik bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose vor und nach chirurgischem

Aortenklappenersatz überein [17]. Die Patienten in dieser Studie haben niedrigere Werte für longitudinalen ($-14.6 \pm 4.1 \%$ vs. $-20.3 \pm 2.3 \%$, $p < 0.001$), radialen ($33.1 \pm 14.8 \%$ vs. $38.9 \pm 6.4 \%$, $p < 0.001$), und zirkumferentiellen Strain ($-15.2 \pm 5.0 \%$ vs. $-19.5 \pm 2.9 \%$, $p < 0.001$) vor TAVI, im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Aortenklappenstenose und zu Patienten mit hypertensiver Herzerkrankung. Es konnte auch gezeigt werden, dass der Klappenersatz zur Verbesserung der kardialen Mechanik (longitudinal strain: vor $-14.6 \pm 4.1 \%$ danach $-16.4 \pm 4.5 \%$, $p < 0.001$; radial strain: vor $33.1 \pm 14.8 \%$ danach $37.2 \pm 13.4 \%$, $p = 0.02$; zirkumferentieller strain: vor $-15.2 \pm 5.0 \%$ danach $-18.0 \pm 5.3 \%$, $p < 0.001$) führt. Trotz Verbesserung bleiben die Deformationsparameter im Vergleich zur Kontrollgruppe weiterhin reduziert, insbesondere der longitudinale Strain ($-16.9 \pm 4.8 \%$ vs. $-20.3 \pm 2.3 \%$, $p < 0.0001$). Die prognostische Bedeutung der reduzierten kardialen Deformationsparameter nach TAVI ist bisher nicht gründlich untersucht worden [4]. Über einen Einfluss der Deformationsparameter auf das Outcome nach TAVI wurde bislang nicht berichtet.

Die frühe Mortalität innerhalb von 30 Tagen nach transfemoralem Aortenklappenersatz liegt in verschiedenen Studien bei 5 % und ist eng mit periprozeduralen Komplikationen verbunden. Ereignisse wie die Konversion zur herzchirurgischen Operation, Herzbeuteltamponade, vaskuläre Komplikationen, Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion ($< 40 \%$), vorausgehende Valvuloplastie und Blutzuckerkrankheit, sind die strengsten Prädiktoren für die 30-Tage-Mortalität [42, 38].

Die Mortalität zwischen 30 Tagen und einem Jahr korreliert stark mit Komorbiditäten, am häufigsten mit Apoplex oder Lungenödem in der Vorgeschichte [42]. Erwähnenswert an dieser Stelle ist, dass nicht-kardiale Erkrankungen vor allem in Hochrisiko-Kollektiven zur negativen Prognose beitragen. Aktuell ist der Trend zu verzeichnen, dass ein kathetergestützter Aortenklappenersatz auch bei Patienten mit niedrigem OP-Risiko präferiert wird. In diesen Kollektiven tritt möglicherweise wieder die kardiale Mechanik, insbesondere nach TAVI, bezüglich der Prognose in den Vordergrund.

Das Patientenkollektiv in der Arbeit besteht aus Patienten mit einer Verlaufskontrolle mittels Kardio-MRT innerhalb drei Monaten nach der Prozedur. Aus diesem Grund wurden die frühen Komplikationen innerhalb der ersten Wochen nach TAVI aus der Analyse ausgeschlossen. Obwohl ein solches Vorgehen zur Stichprobenverzerrung führen kann, kann es bei der Identifikation

der Prädiktoren für ein mittleres und spätes Outcome nach transfemoralem Aortenklappenersatz hilfreich sein.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Strainanalyse mittels Kardio-MRT ein diagnostisches Tool ist, um subtile Veränderungen der kardialen Mechanik nachzuweisen. Es konnte vor allem dargestellt werden, dass die Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose niedrigere Strain-Werte im Vergleich zu einer gesunden Kontrollpopulation aufweisen. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Patienten die einen Endpunkt erreichen, ebenso tendenziell reduzierte Strainwerte vorweisen. Die statistische Signifikanz wurde zwar nicht erreicht, jedoch kann man vermuten, dass sich in zukünftigen Studien mit größeren TAVI-Kollektiven nachweisen lassen wird.

