

Aus der
Medizinischen Kleintierklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Dr. habil. Katrin Hartmann

**Tissue Doppler Imaging: Erstellung von Referenzwerten für Tissue Velocity
Imaging, Strain und Strain Rate beim Hund**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
vorgelegt von

Markus Killich
aus Völklingen

München 2006

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians
Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtlbauer

Referent: Prof. Dr. Hartmann

Korreferent: Prof. Dr. Poulsen Nautrup

Tag der Promotion: 9. Februar 2007

Meinen Eltern und meinem Großvater

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.	VIII
I. Einleitung	1
II. Literaturübersicht.....	2
1. Geschichte des Gewebedopplers	2
2. Prinzipien der myokardialen Bewegung.....	4
2.1. Allgemeines	4
2.2. Faserarchitektur und räumliche Bewegung des Herzmuskels	5
2.3. Koordinatensysteme.....	6
2.3.1. Allgemeines.....	6
2.3.2. Kartesisches Koordinatensystem	7
2.3.3. Ultraschallkoordinatensystem	7
2.3.4. Lokales Koordinatensystem	8
3. Technische Aspekte der Dopplertechnik	9
3.1. Allgemeines	9
3.2. Unterschiede zwischen Blutfluss- und Gewebedoppler.....	10
3.3. Blutflussdoppler	10
3.3.1. Spektraldoppler	10
3.3.2. Farbdoppler	11
3.4. Aliasing-Phänomen, Nyquist-Grenze und Puls-Repetitions-Frequenz..	12
3.5. Der Gewebedoppler	13
3.5.1. Pulsed-Wave-Gewebedoppler.....	13
3.5.2. Farbgewebedoppler	14
3.5.2.1. Farb-M-Mode.....	14
3.5.2.2. 2D-Farbgewebedoppler.....	15

4. Mathematische und physikalische Grundlagen	16
4.1. Definitionen	16
4.1.1. Gewebegeschwindigkeit	16
4.1.2. Verformung	17
4.1.3. Verformungsrate	22
4.2. Ultraschallgestützte Methoden zur Bestimmung der Deformation.....	23
4.2.1. Allgemeines.....	23
4.2.2. Crosskorrelationsmethode.....	23
4.2.3. Autokorrelations- oder Geschwindigkeitsgradientenmethode.....	24
4.3. Kurvenformen der Gewebedopplermodalitäten.....	26
4.3.1. Allgemeines.....	26
4.3.2. Kurvenverlauf im Tissue Velocity Imaging.....	26
4.3.3. Kurvenverlauf der Strain.....	27
4.3.4. Kurvenverlauf der Strain Rate	27
5. Vergleich der Gewebedopplermethoden.....	29
5.1. Evaluierung der regionalen Myokardfunktion.....	29
5.2. Verteilung der Maxima	30
5.3. Zeitliche Abfolge	31
5.4.1. Alter	33
5.4.2. Füllungszustand und Inotropie.....	33
6. Limitationen und Fehlerquellen	34
7. Methoden zur Messung der Gewebedopplermodalitäten	40
7.1. Validierung der Methode	40
7.2. Validierung gegenüber der Sonomikrometrie.....	40
7.3. Validierung gegenüber der Magnetresonanztomographie	41
8. Auswertungssoftware.....	41
9. Klinischer Einsatz des Gewebedopplers	42

9.1. Der Gewebedoppler in der Humanmedizin.....	42
9.1.1. Allgemeines.....	42
9.1.2. Hypertrophe Herzmuskelerkrankungen	43
9.1.3. Restriktive und konstriktive Herzmuskelerkrankungen.....	44
9.1.4. Dilatative Herzmuskelerkrankungen.....	46
9.1.5. Mitralregurgitation	47
9.1.6. Ischämie	48
9.1.6.1. Veränderungen im Tissue Velocity Imaging	49
9.1.6.2. Verformungsparameter in experimentellen Studien	50
9.1.6.3. Verformungsparameter in klinischen Studien.....	50
9.1.6.4. Myokardiale Vitalität	52
9.1.7. Chronisches Herzversagen und Resynchronisation	53
9.1.8. Sonstige	54
9.2. Der Gewebedoppler in der Veterinärmedizin	55
III. Material und Methode	58
1. Einschlusskriterien.....	58
2. Patientengut	59
3. Allgemeine Untersuchung	60
3.1. Signalement.....	60
3.2. Klinische Untersuchung.....	60
3.3. Blutdruckmessung.....	60
4. Spezielle kardiologische Untersuchung.....	61
4.1. Elektrokardiogramm	61
4.2. Echokardiographische Untersuchung.....	61
4.2.1. Allgemeines.....	61
4.2.2. 2D-Ultraschall	61
4.2.3. M-Mode	62

4.2.4. Dopplerechokardiographie.....	63
4.3. Gewebedopplerechokardiographie.....	63
4.3.1. Allgemeines.....	63
4.3.2. Geräteeinstellungen.....	63
4.3.2.1. Bildartefakte.....	63
4.3.2.2. Puls-Repetitions-Frequenz.....	64
4.3.2.3. Bildrate.....	64
4.3.3. Aufgezeichnete Bildebenen.....	64
4.3.3.1. Radialer Gewebedoppler.....	64
4.3.3.2. Longitudinaler Gewebedoppler.....	64
5. Off-line-Datenauswertung.....	65
5.1. Tracken.....	65
5.2. EKG.....	65
5.3. Auswahl der Messzellengröße.....	66
5.4. Einteilung in verschiedene Segmente.....	66
5.5. Zeitmarker.....	67
5.6. Kurvenanalyse.....	68
5.6.1. Allgemeines.....	68
5.6.2. Auswertung der Tissue-Velocity-Imaging-Kurven.....	69
5.6.3. Auswertung der Strain-Kurven.....	70
5.6.4. Auswertung der Strain-Rate-Kurven.....	70
6. Validierung der Methode.....	71
6.1. Intraobserver-Variabilität.....	71
6.2. Interobserver-Variabilität.....	71
6.3. Intrareader-Variabilität.....	72
6.4. Interreader-Variabilität.....	72
7.0 Statistische Auswertung.....	72

III. Ergebnisse	74
1. Validierung	74
1.1. Intrareader-Variabilität.....	74
1.2. Interreader-Variabilität.....	74
1.3. Intraobserver-Variabilität.....	75
1.4. Interobserver-Variabilität.....	75
1.5 Vergleich systolischer und diastolischer Parameter.....	76
2. Analyse der Messwerte	76
2.1. Konventionelle echokardiographische Messwerte.....	76
2.2. Tissue Velocity Imaging	76
2.2.1. Kurvenverlauf	76
2.2.2. Referenzwerte	78
2.3. Strain	78
2.3.1. Kurvenverlauf	78
2.3.2. Referenzwerte	79
2.4. Strain Rate.....	80
2.4.1. Kurvenverlauf	80
2.4.2. Referenzwerte	81
3. Vergleich der Segmente	82
3.1. Tissue Velocity Imaging	82
3.2. Strain	83
3.3. Strain Rate.....	84
4. Vergleich der Wände	85
4.1. Tissue Velocity Imaging	86
4.1.1. S-Welle.....	86
4.1.2. E-Welle	86
4.1.3. A-Welle.....	87

4.1.4. Time-To-Peak-S.....	87
4.2. Strain	87
4.3. Strain Rate.....	88
4.3.1. S-Welle.....	88
4.3.2. E-Welle	88
4.3.3. A-Welle.....	89
4.3.4. Time-To-Peak-S-Strain-Rate	89
5. Einfluss physiologischer Faktoren auf die untersuchten Methoden	89
5.1. Geschlecht.....	89
5.2. Gewicht	90
5.3. Alter	92
5.4. Herzfrequenz.....	94
5.5 Rasse	96
V. Diskussion	99
1. Variabilität.....	100
2. Kurvenform und Referenzwerte.....	101
3. Segment- und Wandvergleich der Gewebedopplermethoden	104
4. Einfluss physiologischer Faktoren auf die Gewebedopplermethoden .	106
5. Ausblick.....	111
VI. Zusammenfassung	112
VII. Summary	114
VIII. Literaturverzeichnis	116
IX. Anhang.....	134
1. Echokardiographische Standardmessungen	134
2. Variabilität.....	135
2.1. Intrareader-Variabilität.....	135
2.2. Interreader-Variabilität.....	136

2.3. Intraobserver-Variabilität.....	137
2.4. Interobserver-Variabilität.....	139
2.5. Vergleich systolischer und diastolischer Parameter.....	140
3. Referenzwerte für verschiedene Rassen.....	140
Danksagung	155

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance between Groups
Ao	Durchmesser Aortenwurzel
AVC	Aortic Valve Closure
avF	Goldberger Ableitung (augmented voltage left foot)
aVL	Goldberger Ableitung (augmented voltage left arm)
aVr	Goldberger Ableitung (augmented voltage right arm)
AVO	Aortic Valve Opening
bpm	Schläge pro Minute
bps	Bilder pro Sekunde
cm	Zentimeter
cw	continous wave
DCM	dilatative Kardiomyopathie
e	Strain
Ea	E-Welle am Mitralanulus (TVI)
EKG	Elektrokardiogramm
Frame	Bild
Framerate	Bildrate
FS	Fractional Shortening
FWB	freie Wand basal
FWM	freie Wand mittig
FWA	freie Wand apikal
GE	General Electrics
HCM	hypertrophe Kardiomyopathie
HF	Herzfrequenz
I	EKG-Ableitung I
II	EKG-Ableitung II
III	EKG-Ableitung III
IVCT	isovolumische Kontraktionszeit
IVRT	isovolumische Relaxationszeit
IVSd	Durchmesser Interventrikulärem Septum in der Diastole
IVSs	Durchmesser Interventrikulärem Septum in der Systole
Kap.	Kapitel
kHz	Kiloherz
LA	Durchmesser linkes Atrium
LVDd	Durchmesser linker Ventrikel in der Diastole
LVDs	Durchmesser linker Ventrikel in der Systole
LVPWd	Durchmesser linksventrikuläre Hinterwand der Diastole
LVPWs	Durchmesser linksventrikuläre Hinterwand der Systole

mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRI	Magnet Resonanz Imaging
MVC	Mitral Valve Closure
MVO	Mitral Valve Opening
PRF	Pulse Rate Frequency
PSS	Post Systolic Shortening
pw	pulsed wave
rad	radial
RCM	restriktive Kardiomyopathie
ROI	Region of Interest
RVB	rechter Ventrikel basal
RVM	rechter Ventrikel mittig
RVA	rechter Ventrikel apikal
s	Sekunde(n)
SeptB	Septum basal
SeptM	Septum mittig
SeptA	Septum apikal
SPSS	Statistical Package for the Social Science
sr	Strain-Rate
TDI	Tissue Doppler Imaging
TPS	Time-To-Peak-S
TVI	Tissue Velocity Imaging
UCM	Unklassifizierte Kardiomyopathie
v	Geschwindigkeit
VK	Variationskoeffizient
Δt	Zeitdifferenz um t
Δx	Ortsänderung um Strecke x
é	Strain-Rate

I. Einleitung

Herkömmliche echokardiographische Untersuchungsmethoden, wie M-Mode-Messungen oder die Aufzeichnung von Blutflussprofilen, sind von vielen Variablen, wie Vor- und Nachlast, abhängig, so dass sie keine wirklich objektive Auswertung der Myokardfunktion zulassen. Der Gewebedoppler ermöglicht dagegen eine objektivere Beurteilung der Myokardfunktion, da er wesentlich weniger abhängig von äußeren Faktoren ist.

Grundsätzlich lassen sich mit dem Gewebedoppler die Gewebegeschwindigkeit (Tissue Velocity Imaging, TVI), die Verformung (Strain) sowie die Verformungsrate (Strain Rate) des Herzmuskels bestimmen. In der Humanmedizin vor allem zur Herzinfarkt Diagnostik genutzt, eröffnen diese Methoden aber viele weitere Möglichkeiten. So wird der Gewebedoppler genauso zur Unterscheidung verschiedener kardialer Erkrankungen, wie auch zur Frühdiagnostik von Kardiomyopathien oder anderen myokardialen Funktionsstörungen eingesetzt.

Gerade zur Frühdiagnostik kann dem Gewebedoppler auf dem Sektor der Veterinärkardiologie eine bedeutende Rolle zukommen. Zuchtuntersuchungen auf erblich bedingte Erkrankungen des Herzmuskels werden mittlerweile von vielen Zuchtverbänden empfohlen. Wahrscheinlich treten bei diesen Herzmuskelerkrankungen im Myokard schon über einen längeren Zeitraum Veränderungen auf, welche mit den bisher zur Verfügung stehenden Methoden unerkant bleiben. Eine frühe Diagnosestellung bietet wiederum einen Ansatz für neue therapeutische Konzepte. Darüber hinaus kann der Gewebedoppler zum besseren Verständnis physiologischer und pathophysiologischer Vorgänge, wie dem so genannten Remodeling, beitragen. Weiterhin erlauben die Gewebedopplermethoden genauere Verlaufskontrollen hinsichtlich der Progression von Herzmuskeldysfunktionen.

Bisher gibt es auf dem Gebiet der Veterinärkardiologie nur wenige Studien zum Thema Gewebedoppler. Vor allem Strain und Strain Rate wurden bisher nicht in größerem Umfang bei Hunden untersucht. Deshalb ist es Ziel der Studie, anhand einer größeren Hundepopulation Referenzwerte für diese neuen Techniken zu erstellen.

II. Literaturübersicht

1. Geschichte des Gewebedopplers

In den ersten Jahren nach Entwicklung der Gewebedopplerechokardiographie wurde zunächst nur der Spektralgewebedoppler eingesetzt, mit Hilfe dessen man Geschwindigkeiten im sich bewegenden Myokard beschreiben konnte. Erst Jahre später wurde die Auswertung von Farbdopplerinformationen durch die Entwicklung von extrem leistungsstarken Computern und Ultraschallgeräten möglich. Die erste umfassende Veröffentlichung zum Thema Spektralgewebedoppler erschien im Jahr 1989 (ISAAZ et al. 1989). In dieser Studie wurde die Geschwindigkeit der posterioren Myokardbewegung mit Hilfe eines Spektralgewebedopplers gemessen. Die Geschwindigkeit war bei Patienten mit regionalen myokardialen Funktionsstörungen im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert. Allerdings war es eine Arbeitsgruppe um YOSHIDA et al. (1961), die bereits fast 30 Jahre zuvor zum ersten Mal Myokardsignale im Ultraschallspektraldoppler beschrieben hatte. Diese Signale wurden jedoch zunächst von anderen Wissenschaftlern als Artefakte im Blutflusssignal angesehen. Einige Jahre später konnten YOSHITOSHI und Mitarbeiter (1966) ebenfalls Geschwindigkeitsmessungen an Ventrikelwänden durchführen. In den 70er-Jahren wurden weitere Studien zum Einsatz des Spektralgewebedopplers veröffentlicht (KOSTIS et al. 1972). Es wurde zum ersten Mal vorgeschlagen, die myokardiale Geschwindigkeitsmessung zur Bestimmung der myokardialen Funktion einzusetzen (SONNENBLICK et al. 1970).

Aufgrund des immensen Rechenaufwandes, wurde das Farbdopplerprinzip erst zu Beginn der 90er-Jahre eingesetzt (MCDICKEN et al. 1992; SUTHERLAND et al. 1994). In ihren *in-vivo*- und *in-vitro*-Studien veränderten sie die Filtereinstellungen ihres Blutflussdopplers so, dass sich die Myokardbewegung jetzt auch im Farbgewebedoppler darstellen ließ. In den darauf folgenden Jahren wurde die Genauigkeit der Gewebedopplermessung in verschiedenen Studien an Phantomen bestätigt (MIYATAKE et al. 1995). Dennoch blieb ein Problem bestehen, nämlich die zu geringe Rechnerleistung, welche im Farbgewebedopplerverfahren nur sehr niedrige Bildraten erlaubte. Dies war die Ursache für die schlechte zeitliche Auflösung dieser Technik. Um das Problem zu überwinden, wurde 1994 der Farb-M-Mode entwickelt, der eine hohe zeitliche

und räumliche Auflösung bot (FLEMING et al. 1994). Zum ersten Mal konnten jetzt lokale Geschwindigkeitsgradienten innerhalb des Myokards beschrieben werden, die relativ unabhängig von der Gesamtbewegung des Herzmuskels waren (UEMATSU et al. 1995). Dies war ein erster Schritt in Richtung Herzinfarkt Diagnostik anhand des Gewebedopplers, da der Herzmuskel so auf regionale Wandbewegungsstörungen hin untersucht werden konnte.

Die immer höheren Rechnerleistungen führten schließlich zu einer der wohl wichtigsten Entwicklungen auf dem Gebiet des Gewebedopplers, der Beschreibung der myokardialen Strain und Strain Rate durch HEIMDAL et al. im Jahr 1998. In den folgenden Jahren erschienen in der Humankardiologie zahlreiche Veröffentlichungen, darunter auch zahlreiche Studien aus Deutschland. Erste Referenzwertstellungen für die Gewebegeschwindigkeit erfolgten durch KUKUSLKI et al (2000), für die Strain und Strain Rate durch VOIGT et al. (2000) und KOWALSKI et al (2001).

In der Veterinärkardiologie wurde der Spektralgewebedoppler durch GAVAGHAN (1999) erstmalig eingesetzt. Ziel war die Evaluierung der diastolischen Myokardfunktion bei Katzen. Weitere Studien beim Kleintier (allerdings nur mit kleinen Patientenzahlen) folgten (SCHOBER et al. 2002; CHETBOUL et al. 2003). Die ersten Studien zur Evaluierung der myokardialen Bewegungsgeschwindigkeit an der Tierärztlichen Fakultät der LMU München erfolgten durch BREITHARDT (2001), BALOI (2003), DECKINGER (2003) und EICHENLAUB (2003). Im Jahr 2005 beschrieb WAGNER zum ersten Mal den Einsatz von Strain und Strain Rate an einer Population von mehr als 100 Katzen. Im Jahr 2006 wurde die erste Studie über den Einsatz von Strain und systolischer Strain Rate bei 30 Hunden veröffentlicht (CHETBOUL et al. 2006a).

2. Prinzipien der myokardialen Bewegung

2.1. Allgemeines

Das Herz kontrahiert und relaxiert sich im Wechsel. Die Pumpphase wird als Systole, die Füllungsphase als Diastole bezeichnet. Innerhalb des Herzzyklus werden diese Phasen weiter unterteilt. Den Beginn des Herzzyklus markiert die isovolumische Kontraktion. Während dieser ersten Phase des Herzzyklus sind Mitralklappe und Aortenklappe geschlossen, der Ventrikel kontrahiert sich, ohne Blut auszuwerfen. Sobald der Druck im linken Ventrikel den der Aorta übersteigt, beginnt die Systole. Diese dauert bis zum Schluss der Aortenklappe (GUYTON & HALL 1995). Während der Systole bewegt sich die Herzbasis in Richtung des Apex, da dieser fest mit dem Diaphragma verwachsen ist und sich daher kaum bewegen kann (SUTHERLAND et al. 2004b).

Die Phase zwischen Schluss der Aortenklappe und Öffnung der Mitralklappe wird als isovolumische Relaxation bezeichnet. Auch in dieser Phase des Herzzyklus fließt kein Blut. Mit Öffnung der Mitralklappe beginnt schließlich die Diastole. Den Beginn der Diastole kennzeichnet ein früher schneller Einstrom in die Hauptkammern. Diesem folgt ein später langsamer Einfluss. Die Diastole endet mit dem Schluss der Mitralklappe (GUYTON & HALL 1995). Während der frühdiastolischen Füllung bewegt sich die Herzbasis wieder von der Herzspitze weg, der Herzmuskel wird in radialer Richtung dünner und verlängert sich in longitudinaler Richtung. Es laufen also zur Systole entgegengesetzte Vorgänge ab. Vereinfacht ausgedrückt, verformt sich der Herzmuskel dabei in drei verschiedenen Richtungen (s. Abbildung 1) (SUTHERLAND et al. 2004b):

- longitudinal
- radial
- zirkumferentiell

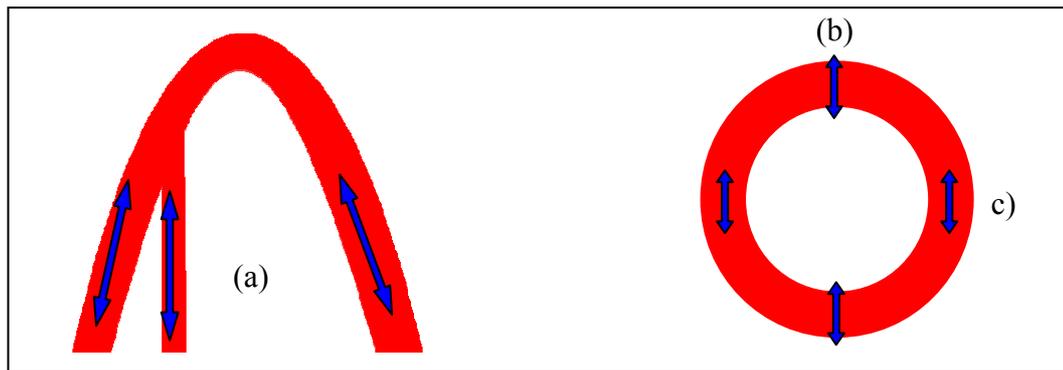


Abbildung 1: (a) Longitudinale, (b) radiale und (c) zirkumferentielle Myokardverformung

2.2. Faserarchitektur und räumliche Bewegung des Herzmuskels

Grund für die Bewegung des Herzmuskels ist seine komplexe Faserarchitektur, welche aus mehreren Faserschichten besteht, deren Faserzüge sich überkreuzen. Subendokardial verlaufen Fasern vom Apex in Richtung Basis gegen den Uhrzeigersinn. Im basalen Bereich ist ihr Verlauf steiler als im apikalen. Die mittleren Faserschichten sind eher in der Längsachse ausgerichtet. Subepikardial verlaufen die Faserzüge wieder in apikobasaler Richtung, diesmal aber im Uhrzeigersinn. Auch ihr Verlauf ist basal steiler als apikal. Aufgrund dieser Anordnung verspannen sich die Fasern gegeneinander, wodurch das Myokard während der Diastole zusätzlich zur aktiven Relaxation regelrecht auseinanderfedern kann. Wegen der gekreuzten Anordnung der Faserzüge lassen sich drei Komponenten der Myokardverformung erkennen (RADEMAKERS et al. 1994; RADEMAKERS & BOGAERT; SUTHERLAND et al. 2004b) (s. Abbildung 2):

- Longitudinale Verkürzung
- Radiale Verdickung
- Zirkumferentielle Verkürzung

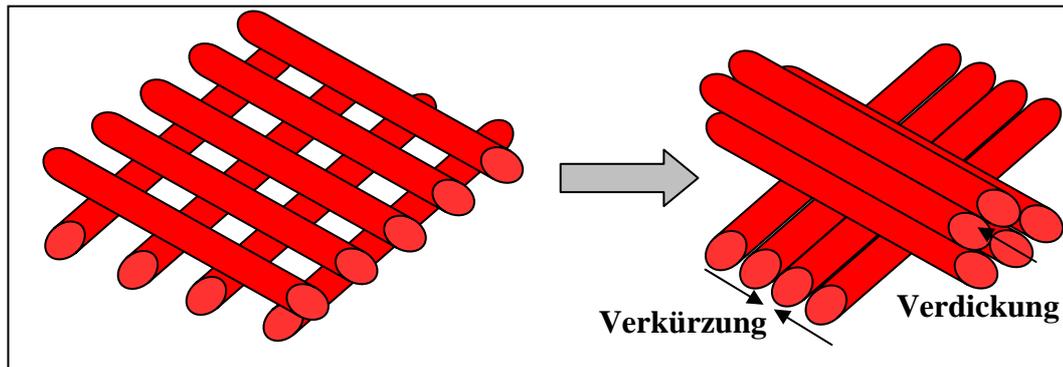


Abbildung 2: Faserarchitektur des Myokards (Longitudinal und zirkumferentiell verkürzt sich das Myokard, wohingegen es sich radial verdickt.)

Die systolische Kontraktion entsteht durch Verkürzung von longitudinal und zirkumferentiell ausgerichteten Muskelfasern (SONNENBLICK et al. 1970). Die Verkürzung der longitudinalen Fasern erfolgt etwas früher, was zu einer geometrischen Deformation des Ventrikels zu Beginn der Systole führt (RUSHMER 1956; RANKIN et al. 1976). Dadurch erhält der Ventrikel kurzzeitig eine rundere Form, um nach Kontraktion der zirkumferentiellen Fasern wieder eine zylindrische Form anzunehmen (JONES et al. 1990).

2.3. Koordinatensysteme

2.3.1. Allgemeines

Aufgrund seiner komplexen Faserarchitektur ist das Herz in der Lage, sich in verschiedenen räumlichen Ebenen zu bewegen. Um diese dreidimensionale Bewegung beschreiben zu können, muss ein Koordinatensystem zu Hilfe genommen werden (D'HOOGHE et al. 2000a). Zur Anwendung kommen dabei drei verschiedene Systeme, das globale kartesische und das Ultraschall sowie das lokale Koordinatensystem.

2.3.2. Kartesisches Koordinatensystem

Dieses Koordinatensystem ist an der Längsachse des Herzmuskels ausgerichtet, die drei Achsen stehen senkrecht aufeinander (s. Abbildung 3). Aufgrund seiner Ausrichtung beschreibt es vor allem die globale Myokardbewegung. Ein Nachteil des kartesischen Koordinatensystems besteht darin, dass die Bewegung eines Punktes im Myokard nicht der Ausrichtung der Achsen entspricht. Um die Lage eines Myokardpunktes beschreiben zu können, sind deshalb komplizierte Vektorgleichungen notwendig, was den praktischen Nutzen dieses Koordinatensystems einschränkt (D'HOOGE et al. 2000a).

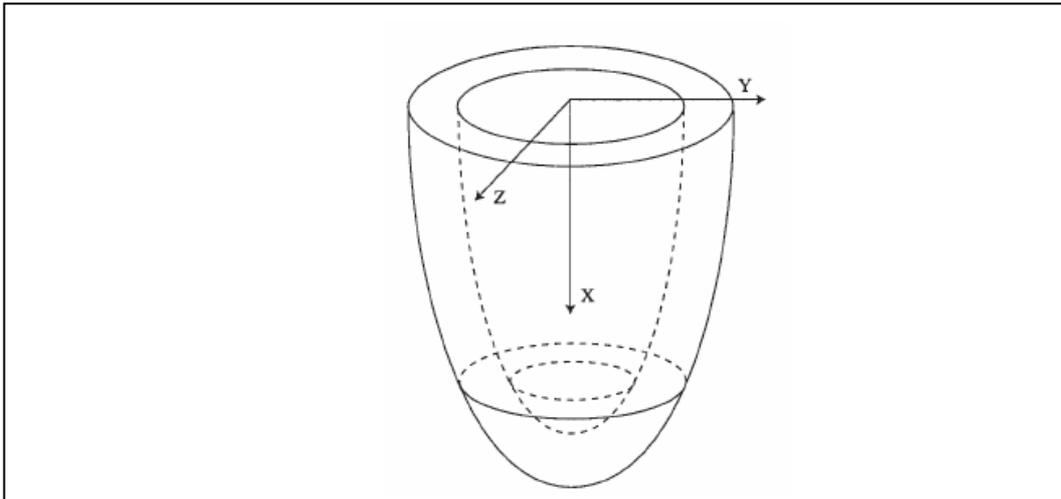


Abbildung 3: Kartesisches Koordinatensystem (nach D'HOOGE et al. 2000a)

2.3.3. Ultraschallkoordinatensystem

Das Ultraschallkoordinatensystem bezieht sich auf die Position des Ultraschallkopfes. Auch hier werden drei aufeinander senkrecht stehende Achsen beschrieben. Die axiale Achse entspricht der Richtung des ausgesandten Schallstrahls. Die laterale Achse liegt innerhalb der Bildebene senkrecht zur axialen Achse. Sie ist in Richtung des linken Bildrandes ausgerichtet. Die Elevations-Achse steht senkrecht auf den vorhergehenden (D'HOOGE et al. 2000a; SUTHERLAND et al. 2004b) (s. Abbildung 4).

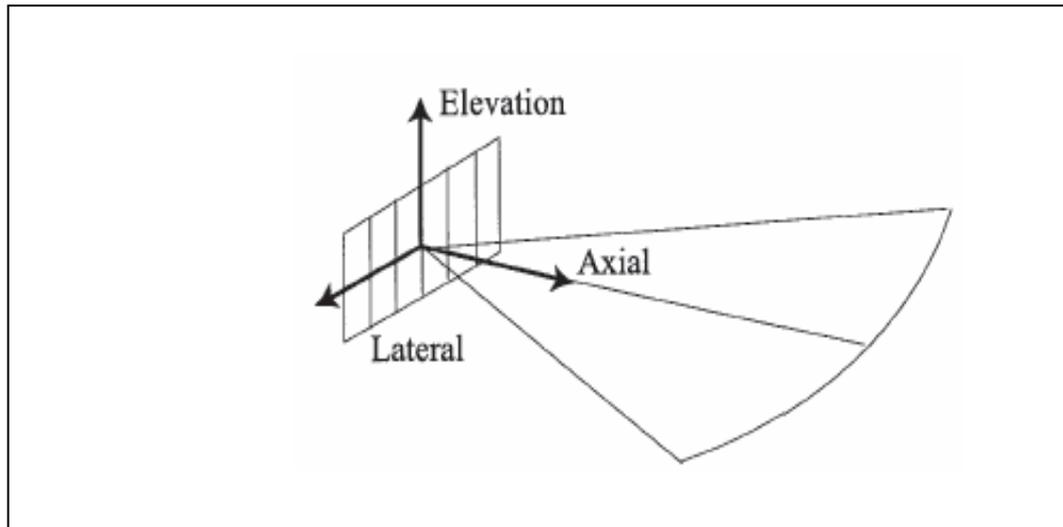


Abbildung 4: Ultraschallkoordinatensystem (nach D'HOOGHE et al. 2000a)

2.3.4. Lokales Koordinatensystem

Dieses Koordinatensystem wird üblicherweise zur Beschreibung von myokardialen Bewegungsmustern eingesetzt, da die Interpretation hier einfacher ist als mit den anderen Koordinatensystemen. (D'HOOGHE et al. 2000a). Zugrunde liegend für die Ausrichtung der Achsen ist die Bewegungsrichtung der Herzmuskelfasern. So beschreibt die Achse L_0 die longitudinale Bewegung ausgehend von der Herzspitze in Richtung Herzbasis. Senkrecht zu L_0 und senkrecht zum Epikard steht die radiale Achse R . Sie deutet vom Lumen des Ventrikels nach außen. Senkrecht auf diesen beiden Achsen steht die zirkumferentielle Achse C . Sie verläuft gegen den Uhrzeigersinn um die Kurzachse des linken Ventrikels (s.

Abbildung 5). Die räumliche Orientierung der drei Achsen im Bezug zum globalen Koordinatensystem ist für jeden Punkt im Myokard unterschiedlich. Ein Nachteil des lokalen Koordinatensystems ist, dass es nicht in apikalen Bereichen des Herzmuskels verwendet werden kann, da dort weder eine zirkumferentielle noch eine longitudinale Ausrichtung der Achsen definiert werden kann (D'HOOGHE et al. 2000a; SUTHERLAND et al. 2004b).

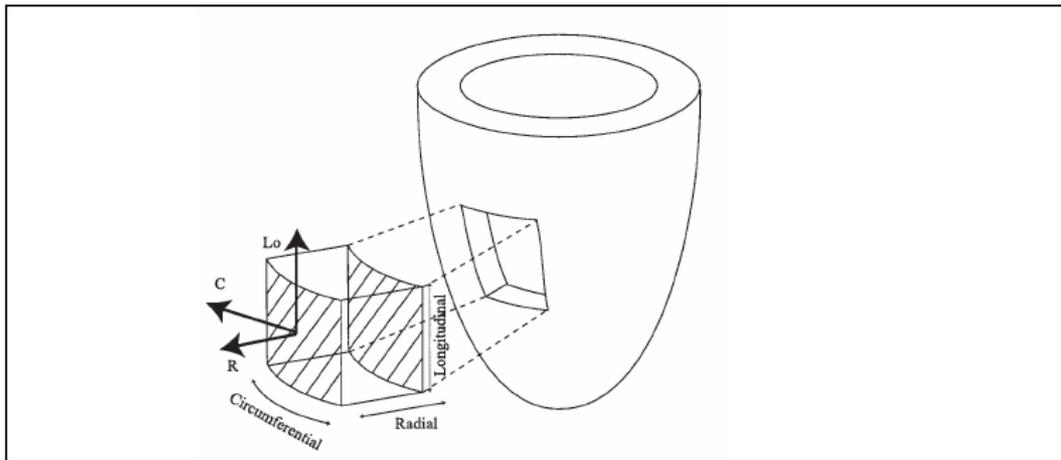


Abbildung 5: Lokales Koordinatensystem (nach D'HOOGHE et al. 2000a)

3. Technische Aspekte der Dopplertechnik

3.1. Allgemeines

Der Dopplereffekt beschreibt ein 1842 durch Christian J. Doppler entdecktes Phänomen der Schallreflexion an bewegten Objekten. Schallwellen unterliegen einer Frequenzverschiebung (Dopplershift), wenn sie auf ein sich bewegendes Objekt treffen. Die Dopplershift (f_d) entspricht der Differenz aus reflektierter (f_1) und ausgesandter Frequenz (f_0): $(f_d) = (f_1) - (f_0)$. Sie liegt im hörbaren Bereich zwischen null und 16 KHz (POULSEN-NAUTRUP & TOBIAS 1998).

Dabei wird die Frequenz einer reflektierten Schallwelle größer, wenn sich das von ihr getroffene Objekt auf den Schallkopf zu bewegt. Bewegt sich das Objekt vom Schallkopf weg, also in Richtung der Schallwellen, wird die Frequenz im Vergleich zur ausgesandten Welle niedriger. Die Dopplershift erlaubt dadurch einen Rückschluss auf die Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit eines Objekts (POULSEN-NAUTRUP & TOBIAS 1998). In der Echokardiographie lassen sich mit Hilfe des Dopplerprinzips sowohl der Blutfluss als auch die Bewegung des Myokards untersuchen.

3.2. Unterschiede zwischen Blutfluss- und Gewebedoppler

Das physikalische Prinzip ist bei Blutfluss- und Gewebedoppler in beiden Fällen das gleiche, der Unterschied der beiden Modalitäten beruht in der Filtereinstellung (GARCIA et al. 1998). Blut bewegt sich schneller als Gewebe, hat aber eine niedrigere Schallintensität. Deshalb werden im Gewebedoppler High-Velocity-Filter verwendet, die hohe Geschwindigkeiten herausfiltern, weiterhin werden niedrige Gain Verstärkungen eingesetzt, um die niedrigen Signalpegel des Blutes zu eliminieren (TRAMBALIOLO et al. 2001; (VOIGT & FLACHSKAMPF 2004).

3.3. Blutflussdoppler

3.3.1. Spektraldoppler

In der Dopplertechnik unterscheidet man Farb- und Spektraldoppler. Zum Spektraldoppler werden der kontinuierliche (Continuous-Wave-Doppler, CW-Doppler) und der gepulste Doppler (Pulsed-Wave-Doppler, PW-Doppler) gezählt (s. Abbildung 7).

Im Falle des CW-Dopplers werden vom Schallkopf ständig Schallwellen ausgesandt und empfangen, wobei die Reflexionen an den bewegten Elementen über die gesamte Eindringtiefe des Schallstrahls erfolgen. (POULSEN-NAUTRUP & TOBIAS 1998) (s. Abbildung 6). Der PW-Doppler sendet und empfängt Ultraschallsignale nach einer genau festgelegten Zeit, wodurch sich Geschwindigkeit und Bewegungsrichtung eines bewegten Objektes innerhalb einer definierten Messzelle bestimmen lassen. Außerhalb der Messzelle entstandene Echos werden dabei vom Schallkopf nicht berücksichtigt (BOON 1998). Dieses System der gepulst ausgesandten und empfangenen Schallsignale erlaubt somit eine räumliche Zuordnung des angedoppelten Objektes. Dies ist mit dem CW-Doppler nicht möglich. Ein weiterer Vorteil des PW-Dopplers liegt darin, bei Bedarf eine Winkelkorrektur durchführen zu können. Dies ist beim CW-Doppler ebenfalls nicht möglich. Hier ist eine parallel zur Bewegungsrichtung des zu untersuchenden Objektes gerichtete Schallanlotung für eine korrekte Geschwindigkeitsmessung unumgänglich. Ein Nachteil des PW-Dopplers besteht darin, dass er im Vergleich mit dem CW-Doppler nur verhältnismäßig niedrige Geschwindigkeiten erfassen kann (POULSEN-NAUTRUP & TOBIAS 1998). Die mittels Spektraldoppler ermittelten Daten

werden mit der rechenaufwendigen Fast-Fourier-Transformation weiterverarbeitet (SUTHERLAND et al. 2004b).

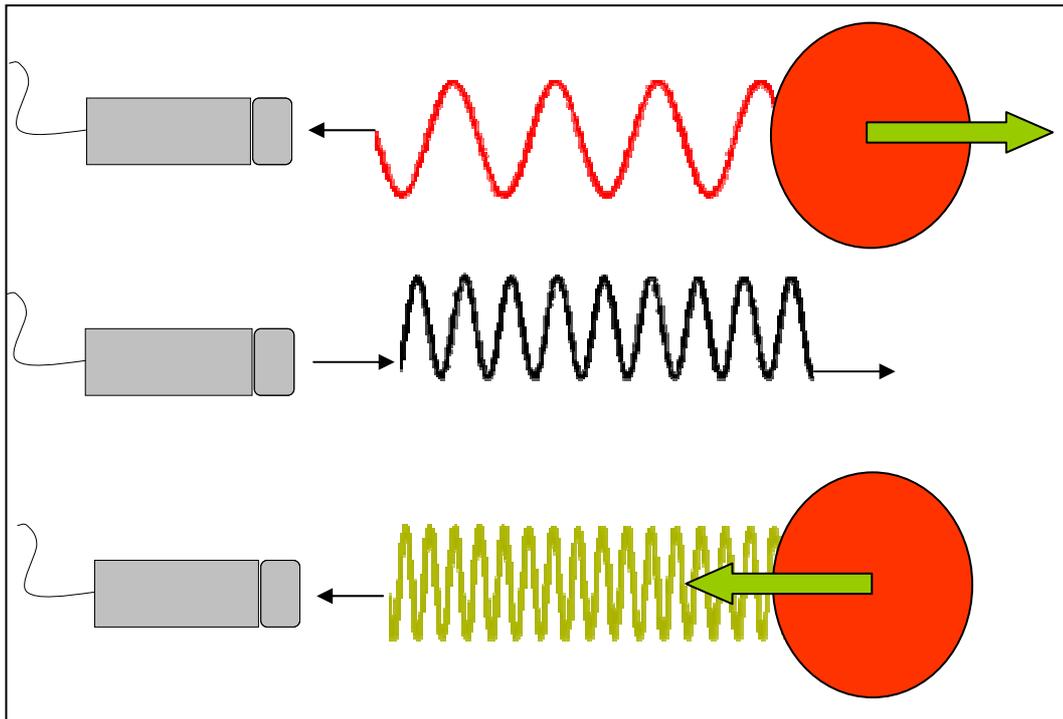


Abbildung 6: Dopplerprinzip im kontinuierlichen Dopplerverfahren

3.3.2. Farbdoppler

Das Farbdopplerverfahren ist dem PW-Doppler insofern ähnlich, als dass auch hier gepulste Ultraschallsignale generiert werden. Im Prinzip werden dabei gleichzeitig zahlreiche Messzellen über das Graubild gelegt. Dadurch wird diese Technik äußerst rechenaufwendig, wodurch andere Rechenalgorithmen als die Fast-Fourier-Transformation zur Datenverarbeitung genutzt werden müssen. Die Autokorrelationsmethode nutzt zur Datenverarbeitung nicht die Frequenzänderung der Schallwelle, sondern ihre Phasenverschiebung (s. Kap. II.4.2.3.) (FLACHSKAMPF 2002). Diese Methode ermöglicht die Auswertung mehrerer hundert Messzellen zur gleichen Zeit. Ähnlich dem PW-Doppler lassen sich auch beim farbkodierten Doppler nur langsame Geschwindigkeiten exakt messen (FLACHSKAMPF 2002).

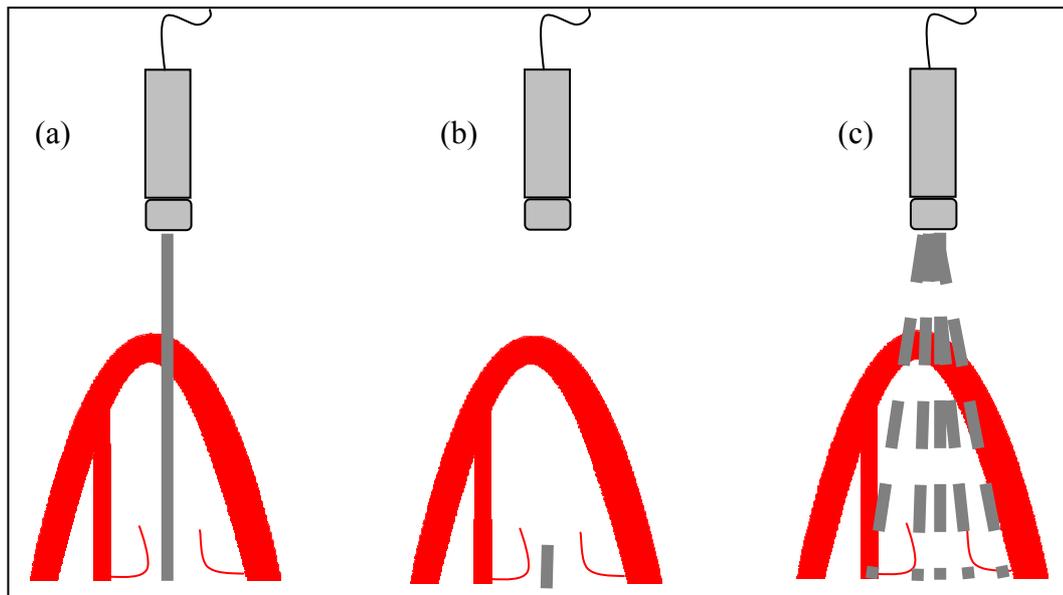


Abbildung 7: Vergleich von (a) CW-, (b) PW- und (c) Farbdoppler (Im CW-Doppler werden kontinuierlich Ultraschallimpulse ausgesendet und empfangen. Im Gegensatz dazu sendet und empfängt der PW-Doppler nur einen Impuls nach einer fest definierten Zeit. Der Farbdoppler generiert mehrere Impulse innerhalb eines Messfensters gleichzeitig; nach POULSEN-NAUTRUP & TOBIAS 1998)

3.4. Aliasing-Phänomen, Nyquist-Grenze und Puls-Repetitions-Frequenz

Das Zeitintervall zwischen zwei ausgesandten Schallwellen wird als Puls-Repetitions-Frequenz (PRF) bezeichnet. Je weiter die PRF herabgesetzt wird, umso niedriger ist die Frequenz einer reflektierten Schallwelle, welche noch korrekt dargestellt werden kann (BOON 1998). Prinzipiell muss eine Dopplershift mindestens mit ihrer doppelten Frequenz abgetastet werden, um fehlerfrei ausgewertet werden zu können. Dieses Limit bezeichnet man als Nyquist-Grenze. Wird die Nyquist-Grenze unterschritten, tritt das so genannte Aliasing-Phänomen auf. Ein Objekt scheint sich durch dieses Phänomen entgegengesetzt zur tatsächlichen Richtung zu bewegen (FLACHSKAMPF 2002).

3.5. Der Gewebedoppler

3.5.1. Pulsed-Wave-Gewebedoppler

Zurzeit kann die myokardiale Bewegung mittels gepulster Spektral- oder mittels Farbgewebedopplertechnik aufgezeichnet werden. Die gepulste Dopplertechnik stellt die einfachste Methode der Datenakquirierung dar und ist in vielen Ultraschallgeräten implementiert.

Der Pulsed-Wave-Gewebedoppler (PW-Doppler) misst die Geschwindigkeit und Richtung, mit welcher sich ein myokardiales Segment innerhalb einer Messzelle (Region Of Interest, ROI) bewegt. Oft wird der PW-Doppler im Zusammenhang mit der Gewebedopplertechnik als Spektralgewebedoppler bezeichnet. Die kontinuierliche Dopplertechnik kommt beim Gewebedoppler jedoch nicht zum Einsatz. Der PW-Doppler besitzt eine exzellente zeitliche Auflösung. Dies ermöglicht eine exakte Darstellung von isovolumischer Kontraktion und isovolumischer Relaxation (TRAMBALIOLO et al. 2001) (s. Abbildung 8). Wie beim gepulsten Blutpooledoppler ist auch hier eine zum Schallstrahl parallele Ausrichtung des zu untersuchenden Myokardsegments wichtig für eine korrekte Datenanalyse. Diese erfolgt im Gegensatz zum Farbgewebedoppler in Echtzeit. Ein Nachteil dieser Technik besteht deshalb darin, dass nur ein Myokardsegment auf einmal untersucht werden kann. Will man unterschiedliche Regionen im Myokard evaluieren, so müssen diese nacheinander aufgezeichnet werden. Ein weiterer Nachteil ist, dass der PW-Doppler im Unterschied zum Farbgewebedoppler nur die Messung des TVI erlaubt, eine Bestimmung von Strain und Strain Rate ist mit ihm nicht möglich (TRAMBALIOLO et al. 2001). Kukulski und Mitarbeiter (2000) zeigten, dass mittels PW-Doppler ermittelte Gewebegeschwindigkeiten signifikant höher waren als mittels Farbgewebedoppler ermittelte. Diese Ergebnisse konnten auch in einer veterinärmedizinischen Studie bestätigt werden (KILLICH et al. 2005). Der Grund hierfür liegt teilweise in der unterschiedlichen Datenverarbeitung (KUKULSKI et al. 2000). Beim Arbeiten mit dem TVI ist daher immer darauf zu achten, mit welcher Dopplertechnik die Geschwindigkeitsinformationen ermittelt wurden.

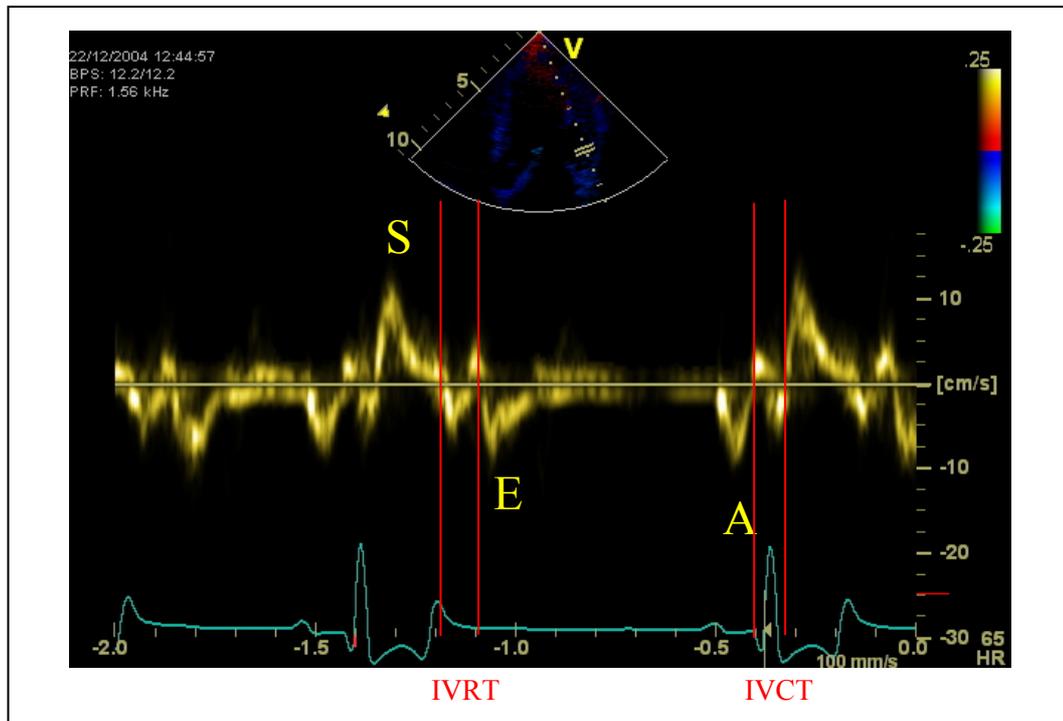


Abbildung 8: Tissue-Velocity-Imaging-Kurve im Pulsed-Wave-Doppler (S: systolischer Peak; E: frühdiastolischer Peak; A: spätdiastolischer Peak; IVRT: Isovolumische Relaxation; IVCT: Isovolumische Kontraktion)

3.5.2. Farbgewebedoppler

3.5.2.1. Farb-M-Mode

Farbgewebedopplerinformationen können entweder als Farb-M-Mode oder als 2D-Farbgewebedoppler aufgezeichnet werden.

Der Farb-M-Mode stellt eine Kombination aus konventionellem M-Mode und Farbgewebedoppler dar (s. Abbildung 9). Er erlaubt die eindimensionale Darstellung der myokardialen Bewegung entlang einer Linie über die Zeit, wobei zum einen die Bewegungsrichtung und zum anderen die Bewegungsgeschwindigkeit dargestellt werden. In Abhängigkeit von der Bewegungsrichtung des Myokards in Relation zum Schallkopf werden die Geschwindigkeitssignale rot oder blau dargestellt, wobei rot einer Bewegung in Richtung Schallkopf entspricht. Je heller das Gewebedopplersignal dabei dargestellt wird, umso höher ist die Geschwindigkeit, mit welcher sich der Herzmuskel bewegt (TRAMBALIOLO et al. 2001). Der Vorteil des Farb-M-Modus gegenüber dem 2D-Farbgewebedoppler liegt in seiner besseren zeitlichen

Auflösung bei einer ausreichenden räumlichen Auflösung. Seine zeitliche Auflösung ist jedoch schlechter als die des PW-Dopplers (TRAMBALIOLO et al. 2001).

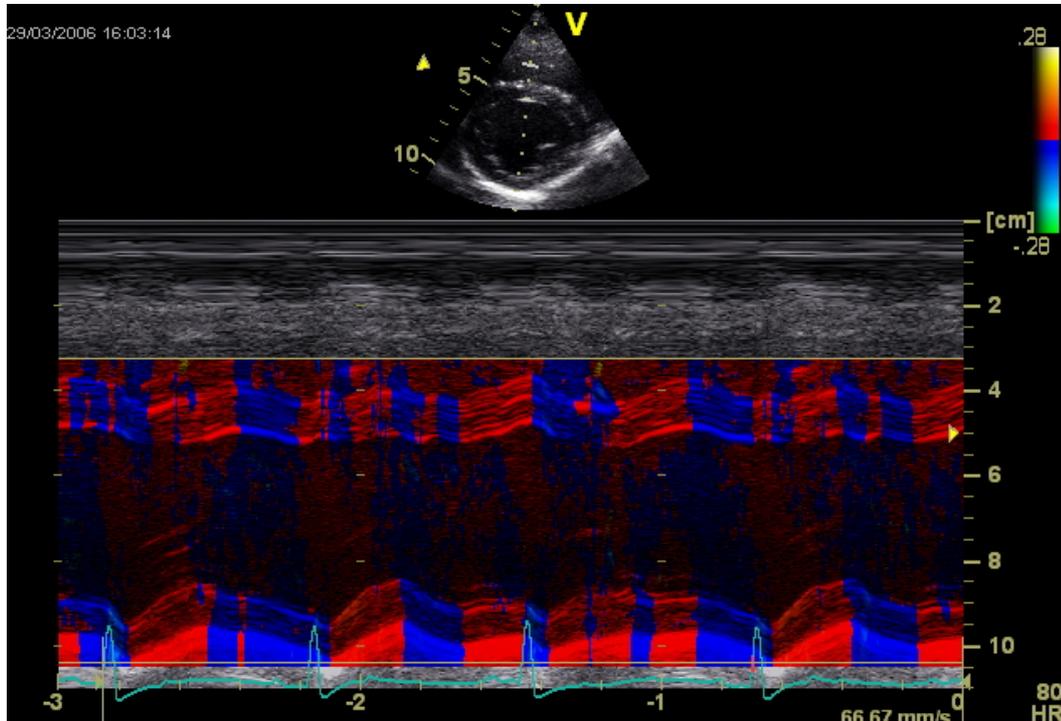


Abbildung 9: Farb-M-Mode

3.5.2.2. 2D-Farbgewebedoppler

Neben der Messung des TVI ermöglicht der 2D-Farbgewebedoppler die Bestimmung von Strain und Strain Rate (D'HOOGHE et al. 2000a; SUTHERLAND et al. 2004b). Den Nachteil der schlechteren zeitlichen Auflösung gegenüber dem PW-Doppler können moderne Ultraschallgeräte fast ausgleichen, da sie mittlerweile im 2D-Farbgewebedoppler ausreichend hohe Bildfrequenzen darstellen können (TRAMBALIOLO et al. 2001). Ein Vorteil des 2D-Farbgewebedopplers liegt darin, dass mehrere Segmente des Herzmuskels gleichzeitig aufgezeichnet werden können, wodurch die Auswertung verschiedener Segmente innerhalb des gleichen Echoloops ermöglicht wird (TRAMBALIOLO et al. 2001). Nachteilig an dieser Technik ist ihr hoher Rechenaufwand.

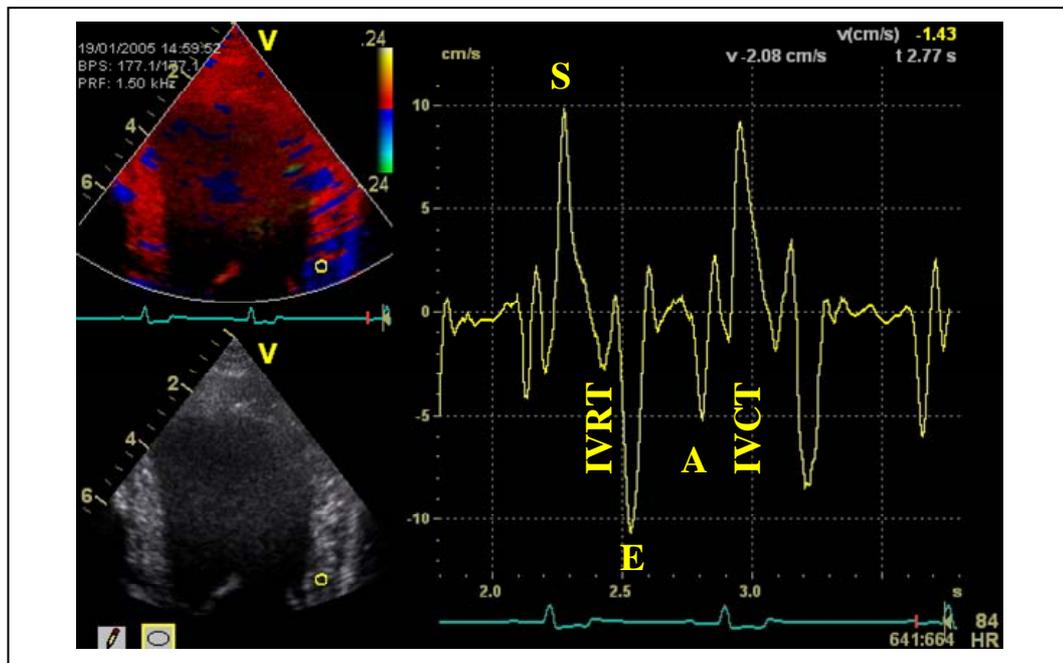


Abbildung 10: TVI-Kurve im Farbgewebedoppler (S: systolischer Peak; E: frühdiaastolischer Peak; A: spätdiaastolischer Peak; IVRT: Isovolumische Relaxation; IVCT: Isovolumische Kontraktion)

4. Mathematische und physikalische Grundlagen

4.1. Definitionen

4.1.1. Gewebegeschwindigkeit

Die Geschwindigkeit ist als Ortsänderung pro Zeiteinheit definiert. Ihre Einheit wird in cm/s angegeben.

Die Gewebegeschwindigkeit v lässt sich wie folgt errechnen:

$$v = \frac{(l_0 - l_1)}{t} = \frac{\Delta l}{t} \quad \text{\{Gleichung 1\}}$$

l_0 : Ausgangslänge; l_1 : Länge nach Verformung; t : Zeit

Mittels TVI lässt sich die Durchschnittsgeschwindigkeit v eines myokardialen Punktes messen, mit der sich dieser in Relation zum Schallkopf bewegt.

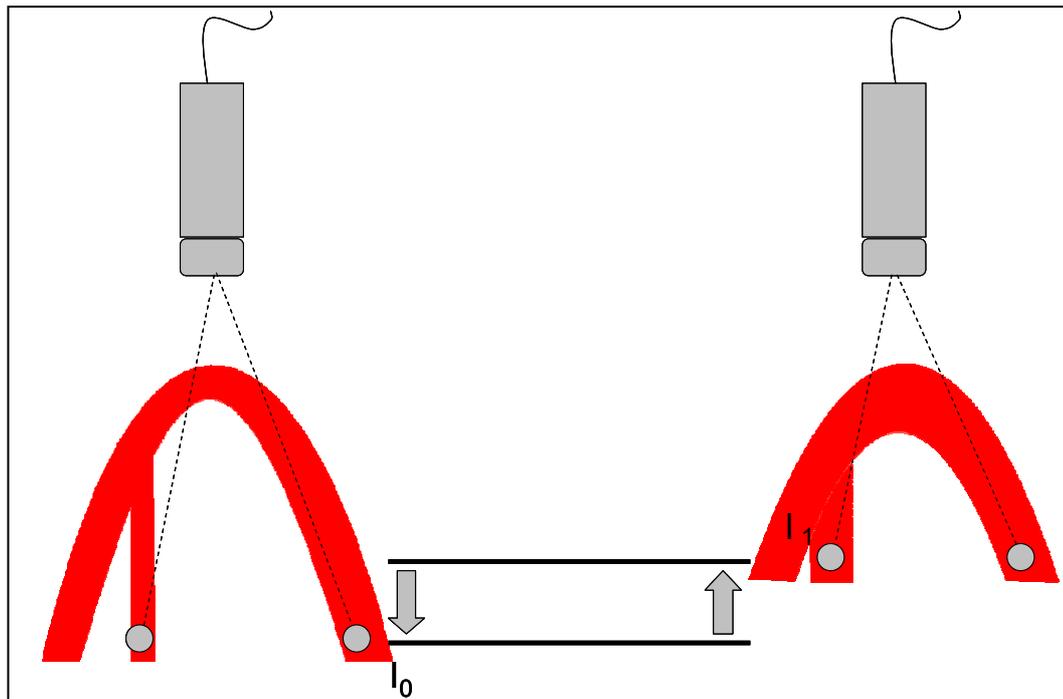


Abbildung 11: Prinzip der Gewebegeschwindigkeitsmessung (l_0 : Ausgangslänge, l_1 : Länge nach Verformung)

Wählt man die Zeitintervalle unendlich klein, so lässt sich die Geschwindigkeit auch als Funktion über die Zeit ausdrücken (D'HOOGHE et al. 2000a; PISLARU et al. 2002):

$$v(t) = \frac{\Delta l}{\Delta t}$$

{Gleichung 2}

4.1.2. Verformung

Die Strain beschreibt die Verformung eines elastischen Objekts. Sie steht für die Längenänderung eines Objekts, ausgedrückt durch die relative Abstandsänderung zweier Punkte zueinander. Sie ist eine dimensionslose Größe und wird in Prozent angegeben.

Ein eindimensionales Objekt kann sich nur in einer Ebene verkürzen oder verlängern, es besitzt somit nur eine einzige Strain. Dies wird in Abbildung 12 verdeutlicht.

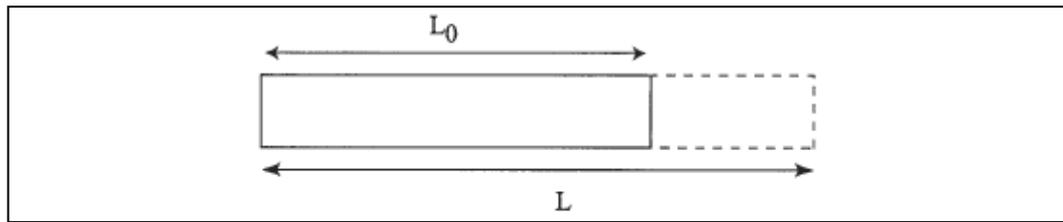


Abbildung 12: Verformung eines eindimensionalen Objektes mit nur einer Strain (L_0 : Ausgangslänge des Objekts, L : Länge des Objektes nach Verformung) (nach D'HOOGHE et al. 2000a)

Ein zweidimensionales Objekt hingegen besitzt vier verschiedene Strains, da es sich entlang der X- und Y-Achse eines Koordinatensystems bewegen und sich zusätzlich durch die relative Bewegung der unteren zur oberen Grenze sowie der rechten zur linken Grenze verzerren kann (D'HOOGHE et al. 2000a; SANTOS et al. 2001) (s. Abbildung 13). Dabei wird die Bewegung entlang von X- und Y-Achse als Normal Strain, die letztgenannten dagegen als Shear Strains bezeichnet. Um die Deformation eines zweidimensionalen Objektes korrekt beschreiben zu können, müssen beide Normal sowie beide Shear Strains bekannt sein.

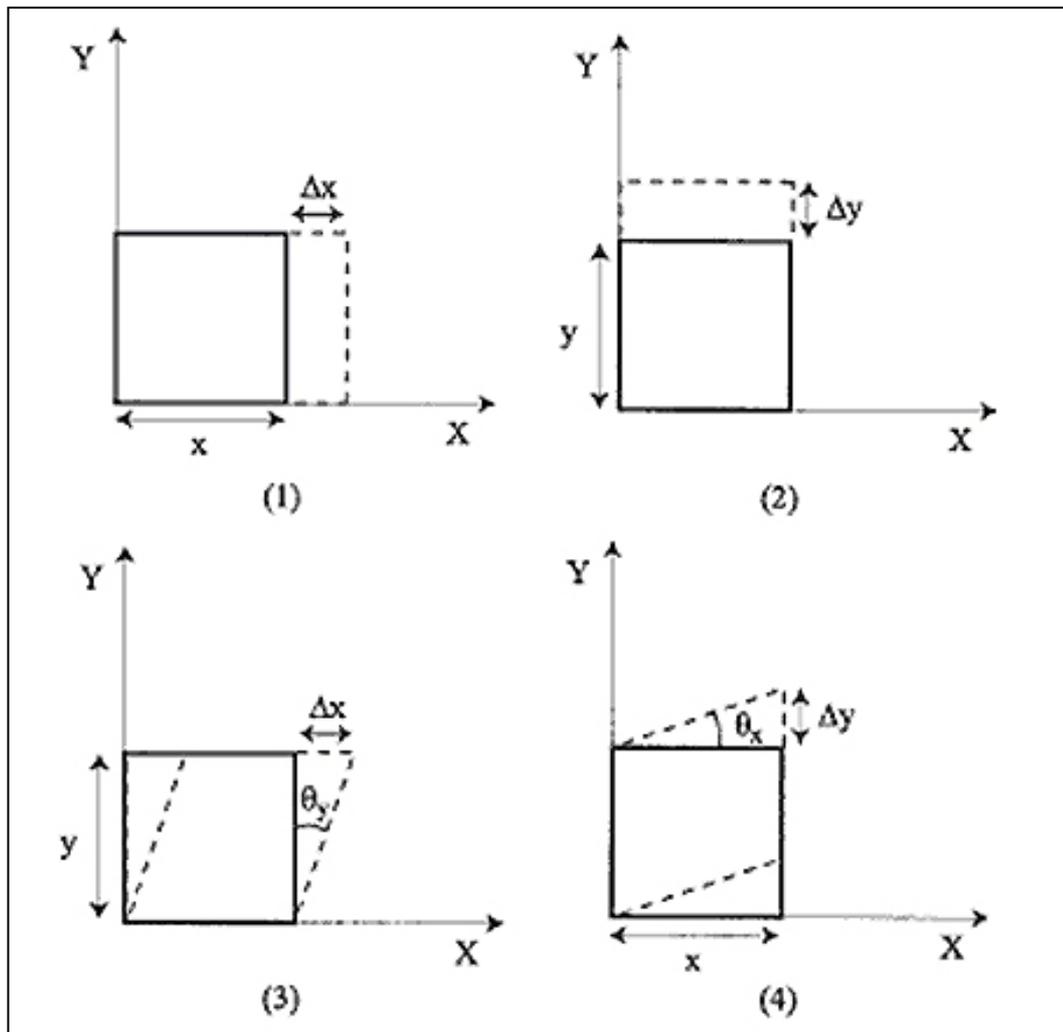


Abbildung 13: Zweidimensionales Objekt mit zwei Normal ((1) und (2)) sowie zwei Shear Strains ((3) und (4)) (die Shear Strains sind durch die Winkel θ_y und θ_x charakterisiert) (nach D'HOOGHE et al. 2000a).

Auf dreidimensionale Objekte wirken drei Normal Strains (entlang der X-, Y- und Z-Achse) und sechs Shear Strains (entlang der XY-, XZ-, YX-, YZ-, ZX- und ZY-Achse) ein (D'HOOGHE et al. 2000a; SUTHERLAND et al. 2004b). Dies wird in Abbildung 14 verdeutlicht. Im weiteren Verlauf wird unter Strain immer die Normal Strain verstanden.

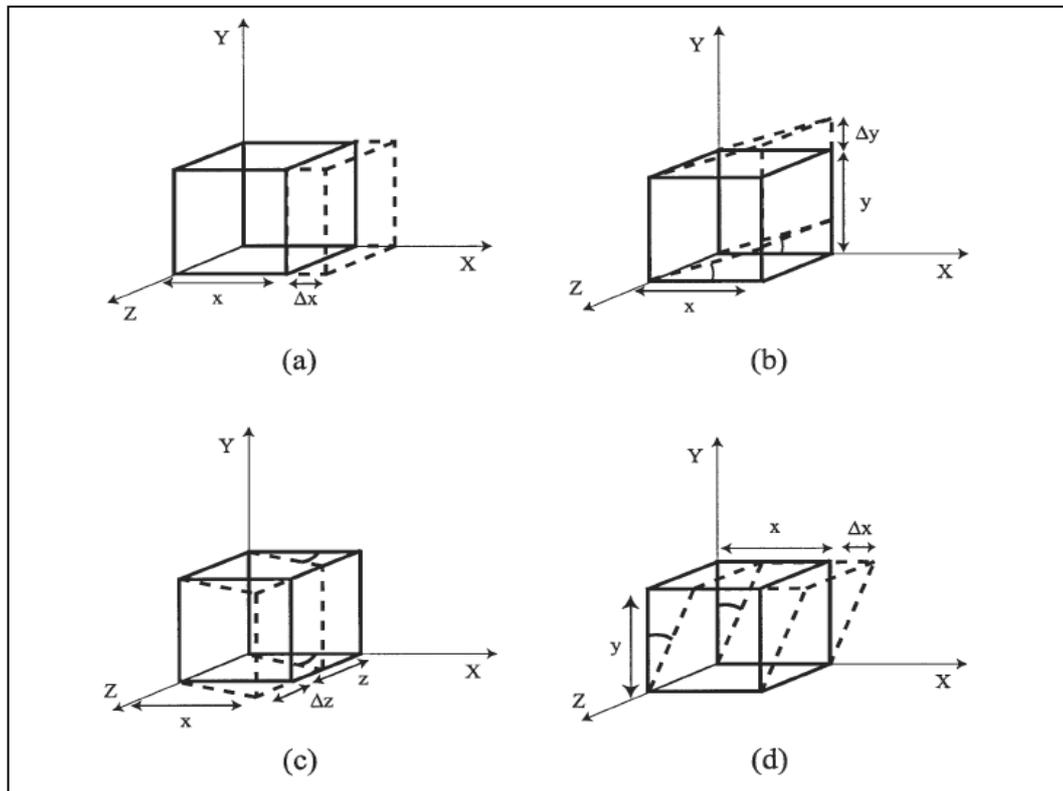


Abbildung 14: Deformation eines dreidimensionalen Objekts, beschrieben durch drei Normal und sechs Shear Strains (Eine Normal (a) und drei Shear ((b), (c) und (d)) sind abgebildet) (nach D'HOOGHE et al. 2000a)

Mathematisch errechnet sich die Strain ε wie folgt (D'HOOGHE et al. 2000a):

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

{Gleichung 3}

L_0 : Ausgangslänge des Objekts, L : Länge des Objektes nach Verformung

Ähnlich dem TVI lässt sich die Strain auf zwei Arten darstellen. Wird ein Objekt von der Ausgangslänge L_0 auf eine Länge L gedehnt, so lassen sich eine Lagrangian und eine Natural Strain beschreiben. Die Lagrangian Strain drückt die Längenänderung Δl in Bezug auf die Ausgangslänge L_0 zum Zeitpunkt t_0 aus (s. Abbildung 15). Errechnet wird sie wie folgt (D'HOOGHE et al. 2000a; URHEIM et al. 2000; (VOIGT & FLACHSKAMPF 2004):

$$\varepsilon(t) = \frac{L(t) - L(t_0)}{L(t_0)}$$

{Gleichung 4}

$L(t_0)$: Ausgangslänge zum Zeitpunkt t_0 , $L(t)$: Länge zum Zeitpunkt t

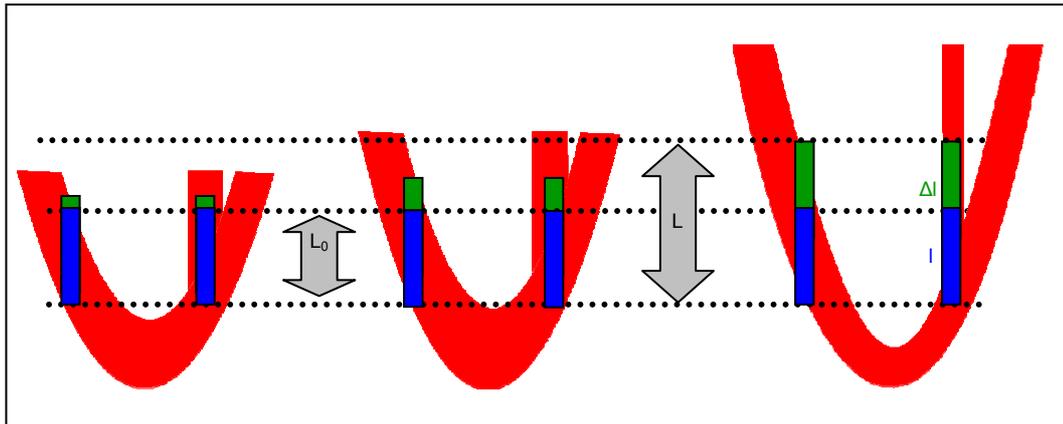


Abbildung 15: Prinzip der Lagrangian Strain

Wenn man bei jeder neuen Messung die Längenänderung Δl im Verhältnis zur zuletzt gemessenen Länge l betrachtet, so erhält man die Natural oder Eulerian Strain (s. Abbildung 16). Diese lässt sich mathematisch wie folgt ausdrücken (D'HOOGHE et al. 2000a):

$$d\varepsilon_N(t) = \frac{L(t + dt) - L(t)}{L(t)}$$

$$\varepsilon_N(t) = \int_{t_0}^t d\varepsilon_N(t)$$

$$\varepsilon_N = \frac{L_1 - L}{L}$$

{Gleichungen 5, 6, 7}

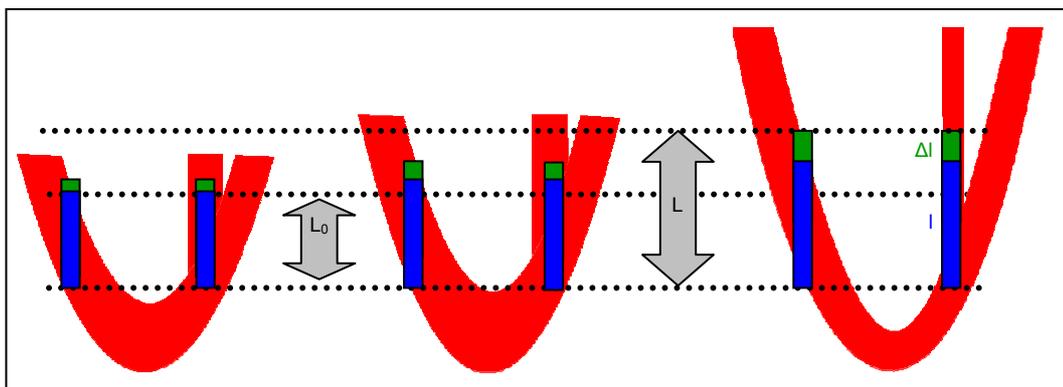


Abbildung 16: Prinzip der Natural Strain

Die hier errechnete Verformung bezieht sich auf die vorherige Messung der Länge l und nicht auf die Ausgangslänge L_0 wie bei der Lagrangian Strain. Beide

Formen stehen über eine Exponentialfunktion miteinander in Verbindung und lassen sich logarithmisch ineinander umwandeln (URHEIM et al. 2004).

Natural und Lagrangian Strain sind bei niedrigen Strain Werten etwa gleich. Je größer jedoch die Verformungswerte werden, umso unterschiedlichere Ergebnisse liefern Natural und Lagrangian Strain. Dies trifft v. a. auf die kardiale Anwendung der beiden Strains zu, da es hier während Systole und Diastole zu starken Verformungen kommt. Deshalb muss immer bekannt sein, welche der beiden Strains berechnet wurde. In der Echokardiographie wird, wie in der Magnetresonanztomographie, die Lagrangian Strain gemessen (SUTHERLAND et al. 2004b).

4.1.3. Verformungsrate

Die Verformungsrate (Strain Rate) entspricht der Ableitung der Strain über die Zeit. Sie beschreibt die Verformung eines Objektes innerhalb eines bestimmten Zeitraums. Mathematisch stellt sie sich als Quotient von Strain und Zeit dar (D'HOOGHE et al. 2000a; URHEIM et al. 2000):

$$\boxed{SR = \frac{\Delta \varepsilon}{\Delta t}} \quad \{\text{Gleichung 8}\}$$

Die Strain Rate lässt sich auch als Ableitung der Strain darstellen:

$$\boxed{\frac{dL}{dT * L(t)} = \frac{L'(t)}{L(t)} = SR = \dot{\varepsilon}(t)} \quad \{\text{Gleichung 9}\}$$

Wie die Strain kann die Strain Rate mit einem Farbgewebedoppler aufgezeichnet werden, nicht aber mit einem PW-Gewebedoppler. Wie bei der Strain können bei der Strain Rate ebenfalls Natural und Lagrangian Strain Rate bestimmt werden. In der Echokardiographie kommt die Natural Strain Rate zum Einsatz, d. h. die innerhalb eines kurzen Zeitfensters stattfindende Längenänderung in Bezug auf die Länge am Anfang des Zeitfensters. Diese lässt sich einfach aus Gewebedopplerdaten berechnen (FLACHSKAMPF 2002).