Da die Indikation zur TAVI häufiger bei Patienten mit niedrigem und mittlerem operativem Risiko ohne ausgeprägte Komorbiditäten gestellt wird, gilt die Annahme, dass die Strainparameter eine zunehmende Rolle in der Zukunft spielen können [37]. Viele Studien deuten darauf hin, dass eine Analyse der Strainparameter additive Informationen zu Basischarakteristika und zur Bestimmung der Langzeitprognose beitragen kann [11,35].

Ziel der Arbeit war die Beurteilung der Strainparameter bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose nach TAVI im Vergleich zu einer Kontrollpopulation. Es sollte untersucht werden, ob die Einschränkung der linksventrikulären Strainparameter einen Einfluss auf Outcome nach transfemoralem Aortenklappenersatz in 2 Jahres-Follow-up hat. In dieser Arbeit konnte dargestellt werden, dass die Patienten nach TAVI deutlich reduzierte Strainparameter im Vergleich zur Kontrollpopulation aufweisen. Des Weiteren zeigte die Patientengruppe, die Endpunkte erreicht haben, tendenziell niedrigere Strainwerte als jene Gruppe ohne Endpunkte.

5. Zusammenfassung

Diese Arbeit hat sich mit der Analyse der Strainparameter bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose nach transfemoraler Aortenklappenimplantation (TAVI) im Vergleich zu einer Kontrollpopulation und deren Einfluss bzw. Korrelation mit klinischem Outcome im 2 Jahres- Follow-up befasst.

Die Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose können in Abhängigkeit von hämodynamischen Charakteristika (Schlagvolumen und linksventrikulärer Funktion (LVEF)) in verschiedenen Gruppen eingestuft werden. Dabei können Patienten mit einer „high-flow, high-gradient“ (LVEF >50%, mittlerer Gradient 40mmHg und Flussgeschwindigkeit >4m/s), „low-flow, low gradient“ (LVEF <50%, mittlerer Gradient <40mmHg sowie Geschwindigkeit < 4m/s), und „paradoxical low flow low gradient“ (LVEF>50%, mittlerer Gradient <40mmHg, reduzierter Schlagvolumenindex <35ml/m²) Aortenklappenstenose abgegrenzt werden. Es ist wichtig zwischen den Gruppen zu unterscheiden, da diese sich sowohl in Anpassungsvorgängen (verschieden Remodellingformen des linken Ventrikels) als auch in Bezug auf Ansprechen auf einen transfemorale Aortanklappenersatz voneinander unterscheiden.

Mittels Feature Tracking-Magnetresonanztomographie (MRT) lässt sich die kardiale Mechanik (Strainanalyse) sowie deren subtile Veränderungen bei Patienten mit kardialen Erkrankungen detailliert beurteilen.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Strainwerte mit Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen nach transfemoralem Aortanklappenersatz korrelieren. Beispielsweise wiesen Patienten, die einen Endpunkt erreichten, im Vergleich zu Patienten ohne Endpunkte niedrigere Strainwerte auf. Zudem konnte dargestellt werden, dass bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose tendenziell reduzierte Strainwerte im Vergleich zur gesunden Kontrollpopulation auftreten. Statistische Signifikanz wurde nicht erreicht. Es kann allerdings angenommen werden, dass die statistische Signifikanz in Kohorten mit mehr Patienten und längerem Follow-up erreicht werden könnte.

Zunehmende Expertise mit Herzklappen, die bei TAVI verwendet werden, zeigt, dass in absehbarer Zukunft ein transfemorale Aortanklappenersatz eine

Alternative für jüngere Patienten mit niedrigem Risiko darstellen wird. Bei diesen Patienten werden wir neue Prädiktoren bzw. Variablen für die genauere Einschätzung des Outcomes und zur Stellung der TAVI-Indikation verwenden. Hier könnte eine Strainanalyse mittels FT-MRT vorteilhaft sein.

Der Einfluss solcher Veränderungen auf Outcome benötigt weitere Studien mit größerer Population.

6. Literaturverzeichnis

1. Anderson RP. First publications from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Annals of Thoracic Surgery*, 57, 6-7 (1994).
2. Arnold SV, Afilalo J, Spertus JA, Tang Y, Baron SJ, PG Jones, MJ Reardon, Yakubov SJ, Adams DH, Cohen DJ, U. S. CoreValve Investigators. Prediction of Poor Outcome After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of American College of Cardiology*, 68, 1868-1877 (2016).
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, 38, 2739-2791 (2017).
4. Bouleti C, Himbert D, Iung B, Alos B, Kerneis C, Ghodbane W, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Fassa AA, Depoix JP, Ou P, Nataf P, Vahanian A. Long-term outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Heart*, 101, 936-42 (2015).
5. Buckert D, Dewes P, Walcher T, Rottbauer W, Bernhardt P. Intermediate-term prognostic value of reversible perfusion deficit diagnosed by adenosine CMR: a prospective follow-up study in a consecutive patient population. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 6, 56-63 (2013).
6. Buckert D, Kelle S, Buss S, Korosoglou G, Gebker R, Birkemeyer R, Rottbauer W, Katus H, Pieske B, Bernhardt P. Left ventricular ejection fraction and presence of myocardial necrosis assessed by cardiac magnetic resonance imaging correctly risk stratify patients with stable coronary artery disease: a multi-center all-comers trial. *Clinical Research in Cardiology*, 106, 219-229 (2017).
7. Buckert D, Tibi R, Cieslik M, Rademacher M, Qu YY, Resche V, Bernhardt P, Hombach V, Rottbauer W, Wöhrle J. Myocardial strain characteristics and outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *Cardiology Journal*, 25, 203–212 (2018).

8. Buss SJ, Breuninger K, Lehrke S, Voss A, Galuschky C, Lossnitzer D, Andre F, Ehlermann F, Franke J, Taeger T, Frankenstein L, Steen H, Meder B, Giannitsis E, Katus HA, Korosoglou G. Assessment of myocardial deformation with cardiac magnetic resonance strain imaging improves risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy. *European Heart Journal Cardiovasc Imaging*, 16, 307-15 (2015).
9. Carasso C, Cohen O, Mutlak D, Adler Z, Lessick J, Aronson D, Reisner AS, Rakowski H, Bolotin G, Agmon Y. Relation of myocardial mechanic in severe aortic stenosis to left ventricular ejection fraction and response to aortic valve replacement. *The American Journal of Cardiology*, 107, 1052-7 (2011).
10. Christen T, Lerch R, Trindade PR. Die Aortenklappenstenose beim Erwachsenen. *Swiss Medical Forum*, 6, 626–632 (2006).
11. Claus P, Omar AM, Pedrizzetti G, Sengupta PP, Nagel E. Tissue Tracking Technology for Assessing Cardiac Mechanics: Principles, Normal Values, and Clinical Applications. *JACC: Cardiovasc Imaging*, 8, 1444-60 (2015).
12. Clavel MA, Magne J, Pibarot P. Low-gradient aortic stenosis. *European Heart Journal*, 37, 2645–2657 (2016).
13. Clavel MA, Berthelot-Richer M, Le VF, Capoulade R, Dahou A, Dumesnil JG, Mathieu P, Pibarot P. Impact of classic and paradoxical low flow on survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *American Journal of Cardiology*, 65, 645-653 (2015).
14. Clemmensen TS, Eiskjær H, Løgstrup BB, Ilkjær LB, Poulsen SH. Left ventricular global longitudinal strain predicts major adverse cardiac events and all-cause mortality in heart transplant patients. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 36, 567-576 (2017).
15. Crendal E, Walther G, Vinet A, Dutheil F, Naughton G, Lesourd B, Chapier R, Rupp T, Courteix D, Obert P. Myocardial deformation and twist mechanics in adults with metabolic syndrom: impact of cumulative metabolic burden. *Obesity (Silver Spring)*, 21, 679-86 (2013).
16. Dahou A, Bartko PE, Capoulade R, Clavel MA, Mundigler G, Grondin SL, Bergler-Klein J, Burwash I, Dumesnil JG, Senechal M, O'Connor K, Baumgartner H, Pibarot P. Usefulness of global left ventricular longitudinal