4.2. Ultraschallgestützte Methoden zur Bestimmung der Deformation

4.2.1. Allgemeines

Seit Beginn der 80-er Jahre wurden zahlreiche Methoden zur Bestimmung der Strain von Geweben mittels Ultraschall beschrieben (SUTHERLAND et al. 2004b). Die in den 90-er Jahren entwickelte Elastographie nutzt eine von außen angewandte und somit bekannte Kraft, um die elastischen Eigenschaften eines Gewebes zu ermitteln. Eines der Hauptprobleme der Strain-Messung am Herzen beruht auf der verhältnismäßig starken Ortsänderung und Deformation verschiedener myokardialer Segmente während des kardialen Zyklus (SUTHERLAND et al. 2004b). Eine weitere Schwierigkeit liegt in der dreidimensionalen Bewegung des Herzmuskels, was zu einer Bewegung aus der Schallebene heraus führen kann, da die Gewebedopplerechokardiographie bisher nur zweidimensional möglich ist. Bis dato wurden zwei Methoden zur Strain-Messung entwickelt, die Crosskorrelations- sowie die Autokorrelationsmethode (D'HOOGHE et al. 2000b).

4.2.2. Crosskorrelationsmethode

Abbildung 17 zeigt das Prinzip der Crosskorrelationsmethode. Dabei werden Muster eines Ultraschallsignal vor (RF_B) und nach (RF_A) Auftreffen auf ein Objekt aufgezeichnet. Diese Muster werden innerhalb des Ultraschallsignals mittels Crosskorrelationsmethode weiterverfolgt. Dadurch kann deren Lageänderung innerhalb des Signals erkannt werden. Diese Methode wird in der Gewebedopplerechokardiographie aufgrund ihres großen Rechenaufwandes vor allem bei M-Mode-Messungen eingesetzt (KANAI 1999).

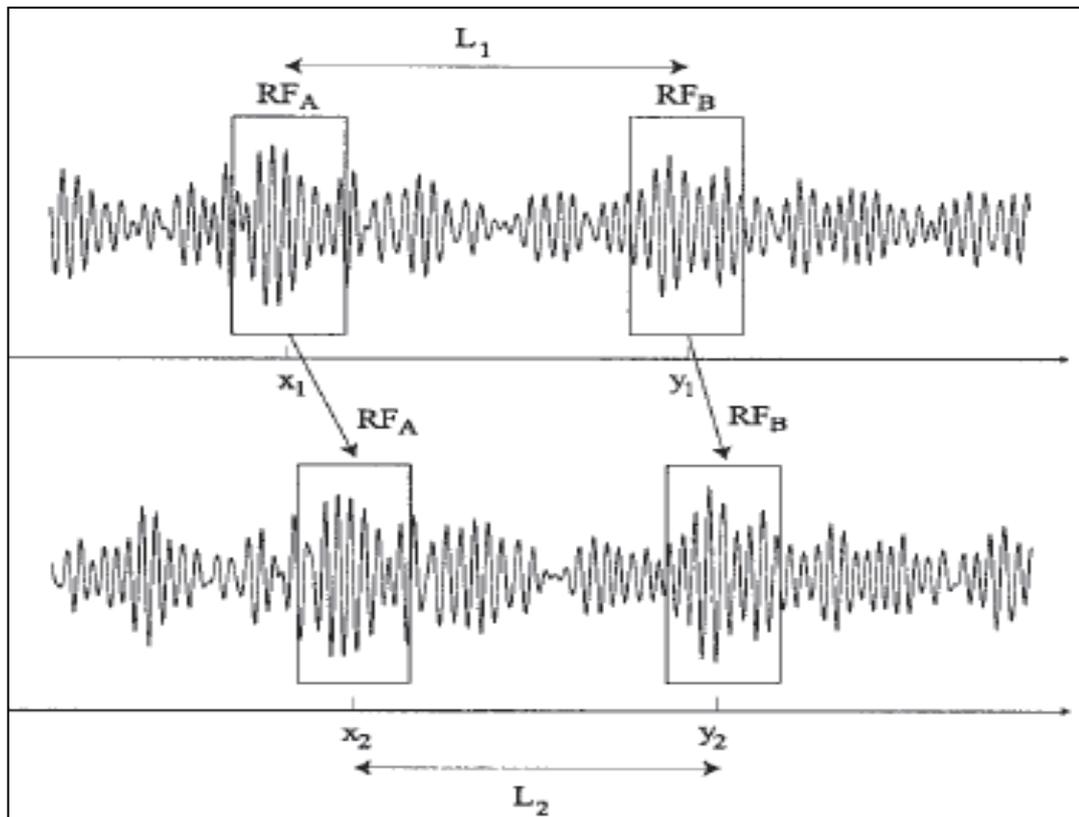


Abbildung 17: Detektion der Phasenverschiebung in der Crosskorrelationsmethode (nach KANAI 1999)

4.2.3. Autokorrelations- oder Geschwindigkeitsgradientenmethode

In der Echokardiographie werden Strain und Strain Rate aus Geschwindigkeitsgradienten errechnet (D'HOOGHE et al. 2000a; URHEIM et al. 2000):

$$dL = (v_2 - v_1)dt$$

{Gleichung 10}

Dividiert man Gleichung 10 durch L , erkennt man, dass die Längenänderung pro Längeneinheit dem Produkt aus Geschwindigkeitsgradienten und Zeit entspricht:

$$\frac{dL}{L} = \frac{(v_2 - v_1)}{L} dt$$

{Gleichung 11}

Da man die Endpunkte eines Objektes nicht nachverfolgen kann, wird die Strain Rate (SR) aus zwei Punkten mit bekanntem Abstand errechnet (D'HOOGHE et al. 2000a; SUTHERLAND et al. 2004a):

$$\frac{dL}{L} \approx \frac{v(r) - v(r + \Delta r)}{\Delta r} dt = SRdt$$

{Gleichung 12}

Integriert man diese Gleichung über t_0 nach t , erhält man:

$$\log \frac{L}{L_0} = \int_{t_0}^t SR dt \quad \{\text{Gleichung 13}\}$$

log steht hierbei für den natürlichen Logarithmus, L_0 und L stehen für die Länge eines Objekts zum Zeitpunkt t_0 und t . Strain ε und Strain Rate stehen über die folgende Gleichung miteinander in Beziehung (D'HOOGHE et al. 2000a):

$$\varepsilon = \exp\left(\int_{t_0}^t SR dt\right) - 1 \quad \{\text{Gleichung 14}\}$$

Da die Gewebedopplertechnik ausschließlich Geschwindigkeiten entlang einer Bildebene erfassen kann, lassen sich nur die axiale Komponente einer Geschwindigkeit und deshalb auch nur axiale Strain Rate sowie axiale Strain errechnen (D'HOOGHE et al. 2000a). Bei der errechneten Strain Rate und Strain handelt es sich jeweils um die axiale natural Strain Rate und die axiale natural Strain. Abbildung 18 zeigt einen Vergleich der beiden Methoden hinsichtlich der Datenverarbeitung.

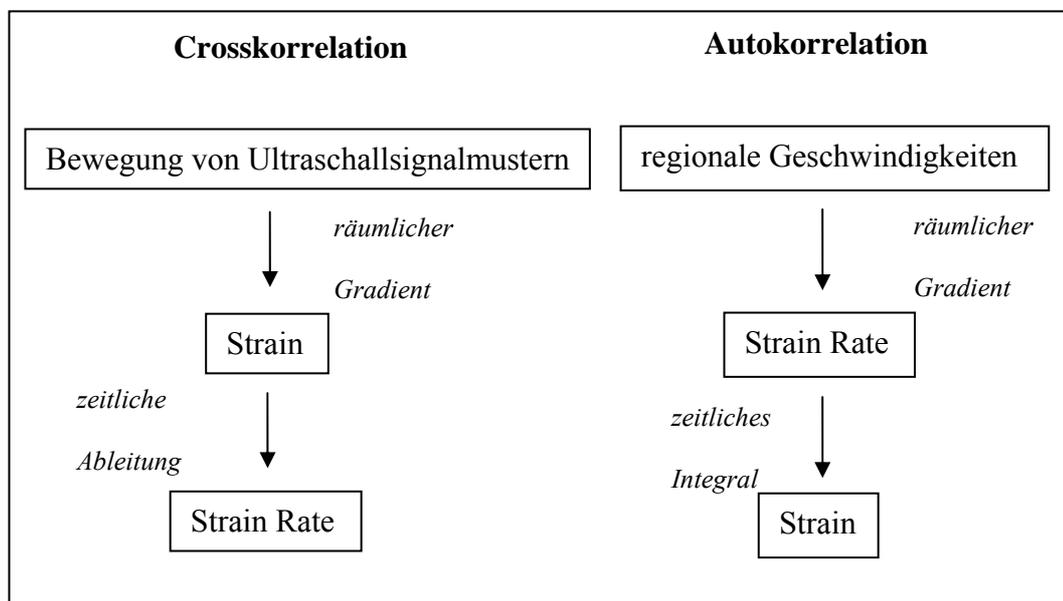


Abbildung 18: Vergleich zwischen Crosskorrelation und Autokorrelation (nach SUTHERLAND et al. 2004b)

4.3. Kurvenformen der Gewebedopplermodalitäten

4.3.1. Allgemeines

Alle drei Methoden weisen im gesunden Herzen einen jeweils charakteristischen Kurvenverlauf auf. Dieser leitet sich von den in Kap. II.2. besprochenen Phasen des Herzzyklus ab. Jeder der auftretenden Peaks lässt sich mit Hilfe des EKG einer Phase im Herzzyklus zuordnen. Grundsätzlich muss unterschieden werden, ob man longitudinale, radiale oder zirkumferentielle Bewegungen misst, da sich die Richtung der Ausschläge in Abhängigkeit von der Bewegungsrichtung in Relation zum Schallkopf ändert (FLACHSKAMPF 2002). Im weiteren Verlauf werden die zirkumferentielle sowie die radiale Bewegung des Septums außer Acht gelassen, da ihre Messung zurzeit v. a. aufgrund technischer Schwierigkeiten, nicht durchgeführt wird. Deshalb beziehen sich die hier beschriebenen Kurvenverläufe nur auf die longitudinale Myokardbewegung von Septum, freier Wand und Wand des rechten Ventrikels sowie die radiale Bewegung der freien Wand. Abbildung 20 zeigt den Verlauf von longitudinaler TVI, Strain und Strain Rate.

4.3.2. Kurvenverlauf im Tissue Velocity Imaging

Die TVI-Kurve weist je nach Filtereinstellung drei bis fünf Peaks auf. Die Kurve zeigt in der Systole eine Welle, in der Diastole hingegen zwei. Zusätzlich können die isovolumische Phasen als ein- oder zweigipffelige Peaks dargestellt werden. Der systolische Peak wird als S-Welle, der erste, frühdiastolische als E-Welle (E: early diastole), der zweite, spätdiastolische als A-Welle (A: atrial contraction) bezeichnet. In longitudinaler und radialer Messung ist die S-Welle positiv, die beiden diastolischen Wellen sind negativ (ISAAZ et al. 1989; MIYATAKE et al. 1995; SUTHERLAND 1995). Die Ausrichtung der Peaks entspricht ihrer Bewegung in Relation zum Schallkopf, wobei eine Bewegung in Richtung Schallkopf über der Nulllinie, eine Bewegung vom Schallkopf weg unter der Nulllinie dargestellt wird.

4.3.3. Kurvenverlauf der Strain

Da die Strain die maximale Verformung angibt, weist sie im Gegensatz zum TVI nur einen einzigen Peak (S-Peak oder S-Welle) auf. Ihr Maximum erreicht sie in der späten Systole, um gegen Ende der Diastole zum Nullpunkt zurückzukehren. Eine Verkürzung, bei der sich zwei myokardiale Punkte aufeinander zu bewegen, wird als negativer Ausschlag dargestellt. Eine Verlängerung, bei der sich zwei myokardiale Punkte voneinander weg bewegen, wird als positiver Ausschlag dargestellt. In der longitudinalen Dopplermessung ist der S-Peak deshalb negativ, in der radialen Messung positiv (D'HOOGHE et al. 2000a; URHEIM et al. 2000) (s. Abbildung 19).

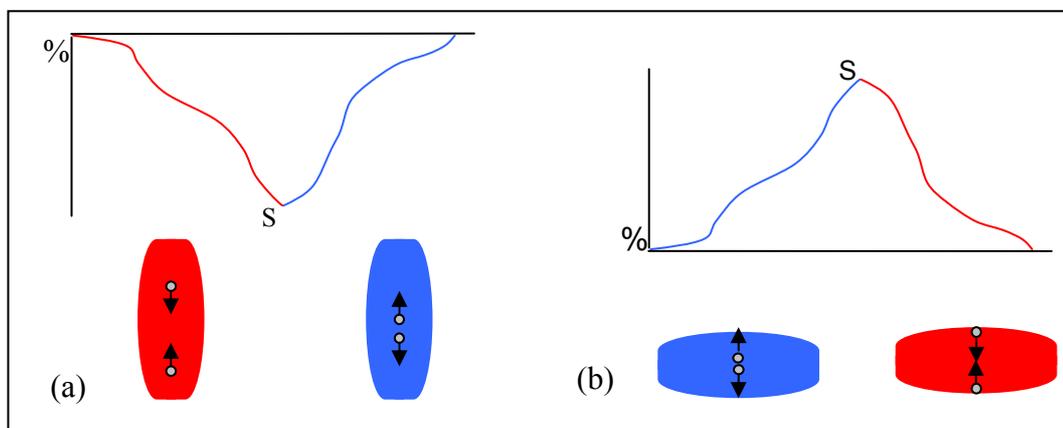


Abbildung 19: (a) longitudinale Strain; (b) radiale Strain; rot: Bewegung zweier Punkte aufeinander zu; diese führt zu einem negativen Ausschlag; blau: Bewegung zweier Punkte voneinander weg; diese führt zu einem positiven Ausschlag (S: maximaler Peak der Strain).

4.3.4. Kurvenverlauf der Strain Rate

Auch hier lassen sich eine systolische S-Welle, eine diastolische E- und A-Welle sowie gegebenenfalls isovolumische Peaks darstellen. Longitudinale Strain-Rate- und TVI-Kurven weisen einen spiegelverkehrten Verlauf auf, wohingegen sich die radialen Messungen in der freien Wand bezüglich der Richtung des Kurvenausschlags entsprechen (VOIGT et al. 2000; KOWALSKI et al. 2001; WEIDEMANN et al. 2002a). In der longitudinalen Messung ist die S-Welle negativ, E- und A-Welle sind positiv. Die Orientierung der Peaks lässt sich wie in Kap. II.4.3.3. erklären.

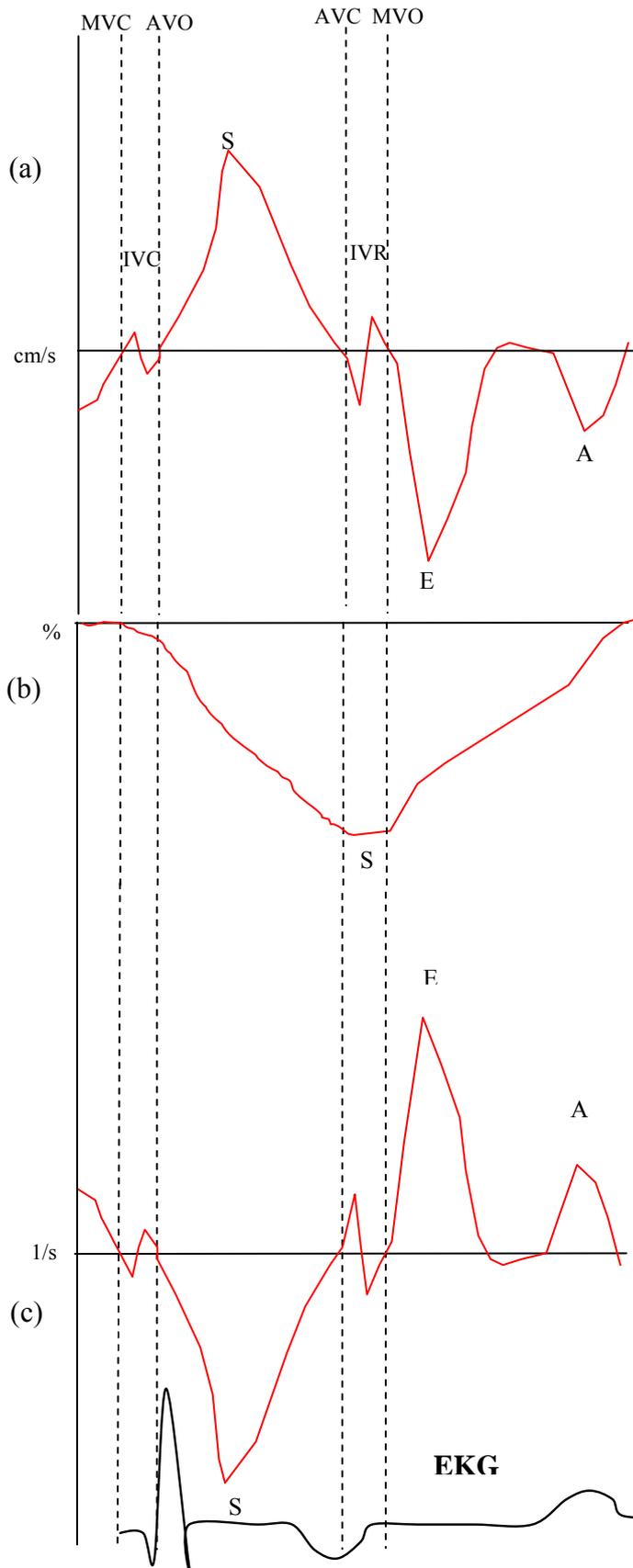


Abbildung 20: Kurvenverlauf von (a) longitudinaler Gewebegeschwindigkeit, (b) Strain und (c) Strain Rate (Zu erkennen ist der Bezug einzelner Peaks zum EKG. Die S-Peaks der Gewebegeschwindigkeit und Strain Rate treten kurz nach der R-Zacke des QRS-Komplexes auf. Die Kurven beider Modalitäten erreichen ihr Maximum somit in der frühen Systole. Die Strain erreicht ihr Maximum (S-Welle) dagegen erst am Ende der T-Zacke, also in der späten Systole. Die frühdiastolischen E-Wellen der Gewebegeschwindigkeit und Strain Rate beginnen kurz nach Ende der T-Zacke. Etwas verzögert zum Beginn der Vorhofdepolarisation läßt sich in Tissue Velocity Imaging und in der Strain Rate die spätdiastolische A-Welle erkennen. Die Strain kehrt nach Ende der P-Welle wieder zu ihrem Ausgangswert zurück.)

5. Vergleich der Gewebedopplermethoden

5.1. Evaluierung der regionalen Myokardfunktion

Bis zu einem gewissen Grad beinhalten TVI, Strain und Strain Rate die gleichen diagnostischen Informationen. Dies konnte unter anderem in einer Untersuchung gezeigt werden, bei der experimentell ein Koronararterienverschluss erzeugt wurde. Dabei zeigten alle drei Parameter eine Dyskinesie des ischämischen Segmentes an (URHEIM et al. 2000). Das TVI wird im Gegensatz zu Strain und Strain Rate allerdings viel stärker von der Globalbewegung des Herzens beeinflusst (SUN et al. 2004a). So genannte Tethering-Effekte führen dazu, dass sich benachbarte Myokardsegmente gegenseitig beeinflussen (HEIMDAL et al. 1998). Veränderte Regionen, welche selbst nicht richtig kontrahieren, können durch benachbarte, gesunde Segmente mitgezogen werden und so beispielsweise normale Geschwindigkeitsprofile aufweisen. Umgekehrt kann es auch sein, dass nicht-ischämische Wandsegmente bei koronarer Herzerkrankung oder experimentellem Koronarverschluss reduzierte TVI-Werte aufwiesen, wohingegen die regionale Strain unverändert bleibt (YAMADA et al. 1998; URHEIM et al. 2000; DONAL et al. 2005).

Das TVI kann mit Einschränkungen zur regionalen Bewegungsanalyse einzelner Myokardsegmente oder durch Analyse der Bewegung des Mitralklappenannulus zur Evaluierung der Globalfunktion eingesetzt werden (NIKITIN & WITTE 2004). Allerdings ist es nicht in der Lage, zwischen aktiver und passiver Bewegung eines Myokardsegmentes zu unterscheiden. Auch in Bezug auf die Sensitivität in der Diagnostik von Myokardinfarkten ist es Strain und Strain Rate deutlich unterlegen (HOFFMANN et al. 2002; MELE et al. 2004). Beide Verformungsparameter gelten als wesentlich sensitiver gegenüber regionalen Wandbewegungsstörungen (EDVARSEN et al. 2001; KUKULSKI et al. 2003). Vor allem die Strain Rate reflektiert die regionale Kontraktilität ohne durch Tethering-Effekte oder die globale Herzbewegung beeinflusst zu sein (ABRAHAM et al. 2002).

5.2. Verteilung der Maxima

Weiterhin unterscheiden sich Gewebegeschwindigkeitsdaten von den Verformungsparametern in der nicht homogenen Verteilung der Kurvenmaxima innerhalb der verschiedenen Wandsegmente. Das TVI weist einen Geschwindigkeitsgradienten in allen Wänden von apikal nach basal auf (s. Abbildung 21) (KUKULSKI et al. 2000; TRAMBALIOLO et al. 2001; LEITMAN et al. 2004; SUN et al. 2004a; KILLICH et al. 2005). Die in den apikalen Segmenten niedrigere Gewebegeschwindigkeit ist auf die feste Aufhängung der Herzspitze am Zwerchfell zurückzuführen (STOYLEN et al. 2001). Es bestehen ebenfalls Unterschiede in den Geschwindigkeiten zwischen den einzelnen Wänden, wobei die freie Wand höhere systolische Geschwindigkeiten aufweist als das Septum (WILKENSCHOFF et al. 1998).

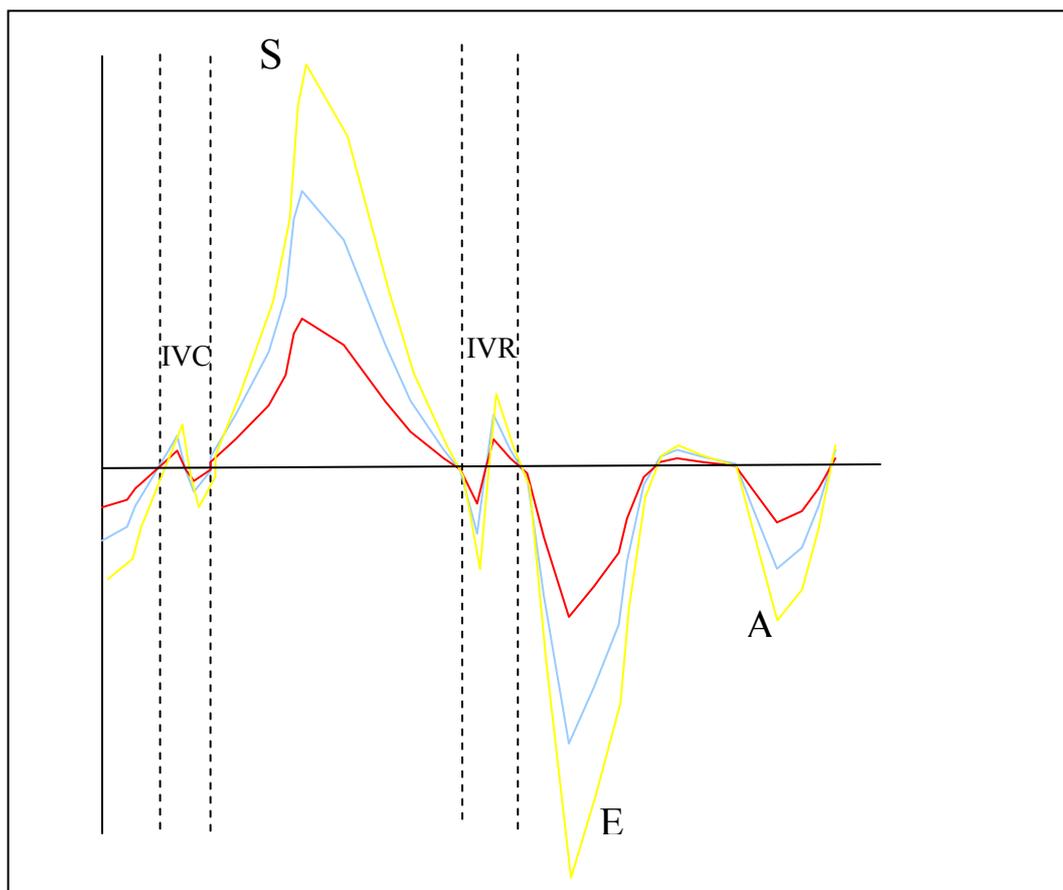


Abbildung 21: Geschwindigkeitsgradient und zeitliche Abfolge im Tissue Velocity Imaging (gelbe Kurve: basale Myokardsegmente; blaue Kurve: mittlere Myokardsegmente; rote Kurve: apikale Myokardsegmente; IVC: isovolumische Kontraktion; IVR: isovolumische Relaxation; S: systolischer Peak; E: frühdiaastolischer Peak; A: spätdiaastolischer Peak)

Dagegen sind echokardiographisch ermittelte Strain und Strain Rate in allen Myokardsegmenten verhältnismäßig homogen verteilt (KOWALSKI et al. 2001; SUTHERLAND et al. 2004a; PIERRE-JUSTIN et al. 2005). Dies steht jedoch im Gegensatz zu mittels MRI gewonnenen Verformungswerten oder neueren echokardiographischen Studien, in denen eine inhomogene Myokardverteilung von Strain und Strain Rate gefunden wurde (MOORE et al. 2000; SUN et al. 2004a). Eine Ursache für diese Diskrepanz könnte in der Anfälligkeit der Verformungsparameter gegenüber Winkelfehlern liegen (CASTRO et al. 2000).

5.3. Zeitliche Abfolge

Die Kurvenabschnitte des TVI treten in allen myokardialen Wandsegmenten zeitgleich auf. Dies trifft nicht auf Strain Rate und Strain zu. Nach dem Mitralklappenschluss beginnt die systolische Strain Rate in allen Segmenten etwa zeitgleich (STOYLEN et al. 2001). Man sieht jedoch eine kurze Verzögerung der longitudinalen Verkürzung hin zu den basalen Myokardbereichen, was wahrscheinlich auf die verzögerte Depolarisation dieser Abschnitte zurückzuführen ist (SUTHERLAND et al. 2004b). Die myokardiale Ausdehnung beginnt direkt nach Aortenklappenschluss in den mittleren Segmenten der verschiedenen Herzwände und breitet sich Richtung Apex aus (Abbildung 22). Nach Öffnung der Mitralklappe beginnt eine zweite Welle der Ausdehnung an der Basis, die sich anschließend bis zur Herzspitze fortsetzt. Diese Welle entspricht der lokalen Interaktion zwischen Einstrom des Blutes und regionaler Relaxation (SUTHERLAND et al. 2004b).

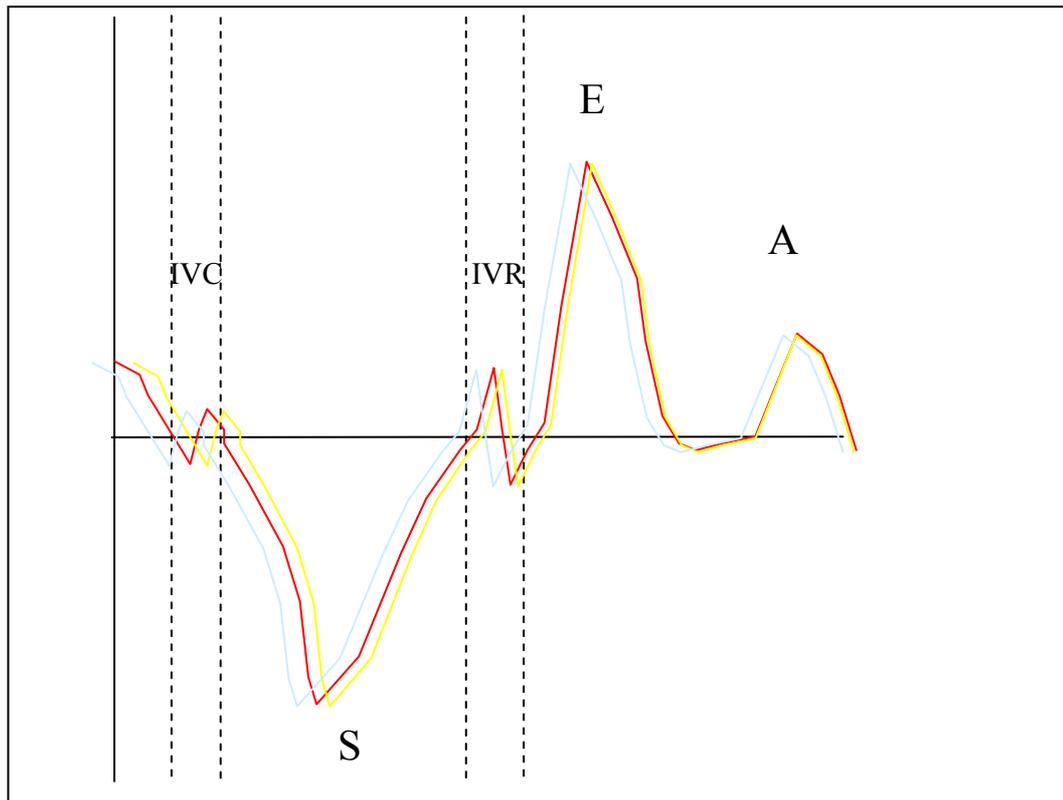


Abbildung 22: Zeitliche Abfolge der Strain Rate (gelbe Kurve: basale Myokardsegmente; blaue Kurve: mittlere Myokardsegmente; rote Kurve: apikale Myokardsegmente; IVC: isovolumische Kontraktion; IVR: isovolumische Relaxation; S: systolischer Peak; E: frühdiastolischer Peak; A: spätdiastolischer Peak)

Die regionale systolische Verkürzung beginnt in den mittleren Wandabschnitten und breitet sich von dort in die apikalen und basalen Segmente aus. In den mittleren Segmenten erreicht die Strain ihr Maximum zumeist vor Schluss der Aortenklappe, wobei dieses in den basalen Segmenten verzögert auftreten kann. Die regionale Ausdehnung beginnt ebenfalls in den mittleren Wandbereichen, manchmal auch vor Aortenklappenschluss. Die basalen Segmente beginnen mit der Ausdehnung zuletzt (s. Abbildung 23).

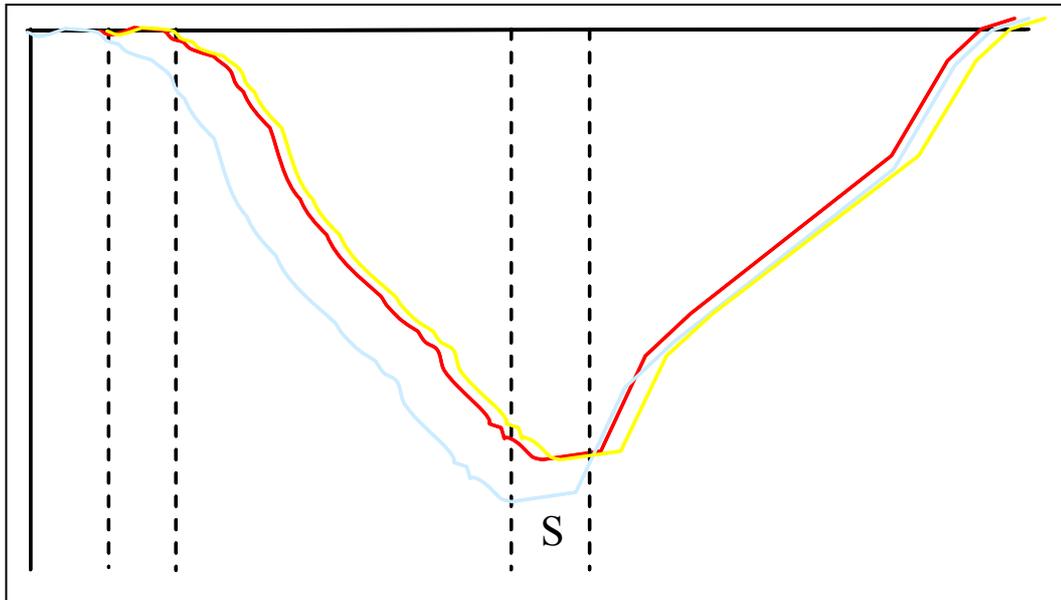


Abbildung 23: Zeitliche Abfolge der Strain (gelbe Kurve: basale Myokardsegmente; blaue Kurve: mittlere Myokardsegmente; rote Kurve: apikale Myokardsegmente; S: systolisches Maximum)

5.4. Einflussfaktoren

5.4.1. Alter

SUN und Mitarbeiter (2004a) zeigten, dass vor allem die TVI-Kurve altersabhängigen Veränderungen unterliegt. So kommt es mit zunehmendem Alter zu einer Abnahme der systolischen und frühdiastolischen Gewebegeschwindigkeit sowie zu einer Zunahme des spätdiastolischen A-Peaks (PALKA et al. 1996; EDNER et al. 2000). Ebenso konnte eine Zunahme des A-Peaks der Strain Rate beobachtet werden (SUN et al. 2004a). Als Begründung führte der Autor die höhere Artefaktanfälligkeit dieser Modalitäten an. Dies könnte mögliche Veränderungen verschleiern haben.

5.4.2. Füllungszustand und Inotropie

Generell gelten die Gewebedopplermodalitäten als verhältnismäßig unabhängig gegenüber dem Füllungszustand des Herzens. Dies trifft vor allem für TVI und Strain Rate zu (NAGUEH et al. 1997; SOHN et al. 1997; GREENBERG et al. 2002). Im Gegensatz dazu ist die Strain stärker durch die Vorlast beeinflussbar (URHEIM et al. 2000). Strain-Werte werden mit zunehmendem Füllungszustand des Herzmuskels größer.

Vor allem die Strain Rate ist mit der myokardialen Elastizität korreliert und scheint den inotropen Zustand des Herzmuskels am besten wiederzuspiegeln (GREENBERG et al. 2002). So nimmt die systolische Strain Rate unter Dobutamin-Infusion zu, wohingegen eine Esmolol-Infusion zu reduzierten Strain-Rate-Peaks führt (WEIDEMANN et al. 2002b; WEIDEMANN et al. 2002c).

Somit gilt die Strain Rate als diejenige Methode, die am ehesten den kontraktile Status des Myokards wieder spiegelt. Trotzdem zeigten VOIGT und Mitarbeiter, (2002) dass auch die Strain Rate nicht völlig unabhängig von der Vorlast ist.

6. Limitationen und Fehlerquellen

Ein allen Dopplertechniken inhärentes Problem liegt darin, dass sich das Herz in drei Ebenen bewegt, der Doppler aber nur korrekte Messungen entlang einer Ebene ausführen kann. Eine Bewegung aus dieser Schallebene heraus kann durch den Doppler nicht wahrgenommen werden (VOIGT & FLACHSKAMPF 2004). Abbildung 24 zeigt eine korrekte senkrechte Anlotung und einen Winkelfehler.

Winkelfehler beeinflussen sowohl TVI als auch die Deformationsmessungen (STOYLEN et al. 2003a). Deshalb muss bei der Datenakquisition der Schallstrahl exakt parallel oder senkrecht zum sich bewegenden Segment ausgerichtet werden (LANGELAND 2003; STORAA et al. 2003), da es sonst zu einer Unterschätzung der Gewebedopplergeschwindigkeiten und auch zu falsch niedrigen Strain- und Strain-Rate-Werten kommt. Strain- und Strain-Rate-Werte sind für Winkelfehler stärker anfällig als das TVI. Grund hierfür ist, dass longitudinale und radiale Strain und Strain Rate einander entgegengesetzte Ausschläge aufweisen (STOYLEN et al. 2003a). Kommt es zu einem Winkelfehler, werden zwangsweise longitudinale und radiale Bewegung aufgezeichnet, so dass die Kurvenamplitude zu niedrig dargestellt wird. Obwohl die Amplituden von TVI, Strain und Strain Rate durch Winkelfehler beeinflussbar sind, gilt dies wahrscheinlich nicht für das Timing myokardialer Ereignisse oder für die Kurvenform des jeweiligen Parameters (SUTHERLAND et al. 2004b). In Zukunft könnten multidimensionale Gewebedopplermessungen die Problematik der Winkelabhängigkeit lösen (D'HOOGHE 2000). Auch die erst kürzlich entwickelte 2D-Analysesoftware von GE Medical Systems (Horten, Norwegen) scheint bereits beständiger gegenüber Winkelfehlern zu sein (LANGELAND et al. 2005).