- strain for risk stratification in low ejection fraction, low-gradient aortic stenosis: results from the multicenter True or Pseudo-Severe Aortic Stenosis study. *Circulation: Cardiovasc Imaging*, 8, e002117 (2015).
17. Delgado V, Tops LF, van Bommel RJ, van der Kley F, Marsan NA, Klautz RJ, Versteegh MIM, Holman ER, Schalij MJ, Bax JJ. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. *European Heart Journal*, 30, 3037-47 (2009).
 18. Elmariah S.: Patterns of left ventricular remodeling in aortic stenosis. Therapeutic Implications. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 17, 391 (2015).
 19. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low flow, low gradient severe aortic stenosis despite persevered ejection fraction is associated with higher afterload und reduced survival. *Circulation*, 115, 2856-2864 (2007).
 20. Herrmann HC, Pibarot P, Hueter I, Gertz ZM, Stewart WJ, Kapadia S, Tuzcu EM, Babaliaros V, Thourani V, Szeto WY, Bavaria JE, Kodali S, Hahn RT, Williams M, Miller DC, Douglas PS, Leon MB. Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: a placement of aortic transcatheter valves PARTNER trial analysis. *Circulation*, 127, 2316–26 (2013).
 21. Hein S, Arnon E, Kostin S, Schönburg M, Elsässer A, Polyakova V, Bauer EP, Klövekorn WP, Schaper J. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure overloaded human heart: Structural deterioraton and compensatory mechanism. *Circulation*, 107, 984-91 (2003).
 22. Hombach V, Merkle N, Bernhard P, Rasche V, Rottbauer W. Prognostic significance of cardiac magnetic resonance imaging: Update 2010, *Cardiology Journal*, 17, 549-57 (2010).
 23. Jellis C, Martin J, Narula J, Marwick TH. Assessment of nonischemic myocardial fibrosis. *Journal of American College of Cardiology*, 56, 89-87 (2010).

24. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Board of Trustees Task Force on Standardized Protocols. Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 15, 91 (2013).
25. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, O'Connor K, Cosyns B, Attena E, Donal E, Pierard Z. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-Type natriuretic peptide levels on asymptomatic aortic stenosis. *American Journal of Cardiology* 2010, 105, 383-388 (2010).
26. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JL, Anderson WN, Wang D, Pocock S. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *New England Journal of Medicine*, 105, 383-8 (2010).
27. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *New England Journal of Medicine*, 363, 1597-607 (2010).
28. Macron L, Lairez O, Nahum J, Berry M, Deal L, Deux JF, Bensaid A, Dubois Rande JL, Gueret P, Lim P. Impact of acoustic window on accuracy of longitudinal global strain: a comparison study to cardiac magnetic resonance. *European Journal of Echocardiography*, 12, 394-9 (2011).
29. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, Hung J. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *European Heart Journal*, 34, 1906–1914 (2013).

30. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for grading of aortic valve stenosis. *European Heart Journal*, 29, 1043–1048 (2008)
31. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, Thomas M, Kovac J, Spyt T, MacCarthy PA, Wendler O, Hildick-Smith D, Davies SW, Trivedi U, Blackman DJ, Levy RD, Brecker SJD, Baumbach A, Daniel T, Gray H, Mullen MJ. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *Journal of American College of Cardiology*, 58, 2130-8 (2011).
32. Mohty D, Magne J, Deltreuil M, Aboyans V, Echahidi N, Cassat C, Pibarot P, Laskar M, Virot P. Outcome and impact of surgery in paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction: a cardiac catheterization study. *Circulation*, 128, 235-242 (2013).
33. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret P. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*, 108, 319–324 (2003).
34. Nishimura RA, Otto CM, Bonow, Carabello BA, Erwin 3rd JP, Guyton RA, O` Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt 3rd TM, Thomas JD, American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of American College of Cardiology*, 63, 2438-88 (2014).
35. Pedrizzetti G, Claus P, Kilner PJ, Nagel E. Principles of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and echocardiographic speckle tracking for informed clinical use. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 18, 51 (2016).