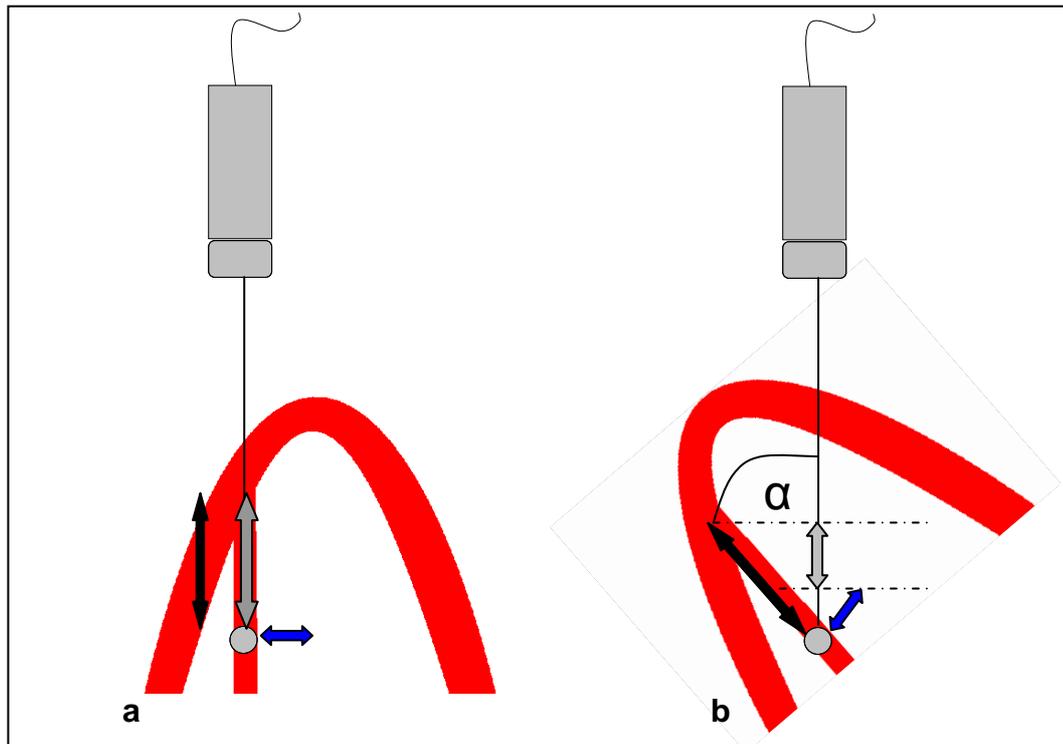


Abbildung 24: a) Schallstrahl parallel zur longitudinalen Bewegungsrichtung (schwarzer Pfeil) des untersuchten Myokardsegment ausgerichtet. Die Amplitude der Verformungsparameter (grauer Pfeil) wird durch die radiale Bewegung (blauer Pfeil) nicht beeinflusst. b) Winkelfehler durch inkorrekte Anlotung; die fälschlicherweise mitgemessene radiale Strain (blauer Pfeil) führt zu einer niedrigeren Amplitude (grauer Pfeil). Die longitudinale Verformung (schwarzer Pfeil) wird folglich zu niedrig wiedergegeben.

Strain- und Strain-Rate-Informationen errechnen sich, wie in Kap. I.4. dargestellt, aus zeitlichen oder räumlichen Gradienten oder aus Integralen. Dies führt zu zwei weiteren Problemen. Gerade die Strain Rate ist aufgrund ihrer mathematischen Herleitung anfällig für Hintergrundrauschen (D'HOOGHE et al. 2000a; SUTHERLAND et al. 2004a) (s. Abbildung 25).

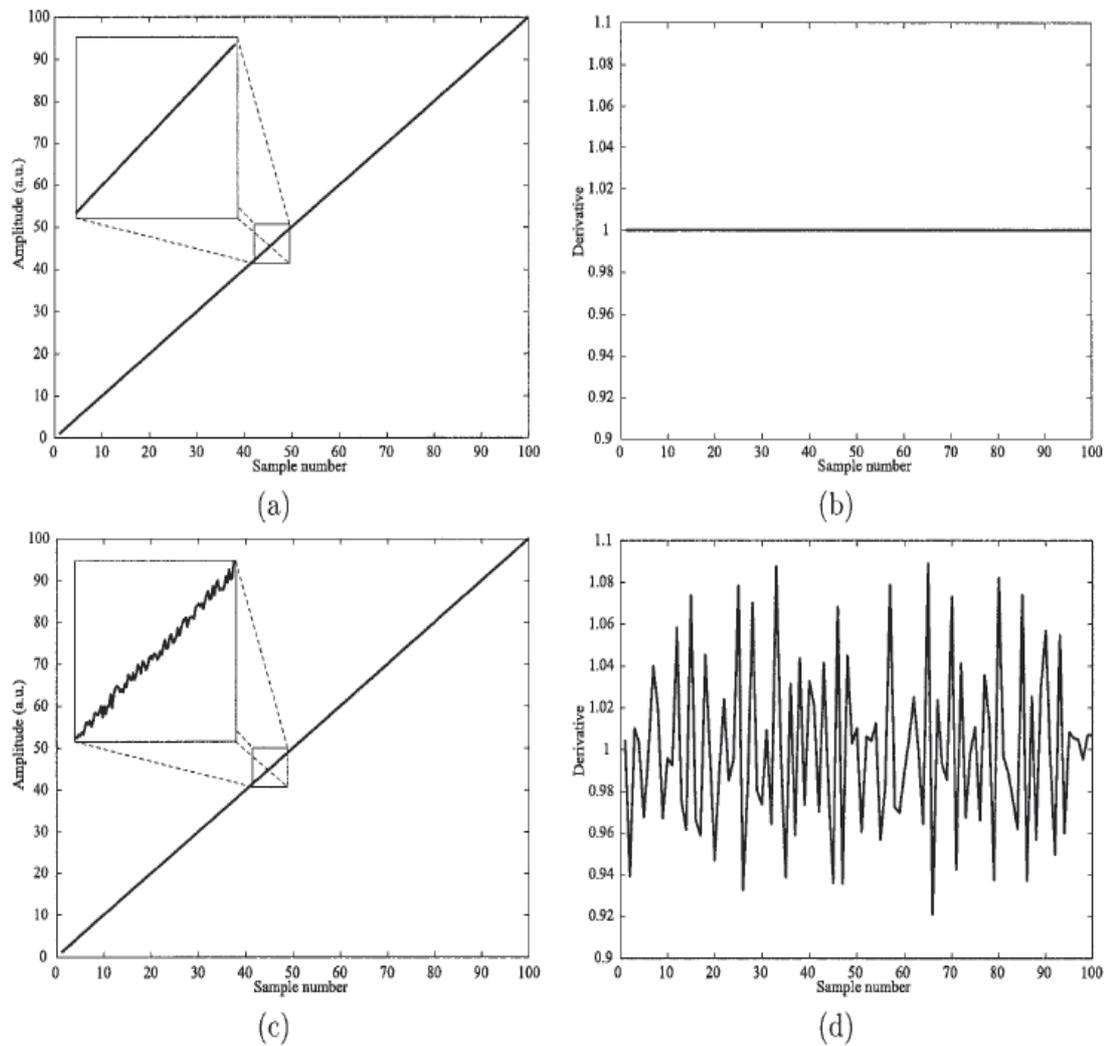


Abbildung 25: Hintergrundrauschen ((a) nicht verrauschte Kurve und ihre Ableitung (b); das Hintergrundrauschen der Kurve (c) ist nur gering, dennoch führt die numerische Ableitung (d) zu einer extrem verrauschten Kurve, nach D'HOOGHE et al. 2000a)

Um solche unruhigen Kurven zu vermeiden, werden Filter eingesetzt, welche die Kurven glätten. Hierbei wird die durchschnittliche Geschwindigkeit für eine Region im Umkreis um jeden Pixel innerhalb des Bildes ermittelt (D'HOOGHE et al. 2000a). Dies führt jedoch zu einer schlechteren räumlichen Auflösung und somit unweigerlich zu einem Informationsverlust, was eine Veränderung der Kurvenamplituden und der Dauer von bestimmten Zeitintervallen zur Folge hat. Vor allem die isovolumischen Phasen sind davon betroffen. Sie können durch zu hohe Filtereinstellungen komplett verschwinden (GUNNES et al. 2004). Je höher die Bildrate ist, mit der die Daten aufgezeichnet wurden, umso größer sind die

Rauschartefakte, umso größer ist aber auch der Einfluss des zeitlichen Filters (GUNNES et al. 2004).

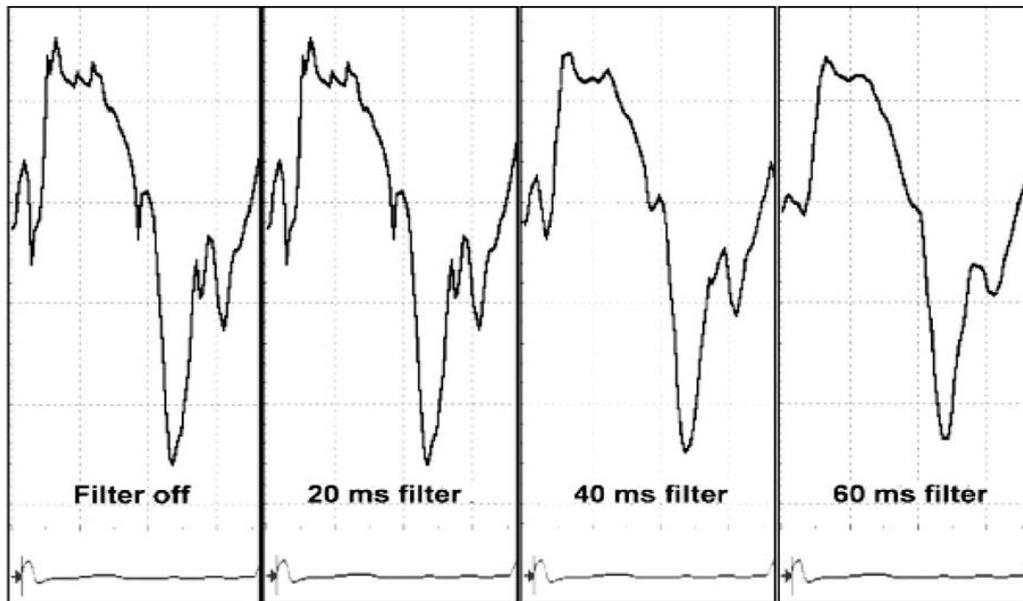


Abbildung 26: Informationsverlust durch Auswahl verschiedener Filtereinstellungen (In der höchsten Filtereinstellung sind die isovolumischen Phasen nicht mehr zu erkennen. Auch die Kurvenamplituden nehmen mit zunehmendem Filter ab; nach GUNNES et al. 2004)

Die Strain errechnet sich durch Integration der Strain-Rate-Kurve über die Zeit. Dies kann zu einem Driften der Strain-Kurve führen. Obwohl man die genauen Ursachen nicht kennt, werden hauptsächlich niedrige Bildraten, die inhomogene Verteilung der Strain sowie Winkeländerungen während des kardialen Zyklus für das Driften verantwortlich gemacht. Driften kann allerdings häufig automatisch kompensiert werden. Ob diese Drift-Kompensation zu einer verfälschten Strain führen kann, ist bisher nicht untersucht. Driften sollte trotzdem möglichst vermieden werden (D'HOOGHE 2000a).

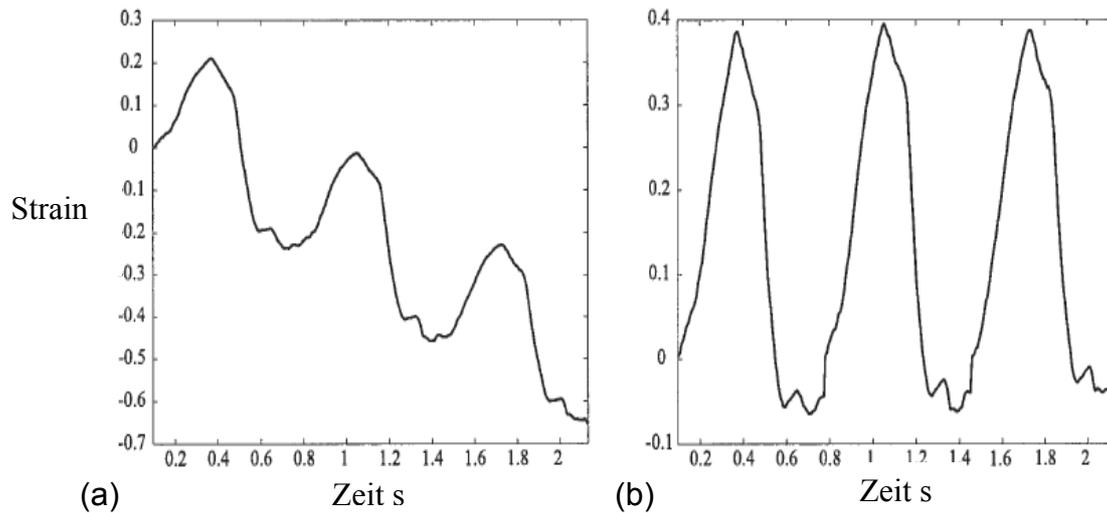


Abbildung 27: (a) Driften der Strain-Kurve und (b) Driftkompensation (nach D'HOOGHE 2000a)

Eine weitere mögliche Fehlerquelle stellt die Bildrate dar. Zu niedrige Bildraten führen zu einer Verfälschung der Kurvenform sowie zu einer Reduktion der Kurvenmaxima (s. Abbildung 28). Sie können auch nur kurz dauernde Ereignisse, wie die isovolumischen Phasen, verschwinden lassen (FLACHSKAMPF 2002; STORAA & BRODIN 2004). Grund hierfür ist die Nyquist-Grenze (s. Kap. II. 8.5.). Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass Bildraten von mindestens 160 bps notwendig sind, um die myokardiale Verformung ohne Informationsverlust darzustellen (KOWALSKI et al. 2003).

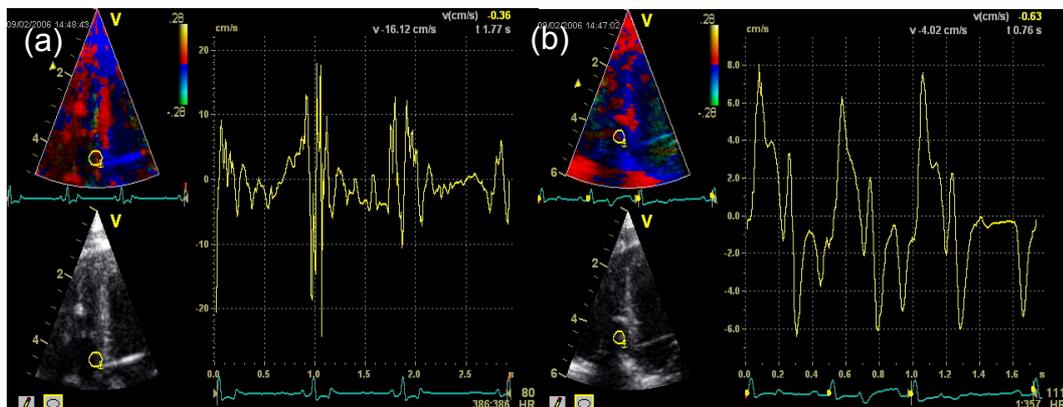


Abbildung 28: (a) verfälschte Tissue-Velocity-Imaging-Kurve aufgrund zu niedriger Bildrate und (b) Tissue-Velocity-Imaging-Kurve des gleichen Patienten mit ausreichender Bildrate

Bildartefakte spielen für den Farbgewebedoppler im Vergleich zum PW-Doppler eine wichtige Rolle. Übersteuerungen, wie sie z. B. bei Reverberationsartefakten auftreten, müssen in jedem Fall vermieden werden, da sie die Autokorrelationsalgorithmen erheblich beeinträchtigen. Betroffene Areale müssen von einer weiteren Analyse ausgeschlossen werden (FLACHSKAMPF 2002).

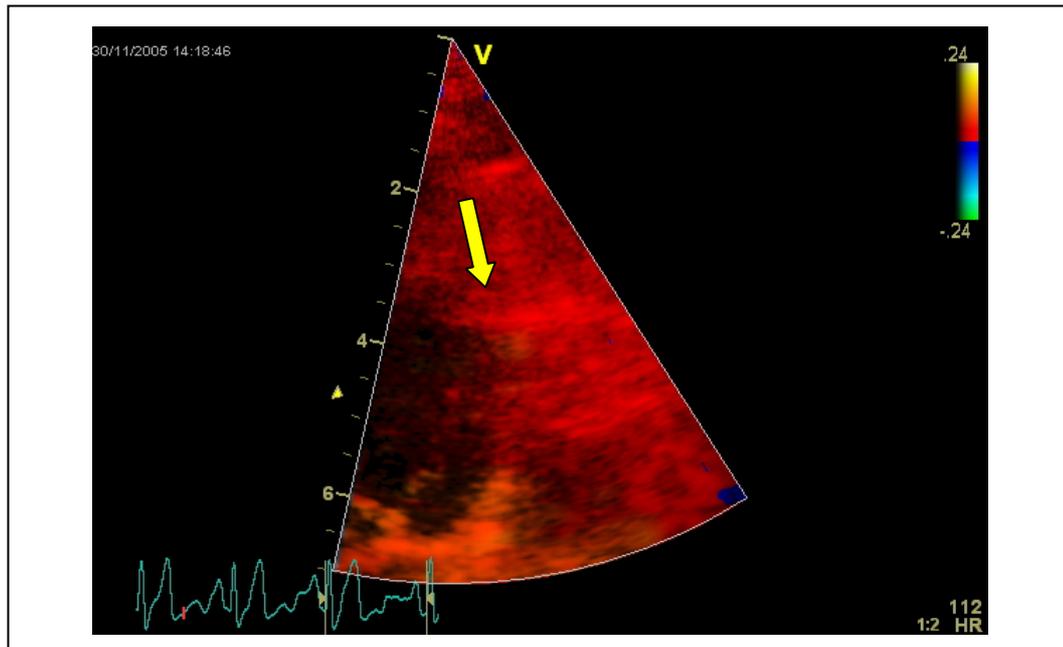


Abbildung 29: Reverberationsartefakt (gelber Pfeil), gekennzeichnet durch hyperechogene Bereiche im Myokard

Die Puls-Repetitions-Frequenz (PRF) sollte so eingestellt werden, dass Aliasing vermieden wird, da dieses zu einer Verfälschung der aufgezeichneten Daten führt (s. Kap. II. 8.5.). Andererseits sollte sie nicht zu hoch gewählt werden, da für die Speicherung der Farbinformation nur wenige Bit pro Pixel zur Verfügung stehen. Dies hat eine schlechte zeitliche Auflösung zur Folge, was wiederum eine treppenförmige Abbildung der TVI-Kurven bedingt (FLACHSKAMPF 2002).

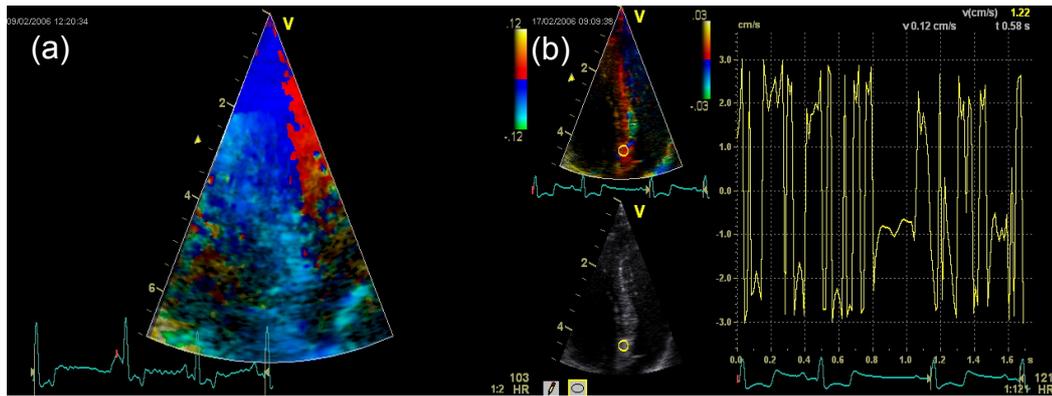


Abbildung 30: Aliasing im Farbgewebedoppler aufgrund zu niedriger Puls-Repetitions-Frequenz ((a) die aliasten, hellblau, grünen Stellen sind deutlich zu erkennen; (b) Tissue-Velocity-Imaging-Kurve mit Aliasing)

Die Positionierung der Messzelle ist aufgrund der inhomogenen Verteilung v. a. des TVI und mit Einschränkung der Strain und Strain Rate im Herzmuskel ebenfalls von Bedeutung (STORAA & BRODIN 2004).

7. Methoden zur Messung der Gewebedopplermodalitäten

7.1. Validierung der Methode

Die Myokardverformung lässt sich nicht nur mittels echokardiographischer Gewebedopplermessung evaluieren. Neben invasiven Möglichkeiten, wie der Sonomikrometrie, stehen andere nicht invasive Techniken, wie die Magnetresonanztomographie (MRI), die Computertomographie oder nukleartechnische Methoden zur Verfügung. Die Gewebedopplerechokardiographie wurde gegenüber der Sonomikrometrie und dem MRI validiert. Studien an Phantomen zeigten eine gute Korrelation von artifiziell erzeugter Geschwindigkeit, Strain und Strain Rate (KJAERGAARD et al. 2006).

7.2. Validierung gegenüber der Sonomikrometrie

Die Sonomikrometrie stellt eine Methode dar, bei der die Verformung des Myokards auf invasive Weise gemessen wird. Sie gilt als Goldstandard zur Bestimmung von myokardialen Bewegungs- und Verformungsparametern. Dazu

werden Ultraschallkristalle in den Herzmuskel implantiert, deren Bewegung dann von einem Sonomikrometer aufgezeichnet wird. Über die Bewegung der Kristalle aufeinander zu und von einander weg lassen sich Strain und Strain Rate errechnen. Echokardiographisch und sonomikrometrisch ermittelte Messwerte zeigten dabei eine gute Korrelation (URHEIM et al. 2000).

7.3. Validierung gegenüber der Magnetresonanztomographie

Am gesunden und ischämischen Herzen wurde eine gute Korrelation von echokardiographisch und mittels MRI ermittelten Werten von Strain und Strain Rate gefunden (EDVARSEN et al. 2002; HERBOTS et al. 2004).

8. Auswertungssoftware

Zur Auswertung der Farbgewebedopplerdaten kommen verschiedene Softwarepakete zum Einsatz. Häufig eingesetzt werden die Q-Analyse-Software von GE Medical Systems (Horten, Norwegen) und die erst seit kurzer Zeit erhältliche 2D-Analyse-Software, ebenfalls von GE Medical Systems. Bei der Q-Analyse-Software muss ein Punkt innerhalb des Herzmuskels über den gesamten Herzzyklus mit einer ROI verfolgt werden. Diese Software wurde in der vorliegenden Studie zur Datenanalyse verwendet und wird im Kap. III.5.1. weiter beschrieben. Im Gegensatz dazu steht die 2D-Analyse, bei der nur die endokardialen Grenzen manuell nachverfolgt werden müssen. Dadurch erkennt die Software automatisch Position und Bewegung des Herzmuskels; das manuelle Nachverfolgen eines myokardialen Punktes entfällt (LEITMAN et al. 2004). Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass die 2D-Analyse auch auf Daten des unterlegten Graubildes zurückgreift. Sie orientiert sich dabei an so genannten Speckles, 20 bis 40 Pixel große, hyperechogene Areale im Myokard. Der Computer verfolgt diese Speckles und deren Bewegung zueinander automatisch von Bild zu Bild und kann so TVI, Strain und Strain Rate des Herzmuskels errechnen.

9. Klinischer Einsatz des Gewebedopplers

9.1. Der Gewebedoppler in der Humanmedizin

9.1.1. Allgemeines

Die Gewebedopplertechnologie kommt in der Humanmedizin bei einer Reihe von verschiedenen Erkrankungen zur Evaluierung der systolischen und diastolischen Funktion zum Einsatz. Ihr Vorteil gegenüber herkömmlichen Funktionsparametern wie Ejection Fraction oder Dopplerflussprofilen liegt darin, die myokardiale Funktion weit weniger abhängig von Vor- und Nachlast wiederzugeben (NAGUEH et al. 1997; SOHN et al. 1997; GALDERISI et al. 2006). Deren Reproduzierbarkeit ist zudem oftmals schlecht, und auch eine Unterscheidung zwischen Pseudonormalisierung und physiologischem Einflussprofil ist nicht möglich (MANDINOV et al. 2000; KHAN et al. 2004). Die Reproduzierbarkeit der verschiedenen Methoden des Gewebedopplers war dagegen in verschiedenen Studien gut (KOWALSKI et al. 2001; PISLARU et al. 2002; WEIDEMANN et al. 2002d; KJAERGAARD et al. 2006). Ein weiterer Vorteil des Gewebedopplers liegt darin, dass sich regionale Funktionsstörungen schon zu einem Zeitpunkt darstellen lassen, zu dem herkömmliche Ultraschallmethoden noch keine Veränderungen der myokardialen Funktion anzeigen (SUTHERLAND et al. 2004a).

Viele kardiale Erkrankungen sind durch eine systolische Dysfunktion des Herzmuskels gekennzeichnet. Aufgrund der Korrelation zwischen systolischer Gewebegeschwindigkeit sowie Time-To-Peak-S (Zeit von Beginn der R-Zacke im EKG bis zum Maximum der S-Welle) und invasiv ermittelter Ejection Fraction sowie Peak dp/dt , kann das TVI zur Evaluierung der systolischen Myokardfunktion genutzt werden (YAMADA et al. 1998). Inzwischen werden vor allem die Verformungsparameter in der Diagnostik subklinischer systolischer Dysfunktionen eingesetzt (LEE et al. 2004).

Diastolisches Herzversagen wird durch eine Reihe von verschiedenen kardialen und nicht kardialen (wie z. B. hypertrophe und restriktive Kardiomyopathien oder systemische Hypertonien) verursacht. GARCIA und Mitarbeiter (2006) zeigten, dass eine verlängerte IVRT sowie reduzierte frühdiastolische und systolische Gewebegeschwindigkeit ein diastolisches Herzversagen mit hoher Sensitivität anzeigen. Die gleiche Studie belegte, dass bei Patienten mit diastolischem

Herzversagen gleichzeitig eine systolische Dysfunktion besteht (GARCIA et al. 2006).

Oftmals sind bei eingeschränkter myokardialer Funktion nicht nur die Kurvenpeaks der Gewebedopplerkurven reduziert, sondern sie treten auch verzögert auf. In einer experimentellen Studie mit Hunden wurde nachgewiesen, dass die frühdiaastolische E-Welle der Gewebegeschwindigkeit bei einer diastolischen Dysfunktion mit zeitlicher Verzögerung beginnt (RIVAS-GOTZ et al. 2003). Auch verspätet auftretende Strain-Rate-Wellen wurden in einer klinischen Studie als Indikator für abnorme Relaxation vorgeschlagen (STOYLEN et al. 2003b). Die Beschleunigung der E-Welle spiegelt ebenfalls die myokardiale Relaxationsfähigkeit wieder, ohne durch Füllungsdrücke beeinflusst zu sein (RUAN et al. 2006). Die ausreichend hohe zeitliche Auflösung der Gewebedopplermodalitäten ermöglicht es außerdem, Aussagen über die systolische und diastolische Myokardfunktion anhand isovolumischer Zeiten zu treffen (LIND et al. 2004).

9.1.2. Hypertrophe Herzmuskelerkrankungen

Zwischen physiologischen und verschiedenen pathologischen Umbauvorgängen, die zu einer Hypertrophie des Herzmuskels führen, zu differenzieren, ist mit herkömmlichen echokardiographischen Methoden nicht in allen Fällen möglich. Auf diesem Gebiet liegt eine Einsatzmöglichkeit des Gewebedopplers. So ist bei einer druckbedingten Hypertrophie der Geschwindigkeitsgradient zwischen Endokard und Epikard signifikant niedriger als bei einer trainingsinduzierten Hypertrophie (DERUMEAUX et al. 2002). Auch eine Unterscheidung zwischen physiologischer Hypertrophie bei Athleten, hypertoniebedingter Hypertrophie und primärer hypertropher Kardiomyopathie mit Hilfe des TVI ist möglich (VINERANU et al. 2001; KATO et al. 2004). Der Geschwindigkeitsgradient zwischen Endokard und Epikard der Hinterwand erwies sich dabei als sensitiver und spezifischer Test (DERUMEAUX et al. 1999). Verglichen mit Athleten zeigen Patienten mit einer hypertrophen Kardiomyopathie reduzierte systolische und diastolische Gewebegeschwindigkeiten sowie ein E'/A'-Verhältnis von kleiner 1 (CARDIM et al. 2003). Die diastolischen Zeitintervalle IVRT und Time-To-Peak-S waren in der hypertrophen-Kardiomyopathie-Gruppe im Vergleich zur

Probandengruppe mit einer physiologischen Hypertrophie verlängert. Diese Veränderungen waren auch in den nicht hypertrophierten Segmenten der erkrankten Patienten zu erkennen (CARDIM et al. 2003).

In einem Fallbericht über einen Patienten mit segmentaler Hypertrophie des Septums waren Strain und Strain Rate innerhalb des hypertrophierten Segmentes signifikant niedriger, die Geschwindigkeitsprofile hingegen zeigten keine Veränderungen (WEIDEMANN et al. 2001). Eine weitere Studie fand bei Patienten mit globaler hypertropher Kardiomyopathie signifikant reduzierte Strain-Werte in allen Wandabschnitten (YANG et al. 2003). Die Verformungsparameter gelten demnach als sensitiverer Test als die Gewebegeschwindigkeitsmessungen (SUTHERLAND et al. 2004a). Eine Unterscheidung zwischen Hypertonie-bedingter Hypertrophie und primärer hypertropher Kardiomyopathie ist ebenfalls durch den Nachweis von reduzierten Strain-Werten und erniedrigten systolischen und diastolischen Gewebegeschwindigkeitsgradienten möglich (PALKA et al. 1997; KATO et al. 2004).

Ein weiterer Einsatzbereich des Gewebedopplers liegt in der Früherkennung von hypertrophen Kardiomyopathien. Der Gewebedoppler gilt mittlerweile als sensitive Methode zur Identifizierung einer subklinischen hypertrophen Kardiomyopathie bei Patienten mit familiärer Vorbelastung (NAGUEH et al. 2003; SETH et al. 2005). Auch für Verlaufskontrollen einer bereits manifesten hypertrophen Kardiomyopathie ist er geeignet (RAJIV et al. 2004).

9.1.3. Restriktive und konstriktive Herzmuskelerkrankungen

Erkrankungen des Herzmuskels, insbesondere konstriktive Perikarditiden können die myokardiale Funktion erheblich einschränken, auch ohne dass der Herzmuskel selbst erkrankt ist. Der Differenzierung von restriktiver Kardiomyopathie und konstriktiver Perikarditis kommt in der Praxis eine überaus wichtige Rolle zu, da sich die therapeutischen Maßnahmen wesentlich voneinander unterscheiden.

Erste Studien zeigten reduzierte frühdiastolische Gewebegeschwindigkeiten sowie reduzierte systolische und frühdiastolische Gewebegeschwindigkeitsgradienten bei restriktiven Kardiomyopathien gegenüber konstriktiven Perikarditiden (GARCIA et al. 1996; PALKA et al. 2000). Zusätzlich war der myokardiale

Gewebebeschwindigkeitsgradient während der IVRT bei restriktiver Kardiomyopathie positiv, in der herzgesunden Kontrollgruppe und bei konstriktiver Perikarditis war er dagegen negativ. Es bestand ebenfalls kein Unterschied zwischen Herzgesunden und Patienten mit konstriktiver Herzmuskelerkrankung in Hinsicht auf die frühdiastolische TVI-Welle. Im Gegensatz dazu war diese aber im Vergleich zu den beiden vorgenannten Gruppen bei Patienten mit restriktiver Kardiomyopathie signifikant niedriger (Garcia, Rodriguez et al. 1996).

Das TVI liefert somit wichtige Informationen bei Diagnostik und Unterscheidung von restriktiven und konstriktiven Herzmuskelerkrankungen. Seine Möglichkeiten sind jedoch in manchen Fällen eingeschränkt. So kann bei Patienten mit konstriktiver Perikarditis und Verklebungen im Bereich der Herzbasis nicht zwischen konstriktiver Perikarditis und restriktiver Kardiomyopathie differenziert werden, da in der Studie auch in der Perikarditisgruppe das frühdiastolische TVI stark erniedrigt war. In diesem Fall ist das diagnostische Potential des TVI dem der regionalen Verformungsparametern unterlegen, mit denen eine Unterscheidung der beiden Gruppen möglich war (ARNOLD et al. 2001). Auch die Messung von myokardialen Geschwindigkeitsgradienten ist in der Diagnostik von restriktiven Erkrankungen des Herzmuskels einer herkömmlichen Ein-Punkt-Geschwindigkeitsmessung überlegen (KOYAMA et al. 2004).

Amyloideinlagerungen sind eine häufige Ursache für restriktive Kardiomyopathien. Hier kann die Gewebebeschwindigkeit zum Nachweis einer kardialen Beteiligung herangezogen werden (OKI et al. 2004). So zeigten sich bei Amyloidosen des Myokards initial signifikant niedrigere diastolische Gewebebeschwindigkeiten als bei Patienten ohne kardiale Beteiligung, wobei ein beginnendes Herzversagen von einem Abfall der systolischen Gewebebeschwindigkeit gekennzeichnet war (KOYAMA et al. 2002). Diese Verschlechterung der systolischen Funktion konnte im Vergleich zum TVI noch früher anhand der Verformungsparameter beobachtet werden (KOYAMA et al. 2003). So konnten in dieser Studie Strain und systolische Strain Rate aufgrund signifikant niedrigerer Maxima zwischen Patienten mit Amyloidosen des Herzmuskels, Patienten mit kardialer Amyloidose im Herzversagen und einer herzgesunden Kontrollgruppe unterscheiden. Neben dem TVI haben sowohl Strain als auch Strain Rate einen großen Stellenwert in der Diagnostik von

restriktiven Herzmuskelerkrankungen, wobei sich die Verformungsparameter sensitiver als die zur Gewebegeschwindigkeit erwiesen (KOYAMA et al. 2003).

Amyloidosen werden in vielen Fällen chemotherapeutisch behandelt. Strain und Strain Rate können möglicherweise Veränderungen der Myokardfunktion, die in Folge einer Chemotherapie auftreten, aufzeigen oder bei der Prognosestellung helfen, um so geeignete Patienten für eine aggressive Chemotherapie zu selektieren (KOYAMA et al. 2003).

9.1.4. Dilatative Herzmuskelerkrankungen

Die Unterscheidung zwischen ischämischer (Herzinfarkt) und nicht ischämischer dilatativer Kardiomyopathie hat wichtige klinische und therapeutische Auswirkungen. Bei ischämisch bedingten Kardiomyopathien waren die frühdiastolischen Gewebegeschwindigkeiten niedriger als bei Patienten mit nicht ischämischer dilatativer Kardiomyopathie, wohingegen bei systolischem und spätdiastolischem TVI kein Unterschied bestand. Beide Werte waren aber sowohl in der Herzinfarktgruppe als auch in der dilatativen-Kardiomyopathie-Gruppe signifikant niedriger als in einer herzgesunden Kontrollgruppe. In der Herzinfarktgruppe dauerten IVRT sowie die Diastase länger, die Pre-Ejection-Period (PEP) hingegen war, verglichen mit der dilatativen-Kardiomyopathie-Gruppe, verkürzt (PLEWKA et al. 2005).

Bei der Duchenne-Muskeldystrophie handelt es sich um eine erblich bedingte Muskelerkrankung, die zu einem fortschreitenden Schwund des Muskelgewebes führt. Patienten entwickeln oftmals schon im jugendlichen Alter dilatative Kardiomyopathien, welche häufig zum Tod führen. Systolische und frühdiastolische Strain-Rate-Werte zeigten in einer Studie bei erkrankten Kindern niedrigere Maxima im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe, das gleiche galt für das TVI (GIATRAKOS et al. 2006). Die Time-to-onset-of-relaxation (TRc) war in der Duchenne-Gruppe erhöht. Während Verlaufskontrollen zeigten die frühdiastolische Strain Rate und die TRc am genauesten ein Fortschreiten der Erkrankung mit Entwicklung einer dilatativen Kardiomyopathie (GIATRAKOS et al. 2006).

Die Friedreich's-Ataxie ist eine vererbare neurodegenerative Erkrankung, welche oft mit einer dilatativen Kardiomyopathie einhergeht. Frühdiastolische

Geschwindigkeitsgradienten sind bei dieser Erkrankung schon bei Patienten ohne klinische Symptome signifikant niedriger (DUTKA et al. 2000) als bei Nichterkrankten. Weiterhin sind Strain sowie systolische und frühdiastolische Strain Rate des linken Ventrikels erniedrigt, wobei diese Reduktion der regionalen Deformationsparameter mit der enddiastolischen Wanddicke korrelierte (WEIDEMANN et al. 2003).

Eine Behandlung mit Anthrazyklinen kann aufgrund ihrer myokardialen Toxizität zu dilatativen Kardiomyopathien führen. Der Gewebedoppler ist in der Lage, die Entstehung dieser Herzmuskelerkrankung vorherzusagen, so dass entsprechende therapeutische und präventive Schritte eingeleitet werden können (KAPUSTA et al. 2000; KAPUSTA et al. 2001; KAPUSTA et al. 2003).

9.1.5. Mitralregurgitation

Primäre Mitralregurgitationen führen beim Menschen oft zum Linksherzversagen; Mitralklappenersatz oder Mitralklappenreparatur stellen die Therapiemethoden der Wahl dar. Dabei ist der Zeitpunkt, an welchem die Operation durchgeführt wird, entscheidend. Die systolische Funktion des linken Ventrikels ist der wichtigste prädiktive Faktor, um den geeigneten Zeitpunkt einer Mitralklappenoperation zu bestimmen. Die Beurteilung der systolischen Funktion ermöglicht es ebenfalls, Vorhersagen über intraoperative Mortalität und Überlebensdauer nach einer Operation zu treffen. Bisher wurde vor allem die Ejection Fraction zur Evaluierung der systolischen Myokardfunktion genutzt. Ein der Ejection Fraction inhärentes Problem ist ihre Abhängigkeit von der Nachlast. Wegen der durch die Mitralregurgitation niedrigeren Nachlast ist sie kompensatorisch erhöht. Kommt es zum Herzversagen, nimmt die Ejection Fraction ab, bleibt aber aufgrund der niedrigen Nachlast meist innerhalb der Normwerte, wodurch die systolische Myokardfunktion überschätzt wird (AGRICOLA et al. 2004). Dies zeigt die Notwendigkeit neuer echokardiographischer Modalitäten zur Evaluierung der Myokardfunktion. Das TVI konnte bei Patienten mit Mitralklappenreparatur oder -ersatz das Auftreten einer linksventrikulären Dysfunktion vorhersagen. Dabei war die systolische Gewebesgeschwindigkeit reduziert (AGRICOLA et al. 2004). NAZLI und Mitarbeiter (2003) schlussfolgerten, dass ein Abfall der systolischen

Gewebebeschwindigkeit bei asymptomatischen Patienten mit Mitralregurgitation mit einer Verschlechterung der myokardialen Funktion einhergeht. Allerdings sind dazu wiederholte Messungen notwendig.