36. Poulin F, Carasso S, Horlick EM, Rakowski H, Lim KD, Finn H, Feindel CM, Greutmann M, Osten MD, Cusimano RJ, Woo A. Recovery of left ventricular mechanics after transcatheter aortic valve implantation: effects on baseline ventricular and postprocedural aortic regurgitation. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 27, 1133-42 (2014).
37. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, WIndecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PJ, Kappetein AP, SURTAVI Investigators. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*, 376, 1321-1331 (2017).
38. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Osten M, Feindel CM, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarenes B, Chisholm R, Peterson M, Thompson CR, Wood D, Toggweiler S, Gurvitch R, Lichtenstein SV, Doyle D, DeLarochelière R, Teoh K, Chu V, Bainey K, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Dumesnil JG, Pibarot P, Horlick E. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: insights on prognostic factors and valve durability from the Canadian multicenter experience. *Journal of American College of Cardiology*, 60, 1864-1875 (2012).
39. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 15, 816-822 (1999).
40. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Kim RJ, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Kramer CM, Pennell DJ, Plein S, Nagel E. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 15, 35 (2013).

41. Støylen A. Strain rate Imaging of the left ventricle by ultrasound. Feasibility, clinical validation and physiological aspects. NTNU 2001.
42. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Etori F, Santoro G, Klugmann S, Bedogni F, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, Antonucci D, Napodano M, De Carlo M, Fiorina C, Ussia GP. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation*, 123, 299-308 (2011).
43. Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, Plana JC, Popović ZB, Marwick TH. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *Journal of American College of Cardiology*, 61, 77-84 (2013).
44. Tribouilloy C, Lévy F, Rusinaru D, Guéret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Jobic Y, Adams C, Lelong B, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Quéré JP, Monin JL. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *Journal of American College of Cardiology*, 53, 1865-73 (2009).
45. Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, De Scheerder I, Bijmens B, Rademakers FE. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *American Journal of Physiology Heart and Circulation Physiology*, 283, 792-9 (2002).
46. Yang LT, Yamashita E, Nagata Y, Kado Y, Oshima S, Otsuji Y, Takeuchi M. Prognostic value of biventricular mechanical parameters assessed using cardiac magnetic resonance feature-tracking analysis to predict future cardiac events. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 45, 1034-1045 (2017).
47. Zhang J. Myocardial energetics in cardiac hypertrophy. *Clinical Experimental Pharmacology and Physiology*, 29, 351-9 (2002).

8. Tabellen und Abbildungen:

Tabelle 3: Vergleich von Patienten mit und ohne Ereignis (Universitätsklinikum Ulm, 2014-2015) [7].

Die Werte sind Mittelwerte \pm Standardabweichung oder N (%).

LVEDVI – left ventricular end-diastolic volume index; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVVMI – left ventricular volume/mass index; RVEDVI – right ventricular end-diastolic volume index; RVEF – right ventricular ejection fraction

	Gruppe mit Ereignis (n=12)	Gruppe ohne Ereignis (n=71)	p- Wert
LVEF (%)	57.3 \pm 11.4	61.7 \pm 14.4	p=0.32
LVEDVI (ml/m ²)	83.5 \pm 22.7	78.1 \pm 23.3	p=0.46
LVVMI (g/ml)	0.83 \pm 0.3	0.86 \pm 0.3	p=0.75
RVEF (%)	56.9 \pm 10.8	62.6 \pm 12.7	p=0.15
RVEDVI (ml/m ²)	74.6 \pm 24.8	68.8 \pm 15.7	p=0.28
Global longitudinal			
Peak strain (%)	-11.2 \pm 5.4	-12.3 \pm 5.4	p=0.52
Peak strain rate (%/s)	-0.74 \pm 0.23	-0.80 \pm 0.35	p=0.53
Peak displacement (mm)	3.9 \pm 2.3	3.9 \pm 2.1	p=1.00
Peak velocity (mm/s)	38.7 \pm 17.8	40.0 \pm 16.4	p=0.80
Global radial			
Peak strain (%)	29.5 \pm 19.6	35.2 \pm 14.5	p=0.24
Peak strain rate (%/s)	2.2 \pm 1.6	2.6 \pm 1.2	p=0.31
Peak displacement (mm)	4.8 \pm 2.6	5.2 \pm 1.9	p=0.53
Peak velocity (mm/s)	34.0 \pm 9.6	33.0 \pm 12.3	p=0.79
Mid-ventricular circumferential			
Peak strain (%)	-16.8 \pm 2.7	-16.8 \pm 4.5	p=1.00
Peak strain rate (%/s)	-1.1 \pm 0.4	-1.1 \pm 0.3	p=1.00
Peak displacement (deg)	1.1 \pm 4.2	3.2 \pm 5.3	p=0.20
Peak velocity (deg/s)	44.4 \pm 63.6	34.5 \pm 64.3	p=0.62

Tabelle 4: Vergleich von Patienten ohne Ereignis und Kontrollen (Universitätsklinikum Ulm, 2014-2015) [7].

Die Werte sind Mittelwerte \pm Standardabweichung oder N (%).

LVEDVI – left ventricular end-diastolic volume index; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVVMI – left ventricular volume/mass index; RVEDVI – right ventricular end-diastolic volume index; RVEF – right ventricular ejection fraction.

	Gruppe ohne Ereignis (n=71)	Kontrollgruppe (n=39)	p-Wert
LVEF (%)	61.7 \pm 14.4	68.4 \pm 5.4	p<0.006
LVEDVI (ml/m ²)	78.1 \pm 23.3	65.2 \pm 16.5	p<0.003
LVVMI (g/ml)	0.86 \pm 0.3	0.70 \pm 0.08	p<0.002
RVEF (%)	62.6 \pm 12.7	65.4 \pm 8.0	p=0.22
RVEDVI (ml/m ²)	68.8 \pm 15.7	66.1 \pm 17.7	p=0.41
Global longitudinal			
Peak strain (%)	-12.3 \pm 5.4	-15.9 \pm 2.0	p<0.0001
Peak strain rate (%/s)	-0.80 \pm 0.35	-0.91 \pm 0.23	p=0.08
Peak displacement (mm)	3.9 \pm 2.1	3.3 \pm 1.3	p=0.11
Peak velocity (mm/s)	40.0 \pm 16.4	42.0 \pm 12.4	p=0.51
Global radial			
Peak strain (%)	35.2 \pm 14.5	47.2 \pm 11.4	p<0.0001
Peak strain rate (%/s)	2.6 \pm 1.2	2.9 \pm 0.9	p=0.18
Peak displacement (mm)	5.2 \pm 1.9	6.8 \pm 0.87	p<0.0001
Peak velocity (mm/s)	33.0 \pm 12.3	40.7 \pm 8.6	p<0.001
Mid-ventricular circumferential			
Peak strain (%)	-16.8 \pm 4.5	-21.1 \pm 2.5	p<0.0001
Peak strain rate (%/s)	-1.1 \pm 0.3	-1.3 \pm 0.3	p<0.001
Peak displacement (deg)	3.2 \pm 5.3	-0.5 \pm 5.4	p<0.001
Peak velocity (deg/s)	34.5 \pm 64.3	24.4 \pm 70.2	p=0.45

Tabelle 5: Univariate Prädiktoren des zusammengesetzten Endpunkts (Universitätsklinikum Ulm, 2014-2015) [7].