Mitralinsuffizienzen können primär oder sekundär sein. Eine Unterscheidung ist von therapeutischer und prognostischer Relevanz. Bei primären Mitralinsuffizienzen waren systolische und frühdiastolische Gewebebeschwindigkeit im Vergleich zu sekundär bedingten Mitralregurgitationen reduziert. Das Verhältnis von frühdiastolischem Mitraleinstrom zu frühdiastolischer Gewebebeschwindigkeit ist bei primären Mitralregurgitationen erhöht (BRUCH et al. 2003).

Darüber hinaus erlaubt das TVI eine Schätzung des Capillary Wedge Pressure. $T_{E-Ea'}$ steht für das Zeitintervall zwischen dem Beginn der frühdiastolischen Gewebebeschwindigkeit und dem Beginn des frühdiastolischen Mitraleinstroms. Das Verhältnis von isovolumischer Relaxation zu $T_{E-Ea'}$ korrelierte mit dem Capillary Wedge Pressure und kann zur postoperativen Verlaufskontrolle herangezogen werden (DIWAN et al. 2005).

9.1.6. Ischämie

Eines der Haupteinsatzgebiete des Gewebedopplers ist die ischämische Herzerkrankung. Bei einer akuten Ischämie treten regionale Funktionsstörungen bereits vor globalen systolischen und diastolischen Veränderungen auf (FLACHSKAMPF 2002). Darüber hinaus ist die Funktion longitudinal angeordneter Muskelfasern früher eingeschränkt als die der zirkumferentiell angeordneten Fasern (BOLOGNESI et al. 2001). Deshalb wird vor allem die longitudinale Myokardbewegung in der Frühdiagnostik von Wandbewegungsstörungen eingesetzt (NIKITIN & WITTE 2004).

9.1.6.1. Veränderungen im Tissue Velocity Imaging

Im TVI nehmen in ischämischen Myokardsegmenten systolische und diastolische Gewebesgeschwindigkeiten ab, die isovolumische Relaxation verlängert sich (DONAL et al. 2005). Außerdem kommt es zu einer Umkehrung des Verhältnisses von frühdiastolischem zu spätdiastolischem TVI-Peak (DERUMEAUX et al. 2000; FLACHSKAMPF 2002). Stellt man bei einem experimentell erzeugten Koronarverschluss die Perfusion nach kurzer Zeit wieder her, normalisieren sich die Geschwindigkeiten wieder (BACH et al. 1996). Da das TVI aber von Tethering-Effekten, der Globalbewegung des Herzmuskels und auch der Atmung beeinflusst wird, ist seine Rolle gerade bei der Lokalisation von regionalen Wandbewegungsstörungen eingeschränkt. Aufgrund oben genannter Einflüsse kann das TVI nicht zwischen aktiver und passiver Myokardbewegung unterscheiden (HOFFMANN et al. 2002).

Die atriale Funktion wurde bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung mittels TVI untersucht. Dabei zeigten sich reduzierte atriale Gewebesgeschwindigkeiten, auch bei Patienten mit erhaltener systolischer Funktion (YU et al. 2005).

Trotz aller Einschränkungen kann das TVI durchaus zur Diagnostik von Myokardinfarkten herangezogen werden, vor allem dann, wenn die isovolumischen Phasen in die Diagnostik mit in Betracht gezogen werden (DONAL et al. 2005). Weiterhin lassen sich ischämiebedingte regionale Wandbewegungsstörungen anhand des zeitlichen Auftretens der Kurvenmaxima darstellen (ABRAHAM et al. 2002). Bei akutem Koronarverschluss konnte eine verzögerte und asynchrone Bewegung der betroffenen Wand nachgewiesen werden. Die longitudinale frühdiastolische Gewebesgeschwindigkeit setzte in einer Studie im Verhältnis zum frühdiastolischen Mitralklappeneinstrom im Vergleich zu herzgesunden Probanden später ein (GURON et al. 2004). Auch die systolische Gewebesgeschwindigkeit erreichte ihren Peak erst verzögert, was sich in einer verlängerten Time-To-Peak-S äußerte (LIN et al. 2004).

9.1.6.2. Verformungsparameter in experimentellen Studien

Aus experimentellen Studien ist bekannt, dass die regionale Strain bei akuter koronarer Ischämie mit dem Goldstandard Sonomikrometrie korreliert. Weiterhin konnte dargelegt werden, dass es in experimentellen Modellen zuerst zu einer Reduktion der Strain-Werte kommt, weshalb die Verformung sensitiver als die Gewebebeschwindigkeit ist (ARMSTRONG et al. 2000).

Eine der charakteristischsten Veränderungen der Strain bei myokardialer Ischämie ist eine progressive Verzögerung der systolischen Verkürzung. Dabei nimmt die Amplitude der Strain ab und verschiebt sich hinter den Schluss der Aortenklappe in die Phase der isovolumischen Relaxation. Dieses Phänomen wird als Post Systolic Shortening bezeichnet (URHEIM et al. 2003; YIP et al. 2003; SUTHERLAND et al. 2004a; VOIGT et al. 2004) (zu Post Systolic Shortening s. Kap. I.10.1.6.3.).

In einer experimentellen Studie bei Hunden mit 15-minütiger Koronarokklusion tendierten die radiale Strain und Strain Rate gegen Null. Beide Verformungsparameter kehrten zu ihren Normwerten zurück, bevor der M-Mode eine physiologische Wandverdickung anzeigte (DERUMEAUX et al. 2000). Eine Studie bei Schweinen mit koronarer Hypoperfusion zeigte reduzierte Strain- und Strain-Rate-Werte während einer Koronarokklusion, die noch über 60 Minuten nach Wiederherstellung der Perfusion niedrig blieben, sich aber unter Dobutamin-Infusion sofort normalisierten (JAMAL et al. 2001). Strain und Strain Rate konnten nach einem kompletten transmuralen Infarkt in Ruhe und während eines Dobutamin-Stress-Tests nicht mehr nachgewiesen werden. Bei nicht transmuralen Infarkten konnte dagegen eine „ischämische“ Reaktion mit Post Systolic Shortening unter Dobutamin-Stimulation dargestellt werden (WEIDEMANN et al. 2003).

9.1.6.3. Verformungsparameter in klinischen Studien

In Übereinstimmung mit experimentellen Modellen führte eine Ischämie zu charakteristischen Veränderungen (VOIGT et al. 2004). So kommt es zu einer Reduktion der systolischen und diastolischen Strain-Rate-Werte wobei die systolische Strain Rate auch positive Werte annehmen konnten. Weiterhin zeigt die Strain reduzierte Maxima, die häufig erst verspätet auftreten. Auch das

Auftreten oder die Zunahme von Post Systolic Shortening gilt als Zeichen einer Ischämie.

Post Systolic Shortening ist jedoch nicht zwangsläufig Zeichen einer Ischämie. Die zum Post Systolic Shortening führenden Mechanismen sind bisher nicht eindeutig geklärt. Ischämisches Myokard wird während der Systole, in der es sich nicht mehr aktiv kontrahieren kann, passiv gedehnt. Am Ende der Systole lässt der Zug auf das betroffene Gebiet nach, welches sich zu Beginn der Diastole ähnlich einer Feder zusammenzieht. Dies führt zu einer postsystolischen Verkürzung des ischämischen Myokardabschnittes (SKULSTAD et al. 2002). Allerdings kommt neben den passiven Vorgängen, auch eine aktive postsystolische Kontraktion als Ursache in Frage. So weist Gewebe in Regionen mit Post Systolic Shortening während der Systole eine geringere Elastizität auf, als man dies von passivem Myokard erwarten würde, welches sich nicht selbstständig kontrahiert (SKULSTAD et al. 2002). Dieses Phänomen kann aber nicht nur bei Patienten mit Myokardinfarkt sondern auch bei einem hohen Prozentsatz (30 % – 40 %) herzgesunder Probanden nachgewiesen werden (VOIGT et al. 2003). Das Post Systolic Shortening ist in diesem Fall allerdings weniger stark ausgeprägt (SUTHERLAND et al. 2004b).

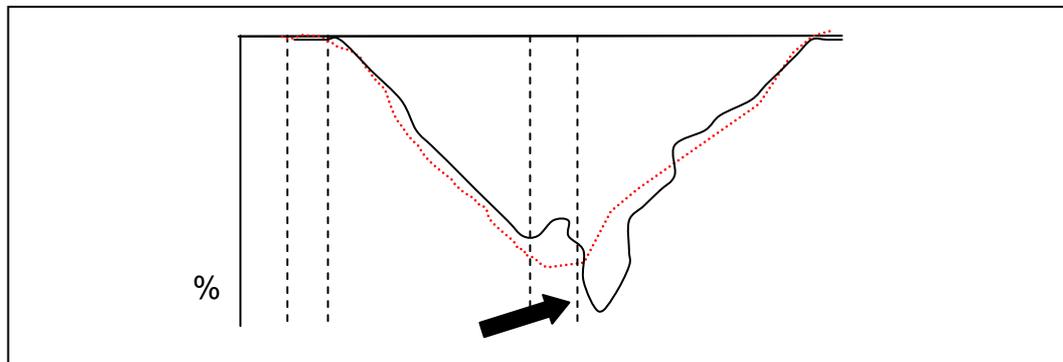


Abbildung 31: Physiologische Strain und Strain mit Post Systolic Shortening (Rot gepunktete Linie: physiologische Strain; schwarze durchgehende Linie: pathologische Strain mit Post Systolic Shortening (Pfeil))

In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass Strain- und Strain-Rate-Daten mit dem Wandbewegungsscore korrelierten (KUKULSKI et al. 2003). Letzterer ist ein Parameter zur semiquantitativen Analyse von myokardialen Wandbewegungsstörungen (CARLUCCIO et al. 2000). Je höher der Score, umso

stärker ausgeprägt ist die Wandbewegungsstörung. Er besitzt u. a. einen hohen prognostischen Wert für Patienten mit akutem Myokardinfarkt (MOLLER et al. 2006). In einer Studie an Herzinfarktpatienten nahmen die Werte von Strain und Strain Rate mit zunehmendem Wandbewegungsscore ab (VOIGT et al. 2000).

Ischämische Myokardregionen zeigen oft eine zeitlich verzögerte Wandbewegung, bevor es zu Veränderungen der Kurvenamplituden kommt (EHRING & HEUSCH 1990; PISLARU et al. 2001). Die Zeit (T_R) von der R-Zacke im EKG bis zum Übergang von systolischer zu diastolischer Strain Rate ist bei einer akuten Ischämie verlängert. ABRAHAM et al. (2002) konnten durch einen Dobutamin-Stress-Tests eine Verlängerung der T_R um mehr als 20 % ischämische Wandsegmente mit einer Sensitivität von 92 % und einer Spezifität von 75 % identifizieren. Dabei zeigte sich T_R als reproduzierbarer und weniger anfällig gegenüber Hintergrundrauschen als die Messung von Strain-Rate-Peaks (ABRAHAM et al. 2002).

9.1.6.4. Myokardiale Vitalität

Strain und Strain Rate sind in der Lage zwischen „lebendigem“ Myokard und Narbengewebe zu unterscheiden. Anhand der Verformungsparameter ist es möglich festzustellen, ob sich ischämische Myokardsegmente wieder regenerieren können. In einer Studie mit vollständigem transmuralen Infarktgeschehen zeigte sich keine radiale Strain mehr, wohingegen sich die Strain bei einem nicht vollständigen transmuralen Infarkt wieder normalisierte (DERUMEAUX et al. 2000; WEIDEMANN et al. 2003). In einer experimentellen Studie bei Hunden mit Myokardinfarkten war die diastolische Strain Rate im infarzierten Myokard erniedrigt und sehr gut mit dem Ausmaß der myokardialen Fibrosierung korreliert (PARK et al. 2006).

In einer anderen klinischen Studie wurden Myokardbereiche mit Hilfe eines Positronen-Emissions-Tomographen als intaktes Myokard oder als Narbengewebe diagnostiziert. Eine höhere systolische Strain Rate konnte durch eine low-dose-Dobutamin-Infusion lebendige Myokardareale mit einer Sensitivität von 83 % und einer Spezifität von 84 % identifizieren. Im Narbengewebe war die systolische Strain Rate niedriger oder komplett verschwunden (HOFFMANN et al. 2002).

9.1.7. Chronisches Herzversagen und Resynchronisation

Auch im chronischen Herzversagen spielt der Gewebedoppler bei Diagnostik und Prognosestellung eine wichtige Rolle. So korrelierten in einer Untersuchung bei Patienten im chronischem Herzversagen mittels Gewebedoppler bestimmte Werte mit der funktionellen Klasse des Herzversagens (HAMDAN et al. 2006). Das Verhältnis von frühdiastolischem Mitraleinstrom (E) zur frühdiastolischen Gewebegeschwindigkeit (E') diente dabei ebenfalls als prognostischer Faktor. Patienten mit einem erhöhten E/E'-Verhältnis hatten in einer Studie von ACIL (2005) eine schlechtere Prognose als solche mit einem physiologischen Verhältnis. Als negative prognostische Faktoren wurden in dieser Studie der plötzliche Herztod, die Notwendigkeit einer Herztransplantation oder die Notwendigkeit einer Hospitalisierung gewertet. Eine weitere Schlussfolgerung dieser Studien war, dass sich das E/E'-Verhältnis auch im Rahmen von Verlaufskontrollen als nützlich erweisen kann (ACIL et al. 2005).

Eine der neuen und viel versprechenden Behandlungsmethoden für chronisches Herzversagen ist die (auch als „biventrikuläres Pacing“ bezeichnete) Resynchronisationstherapie. Studien belegen, dass sie bei Patienten mit intraventrikulären Leitungsstörungen erfolgreich eingesetzt werden kann (SHAMIM et al. 1999; BALDASSERONI et al. 2002; WERLING et al. 2002). Die Strategie hinter der Resynchronisationstherapie beruht auf der Überlegung, dass Leitungsstörungen zu einer asynchronen Kontraktion der Ventrikel (der so genannten ventrikulären Dyssynchronie“) führen. Dies wiederum hat eine schlechtere ventrikuläre Auswurfleistung mit ungünstigerem Energiebedarf zur Folge (KASS et al. 1999). Diese lässt sich u. a. durch das zeitlich versetzte Auftreten der Kurvenmaxima verschiedener Myokardsegmente feststellen. Um diese Verzögerung im Herzultraschall sichtbar zu machen, werden Time-To-Peak-Messungen durchgeführt. Hierbei wird die Zeit von der R-Zacke im EKG bis zum Auftreten des untersuchten Kurvenmaximum gemessen (CHO et al. 2005). Bisher wurden Patienten für eine Implantation hauptsächlich anhand elektrokardiographischer Veränderungen ausgewählt, wobei zwischen 20 % und 30 % der selektierten Patienten nicht auf die Therapie ansprechen. Dies machte die Entwicklung zusätzlicher Auswahlkriterien notwendig (BAX et al. 2004). Verschiedene Studien demonstrierten mittlerweile den Stellenwert des Gewebedopplers auf diesem Gebiet. So hilft er bei der Selektion entsprechender

Patienten sowie bei der postoperativen Überwachung der myokardialen Funktion (POPOVIC et al. 2002; SUN et al. 2004b; YU et al. 2004; BLEEKER et al. 2005; JANSEN et al. 2006). Gerade den Time-To-Peak-Messungen kommt hier eine wichtige Rolle zu (LIN et al. 2004; YU et al. 2004). Verzögerungen im zeitlichen Auftreten von myokardialen Ereignissen, welche durch Time-To-Peak-Messungen angezeigt werden, sind mit einer schlechteren Prognose gekoppelt (CHO et al. 2005).

9.1.8. Sonstige

Diabetes Mellitus hat auch Auswirkungen auf den Herzmuskel. So konnte durch Strain und Strain Rate eine abnormale myokardiale Funktion ohne „offensichtliche“ Herzerkrankung und in Abwesenheit einer koronaren Herzkrankheit nachgewiesen werden (ANDERSEN et al. 2003; FANG et al. 2005a). Die Prävalenz für eine myokardiale Dysfunktion lag in einer Studie bei 27 % der Diabetiker. Systolische und frühdiastolische Gewebeschwindigkeit sowie Strain waren signifikant erniedrigt. Die maximale Strain war korreliert mit dem Level an glykosyliertem Hämoglobin und dem Fehlen einer Medikation mit ACE-Hemmern. Die frühdiastolische Gewebeschwindigkeit korrelierte mit Alter, Hypertension sowie mit Insulin- und Metforminbehandlung. Aus den gewonnen Gewebedopplerdaten konnte gefolgert werden, dass eine subklinische Dysfunktion bei Diabetikern häufig ist und mit einer schlecht eingestellter Insulintherapie, fortgeschrittenem Alter und Hypertension korreliert ist (FANG et al. 2005b).

Adipositas führt zu einer Veränderung der linksventrikulären und rechtsventrikulären Funktion. So konnte in einer Studie mittels Gewebedoppler eine subklinische linksventrikuläre myokardiale Dysfunktionen nachgewiesen werden (WONG et al. 2004). Außerdem zeigten Patienten mit stark erhöhtem Body-Mass-Index ohne offensichtliche Herzerkrankung im rechten Ventrikel niedrigere systolische und frühdiastolische Gewebeschwindigkeiten, niedrigere Strain- sowie reduzierte systolische Strain-Rate-Peaks (WONG et al. 2006).

Die Systemische Sklerose ist eine multisystemische Erkrankung, die durch vaskuläre Läsionen und Fibrosierungen von Haut und inneren Organen gekennzeichnet ist. Eine kardiale Beteiligung ist häufig, jedoch klinisch oft

okkult. *Post mortem* können kardiale Läsionen bei mehr als 80 % der Patienten nachgewiesen werden, obwohl eine klinische myokardiale Dysfunktion nur bei ca. 25 % aller Patienten vorliegt. Strain und systolische Strain Rate zeigten bei Personen mit subklinischer kardialer Dysfunktion reduzierte Werte in allen Segmenten des rechten Ventrikels. Das mittels PW-Doppler gemessene TVI wies frühdiastolisch ebenfalls reduzierte Werte auf. Die Autoren folgerten, dass der Gewebedoppler somit ein wertvoller Parameter zur Diagnose einer kardialen Beteiligung gerade bei Patienten mit schwerer diffuser Systemischer Sklerose ist (D'ANDREA et al. 2005).

In zunehmendem Maße findet der Gewebedoppler Anwendung auf dem Gebiet der kongenitalen Herzerkrankungen (FRIEDBERG et al. 2005). Die linksventrikuläre Funktion bei Patienten mit kongenitaler Aortenstenose ist trotz normaler Fractional Shortening (FS) auch bei Patienten ohne Hypertrophie eingeschränkt (KIRALY et al. 2003). Strain- sowie systolische und diastolische TVI- und Strain-Rate-Werte waren im Vergleich zu einer Kontrollgruppe signifikant niedriger. LARSEN und Mitarbeiter (2006) zeigten, dass sich der Gewebedoppler auch beim Fetus einsetzen lässt. So war die Strain Rate in der freien Wand des linken Ventrikels am Fetus mit Aortenklappenatresie deutlich reduziert. Weiterhin erlaubt eine Kombination verschiedener Gewebedoppler-Indizes die Schätzung intrakardialer Druckverhältnisse sowie des Pulmonary Capillary Wedge Pressure bei Patienten mit verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen (NAGUEH et al. 1998; NAGEH et al. 1999; SOHN et al. 1999).

9.2. Der Gewebedoppler in der Veterinärmedizin

Bisher spielt der Gewebedoppler in der Veterinärmedizin nur eine geringe Rolle. Dieser Umstand ist neben praktischen Problemen (wie z. B. Unruhe der untersuchten Patienten, Artefakte durch andauernde Atembewegung des Thorax) auf die hohen technischen Anforderungen gegenüber den Ultraschallgeräten zurückzuführen. Erste Studien zeigten jedoch seinen möglichen Nutzen, so dass die Gewebedoppleruntersuchung zukünftig in zunehmendem Maße Einzug in die Veterinärkardiologie halten wird. Die Messung links- wie rechtsventrikulärer Gewebegeschwindigkeiten wurde bei Hunden und Katzen durch CHETBOUL et al. (2004a und b; 2005a und b; 2006b) validiert. Die gleichen Autoren konnten

einen Geschwindigkeitsgradienten zwischen Epikard und Endokard sowie zwischen Apex und Basis bei herzgesunden Katzen nachweisen (CHETBOUL et al. 2006b). Das TVI wurde ebenfalls schon bei verschiedenen Hunderassen eingesetzt (BALOI 2003, DECKINGER 2003; EICHENLAUB 2003). Die häufigste Ursache für eine systolische Dysfunktion beim Hund ist die dilatative Kardiomyopathie. Ein Fallbericht beschreibt eine Dogge, deren systolisches und diastolisches TVI in der Erstuntersuchung signifikant reduzierte Werte aufwies, wohingegen herkömmliche Parameter wie die Fractional Shortening unverändert waren. Eine nach drei Monaten durchgeführte Kontrolluntersuchung bestätigte dann das Vorliegen einer dilatativen Kardiomyopathie (CHETBOUL et al. 2004c). Golden Retriever mit einer Golden-Retriever-Muskeldystrophie (GRMD) (welche häufig zur Ausbildung einer dilatativen Kardiomyopathie führt) zeigten reduzierte TVI-Peaks, ohne Veränderung der herkömmlichen Ultraschallparameter (CHETBOUL et al. 2004d). Ein seltener Fall von Arteriosklerose beim Hund wies ebenfalls niedrige Gewebeschwindigkeiten auf (NICOLLE et al. 2005).

Diastolisches Herzversagen ist in der Tiermedizin oft Resultat einer hypertrophen oder restriktiven Kardiomyopathie. Ähnlich wie in humanmedizinischen Studien war bei hypertrophen Kardiomyopathien der Katze das frühdiastolische TVI signifikant reduziert, wohingegen die IVRT sowie die Acceleration und Deceleration Time der frühdiastolischen E-Welle im Vergleich zu herzgesunden Katzen verlängert waren (GAVAGHAN et al. 1999; SCHOBER 2002; KOFFAS et al. 2006). Auch ein Einsatz in der Früherkennung von hypertrophen Kardiomyopathien scheint also möglich (CHETBOUL et al. 2006a und b).

Invasive linksventrikuläre Druckmessungen korrelierten mit dem Quotienten aus frühdiastolischem Mitraleinstrom und frühdiastolischer Gewebeschwindigkeit, weshalb das TVI zur Evaluierung der diastolischen Funktion genutzt werden kann (SCHOBER et al. 2003). Dieser Quotient ist ebenfalls bei der Schätzung des linksatrialen Drucks von Nutzen (OYAMA et al. 2004). Weiterhin korreliert er mit dem Schweregrad des Herzversagens und der Größe des linken Atriums bei Hunden mit Mitralregurgitation. Ein Cut-Off-Wert von über 13 war mit einer Spezifität und Sensitivität von 83 % und 80 % indikativ für ein Herzversagen. Die frühdiastolische Gewebeschwindigkeit war bei Hunden mit Mitralregurgitation niedriger als bei herzgesunden Tieren (TESHIMA et al. 2005).

Die erste Validierung der Verformungsparameter beim Kleintier erfolgte durch WAGNER (2005a) bei der Katze und beim Hund durch CHETBOUL und Mitarbeiter (2006a).

Beim Kaninchen wurde durch eine Mischnarkose mit Ketamin und Xylazin eine Erniedrigung des systolischen TVI hervorgerufen. Diastolische Parameter zeigten sich dagegen nicht durch die Narkose beeinflusst (STYPMANN et al. 2006). Mittlerweile wurde das TVI in einer ersten Arbeit bei herzgesunden Pferden eingesetzt (SEPULVEDA et al. 2005).

III. Material und Methode

1. Einschlusskriterien

Hunde wurden nur in die Studie aufgenommen, wenn sie folgende Kriterien erfüllten:

- Das Alter aller Hunde betrug mehr als zwölf Monate.
- Die klinische Untersuchung war unauffällig. Nur Patienten mit ungestörtem Allgemeinbefinden wurden in die Studie aufgenommen.
- Alle Hunde wiesen klinisch einen physiologischen Hydratationszustand auf.
- Der Blutdruck aller Patienten lag im Bereich zwischen 100 – 160 mmHg.
- Im EKG lag ein Sinusrhythmus vor. Bei Dobermännern wurde zusätzlich mittels 24h-EKG eine Dobermann-Kardiomyopathie ausgeschlossen. Nur Dobermänner mit weniger als 100 ventrikulären Extrasystolen innerhalb von 24 Stunden wurden zugelassen.
- In der echokardiographischen Untersuchung war keine der vier Herzkammern vergrößert. Tiere mit strukturellen oder funktionellen Veränderungen wurden von der Studie ausgeschlossen. Im Farbdoppler waren an den Herzklappen keine Insuffizienzen oder Stenosen erkennbar. Allerdings wurden Hunde mit im Farbdoppler aus nur wenigen Pixeln bestehenden, so genannten „trivialen Insuffizienzen“, zur Studie zugelassen, da diese nicht von hämodynamischer Bedeutung sind. Im Spektraldoppler durften Aorten- und Pulmonalfluss eine Geschwindigkeit von 1,8 m/s nicht überschreiten.

2. Patientengut

Insgesamt erfüllten 199 Hunde unterschiedlicher Rassen die Einschlusskriterien und wurden in die Studie aufgenommen. Davon waren 100 weiblich und 99 männlich. Die Hunde waren entweder im Privatbesitz von Mitarbeitern oder Studierenden der Medizinischen Kleintierklinik oder wurden in der kardiologischen Sprechstunde vorgestellt. Im Rahmen einer Studie zum Thema Dobermann-Kardiomyopathie wurden 53 Dobermänner kardiologisch untersucht. Tabelle 1 zeigt die Rasseverteilung.

Tabelle 1: Rasseverteilung

Rasse	Anzahl
Dobermann	53
Golden Retriever	11
Jack-Russel-Terrier	10
Yorkshire-Terrier	9
Border Collie	7
West-Highland-White-Terrier	5
Cocker Spaniel	4
Boxer	4
sonstige (16 - 30 kg)	39
sonstige (< 15 kg)	35
sonstige (> 31 kg)	22
Gesamt	199

Das Gewicht der Patienten lag zwischen 1,6 kg und 75,0 kg (Median: 25 kg; Mean: 25,0 kg). Das Alter lag zwischen einem und 15 Jahren (Median: 5 Jahre; Mean 5,2 Jahre).

Die Herzfrequenz der Patienten für die jeweilige Wand lag zwischen:

1. Septum: 46/min – 175/min (Median: 97; Mean: 100,3)
2. freie Wand: 48/min – 209/min (Median: 97; Mean: 100,3)
3. rechte Wand: 41/min – 170/min (Median: 98; Mean: 100,2)
4. radiale freie Wand: 50/min – 193/min (Median: 100; Mean: 102,7)

3. Allgemeine Untersuchung

3.1. Signalement

Vor Beginn der klinischen Untersuchung wurden Rasse und Geschlecht sowie Alter und Gewicht jedes Hundes ermittelt.

3.2. Klinische Untersuchung

Jeder Hund wurde einer vollständigen klinischen Untersuchung unterzogen. Jeder Patient wurde über eine Minute lang auskultiert, gleichzeitig wurde der Puls palpirt.

3.3. Blutdruckmessung

Bei allen Hunden erfolgte eine nicht invasive Blutdruckmessung mittels Doppler an einer der vier Gliedmaßen. Die Manschettengröße wurde in Abhängigkeit vom Gliedmaßenumfang bestimmt. Die Breite der Manschette betrug dabei ca. 1/3 des Beinumfangs. Die Dopplermessung erfolgte mit einem Gerät der Firma Parks Medical (Oregon, USA). Drei im Abstand von einer Minute aufeinander folgende Messungen wurden durchgeführt. Aus den so gewonnenen Werten wurde ein Mittelwert errechnet. Als Normotension wurden Werte zwischen 100 und 160 mmHg angesehen.

4. Spezielle kardiologische Untersuchung

4.1. Elektrokardiogramm

Zur Bestimmung des Rhythmus und der Herzfrequenz wurde ein Kurzzeit-EKG angefertigt. Bei allen Hunden wurden die Ableitungen I, II, III nach Eindhoven und aVR, aVF, aVL nach Goldberger sowie eine Brustwandableitung v1 aufgezeichnet. Nur Hunde mit einem Sinusrhythmus mit physiologischen Komplexen und einer Herzfrequenz zwischen 50 und 180 Schlägen/min wurden zugelassen. Bei Dobermännern wurde zusätzlich ein 24h-EKG angefertigt. Diese Hunde durften in dieser Untersuchung nicht mehr als 100 Ventrikuläre Extrasystolen aufweisen.

4.2. Echokardiographische Untersuchung

4.2.1. Allgemeines

Alle Hunde wurden mit dem Ultraschallgerät Vivid 7 der Firma GE (Horten, Norwegen) untersucht. Für die Probanden wurden in Abhängigkeit vom Gewicht des Patienten zwei verschiedene Schallköpfe mit einer Frequenz von 3,5/8 MHz sowie einer Frequenz von 2,0/3,5 MHz eingesetzt. Die Harmonic-Einstellungen wurden zwischen 3,5/6,9 und 2,0/4,3 MHz gewählt werden.

Alle Hunde wurden im Liegen in linker und rechter Seitenlage untersucht. Während der gesamten Ultraschalluntersuchung wurde ein mitlaufendes Ein-Kanal-EKG aufgezeichnet. Keines der Tiere wurde sediert. Alle im Folgenden beschriebenen Ultraschallaufnahmen wurden zur späteren Analyse digital als Rohdaten gespeichert. Es wurden jeweils fünf Herzzyklen aufgezeichnet.

4.2.2. 2D-Ultraschall

Terminologie und Orientierung entsprechen denen des Komitees für Echokardiographie des American College of Veterinary Internal Medicine (THOMAS et al. 1993). Im rechtsparasternalen Vierkammerblick wurden linker Vorhof und Ventrikel sowie rechter Vorhof und Ventrikel, ebenso beide Atrioventrikularklappen und deren Aufhängeapparat dargestellt und beurteilt. Im Anschluss wurde durch leichtes Drehen und Kippen des Schallkopfes der

linksventrikuläre Ausflusstrakt dargestellt. Im Anschluss an die Beurteilung des Vierkammerblicks in der Längsachse wurde das Herz durch weiteres Drehen des Schallkopfes gegen den Uhrzeigersinn in der Kurzachse eingestellt. Folgende Blicke wurden im linksparasternalen Kurzachsenblick aufgezeichnet:

- linker Ventrikel
- Chordae Tendinae
- Mitralklappe
- Herzbasis mit Aorta
- Herzbasis mit Pulmonalarterie

Die Größe des linken Vorhofs im Vergleich zur Aorta wurde nach der „Schwedischen Methode“ im 2D-Bild ausgemessen (HANSSON et al. 2002). Das Verhältnis von linkem Atrium zur Aorta durfte den Wert von 1,5 nicht überschreiten. Danach wurde der Patient auf die linke Seite gewendet, in welcher ein linksparasternaler Vier- und Fünfkammerblick aufgezeichnet wurden. Durch Drehen des Schallkopfes wurde abschließend der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt beurteilt.

4.2.3. M-Mode

Zur objektiven Evaluierung der linksventrikulären Dimensionen wurde eine M-Mode-Messung im rechtsventrikulären Kurzachsenblick auf Höhe der Papillarmuskeln am Übergang zu den Chordae tendinae aufgezeichnet. Die diastolischen und systolischen Durchmesser von interventrikulärem Septum, linkem Ventrikel und freier Wand wurden nach der leading edge-Methode ausgemessen (THOMAS et al. 1993). Aus den endsystolischen (ESD) und enddiastolischen (EDD) linksventrikulären Durchmessern errechnete sich die Verkürzungsfraction (fractional shortening, FS) (BOON 1998) (s. Gleichung 15):

$$FS = \frac{(EDD - ESD)}{EDD} * 100$$

{Gleichung 15}

4.2.4. Dopplerechokardiographie

Alle vier Herzklappen wurden mittels Farbdoppler untersucht. Ebenso wurde auf Shunt-Vitien geachtet. Aorten- und Pulmonalflussgeschwindigkeit wurden zusätzlich zur Farbdoppleruntersuchung mit einem Spektraldoppler (PW- und CW-Doppler) gemessen.

4.3. Gewebedopplerechokardiographie

4.3.1. Allgemeines

Zunächst wurde die Bildqualität im Graubild optimiert, so dass die Myokardgrenzen gut zu erkennen waren. Hierzu wurden Bildfrequenz und Gain entsprechend angepasst. Eine Reduktion der Kompression und des Graubildfilters ermöglichte eine zusätzliche Kontrastierung des Graustufenbildes. Weiterhin wurde darauf geachtet, dass die einzeln aufgenommen Wände nicht von Lungengewebe überlagert wurden. Erst nach optimaler Einstellung des 2D-Bildes wurde der Farbgewebedoppler zugeschaltet. Hierbei wurde darauf geachtet, dass das gesamte Graubild vom Farbgewebedoppler überlagert wurde. Anschließend wurden zur späteren off-line-Auswertung fünf aufeinander folgende Herzzyklen inklusive mitlaufendem Ein-Kanal-EKG aufgezeichnet.

In der vorliegenden Studie wurde nur die Farbgewebedopplertechnik eingesetzt. Der Spektralgewebedoppler wurde nicht verwendet. Deshalb ist im weiteren Verlauf immer die Farbgewebedopplertechnik gemeint, wenn von Gewebedoppler gesprochen wird.

4.3.2. Geräteeinstellungen

4.3.2.1. Bildartefakte

Für eine nachträgliche Auswertung von Farbgewebedopplerdaten ist eine artefaktfreie Aufnahme unumgänglich. Übersteuerungen (Reverberationsartefakte), welche sich als sehr helle Areale im Graubild und im Farbgewebedoppler zeigen, wurden durch Veränderungen der Schallebene weitestgehend umgangen.

4.3.2.2. Puls-Repetitions-Frequenz

Die PRF wurde gerade so niedrig gewählt, dass kein Aliasing mehr zu erkennen war, welches im Farbgewebedoppler durch hellblaue, grüne oder gelb-orange Areale im Herzmuskel gekennzeichnet ist. Hierfür wurde der Bilddurchlauf verlangsamt, um die Farbgewebedopplerbilder besser kontrollieren zu können.

4.3.2.3. Bildrate

In den Farbgewebedoppleraufnahmen wurde die Bildrate möglichst hoch eingestellt, um Verfälschungen der Kurvenform sowie der Maximalgeschwindigkeiten zu vermeiden. Dies ist besonders bei der Beurteilung der diastolischen Parameter sowie der isovolumischen Phasen notwendig. Dafür wurde der Bildwinkel möglichst eng gewählt.

Die verwendeten Bildraten für die verschiedenen Wände lagen zwischen:

1. Septum: 126 BPS – 372 BPS (Median: 211; Mean: 224,3)
2. freie Wand: 126 BPS – 372 BPS (Median: 214; Mean: 225,6)
3. rechter Ventrikel: 126 BPS – 435 BPS (Median: 214; Mean: 225,2)
4. radiale freie Wand: 30 BPS – 372 BPS (Median: 141; Mean: 151,3)

4.3.3. Aufgezeichnete Bildebenen

4.3.3.1. Radialer Gewebedoppler

Zur Akquirierung der radialen Gewebedopplerdaten wurde ein rechtsapikaler Kurzsachsenblick in Höhe der Papillarmuskulatur mit Farbgewebedopplerinformationen überlagert. Dabei wurde darauf geachtet, dass die linke freie Wand möglichst senkrecht zum Schallstrahl aufgenommen wurde.

4.3.3.2. Longitudinaler Gewebedoppler

Zur Evaluierung der longitudinalen Myokardbewegung wurden freie Wand, Septum und rechtsventrikuläre Wand jeweils einzeln im linksapikalen Blick aufgezeichnet. Hierbei wurde auf eine senkrechte Ausrichtung der Wände geachtet, so dass diese möglichst parallel zum Schallstrahl ausgerichtet wurden.

Als Toleranz wurde eine Winkelabweichung von bis zu 15° zwischen Wand und Schallstrahl akzeptiert.

5. Off-line-Datenauswertung

5.1. Tracken

Die digital als Rohdaten aufgezeichneten Ultraschallaufnahmen wurden im Anschluss an die echokardiographische Untersuchung am PC ausgewertet. Zur Analyse wurde die EchoPac Software BT04 der Firma GE Medical Systems (Horten, Norwegen) genutzt.

Die Gewebedopplerdaten wurden mit der in die Echopac Software integrierten Q-Analyse evaluiert. Wichtiger Bestandteil der Datenanalyse ist das Tracken, die Positionierung der Messzelle (region of interest, ROI) im Myokard. Hierbei ist es Ziel, einen Punkt im Myokard über einen gesamten Herzzyklus mit der ROI zu verfolgen. Die ROI folgt dabei der Bewegung des Herzmuskels, ohne die Myokardgrenzen zu verlieren.

Das Tracken erfolgte über alle fünf aufgezeichnete Herzzyklen. Die EchoPac Software erlaubt ein weitgehend automatisches Tracken, nachdem Enddiastole und Endsystole von Hand mit der ROI markiert wurden. Die Software errechnet dann selbstständig den Weg, den die ROI zwischen den beiden markierten Punkten zurücklegt. Manuelle Korrekturen waren dennoch in vielen Fällen notwendig, um eine optimale Positionierung der ROI zu jedem Zeitpunkt des Herzzyklus zu gewährleisten. Das Tracken ist deshalb von Bedeutung, da die Software nicht automatisch die Bewegung des zu untersuchenden Myokardsegments nachverfolgen kann.

5.2. EKG

Im mitlaufenden EKG wurde für jede der vier aufgenommenen Wände die Herzfrequenz über den Abstand der R-R-Zacken bestimmt.

5.3. Auswahl der Messzellengröße

Da die Größe der Kammerwände von der Größe des Hundes abhängig ist, wurden die Messzellendurchmesser in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Hundes gewählt. Je schwerer der Patient war, umso größer wurde die ROI gewählt. Die dem jeweiligen Gewicht entsprechenden ROI-Größen können der Tabelle 2 entnommen werden. Zur Auswertung wurde eine kreisförmige ROI genutzt.

Tabelle 2: Größe der region of interest in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Hundes

Gewicht in kg	ROI-Durchmesser in mm
< 10	3
11 – 20	4
21 – 30	5
31 – 40	6
> 40	7

5.4. Einteilung in verschiedene Segmente

Zur Evaluierung der radialen Bewegung wurde die ROI in die freie Wand mittig zwischen die Papillarmuskeln gesetzt und die Myokardbewegung während Systole und Diastole wie unter Kap. III.5.1. beschrieben verfolgt.

freie Wand, Septum und rechte Wand wurden zur Bestimmung der longitudinalen Myokardbewegung in jeweils ein basales, mittleres und apikales Segment eingeteilt. Die ROI wurde dann ins Zentrum jedes der drei Segmente gesetzt. Es erfolgte ein Tracking über alle fünf Herzzyklen. Abbildung 32 zeigt die Verteilung der drei ROI im longitudinal aufgezeichneten Septum.

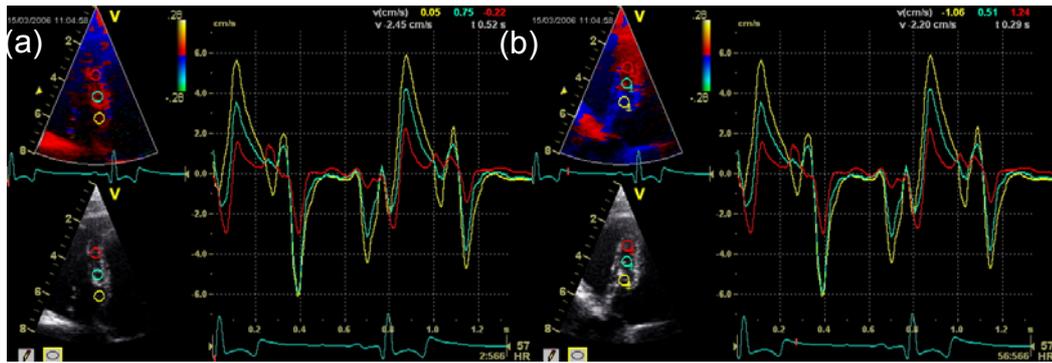


Abbildung 32: Longitudinale Myokardbewegung am Beispiel des Septum: Einteilung in drei Segmente und Tracken während (a) Systole und (b) Diastole (gelbe region of interest – basales Segment; türkise region of interest – mittleres Segment; rote region of interest – apikale region of interest; die abgebildeten Kurven zeigen die Gewebegeschwindigkeit).

5.5. Zeitmarker

Um eine genaue zeitliche Zuordnung der verschiedenen Kurvenpeaks zu den einzelnen Phasen des Herzzyklus zu ermöglichen, wurden den Kurven manuell Zeitmarker eingefügt. Als Anhaltspunkt für die Zeitmarker wurde die TVI-Kurve des basalen Segments der jeweiligen Wand genutzt. Die Zeitmarker Aortenklappenöffnung (aortic valve opening, AVO), Aortenklappenschluss (aortic valve closure, AVC) und Mitralklappenöffnung (mitral valve opening, MVO) wurden nach der Methode von Lind und Mitarbeitern wie folgt gesetzt (LIND et al. 2002):

- AVO: Durchgang der TVI-Kurve durch die Nulllinie nach dem QRS-Komplex und vor dem Anstieg der S-Welle
- AVC: Durchgang der S-Welle der TVI-Kurve durch die Nulllinie
- MVC: Durchgang der TVI-Kurve durch die Nulllinie zu Beginn der E-Welle

Die Zeitmarker wurden für jede der vier Wände neu gesetzt.

5.6. Kurvenanalyse

5.6.1. Allgemeines

Zur Auswertung kamen jeweils das basale, mittlere und apikale Segment von freier Wand, Septum und rechter Wand in der longitudinalen Bewegung sowie die freie Wand in der radialen Bewegung. In allen diesen Segmenten erfolgte eine Ausmessung der Kurvenmaxima oder Peaks, in einigen ausgewählten Segmenten erfolgten zusätzliche Zeitmessungen, welche in den folgenden Kapiteln näher beschrieben werden.

In der Regel wurden fünf Herzzyklen aufgenommen. Sofern dies der Fall war, wurden jeweils drei von ihnen ausgewertet, wobei in allen Kurven die niedrigsten und höchsten Werte nicht in die Auswertung einfließen. Konnten nur vier Herzzyklen aufgenommen werden, so wurden wiederum die niedrigsten und höchsten Peaks jeder Kurve ausgeschlossen. Aus den verbleibenden Peaks wurden dann in beiden Fällen die Mittelwerte aus drei oder zwei Zyklen berechnet. Waren nur drei oder zwei Zyklen aufgezeichnet worden, so wurden alle aufgenommenen Zyklen in die Auswertung miteinbezogen. Dieses Vorgehen wurde sowohl auf die TVI- wie auch auf die Strain- und Strain-Rate-Kurven angewandt.

Zur Auswertung der TVI-, Strain- und Strain-Rate-Kurven wurden die zeitlichen Filtereinstellungen korrigiert. Diese wurden so gewählt, dass die Kurven nicht zu unruhig erschienen, andererseits aber auch nicht zu viele Informationen verloren gingen (s. Tabelle 3). Tabelle 4 gibt eine Übersicht, welche Messungen jeweils in den verschiedenen Wandsegmenten durchgeführt wurden.

Tabelle 3: Filtereinstellungen

Gewebedoppler	Zeitliche Filtereinstellung
TVI	30 ms
S	Gauss 40 ms
SR	Gauss 40 ms

Tabelle 4: Durchgeführte Messungen (FW: freie Wand, RW: Wand des rechten Ventrikels; TPS: Time-To-Peak-S)

Wand	Segment	TVI				Strain		Strain Rate			
		S	E	A	TPS	S	TPS	S	E	A	TPS
Septum	basal	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Mitte	X	X	X		X	X	X	X	X	
	apikal	X	X	X		X	X	X	X	X	
FW	basal	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Mitte	X	X	X		X	X	X	X	X	
	apikal	X	X	X		X	X	X	X	X	
RW	basal	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Mitte	X	X	X		X	X	X	X	X	
	apikal	X	X	X		X	X	X	X	X	
Kurzachse	FW	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

5.6.2. Auswertung der Tissue-Velocity-Imaging-Kurven

Erster Schritt der Analyse war die Identifizierung der unterschiedlichen Kurvenpeaks S, E und A sowie der beiden isovolumischen Phasen. Hierbei wurde immer auf die zeitliche Korrelation mit dem EKG geachtet, so dass eine Verwechslung der Kurvenmaxima ausgeschlossen werden konnte. Um in manchen Fällen die genaue Position der einzelnen Wellen besser sichtbar zu machen, wurden die Filter entgegen der oben angegebenen Einstellung verändert. Der zeitliche Filter wurde verringert, so dass die Kurven weniger glatt erschienen und einzelne Peaks besser zu sehen waren.

Nachdem die genaue Position bekannt war, wurde der Filter in seinen Ausgangswert zurückgesetzt, so dass die zu untersuchende Welle mit den ursprünglichen Filtereinstellungen vermessen werden konnte.

Nach der Identifizierung von S-, E- und A-Welle wurde deren Maximalgeschwindigkeit gemessen. Weiterhin wurde im basalen Segment der drei aufgenommenen Herzwände die Time-To-Peak-S (TPS) gemessen, also die Zeit vom Peak der vorhergehenden R-Zacke im mitlaufenden EKG bis zum Maximalausschlag der S-Welle der TVI-Kurve (s. Abbildung 33).

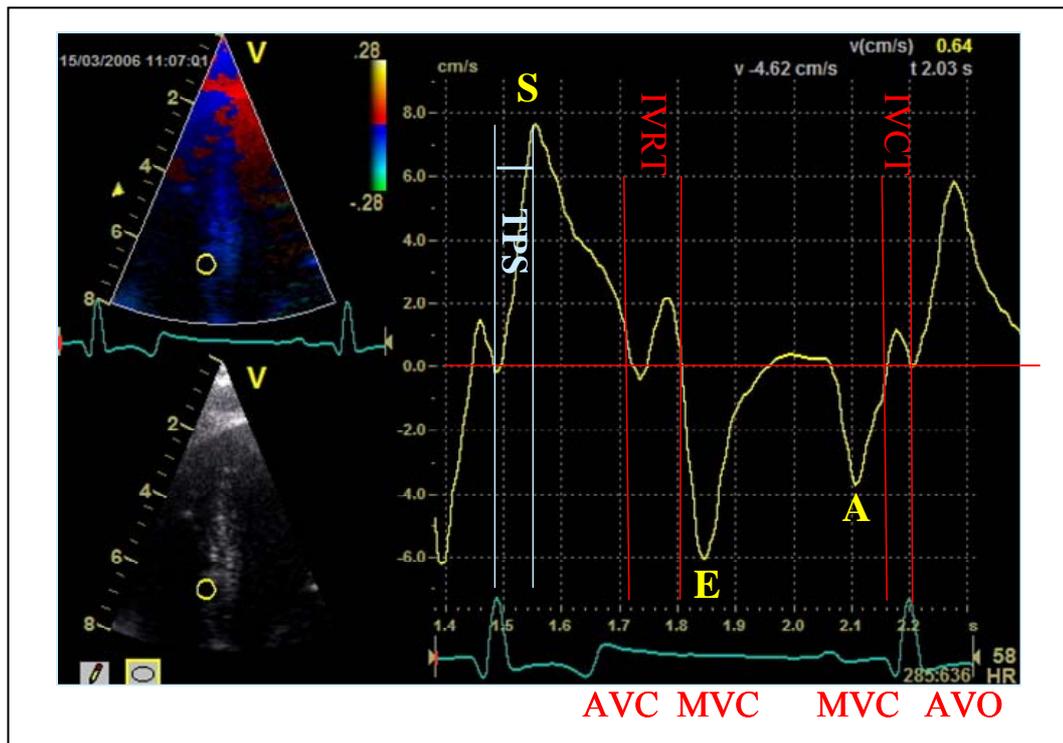


Abbildung 33: Time-To-Peak-S im Tissue Velocity Imaging (IVCT: Isovolumische Kontraktion; IVRT: Isovolumische Relaxation; AVO: Aortenklappenöffnung; AVC: Aortenklappenschluss; MVO: Mitralklappenöffnung; MVC: Mitralklappenschluss)

5.6.3. Auswertung der Strain-Kurven

Der maximale Ausschlag der Strain wurde in der späten Systole ausgemessen. Zusätzlich wurde in allen Segmenten die TPS bestimmt. Eine Veränderung der Filtereinstellungen zur besseren Darstellbarkeit des Kurvenpeaks war nicht notwendig.

5.6.4. Auswertung der Strain-Rate-Kurven

Die Analyse der Strain-Rate-Kurven erfolgte analog der Auswertung der TVI-Kurven. Zuerst wurden die Peaks anhand des EKG identifiziert und anschließend ausgemessen. Auch hier musste in manchen Fällen der zeitliche Filter herabgesetzt werden, um die Position einzelner Kurvenmaxima deutlicher zu machen.

6. Validierung der Methode

Um die neue Methode zu validieren, wurde die Reproduzierbarkeit der Messungen getestet. Dabei wurde zwischen Intra- und Interobserver- sowie Intra- und Interreader-Variabilität unterschieden. Die Intraobserver-Variabilität bezieht sich auf die Wiederholbarkeit hinsichtlich der Datenaufnahme durch die gleiche Person, wohingegen die Interobserver-Variabilität die Wiederholbarkeit der Datenaufnahme durch zwei verschiedene Personen ausdrückt. In beiden Fällen wird somit die Reproduzierbarkeit der Datenakquirierung überprüft.

Die Intrareader-Variabilität bezieht sich auf die Wiederholbarkeit der Datenauswertung durch die gleiche Person, die Interobserver-Variabilität drückt dagegen die Wiederholbarkeit der Datenauswertung durch zwei verschiedene Personen aus. Intra- und Interreader-Variabilität beziehen sich somit auf die Datenauswertung.

Die Variabilität wurde für jeden Parameter innerhalb jeder einzelnen Wand bestimmt. Dabei wurden die Messungen aus basalem und mittlerem Segment zu einem Wert addiert, für welchen anschließend die Reproduzierbarkeit errechnet wurde. Zusätzlich wurde untersucht, ob ein Unterschied in der Reproduzierbarkeit von systolischen und diastolischen Messparametern vorliegt.

6.1. Intraobserver-Variabilität

Bei zehn Hunden wurden vom gleichen Kardiologen zwei vollständige Datensätze akquiriert. Diese wurden vom gleichen Untersucher ausgewertet und miteinander verglichen.

6.2. Interobserver-Variabilität

Bei elf Hunden wurde von zwei Kardiologen jeweils ein vollständiger Datensatz akquiriert. Diese wurden vom gleichen Untersucher ausgewertet und miteinander verglichen.

6.3. Intrareader-Variabilität

Bei zehn Hunden wurde vom gleichen Kardiologen ein vollständiger Datensatz akquiriert. Dieser wurde vom gleichen Untersucher zweimal ausgewertet.

6.4. Interreader-Variabilität

Bei fünf Hunden wurde vom gleichen Kardiologen ein vollständiger Datensatz akquiriert. Dieser wurde von zwei unterschiedlichen Untersuchern einmal ausgewertet.

7.0 Statistische Auswertung

Die Daten wurden mittels SPSS 12.0®-Software (Statistical Package for the Social Science) für Windows statistisch ausgewertet. Die Validierung der Parameter - also die Untersuchung auf Reproduzierbarkeit – erfolgte mit Hilfe der Varianzkomponentenanalyse. Zunächst wurde die Standardabweichung der Differenzen bestimmt, welche durch den Mittelwert dividiert und anschließend mit 100 multipliziert wurde. Dies ergab einen Variationskoeffizient (Vk) für den jeweils untersuchten Parameter (s. Gleichung 16).

$$\text{Variationskoeffizient} = \frac{\sqrt{\text{var}(\text{Fehler})}}{\text{Mittelwert}} * 100 \quad \{\text{Gleichung 16}\}$$

Variationskoeffizienten wurden für jeden Parameter einer Methode innerhalb einer Wand bestimmt. Dazu wurden die Variationskoeffizienten der einzelnen Wellen der drei Myokardsegmente einer Wand zu einem Variationskoeffizienten pro Welle und Wand zusammengefasst. Zusätzlich wurden alle Parameter einer Methode zu einem Variationskoeffizienten zusammengefasst, um so Aussagen über die Gesamtproduzierbarkeit einer Methode treffen zu können.

Zum Vergleich der Segmente und Wände untereinander wurde die ANOVA-Analyse herangezogen. Auf Abhängigkeit der zu untersuchenden Daten von verschiedenen physiologischen Faktoren wurde ebenfalls mittels ANOVA getestet. Hierzu wurden die Messwerte einer Welle aus basalem und mittlerem Myokardsegment zu einem Mittelwert zusammengefasst. Anschließend wurde auf

Abhängigkeit dieses Wertes vom jeweils zu untersuchenden Faktor untersucht. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 festgelegt.

Zur Untersuchung auf den statistischen Einfluss des Gewichts wurde das Patientengut in drei Gewichtsgruppen eingeteilt (s. Tabelle 5).

Tabelle 5: Gewichtsgruppen

Gruppe	Gewicht in kg	Anzahl (n)
1	1 – 15	64
2	16 – 30	60
3	> 30	75

Zur Untersuchung auf den statistischen Einfluss des Alters wurde das Patientengut in vier Altersgruppen eingeteilt (s. Tabelle 6)

Tabelle 6: Altersgruppen

Gruppe	Alter in Jahren	Anzahl (n)
1	1 – 3	67
2	4 – 7	78
3	8 – 11	40
4	> 11	14

Zur Untersuchung auf Abhängigkeit von der Herzfrequenz wurden vier Herzfrequenzgruppen gebildet (s. Tabelle 7)

Tabelle 7: Herzfrequenzgruppen

Gruppe	Herzfrequenz in bpm
1	40 – 70
2	71 – 100
3	101 – 130
4	> 130

III. Ergebnisse

1. Validierung

1.1. Intrareader-Variabilität

Variationskoeffizienten für das TVI in allen vier untersuchten Wänden sind im Anhang in Tabelle 17, für die Strain in Tabelle 18, für die Strain Rate in Tabelle 19 und für die TPS in Tabelle 20 abgebildet. Die systolischen Parameter zeigten zumeist eine bessere Reproduzierbarkeit als die diastolischen.

Vergleicht man die Methoden hinsichtlich ihrer Interreader-Gesamtproduzierbarkeit, so ist die Strain die am besten wiederholbare Methode. Die Strain Rate dagegen war am schlechtesten reproduzierbar. Die TPS zeigte die beste Reproduzierbarkeit im TVI, die schlechteste in der Strain Rate (s. Tabelle 8).

Tabelle 8: Intrareader-Gesamtproduzierbarkeit von Tissue Velocity Imaging, Strain und Strain Rate sowie ihrer zugehörigen Time-to-Peak

Method	VK in %	TPS	VK in %
TVI	8,6	TPS-TV	8,8
Strain	7,1	TPS-strain	10,8
Strain Rate	17,5	TPS-SR	21,5

1.2. Interreader-Variabilität

Die im Anhang aufgeführten Tabellen zeigen die Interreader-Variabilität für TVI, Strain und Strain Rate sowie für deren TPS-Messungen (s. Tabellen 21 bis 24). Wie bei der Intrareader-Variabilität waren die systolischen Messwerte besser reproduzierbar als die diastolischen.

TVI und Strain waren hinsichtlich ihrer Interreader-Gesamtproduzierbarkeit ähnlich. Die Strain Rate war am schlechtesten reproduzierbar. Die TPS zeigte wiederum die beste Reproduzierbarkeit im TVI, die schlechteste in der Strain Rate (s. Tabelle 9).

Tabelle 9: Interreader-Gesamtreproduzierbarkeit von Tissue Velocity Imaging, Strain und Strain Rate sowie ihrer zugehörigen Time-to-Peak

Method	VK in %	TPS	VK in %
TVI	16,5	TPS-TV I	6,4
Strain	14,6	TPS-strain	6,5
Strain Rate	27,1	TPS-SR	13,1

1.3. Intraobserver-Variabilität

Die Intraobserver-Variabilitäten für TVI, Strain und Strain Rate sowie für deren TPS-Messungen sind im Anhang aufgelistet (s. Tabellen 25 bis 28). Wiederum zeigten die systolischen Parameter eine bessere Reproduzierbarkeit im Vergleich mit den diastolischen Parametern.

Die Strain zeigte die beste, die Strain Rate wiederum die schlechteste Intraobserver-Reproduzierbarkeit. Auch die Wiederholbarkeit der Zeitmessungen war für die Strain am besten, für die Strain Rate am schlechtesten (s. Tabelle 10).

Tabelle 10: Intraobserver-Gesamtreproduzierbarkeit von Tissue Velocity Imaging, Strain und Strain Rate sowie ihrer zugehörigen Time-To-Peak

Method	VK in %	TPS	VK in %
TVI	13,5	TPS-TV I	17,0
Strain	12,9	TPS-strain	11,9
Strain Rate	23,2	TPS-SR	33,4

1.4. Interobserver-Variabilität

Variationskoeffizienten für das TVI in allen vier untersuchten Wänden sind im Anhang in Tabelle 29, für die Strain in Tabelle 30, für die Strain Rate in Tabelle 31 und für die TPS in Tabelle 32 abgebildet. Systolische Parameter waren ebenfalls besser reproduzierbar als diastolische.

Wiederum zeigte die Strain die beste, die Strain Rate die schlechteste Intraobserver-Gesamtreproduzierbarkeit. Auch die Wiederholbarkeit der Zeitmessungen war für die Strain am besten, für die Strain Rate am schlechtesten (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Interobserver-Gesamtreproduzierbarkeit von Tissue Velocity Imaging, Strain und Strain Rate sowie ihrer zugehörigen Time-to-Peak

Method	VK in %	TPS	VK in %
TVI	23,7	TPS-TV I	17,7
Strain	16,8	TPS-strain	12,1
Strain Rate	31,8	TPS-SR	32,6

1.5 Vergleich systolischer und diastolischer Parameter

Systolische Parameter waren generell besser reproduzierbar als diastolische Parameter. Im Anhang ist exemplarisch die Interreader-Wiederholbarkeit für systolische und diastolische Parameter angegeben (Tabelle 33). Das dort gezeigte Ergebnis ist repräsentativ für die restlichen drei untersuchten Variabilitäten.

2. Analyse der Messwerte

2.1. Konventionelle echokardiographische Messwerte

Die Ergebnisse der echokardiographischen Standardmessungen sind im Anhang in Tabelle 13 aufgeführt.

2.2. Tissue Velocity Imaging

2.2.1. Kurvenverlauf

Longitudinale und radiale TVI wiesen innerhalb eines Herzzyklus in allen Segmenten der drei untersuchten Wände einen positiven, systolischen und zwei negative, diastolische Peaks auf. Zwischen systolischem und frühdiastolischem Maximum konnte die Phase der isovolumischen Relaxation identifiziert werden, welche bis zu zwei Peaks zeigte (ein positiver und ein negativer Peak). Zwischen spät-diastolischem und systolischem Peak lag die Phase der isovolumischen Kontraktion, welche analog der isovolumischen Relaxation ebenfalls bis zu zwei Peaks aufwies. Das systolische Maximum wurde als S-Peak oder S-Welle, das frühdiastolische als E-Peak oder E-Welle und das spät-diastolische als A-Peak oder A-Welle bezeichnet.

In Einklang mit den Befunden von Lind und Mitarbeitern (2002), wurden die Phasen der globalen Aktivität anhand des Kurvenverlaufs des TVI bestimmt werden. Das Ende der Systole, welches gleichbedeutend mit dem Schluss der Aortenklappen ist, war durch den Durchgang der TVI-Kurve durch den Nullpunkt gekennzeichnet. Der Mitralklappenöffnung entsprach der Nulldurchgang der Kurve zwischen Ende der isovolumischen Relaxation und Beginn der E-Welle. Der Mitralklappenschluss war mit dem Nulliniendurchgang der TVI-Kurve nach der A-Welle korreliert. Der Aortenklappenöffnung entsprach der Nulliniendurchgang zu Beginn der S-Welle (s. Abbildung 34).

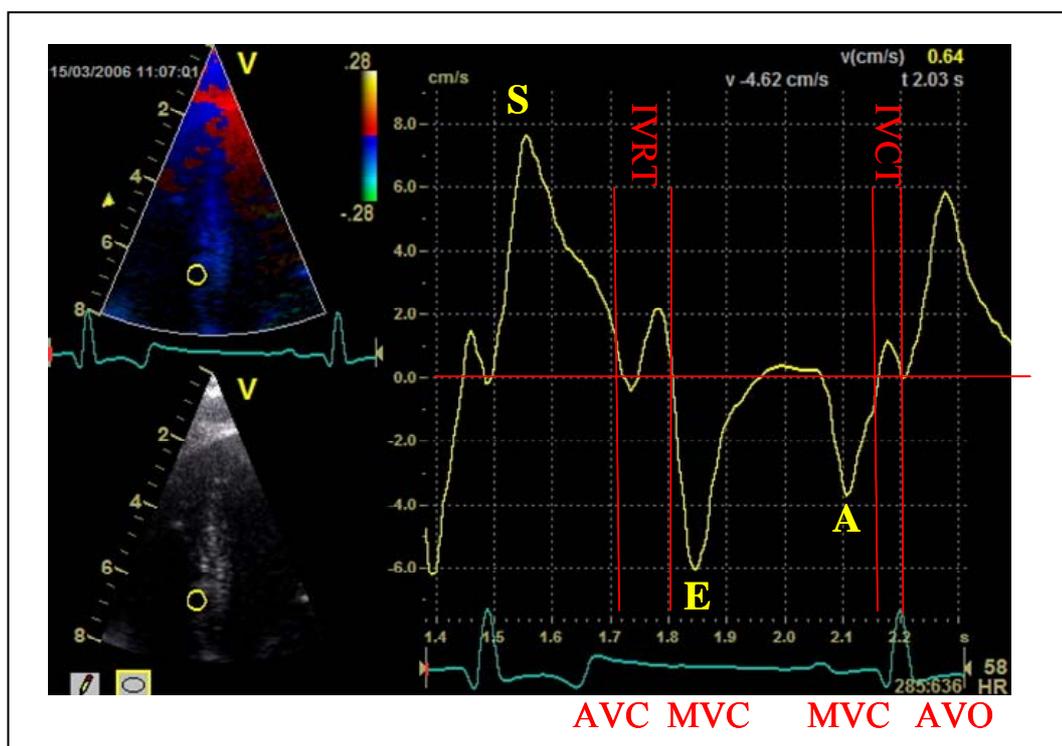


Abbildung 34: Kurvenverlauf des Tissue Velocity Imaging (S: systolisches Maximum; E: frühdiaistolisches Maximum; A: spätdiaistolisches Maximum; IVCT: Isovolumische Kontraktion; IVRT: Isovolumische Relaxation; AVO: Aortenklappenöffnung; AVC: Aortenklappenschluss; MVC: Mitralklappenöffnung; MVC: Mitralklappenschluss)

2.2.2. Referenzwerte

Die Referenzwerte für systolische und diastolische Gewebegeschwindigkeit sowie für die TPS-TVI sind in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12: Referenzwerte für systolische und diastolische Gewebegeschwindigkeit sowie Time-To-Peak-S im Tissue Velocity Imaging; das radiale Tissue Velocity Imaging wurde nur in einer Lokalisation gemessen. (Werte als Mittel ± Standardabweichung)

	Tissue Velocity Imaging (cm/s)					
	Septum			freie Wand		
	basal	mittel	apikal	basal	mittel	apikal
S (cm/s)	7,5 ± 3,1	6,0 ± 3,0	4,8 ± 2,9	7,5 ± 2,8	6,5 ± 2,9	5,5 ± 2,8
E (cm/s)	4,9 ± 1,5	4,2 ± 1,6	2,9 ± 1,6	8,2 ± 3,0	7,8 ± 3,5	6,9 ± 3,6
A (cm/s)	4,2 ± 1,8	3,3 ± 1,7	2,2 ± 1,2	5,7 ± 2,4	4,6 ± 2,3	3,3 ± 2,7
TPS (ms)	62,8 ± 21,1			58,5 ± 19,2		
	rechter Ventrikel			radiale freie Wand		
S (cm/s)	10,0 ± 4,1	7,4 ± 3,5	5,2 ± 2,9	6,7 ± 2,0		
E (cm/s)	6,7 ± 2,6	5,2 ± 2,6	3,3 ± 1,9	4,8 ± 2,2		
A (cm/s)	7,1 ± 3,0	5,1 ± 2,9	3,1 ± 2,0	4,3 ± 1,9		
TPS (ms)	68,1 ± 29,4			86,2 ± 59,0		

2.3. Strain

2.3.1. Kurvenverlauf

Die longitudinale Strain wies innerhalb eines Herzzyklus in allen Segmenten der drei untersuchten Wände ein negatives, spätsystolisches Maximum – S-Peak oder S-Welle – auf. Zu Beginn der Systole war ihr Wert null. Mit andauernder Systole wurde sie zunehmend negativer, um in der späten Systole ihren maximalen Ausschlag zu erreichen. Mit beginnender Diastole nahm ihr Wert zu, um gegen Ende der Diastole wieder auf den Nullwert zurückzukehren (s. Abbildung 35). Isovolumische Phasen waren anhand ihres Kurvenverlaufs nicht zu erkennen.

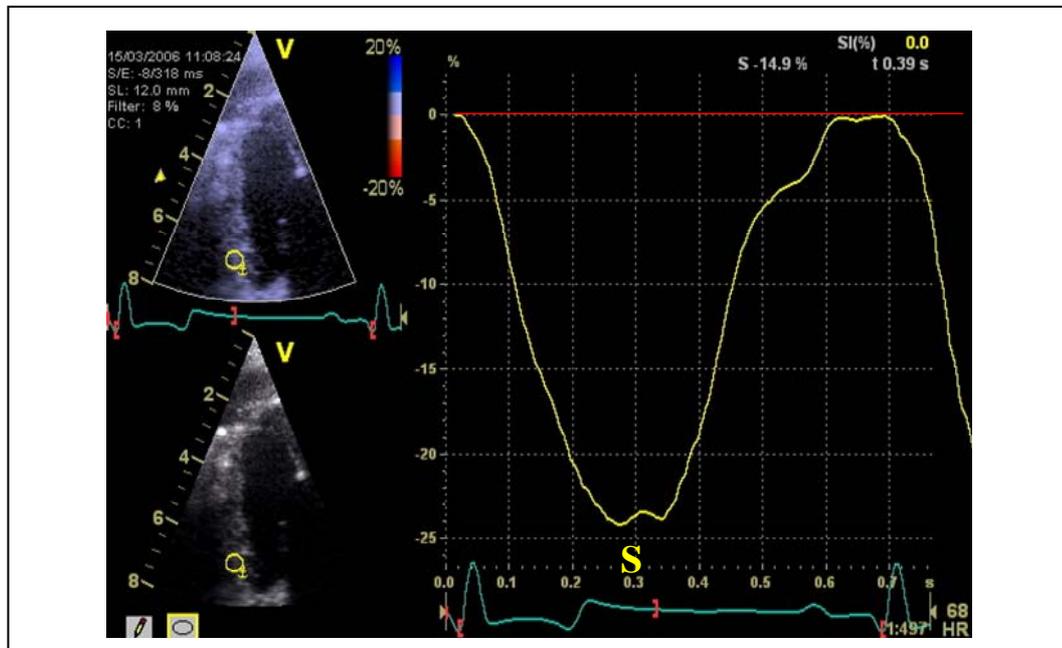


Abbildung 35: Kurvenverlauf der longitudinalen Strain (S: systolisches Maximum)

Die radiale Strain zeigte im Gegensatz zur der longitudinalen Strain ein positives Maximum. Dieses wurde ebenfalls als S-Peak oder S-Welle bezeichnet. Der Verlauf der radialen Strain-Kurve entsprach somit einer an der Nulllinie gespiegelten longitudinalen Strain-Kurve.

2.3.2. Referenzwerte

Tabelle 13 zeigt die Referenzwerte für Strain und TPS-Strain.

Tabelle 13: Referenzwerte für Strain und Time-To-Peak-S der Strain; die radiale Strain wurde nur in einer Lokalisation gemessen. (Werte als Mittel ± Standardabweichung)

	Strain (%)						
	Septum			freie Wand			
	basal	mittel	apikal	basal	mittel	apikal	
S (%)	18,8 ± 6,0	19,5 ± 6,2	16,6 ± 6,4	15,0 ± 5,5	13,4 ± 4,4	13,9 ± 4,9	
TPS (ms)	206,2 ± 48,0	195,5 ± 52,1	214 ± 57,6	235,1 ± 54,3	234,9 ± 52,6	224,8 ± 59,7	
	rechter Ventrikel			radiale freie Wand			
	S (%)	25,2 ± 10,0	26,8 ± 9,5	27,6 ± 10,8	36,0 ± 15,7		
	TPS (ms)	200,6 ± 45,0	188,0 ± 41,1	187,3 ± 39,1	201,5 ± 37,0		

2.4. Strain Rate

2.4.1. Kurvenverlauf

Die longitudinale Strain Rate wies innerhalb eines Herzzyklus in allen Segmenten der drei untersuchten Wände einen negativen, systolischen und zwei positive, diastolische Peaks auf (s. Abbildung 36). Zwischen systolischem und frühdiastolischem Maximum konnte die Phase der isovolumischen Relaxation identifiziert werden, welche bis zu zwei Peaks aufwies (ein positiver und ein negativer Peak). Zwischen spätdiastolischem und systolischem Peak lag die Phase der isovolumischen Kontraktion, welche analog der isovolumischen Relaxation ebenfalls bis zu zwei Peaks aufwies. Das systolische Maximum wurde als S-Peak oder S-Welle, das frühdiastolische als E-Peak oder E-Welle und das spätdiastolische als A-Peak oder A-Welle bezeichnet.

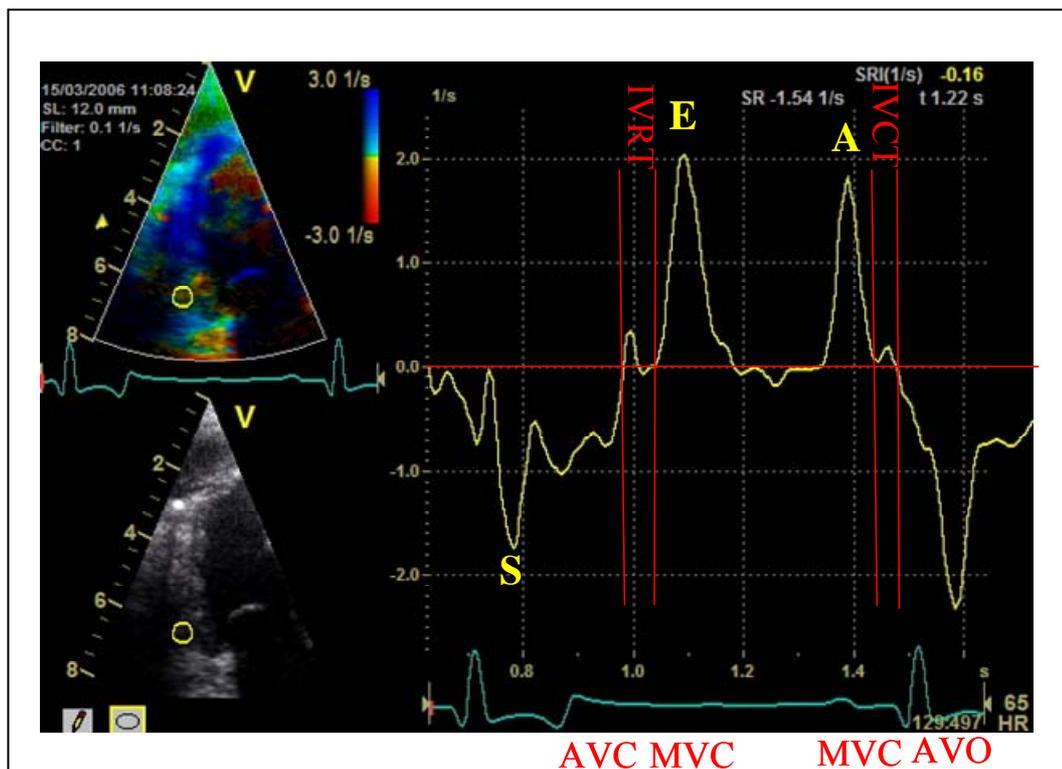


Abbildung 36: Kurvenverlauf von longitudinaler Strain Rate (S: systolisches Maximum; E: frühdiastolisches Maximum; A: spätdiastolisches Maximum; IVCT: Isovolumische Kontraktion; IVRT: Isovolumische Relaxation; AVO: Aortenklappenöffnung; AVC: Aortenklappenschluss; MVO: Mitralklappenöffnung; MVC: Mitralklappenschluss)

Die radiale Strain-Rate-Kurve entsprach einer an der Nulllinie gespiegelten longitudinalen Strain-Rate-Kurve. Es konnten ein positives, systolisches Maximum (S-Peak oder S-Welle) und zwei negative, diastolische Maxima (E- und A-Welle) dargestellt werden. Die isovolumischen Phasen entsprachen denen der longitudinalen Strain Rate.

2.4.2. Referenzwerte

Die Referenzwerte für systolische und diastolische Strain Rate sowie für die TPS-Strain Rate sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: Referenzwerte für systolische und diastolische Strain Rate sowie die Time-To-Peak-S-Strain-Rate (die radiale Strain Rate wurde nur in einer Lokalisation gemessen; Werte als Mittel ± Standardabweichung)

	Strain Rate (s⁻¹)					
	Septum			freie Wand		
	basal	mittel	apikal	basal	mittel	apikal
S (s ⁻¹)	2,5 ± 1,2	2,7 ± 1,3	2,1 ± 1,1	1,8 ± 1,0	1,6 ± 1,0	1,6 ± 0,9
E (s ⁻¹)	2,3 ± 1,1	2,1 ± 0,9	2,3 ± 1,0	2,4 ± 1,3	2,2 ± 1,0	2,5 ± 1,2
A (s ⁻¹)	1,6 ± 1,0	1,7 ± 1,0	1,6 ± 1,0	1,8 ± 1,0	1,6 ± 0,8	1,6 ± 0,8
TPS (ms)	79,9 ± 36,2			80,3 ± 35,9		
	rechter Ventrikel			radiale freie Wand		
S (s ⁻¹)	3,0 ± 1,7	3,4 ± 1,6	3,6 ± 1,5	3,3 ± 1,8		
E (s ⁻¹)	2,7 ± 1,4	2,5 ± 1,2	2,9 ± 1,5	4,1 ± 2,0		
A (s ⁻¹)	2,4 ± 1,4	2,5 ± 1,7	2,5 ± 1,9	2,6 ± 1,5		
TPS (ms)	68,6 ± 30,3			85,4 ± 33,1		

3. Vergleich der Segmente

Im Folgenden sind die Ergebnisse des Vergleichs unterschiedlicher Segmente einer Wand dargestellt (s. Abbildung 37). Die radiale freie Wand wurde dabei nicht berücksichtigt, da hier nur an einer Lokalisation gemessen wurde.