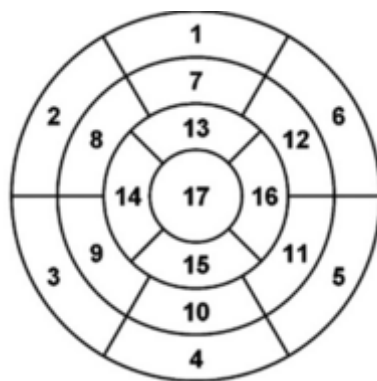
Die Werte sind Mittelwerte \pm Standardabweichung oder N (%).

EGFR – estimated glomerular filtration rate; LVEDVI – left ventricular end-diastolic volume index; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVVMI – left ventricular volume/mass index; NYHA – New York Heart Association; RVEDVI – right ventricular end-diastolic volume index; RVEF – right ventricular ejection fraction; STS – Society of Thoracic Surgeons

	Hazard ratio	Confidence interval (95%)	p-Wert
Alter (pro Jahr)	1.01	0.91 – 1.12	p=0.83
Body mass index (per kg/m ²)	0.99	0.88 – 1.13	p=0.93
Geschlecht (Mann)	3.36	0.90 – 12.47	p=0.07
Diabetes mellitus	0.65	0.18 – 2.42	p=0.52
Arterielle hypertonie	0.52	0.07 – 4.08	p=0.53
NYHA class (follow-up)			
III-IV	6.69	1.38 – 32.36	p=0.02
Gebrechlichkeit	0.88	0.28 – 2.84	p=0.84
STS score (%) - Mortalität	1.01	0.86 – 1.17	p=0.95
EuroSCORE II (%)	1.05	0.91 – 1.21	p=0.50
Vorhofflimmern	1.31	0.39 – 4.35	p=0.66
Koronare Herzerkrankung	0.26	0.06 – 1.21	p=0.09
Chronische obstruktive Lungenerkrankung	2.65	0.71 – 9.82	p=0.15
Systolischer pulmonal-arterieller Druck			
31-55 mmHg	1.15	0.37 – 3.59	p=0.81
>55 mmHg	1.27	0.33 – 4.85	p=0.73
Paravalvular leak > 1	1.12	0.33 – 3.85	p=0.86
LVEF (%)	0.98	0.94 – 1.02	p=0.29
LVEDVI (ml/m ²)	1.01	0.99 – 1.03	p=0.37
LVVMI (g/ml)	1.42	0.15 – 13.15	p=0.76
RVEF (%)	0.98	0.95 – 1.01	p=0.20
RVEDVI (ml/m ²)	1.01	0.98 – 1.05	p=0.39

Global longitudinal			
Peak strain (%)	1.05	0.94 – 1.16	p=0.41
Peak strain rate (%/s)	0.99	0.97 – 1.01	p=0.40
Peak displacement (mm)	0.97	0.75 – 1.32	p=0.97
Peak velocity (mm/s)	0.74	0.96 – 1.03	p=0.74
Global radial			
Peak strain (%)	0.98	0.95 – 1.01	p=0.22
Peak strain rate (%/s)	1.00	0.99 – 1.00	p=0.24
Peak displacement (mm)	0.94	0.72 – 1.23	p=0.67
Peak velocity (mm/s)	1.01	0.96 – 1.06	p=0.82
Mid-ventricular circumferential			
Peak strain (%)	1.00	0.80 – 1.26	p=0.98
Peak strain rate (%/s)	0.94	0.08 – 10.96	p=0.96
Peak displacement (deg)	0.89	0.74 – 1.08	p=0.24
Peak velocity (deg/s)	1.00	0.98 – 1.02	p=0.99

Abb. 1: 17 Segmentmodell nach AHA: 1. basal anterior, 2. basal anteroseptal, 3. basal inferoseptal, 4. basal inferior, 5. basal inferolateral, 6. basal anterolateral, 7. Mid anterior, 8. Mid anteroseptal, 9. Mid inferoseptal, 10. Mid inferior, 11. Mid inferolateral, 12. Mid anterolateral, 13. Apical anterior, 14. Apical septal, 15. Apical inferior, 16. Apical lateral, 17. Apex.



Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.