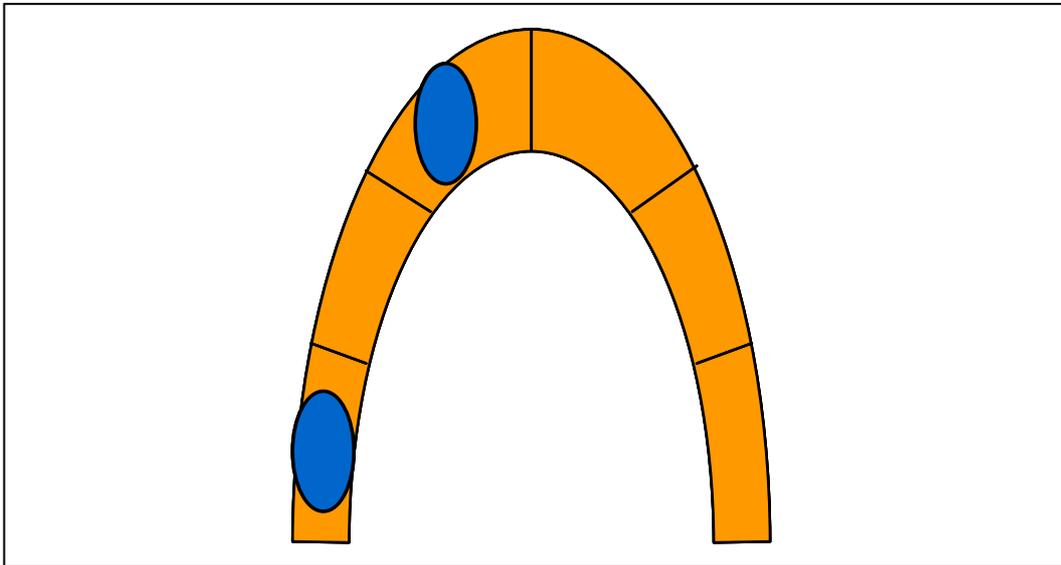


Abbildung 37: Schematische Darstellung des Vergleichs unterschiedlicher Segmente der gleichen Wand am Beispiel des apikalen und basalen Segments.

3.1. Tissue Velocity Imaging

Im TVI zeigte sich für systolische als auch für diastolische Peaks ein deutlicher Geschwindigkeitsgradient von apikal nach basal. Die niedrigsten Messwerte fanden sich in den apikalen Segmenten, die höchsten in den basalen Bereichen. Dieser Unterschied war für S-, E-, und A-Welle in allen vier Wänden statistisch signifikant. Ausnahme war die frühdiastolische E-Welle in der freien Wand, welche keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen basalem und mittlerem Segment aufwies. Abbildung 38 zeigt den Geschwindigkeitsgradienten am Beispiel der S-Welle im Septum.

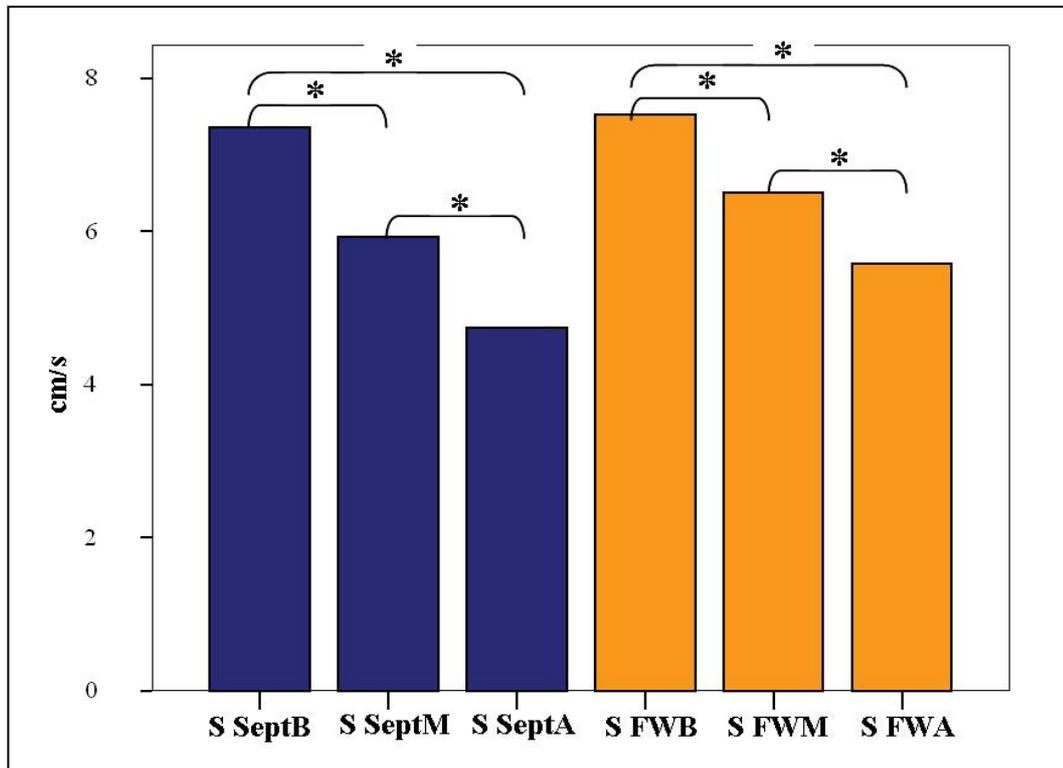


Abbildung 38: Geschwindigkeitsgradient von apikal nach basal im Tissue Velocity Imaging am Beispiel der systolischen Gewebegeschwindigkeit für Septum (blau) und freie Wand (orange) (die mit * gekennzeichneten Balken sind statistisch signifikant unterschiedlich; verwendete Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt)

3.2. Strain

Für das Septum bestand kein signifikanter Unterschied zwischen basalem und mittlerem Segment, wohingegen signifikante Unterschiede zwischen den apikalen und den beiden übrigen Segmenten vorlagen. Das apikale Segment wies dabei niedrigere Messwerte auf. In der freien Wand war die basale Strain signifikant höher als mittlere und apikale Strain. Zwischen letzteren war kein Unterschied festzustellen. Abbildung 39 zeigt die Verteilung der Strain innerhalb der freien Wand und im Septum. Im rechten Ventrikel wurden keine Unterschiede zwischen den Segmenten gefunden.

Die TPS-Strain zeigte im Septum einen signifikanten Unterschied zwischen mittlerem und apikalem Segment, wobei die Strain ihr Maximum zuerst im mittleren Segment erreichte. In der freien Wand erreichte die Strain ihr Maximum dagegen in allen drei Segmenten zeitgleich. Die TPS-Strain im basalen Segment

der rechten Wand war signifikant länger als die in den beiden weiter apikal gelegenen Segmenten.

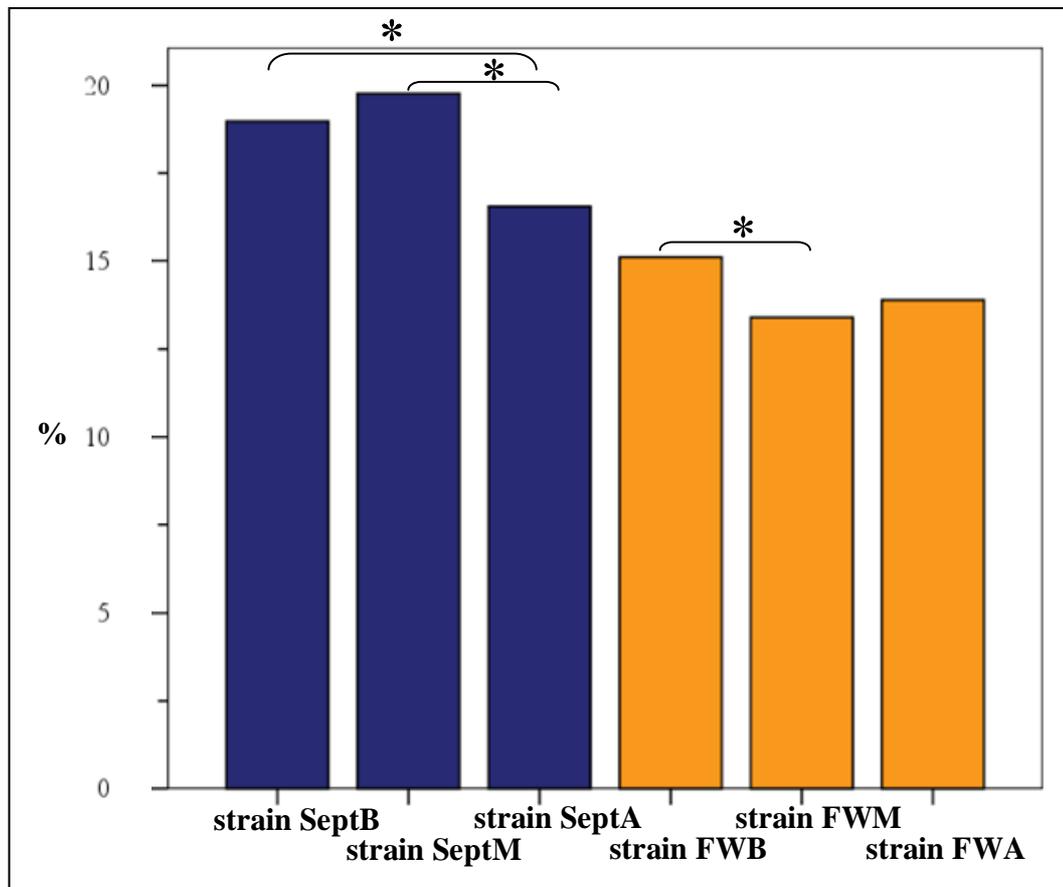


Abbildung 39: Verteilung der Strain in Septum (blau) und freier Wand (orange) (die mit * gekennzeichneten Balken sind statistisch signifikant unterschiedlich; verwendete Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt)

3.3. Strain Rate

Im Septum war von den gemessenen systolischen und diastolischen Parametern nur die systolische S-Welle apikal signifikant niedriger als in den anderen Segmenten. In der linksventrikulären freien Wand waren S-, E- und A-Welle homogen verteilt. In der Wand des rechten Ventrikels zeigten sich für die systolische Strain Rate signifikante Unterschiede zwischen basalem und mittlerem sowie zwischen basalem und apikalem Bereich, mit einer jeweils niedrigeren Strain Rate in basalen Segmenten. Die frühdiastolische E-Welle der gleichen Wand war im mittleren Segment signifikant höher als im apikalen Abschnitt. Abbildung 40 zeigt die Verteilung der Strain Rate in Septum und freier Wand.

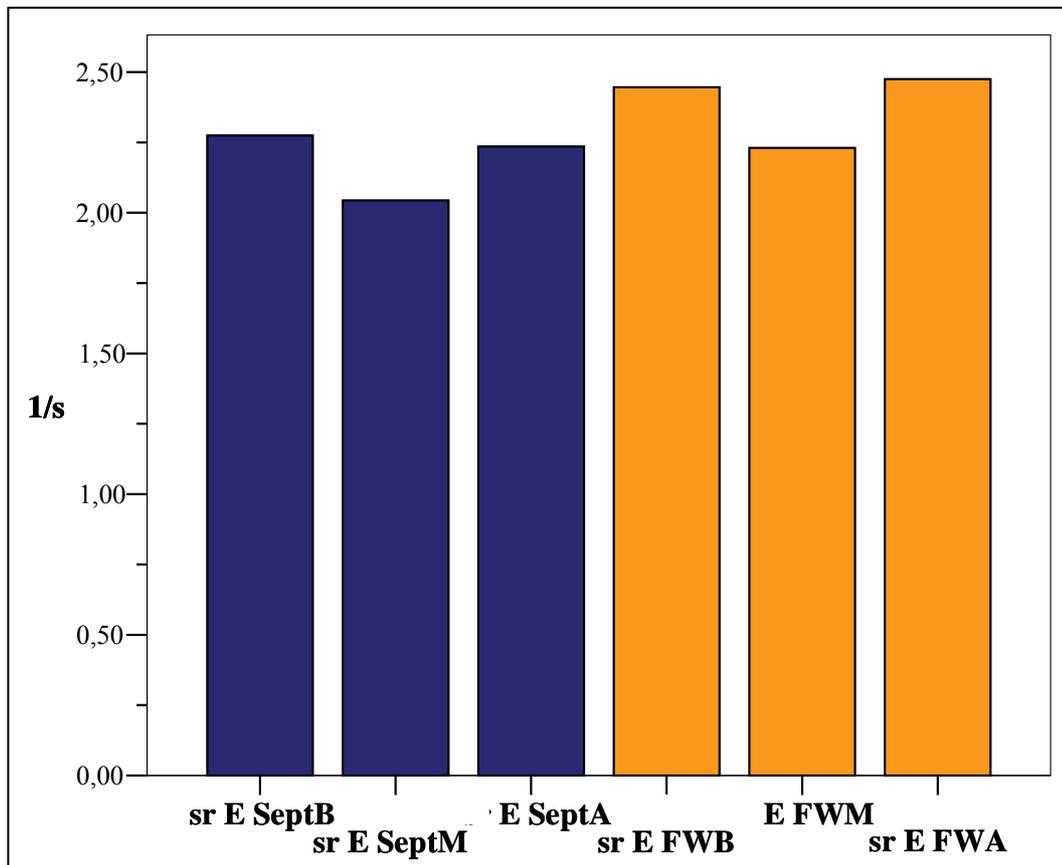


Abbildung 40: Beispiel für die homogen Verteilung der Verformungsrate in Septum (blau) und freier Wand (orange) (für die frühdiastolische Strain Rate bestehen keine signifikanten Unterschiede innerhalb dieser Wände; verwendete Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt)

4. Vergleich der Wände

Im Folgenden sind die Ergebnisse des Vergleichs der Segmente verschiedener Wände dargestellt. Dabei wurde jeweils ein Segment einer Wand mit dem entsprechenden Segment der anderen Wände verglichen (s. Abbildung 41). Die radialen Messungen, bei denen immer nur ein Segment untersucht wurde, wurden dabei der Analyse der basalen Segmente der drei übrigen Wände zugeordnet. Zusammenfassend fiel dabei auf, dass bei dem Vergleich der longitudinalen Gewebegeschwindigkeit im linken Ventrikel in der Systole kein Unterschied bestand, die diastolischen Geschwindigkeiten aber in der freien Wand höhere Werte aufwiesen. Dagegen waren systolische Verformungsparameter in der freien Wand niedriger als im Septum, diastolische Strain-Rate-Werte waren hingegen in beiden Wänden gleich. Im rechten Ventrikel wurden im Vergleich zu den

longitudinalen Messungen im linken Ventrikel generell die höheren Werte für systolische und diastolische TVI, Strain und Strain Rate gemessen.

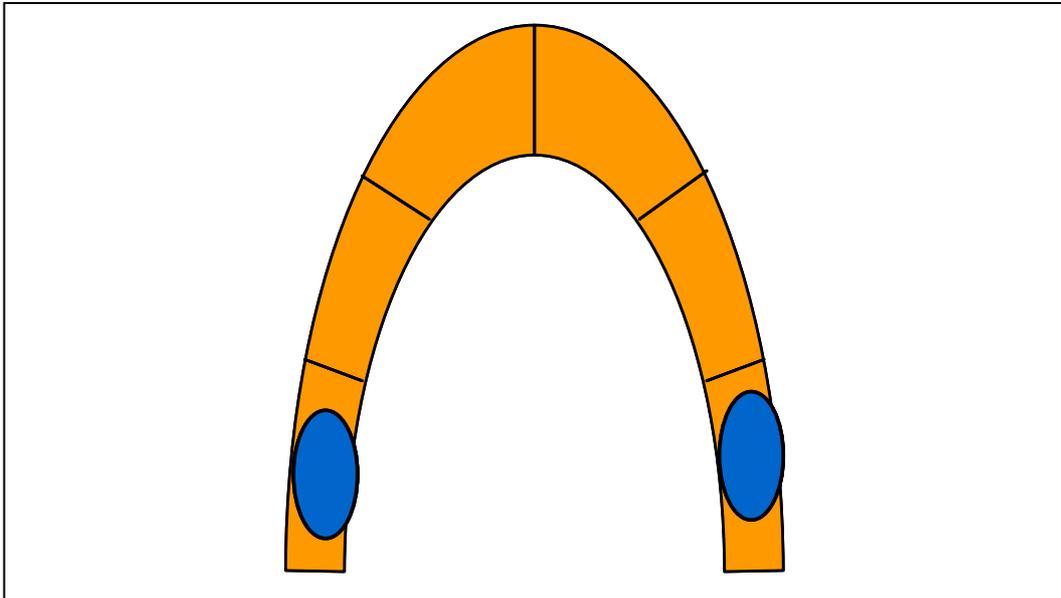


Abbildung 41: Schematische Darstellung des Vergleichs sich entsprechender Myokardsegmente unterschiedlicher Wände am Beispiel der beiden basalen Segmente.

4.1. Tissue Velocity Imaging

4.1.1. S-Welle

Es bestand kein Unterschied zwischen Septum und freier Wand. Die rechte Wand zeigte signifikant höhere Werte, die radiale freie Wand signifikant niedrigere. In den apikalen Wandsegmenten konnten hingegen keine signifikanten Unterschiede dargestellt werden.

4.1.2. E-Welle

Die basale frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit wies signifikante Unterschiede für alle Wände außer zwischen Septum und radialer freier Wand auf. Die höchste Geschwindigkeit lag in der freien Wand, die niedrigste im Septum. Die mittleren Segmente unterschieden sich in allen Wänden signifikant voneinander. In den apikalen Bereichen war die im Septum gemessene

Gewebebeschwindigkeit signifikant niedriger im Vergleich zu der in freier und rechtsventrikulären Wand gemessenen Geschwindigkeit.

4.1.3. A-Welle

Für die basale spätdiastolische Gewebebeschwindigkeit bestanden signifikante Unterschiede zwischen Septum und freier Wand, zwischen freier Wand und rechtem Ventrikel sowie zwischen freier Wand und radialer freier Wand. Die höchsten Geschwindigkeiten wurden dabei in der rechten Wand, die niedrigsten im Septum gemessen. In den mittleren Segmenten wies die rechtsventrikuläre Wand höhere Messergebnisse auf als das Septum, in welchem die niedrigsten Werte verzeichnet wurden. Die apikalen Segmente zeigten keine signifikanten Unterschiede.

4.1.4. Time-To-Peak-S

In der radialen freien Wand wurden im Vergleich zu den übrigen Wänden signifikant längere Zeiten gemessen. Die kürzeste Zeit wies die freie Wand auf.

4.2. Strain

Die Strain-Werte waren für die Myokardsegmente aller Wände signifikant unterschiedlich. Die höchsten Werte wurden in der radialen freien Wand, gefolgt von der rechtsventrikulären Wand gemessen. Die freie Wand verzeichnete die niedrigsten Werte (s. Abbildung 42).

Die TPS der basalen und mittleren Bereiche war in der freien Wand signifikant höher als in den anderen Wänden; letztere wiesen untereinander keine Unterschiede auf. Im apikalen Segment bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Septum und rechtem Ventrikel sowie zwischen freier Wand und rechtsventrikulärer Wand.

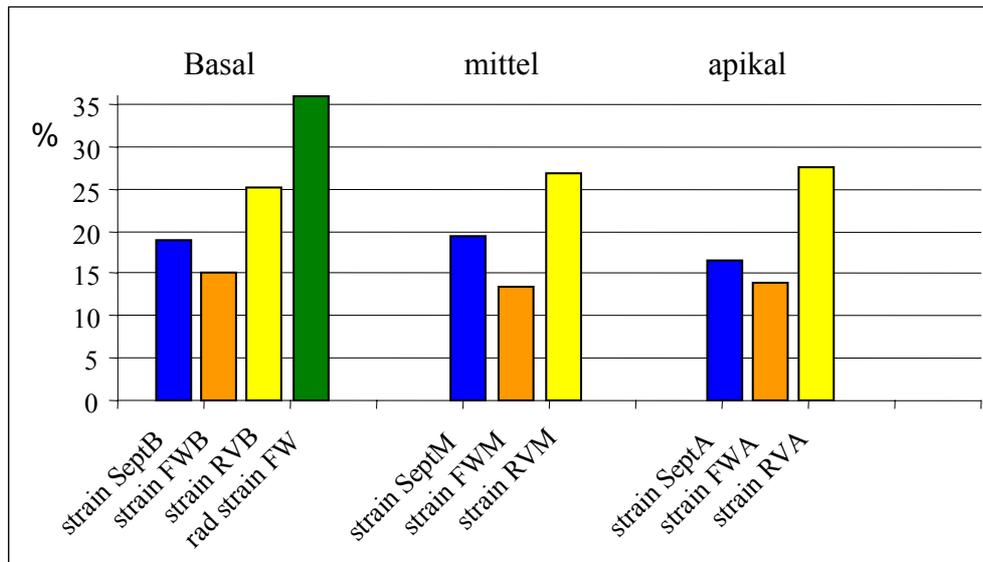


Abbildung 42: Vergleich der Strain-Daten zwischen gleichen Segmenten unterschiedlicher Wände (es bestehen signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Wänden und zwischen sich entsprechenden Myokardsegmenten; verwendete Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erklärt)

4.3. Strain Rate

4.3.1. S-Welle

Die systolische Verformungsrate war signifikant unterschiedlich in den basalen Segmenten aller Wände außer der rechtsventrikulären und der radialen freien Wand. Letztgenannte Wand wies die höchsten Peaks auf, die freie Wand die niedrigsten. Für die mittleren und apikalen Segmente bestanden zwischen allen Wänden signifikante Abweichungen, mit den höchsten Werten jeweils in der rechten Wand und den niedrigsten in der freien Wand.

4.3.2. E-Welle

Die radiale freie Wand wies im Vergleich zu den basalen Segmenten der drei übrigen Wände die höchsten Messwerte auf. Signifikante Unterschiede bestanden zwischen Septum, rechtem Ventrikel und radialer freier Wand sowie zwischen freier Wand und radialer freier Wand. Die niedrigsten Peaks wurden im Septum verzeichnet, jedoch bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Wänden des linken Ventrikels. Mittlere und apikale Segmente verhielten sich bezüglich

der Wandunterschiede äquivalent. Es wurden jeweils signifikante Unterschiede zwischen Septum und rechtem Ventrikel sowie zwischen freier Wand und rechtem Ventrikel gefunden. Die höchsten Werte wurden in der rechtsventrikulären Wand, die niedrigsten im Septum gemessen.

4.3.3. A-Welle

Die spätdiastolische Verformungsrate verhielt sich in allen Segmenten wie die frühdiaastolische E-Welle, mit der Ausnahme, dass zwischen freier Wand und rechter Wand, anstelle von rechter Wand und radialer freier Wand, wie in der E-Welle vorhanden, ein signifikanter Unterschied vorlag.

4.3.4. Time-To-Peak-S-Strain-Rate

Für das TPS wurden signifikante Unterschiede zwischen Septum und rechtem Ventrikel, zwischen freier Wand und rechtem Ventrikel sowie zwischen rechtsventrikulärer Wand und radialer freier Wand gefunden. Die längsten Zeiten wurden für die radiale freie Wand, die kürzesten für den rechten Ventrikel verzeichnet.

5. Einfluss physiologischer Faktoren auf die untersuchten Methoden

Der Einfluss der Faktoren Geschlecht, Gewicht, Alter, Herzfrequenz und Rasse auf die verschiedenen Parameter wurde untersucht.

5.1. Geschlecht

Das Geschlecht hatte auf die Parameter A FW, TPS-TVI Sept, TPS-strain Sept, sr S Sept, sr A RV einen signifikanten Einfluss. Die beiden Strain-Rate-Werte waren bei weiblichen Tieren größer, die drei restlichen Parameter hingegen wiesen bei den männlichen Tieren höhere Werte auf.

5.2. Gewicht

Nahezu alle Gewebedopplerparameter zeigten eine signifikante Abhängigkeit vom Gewicht. Nur die Parameter A Sept, strain RV, sr S RV, sr E FW waren nicht signifikant beeinflusst.

Zusammenfassend fiel auf, dass die Gruppen der mittelgroßen bis großen Hunde mit wenigen Ausnahmen höherer TVI-Werte, aber niedrigere Strain- und Strain-Rate-Werte aufwiesen als die Gruppe der kleinen Hunde. Die TPS aller drei Methoden war in der Gruppe der kleinen Hunde kürzer als in den beiden anderen Gruppen. Die folgenden Abbildungen zeigen das Verhalten von TVI, Strain und Strain Rate in Abhängigkeit vom Gewicht (s. Abbildungen 43 bis 45).

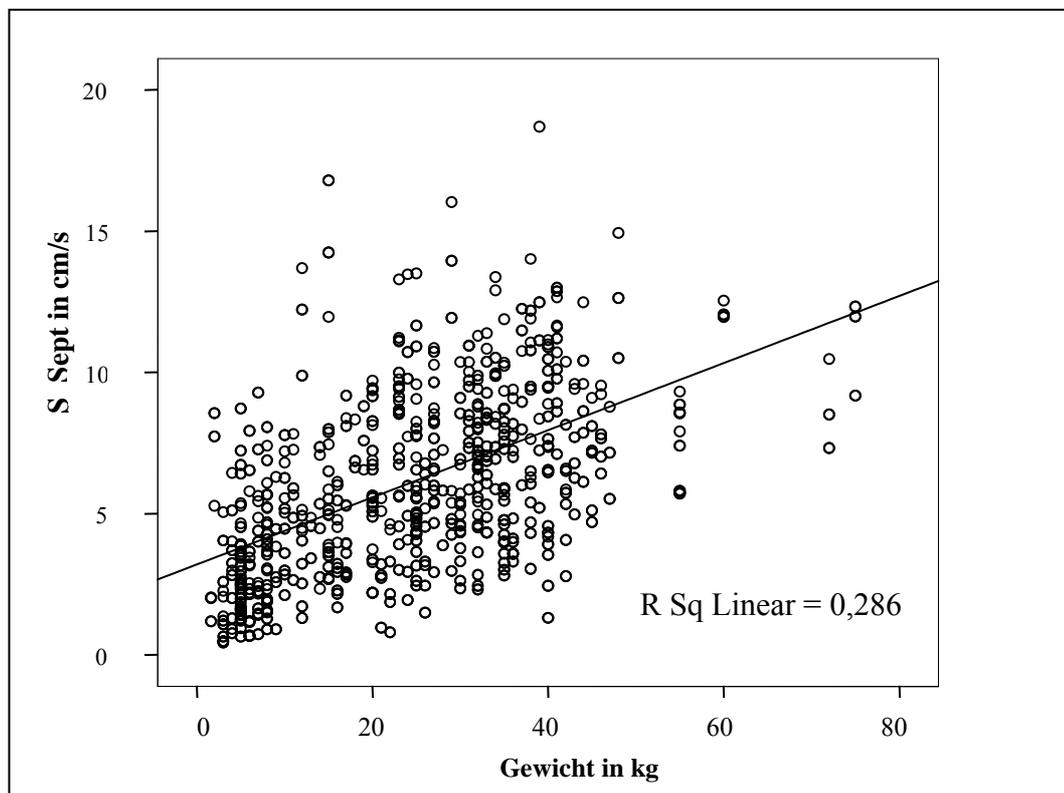


Abbildung 43: Einfluss des Gewichts auf das systolische Tissue Velocity Imaging im Septum (S Sept: S Septum)

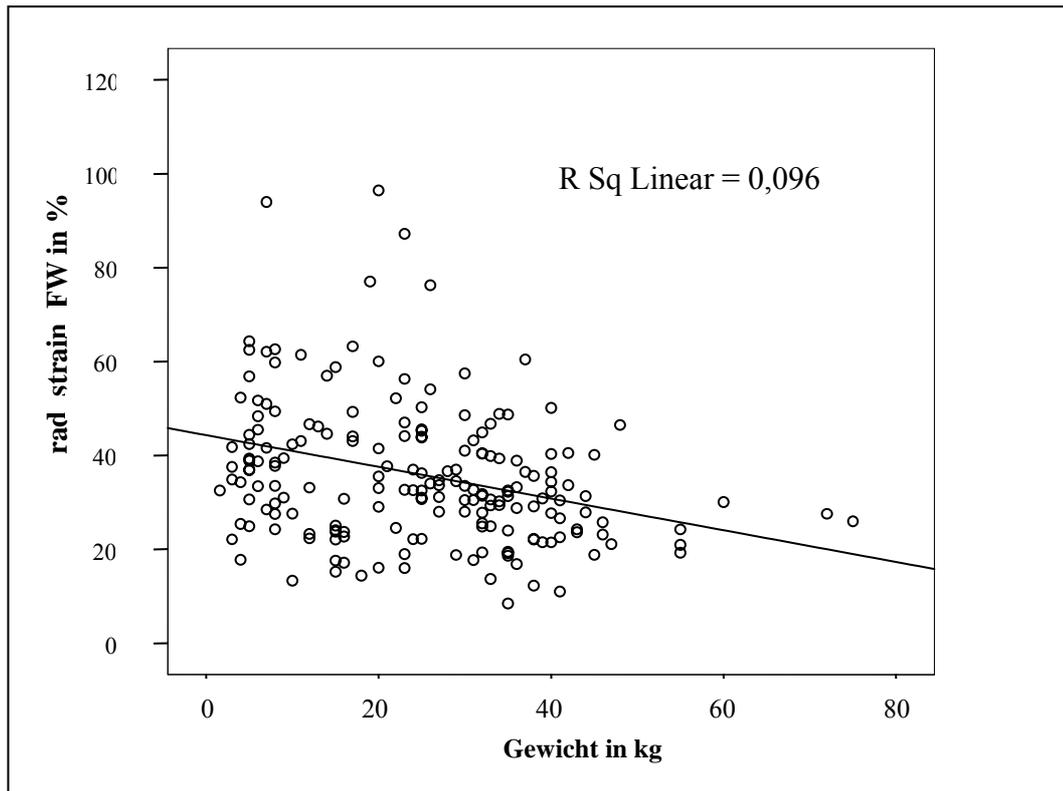


Abbildung 44: Einfluss des Gewichts auf die Strain in der radialen freien Wand (rad strain FW: radiale Strain freie Wand)

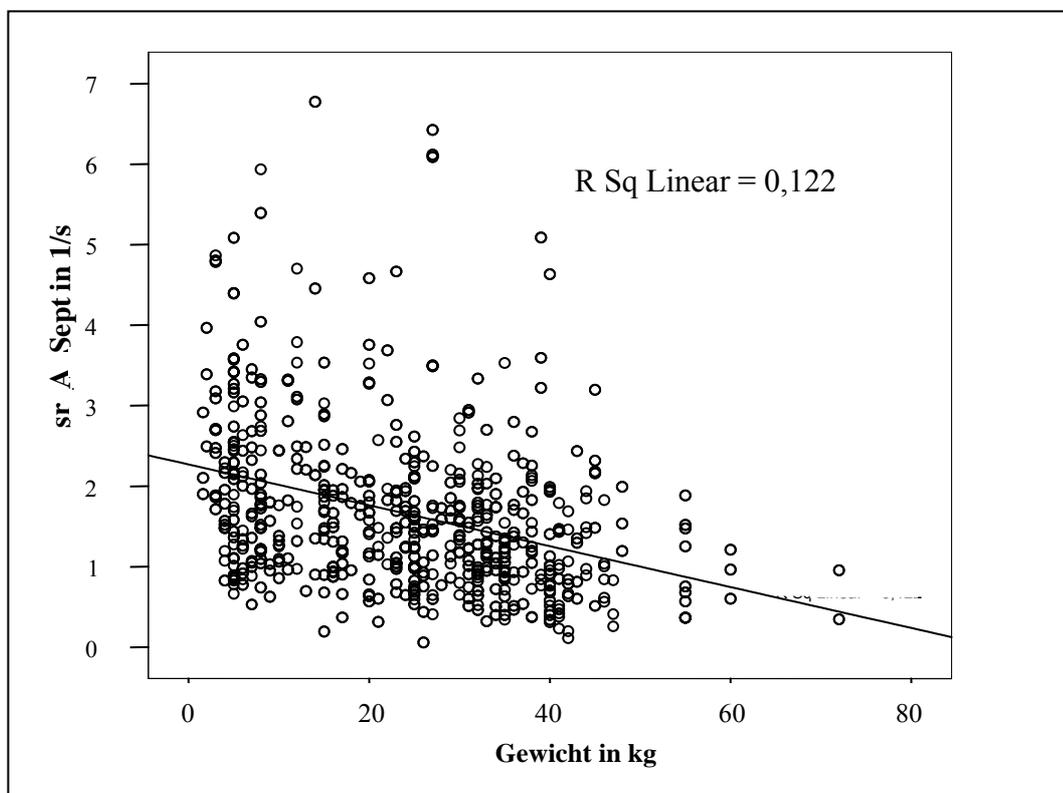


Abbildung 45: Einfluss des Gewichts auf die spätdiastolische Strain Rate im Septum (sr A Sept: Strain Rate A Septum)

5.3. Alter

Das Alter hatte auf die Parameter E RV, A rad FW, strain Sept, strain FW, strain rad FW, sr S Sept, sr S FW, sr S RV, rad sr S FW, sr E RV, sr A FW, rad sr A FW sowie alle TPS keinen signifikanten Einfluss. Die systolische und frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit korrelierten negativ mit dem Alter. Die spät-diastolische Gewebegeschwindigkeit wurde dagegen mit zunehmendem Alter größer. Strain, systolische Strain Rate sowie die drei Zeitparameter (TPS-TVI, TPS-Strain, TPS-Strain Rate) waren in allen Wänden unabhängig vom Alter. Eine Ausnahme stellte die Strain im rechten Ventrikel dar. E- und A-Welle der Strain Rate verhielten sich zumeist wie E- und A-Welle des TVI, mit altersabhängig abnehmenden E- und zunehmenden A-Wellen. Folgende Abbildungen zeigen exemplarisch das Verhalten von TVI, Strain und Strain Rate in Abhängigkeit vom Alter (Abbildungen 46 bis 48).

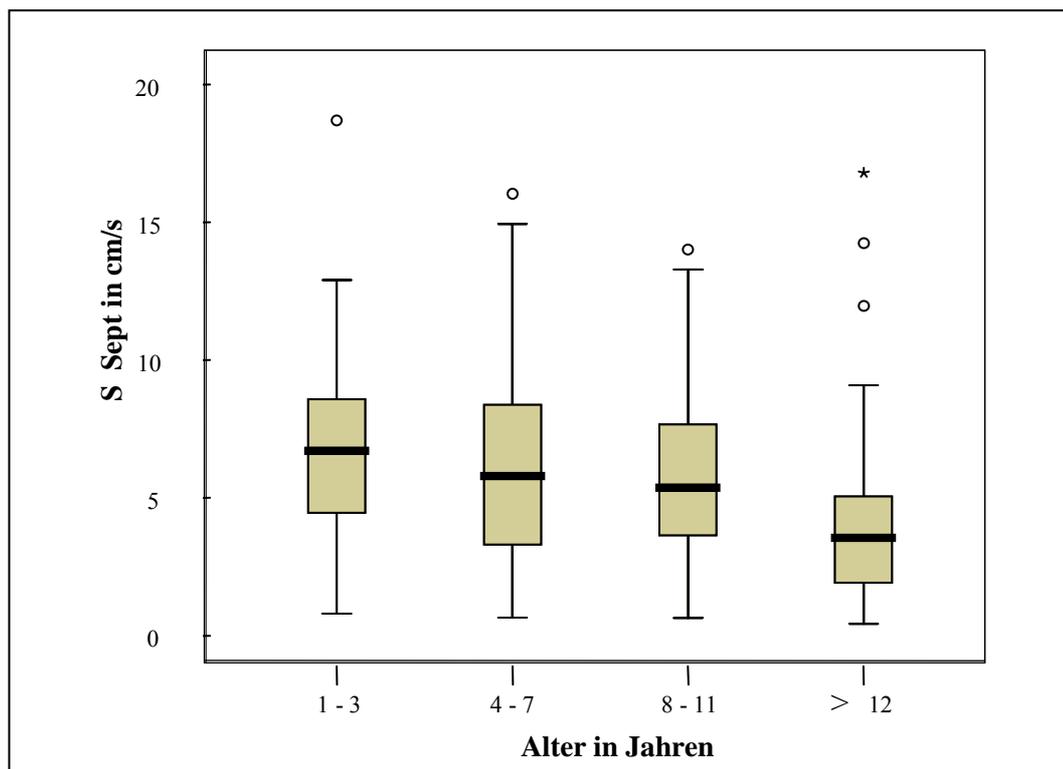


Abbildung 46: S-Welle im Tissue Velocity Imaging in Abhängigkeit vom Alter (* signifikanter Unterschied; S Sept: S Septum)

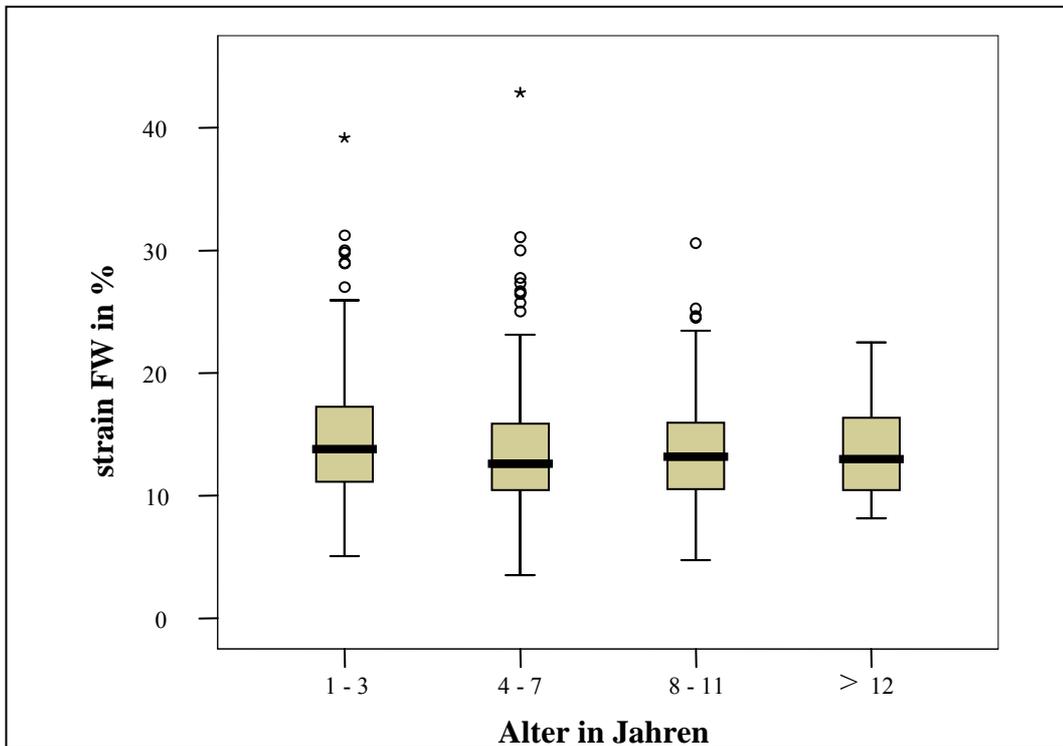


Abbildung 47: Strain in Abhängigkeit vom Alter (kein signifikanter Unterschied; strain FW: Strain freie Wand)

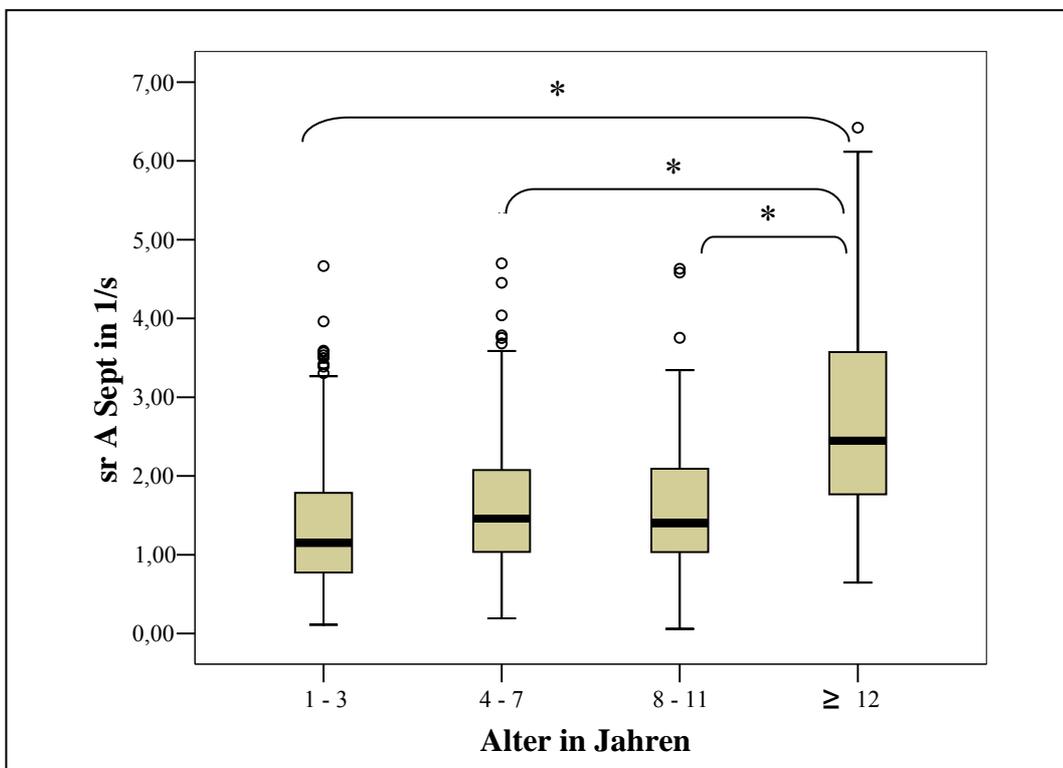


Abbildung 48: A-Welle der Strain Rate in Abhängigkeit vom Alter (* signifikanter Unterschied; sr A Sept: Strain Rate A Septum)

5.4. Herzfrequenz

Die Herzfrequenz hatte auf die Parameter S FW, S RV, rad S FW, E Sept, rad E FW, A FW, rad A FW, Strain FW, Strain RV, sr S FW, sr E FW, sr A RV, TPS-TVI FW, TPS-TVI RV, TPS-sr Sept, TPS-sr FW keinen signifikanten Einfluss.

Viele TVI-Peaks waren nicht von der Herzfrequenz beeinflusst. Eine Ausnahme war die E-Welle der freien Wand, die mit steigender Herzfrequenz kleiner wurde. Die S-Welle im Septum sowie die A-Wellen von Septum und rechtem Ventrikel waren positiv mit der Herzfrequenz korreliert (s. Abbildung 49). Signifikante Unterschiede für die Strain waren innerhalb der Herzfrequenzgruppen meist nur gegenüber Gruppe 4 vorhanden, welche die höchsten Werte aufwies (s. Abbildung 50). Die Herzfrequenzgruppen 1 bis 3 zeigten untereinander keine Unterschiede. Wurde Gruppe 4 von der statistischen Analyse ausgeschlossen, zeigten sich für die Strain keine signifikanten Unterschiede.

Systolische und diastolische Strain-Rate-Werte verhielten sich ähnlich der Strain. Wenn signifikante Unterschiede innerhalb der Herzfrequenzgruppen vorlagen, bestanden diese mit wenigen Ausnahmen zwischen Herzfrequenzgruppe 4 und den übrigen Gruppen (s. Abbildung 51). In diesen Fällen waren die Strain-Rate-Maxima in Gruppe 4 am höchsten.

Die TPS aller drei Methoden wurde mit zunehmender Herzfrequenz kürzer. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht in allen Fällen signifikant.

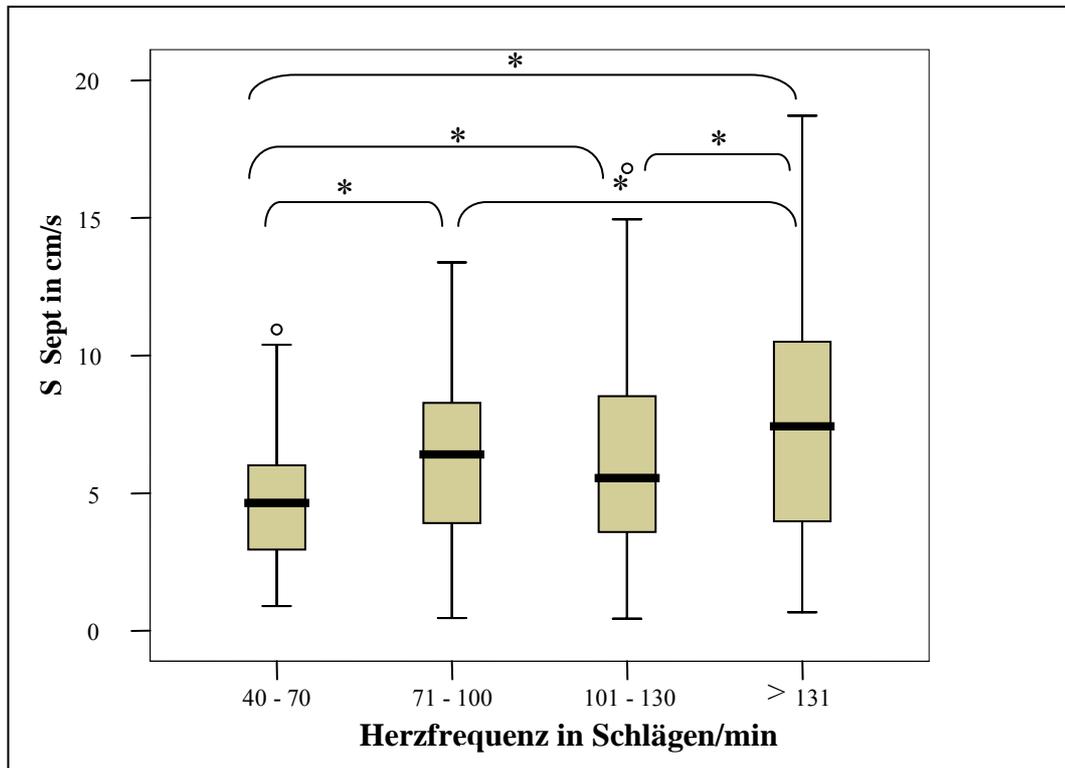


Abbildung 49: S-Welle des Tissue Velocity Imaging in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (* signifikanter Unterschied; HF: Herzfrequenz; S Sept: S Septum)

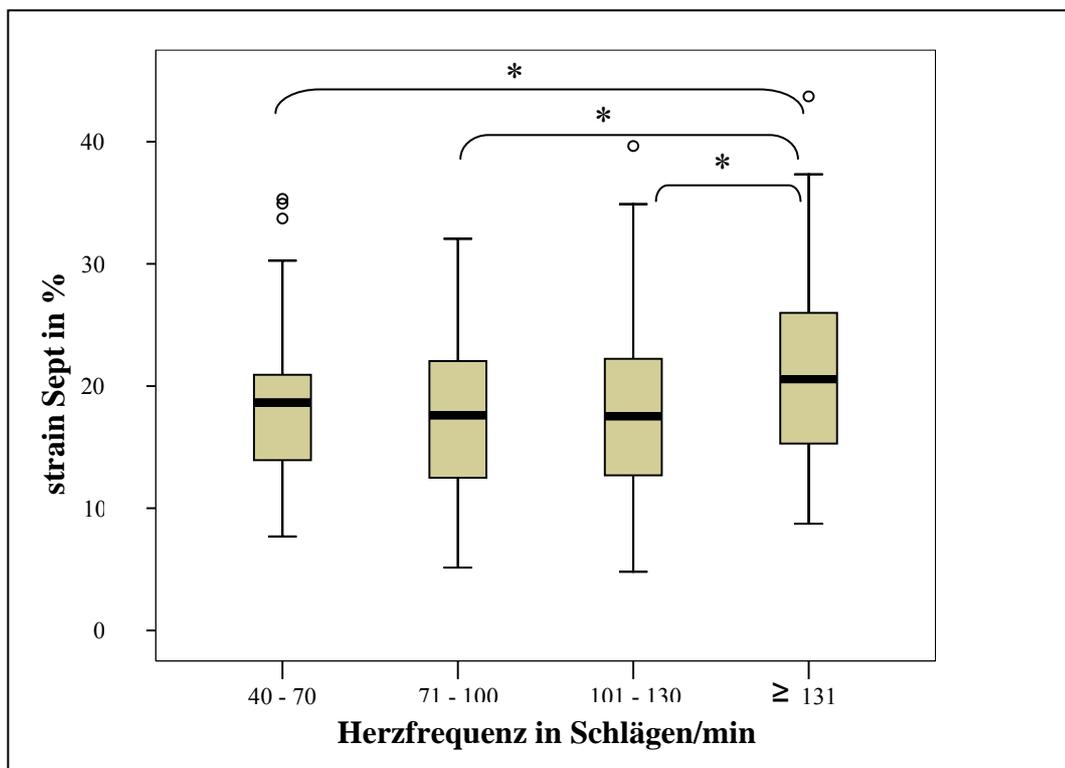


Abbildung 50: Strain in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (* signifikanter Unterschied; HF: Herzfrequenz; strain Sept: Strain Septum)

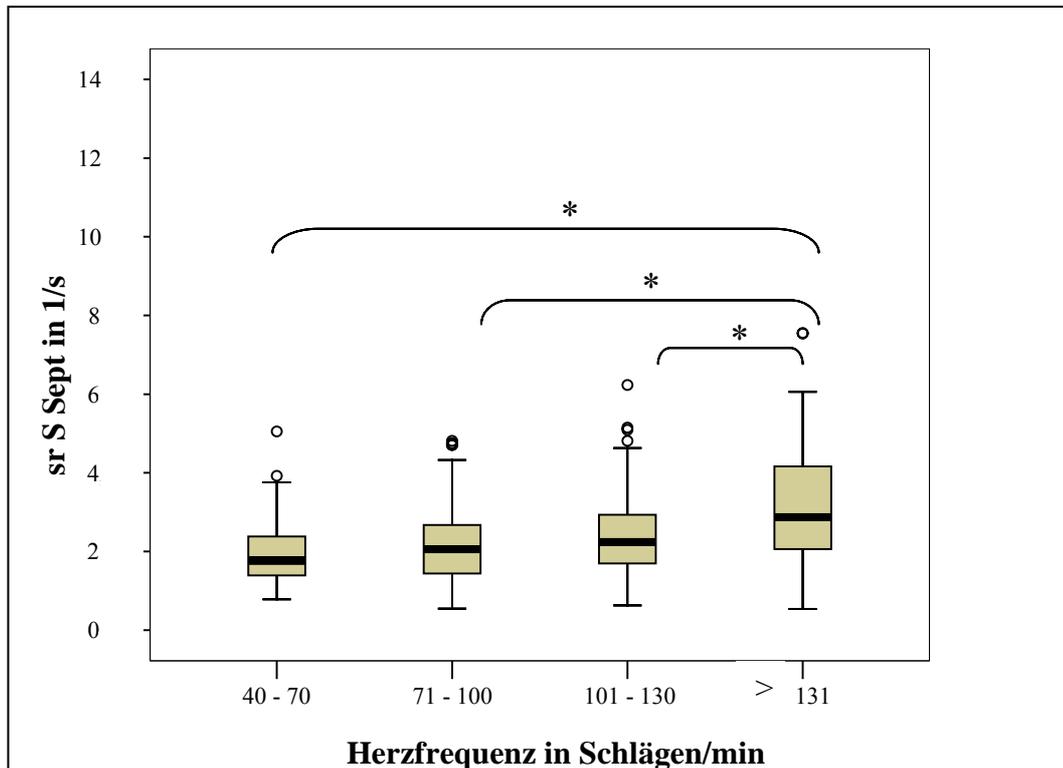


Abbildung 51: S-Welle der septalen Strain Rate in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (* signifikanter Unterschied; HF: Herzfrequenz; sr S Sept: Strain Rate S Septum)

5.5 Rasse

Für die Parameter A Sept, sr S RV, rad sr E FW, TPS TVI-RV bestand keine signifikante Abhängigkeit von der Rasse. Aufgrund der Rasseunterschiede wurden für in der Studienpopulation häufiger vertretene Hunderassen (mehr als acht Patienten) eigene Messwerttabellen erstellt (Verteilung der Hunderassen s. Tabelle 1). Sie finden sich im Anhang dieser Arbeit (s. Kapitel IX. 3.)

Beim Vergleich von Dobermännern und Golden Retrievern (mittleres Gewicht, Herzfrequenz und Alter beider Hundegruppen waren gleich) war die systolische Gewebeschwindigkeit beim Dobermann in allen Wänden signifikant höher als beim Golden Retriever (s. Abbildung 52). Die TPS-Strain hingegen war in Septum und rechtem Ventrikel beim Dobermann kürzer. Bei den Verformungsparametern gab es dagegen weniger Rasseunterschiede.

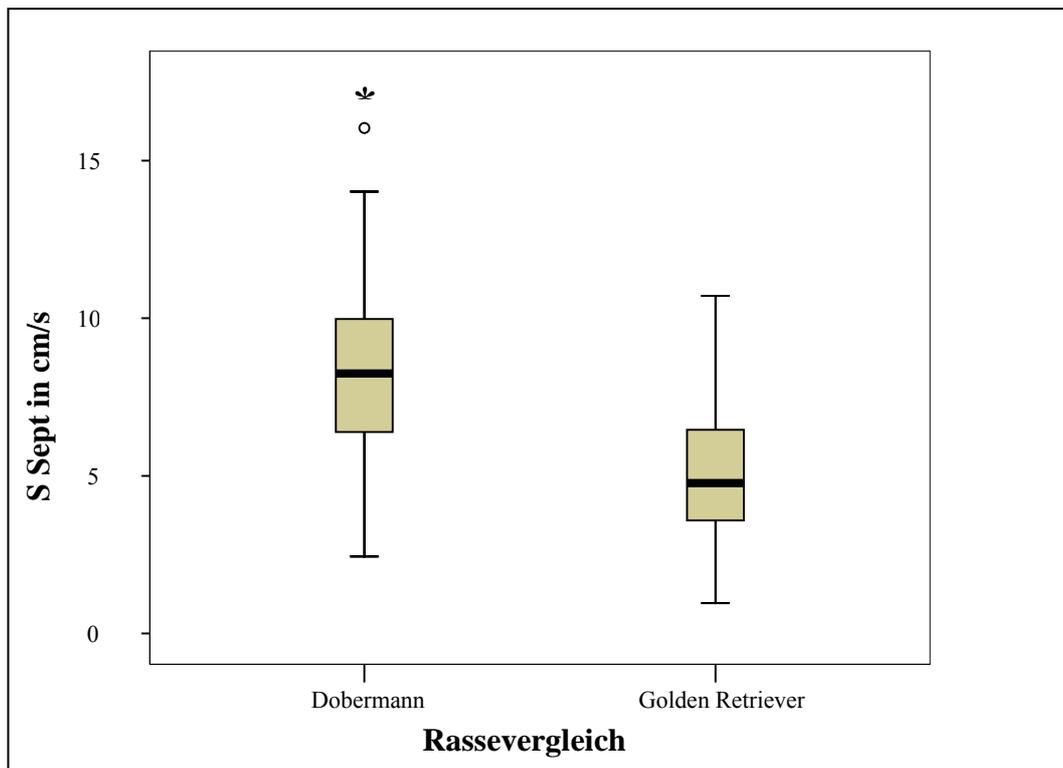


Abbildung 52: Vergleich von systolischer TVI im Septum beim Dobermann und Golden Retriever (Der Dobermann zeigte signifikant (*) höhere systolische Gewebegeschwindigkeiten; S Sept: S Septum)

Der Vergleich von Jack-Russel-Terriern und Yorkshire-Terrier ergab, dass systolisches und frühdiaistolisches TVI beim Jack-Russel in allen Wänden signifikant höhere Werte aufwiesen. Die spätdiaстolische Verformungsrate war dagegen in Septum und rechtem Ventrikel beim Jack-Russel niedriger. Die TPS-Strain aller Wände war beim Jack-Russel kürzer. Die TPS-TVl in rechtem Ventrikel und radialer freier Wand hingegen war beim Yorkshire signifikant länger (s. Abbildung 53). Auch hier bestanden für die Verformungsparameter im Vergleich zur Gewebegeschwindigkeit weniger Rasseunterschiede.

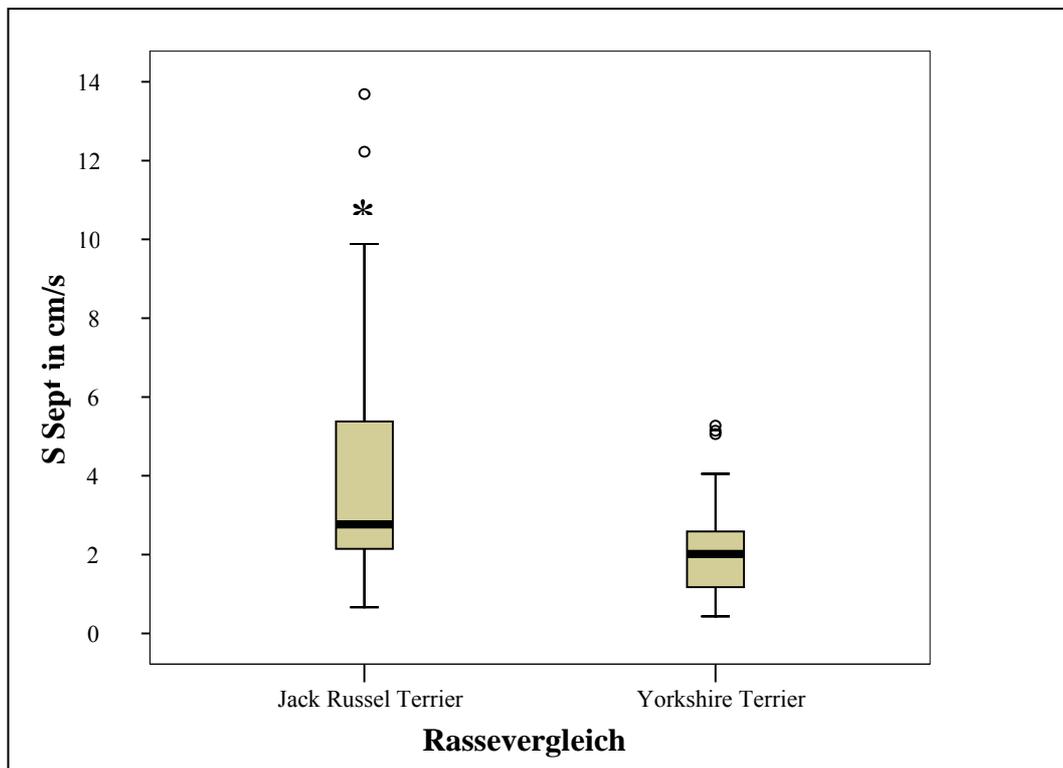


Abbildung 53: Vergleich von systolischer TVI im Septum beim Jack-Russel und Yorkshire-Terrier (Jack-Russel zeigten signifikant (*) höhere systolische Gewebegeschwindigkeiten; S Sept: S Septum)

V. Diskussion

Bisher gibt es nur eine veröffentlichte Studie zum Thema Strain und Strain Rate beim Hund in der Literatur und nur wenige zum Thema TVI (CHETBOUL et al. 2004 a und b; 2005a und b; 2006b). Alle wurden zudem hauptsächlich an kleinen Patientenzahlen durchgeführt. Lediglich eine Arbeit beschreibt den Einsatz aller drei Methoden bei einer Zahl von über 100 Katzen (WAGNER 2005a). Ziel der vorliegenden Arbeit war deshalb die Erstellung von Referenzwerten für diese drei Methoden beim Hund. Weiterhin wurden die Reproduzierbarkeit und der Einfluss verschiedener physiologischer Faktoren auf die TVI, Strain und Strain Rate untersucht.

Um Winkelfehler in den longitudinalen Gewebedopplermessungen zu vermeiden und um möglichst hohe Bildraten zu erreichen, wurden in dieser Studie Septum, freie Wand sowie die Wand des rechten Ventrikels einzeln untersucht. Dabei wurden die Wände möglichst parallel zum Schallstrahl ausgerichtet. Ein Vergleich mit anderen veterinärmedizinischen Arbeiten zum Thema TVI ist deshalb schwierig, da hier meist keine Einzelwandaufnahmen durchgeführt wurden, sondern jeweils ein vollständiger Vierkammerblick aufgezeichnet wurde. Aufgrund des unterschiedlichen Schallwinkels sollten Gewebedopplerdaten, die auf unterschiedliche Art gewonnen wurden, nicht miteinander verglichen werden.

Ein für die Datenakquirierung limitierender Faktor ist die Atmung der Patienten. Zum einen bewegt sich der Brustkorb, zum anderen kann sich ein Teil des Lungengewebes während der Inspiration über den Herzmuskel legen, so dass eine artefaktfreie Aufzeichnung nicht immer gewährleistet ist. Diese Problematik trat vor allem beim Ultraschall von freier sowie rechtsventrikulärer Wand auf. Oben beschriebene Limitation ist aus anderen veterinärmedizinischen Studien bereits bekannt (BALOI 2003; ZACHERL 2004). In der Humankardiologie erfolgt die Datenakquirierung aus diesem Grund in der Regel während eines kurzen willkürlich herbeigeführten Atemstillstandes. Dies ist jedoch in der Tiermedizin nicht praktikabel. Gerade bei sehr aufgeregten und hechelnden Hunden ist eine zufrieden stellende Gewebedoppleruntersuchung nicht in allen Fällen möglich. Ein weiterer limitierender Faktor liegt in der Unruhe einiger Tiere auf dem Untersuchungstisch, welche zu Bewegungsartefakten führte. Einige Patienten mussten deshalb von der Studie ausgeschlossen werden. Bei anderen

Studienteilnehmern erschwerten Thoraxform, z. B. bei Hunderassen mit tiefem Brustkorb, oder Adipositas die ultrasonographische Untersuchung. In manchen Fällen verhinderte die Lage des Herzens im Brustkorb oder die runde Form des Herzmuskels eine zum Schallstrahl parallele Ausrichtung der Wände. Trotz dieser oben genannten Einschränkungen konnte bei ca. 90 % aller Patienten eine artefaktfreie Datenaufzeichnung durchgeführt werden. Zur Erstellung der Referenzwerte wurden nur artefaktfreie Aufnahmen herangezogen. Dobermänner sind im vorliegenden Patientengut überrepräsentiert.

1. Variabilität

Die Reproduzierbarkeit war für die verschiedenen Parameter gut bis schlecht. Strain und TVI waren in der Regel gut reproduzierbar. Die Variationskoeffizienten entsprechen etwa denen anderer veterinärmedizinischer Studien (CHETBOUL et al. 2005a und b; WAGNER 2005a; CHETBOUL et al. 2006b). Im Vergleich zu humanmedizinischen Studien fiel die Reproduzierbarkeit dagegen schlechter aus (SUN et al. 2004a; BOETTLER et al. 2005). Eine Ursache hierfür ist, dass Hunde während der echokardiographischen Untersuchung nicht völlig ruhig zu halten sind. Zusätzlich lässt sich bei ihnen, im Gegensatz zum Menschen, kein vorübergehender Atemstillstand erzeugen, so dass bei jeder Messung neben Eigenbewegungen des Hundes die Atmung einen zusätzlichen Einfluss auf die Datenakquirierung hat.

Die Strain war die am besten reproduzierbare Methode, die Strain Rate war am schlechtesten reproduzierbar. Ursache für die verhältnismäßig schlechte Reproduzierbarkeit der Strain Rate ist ihre mathematische Herleitung als Ableitung der Strain über der Zeit (s. Kap. I. 4.2.3.). Hierdurch wird Hintergrundrauschen verstärkt, was die Strain Rate artefaktanfällig und somit auch schlechter reproduzierbar macht.

Ähnlich den Ergebnissen vorhergehender Studien aus Human- und Veterinärmedizin waren systolische Parameter besser reproduzierbar als diastolische (SUTHERLAND et al. 2004a; WAGNER 2005a; CHETBOUL et al. 2006b). Dies gilt insbesondere für die spätdiastolische A-Welle von TVI und Strain Rate. Die Ursache hierfür könnte einerseits in der weniger homogenen Verteilung der diastolischen Parameter innerhalb des Myokards liegen. Dadurch

ließen sich die höheren Intra- und Interreader-Variabilitäten erklären. Da beim Tracken nicht genau die gleichen Myokardareale verfolgt werden können, haben kleinere Abweichungen beim Positionieren der Messzelle bei weniger homogen verteilten Parametern einen größeren Einfluss als bei homogen verteilten Parametern. Andererseits kann auch eine höhere Schlag-zu-Schlag-Variabilität der diastolischen Parameter im Vergleich zu den systolischen Parametern Ursache für die schlechtere Intra- und Interobserver-Variabilität sein.

2. Kurvenform und Referenzwerte

Der Kurvenverlauf aller drei untersuchten Methoden entspricht dem in Humanmedizin und Veterinärmedizin bereits beschriebenen Verlauf (WILKENSHOFF et al. 1998; D'HOOGHE et al. 2000a; KUKULSKI et al. 2000; BALOI 2003; EICHENLAUB 2003; WAGNER 2005a; CHETBOUL et al. 2006b). Vergleicht man longitudinale TVI-Werte von freier Wand und rechter Wand mit den von CHETBOUL und Mitarbeitern (2005a und b) in zwei Studien ermittelten Werten, so fällt auf, dass sich systolische und diastolische Kurvenmaxima im basalen Segment weitestgehend entsprechen. Eine Ausnahme stellt die frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit im rechten Ventrikel dar, welche bei CHETBOUL (2005b) wesentlich höher war. Im mittleren Segment lagen in der freien Wand für S- und E-Welle deutliche Unterschiede vor. Die stärksten Abweichungen fanden sich für alle drei Maxima in den apikalen Wandabschnitten (CHETBOUL et al. 2005a).

Tabelle 15: Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Studie mit den von CHETBOUL und Mitarbeitern (2005a und b) ermittelten Daten (Eine Erläuterung der verwendeten Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis)

Variable in cm/s	Chetboul et al. (2005a und b)	vorliegende Studie
S FWB	7,6 ± 2,7	7,5 ± 2,8
S FWM	4,7 ± 2,5	6,5 ± 2,9
S FWA	1,8 ± 1,5	5,5 ± 2,8
E FWB	9,0 ± 2,5	8,2 ± 3,0
E FWM	7,4 ± 2,7	7,8 ± 3,5
E FWA	2,1 ± 1,6	6,9 ± 3,6
AFWB	5,5 ± 1,9	5,7 ± 2,4

A FWM	$3,1 \pm 1,8$	$4,6 \pm 2,3$
A FWA	$0,6 \pm 0,5$	$3,3 \pm 2,7$
S RVB	$12,5 \pm 3,2$	$10,0 \pm 4,1$
S RVA	$4,7 \pm 1,9$	$4,8 \pm 2,9$
E RVB	$10,3 \pm 2,6$	$6,7 \pm 2,6$
E RVA	$4,1 \pm 1,7$	$3,3 \pm 1,9$
A RVB	$6,7 \pm 1,8$	$7,1 \pm 3,0$
A RVA	$1,7 \pm 0,9$	$3,1 \pm 2,0$

Man könnte die divergierenden Werte einerseits mit der nicht parallelen Ausrichtung der freien Wand zum Schallstrahl als auch mit der unterschiedlichen Positionierung der Messzelle innerhalb der untersuchten Wände erklären (s. Abbildung 54). Gerade die Positionierung der Messzelle stellt einen limitierenden Faktor bei der Erstellung von Referenzwerten für das TVI dar, da für diese Technik ein Geschwindigkeitsgradient zwischen den Segmenten besteht. Eine unterschiedliche Positionierung der Messzelle führt folglich zu anderen Messergebnissen. Dies ist v. a. im apikalen Bereich von Bedeutung, da sich hier aufgrund der Krümmung der freien Wand der Einfluss des Winkels auf die Messparameter bemerkbar macht. Daher sollte auf eine möglichst schallkopfparallele Ausrichtung der jeweiligen Wand geachtet werden.

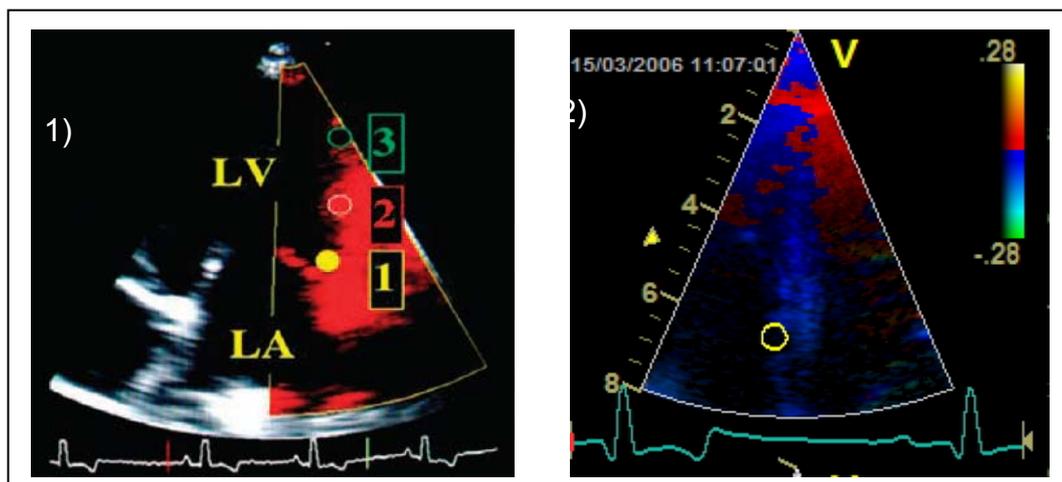


Abbildung 54: Unterschiedliche Ausrichtung der Wände: 1) CHETBOUL et al. (2005a) und 2) vorliegende Studie

Eine weitere Erklärung für die differierenden Werte könnte in der unterschiedlichen Rassezusammensetzung der Studienpopulation liegen. Mittleres Alter und Herzfrequenz während der Untersuchung waren in beiden Arbeiten annähernd gleich. Die für die radiale Gewebegeschwindigkeit gemessenen Werte lassen sich nicht mit denen von CHETBOUL et al. (2005) vergleichen. In der vorliegenden Studie wurde ein zentraler Punkt in der freien Wand aufgezeichnet, CHETBOUL et al. (2005a und b) hingegen führte für Endo- und Epikard getrennte Messungen durch.

Referenzwerte für Strain und systolische Strain-Rate-Parameter sowie für TPS-Strain und TPS-Strain-Rate wurden bisher beim Hund anhand einer kleinen Anzahl von Tieren erstellt. Der Kurvenverlauf von Strain und Strain Rate stimmt mit dem aus Veterinär- und Humanmedizin bekannten Verlauf überein. (WILKENSHOFF et al. 1998; D'HOOGHE et al. 2000a; CHETBOUL et al. 2006b). Auch experimentelle Studien beim Hund und eine Arbeit bei Katzen zeigten für beide Parameter den gleichen Kurvenverlauf (URHEIM et al. 2000; WAGNER 2005a). Dagegen weichen die von CHETBOUL et al. (2006b) ermittelten Referenzwerte erheblich von den in dieser Studie erstellten Werten ab. Eine Ursache kann darin liegen, dass bei CHETBOUL und Mitarbeitern (2006b) kein Tracken der Messzelle erfolgte. Weitere Ursachen könnten in unterschiedlichen Filtereinstellungen sowie in der unterschiedlichen Zusammensetzung der Studienpopulation liegen.

Die meisten in dieser Arbeit ermittelten Messwerte wiesen einen relativ großen Referenzbereich auf, da oft große Standardabweichungen auftraten. Ähnlich große Referenzbereiche wurden auch in anderen veterinärmedizinischen und humanmedizinischen Studien beobachtet (VOIGT et al. 2000; WAGNER 2005a; CHETBOUL et al. 2006b). Ursache hierfür sind neben technischen Ursachen starke interindividuelle Schwankungen der verschiedenen Messparameter. Diese Tatsache muss sicherlich als Nachteil der Gewebedopplerechokardiographie angesehen werden.

In Bezug auf die Erstellung der Referenzwerte muss abschließend kritisch angemerkt werden, dass bislang keine Studien darüber vorliegen, ob verschiedene Geräteeinstellungen wie Bildrate, PRF, Filter oder die Schallkopffrequenz einen signifikanten Einfluss auf die ermittelten Messgrößen haben. Der Typ des Ultraschallgerätes spielt bei der Datenakquirierung von Farbgewebedopplerdaten

keine Rolle (KJAERGAARD et al. 2006). Jedoch wurden in dieser Studie nur zwei Geräte miteinander verglichen. Eine ältere Studie zeigte eine gute Übereinstimmung von Spektralgewebedopplerdaten, die mit drei verschiedenen Systemen an einem Phantom aufgenommen wurden (WALKER et al. 2004).

3. Segment- und Wandvergleich der Gewebedopplermethoden

Das TVI weist einen Geschwindigkeitsgradienten von apikal nach basal auf, das bedeutet, dass das TVI nicht homogen im Myokard verteilt ist. Dies entspricht den bisher in Human- und Veterinärmedizin gemachten Untersuchungen (WILKENSHOFF et al. 1998; CHETBOUL et al. 2005a; KILLICH et al. 2005; WAGNER 2005a). Die Ursache hierfür liegt darin, dass der Apex fest am Zwerchfell verankert ist, wohingegen die Basis sich frei bewegt. Dadurch kann sich der Herzmuskel basal mit einer höheren Geschwindigkeit kontrahieren und relaxieren.

Systolische und spätdiastolische Gewebegeschwindigkeiten aller Segmente waren im rechten Ventrikel am höchsten, die E-Welle dagegen hatte ihr Maximum in der freien Wand. Die niedrigsten Geschwindigkeiten wurden in Septum und radialer freier Wand gemessen. Diese Verteilung der Maximalgeschwindigkeiten entspricht größtenteils den Ergebnissen anderer Studien (KUKULSKI et al. 2000; KOWALSKI et al. 2001; CHETBOUL et al. 2005a und b; WAGNER 2005a).

Auch Strain und Strain Rate zeigten Unterschiede zwischen einzelnen Segmenten und Wänden. Dieses Ergebnis wird durch neuere Studien gestützt, in denen die Verformungsparameter einen apikobasalen Gradienten v. a. bei gekrümmten Herzwänden aufwiesen (STORAA & BRODIN 2004; SUN et al. 2004a; WAGNER 2005a). Diese inhomogene Verteilung der Maxima innerhalb und zwischen den einzelnen Wänden wurde beim Hund von CHETBOUL und Mitarbeitern (2006b) beschrieben. Bisher hatte man angenommen, die Verformungsparameter seien innerhalb einer Wand homogen verteilt. Eine nicht homogene Verteilung wurde als pathologisch erachtet, was aber nach neuerem Kenntnisstand keine Gültigkeit mehr hat (STORAA & BRODIN 2004; CHETBOUL et al. 2006b). So konnten auch im MRI Gradienten für die Strain innerhalb einer Wand nachgewiesen werden (MOORE et al. 2000). Ob die inhomogene Verteilung auf den Einfluss eines Winkelfehlers zurückzuführen ist (die

apikalen Wandbereiche können nicht immer vollständig parallel zum Schallstrahl ausgerichtet werden) oder ob es sich um ein physiologisches Phänomen handelt, müssen weniger winkelabhängige Auswertungsmethoden wie die 2D-Strain-Analyse-Software zeigen (GALDERISI et al. 2006). Warum die Gewebedopplermethoden im rechten Ventrikel die höchsten Werte aufweisen, erklären Faseranordnung und Kontraktionsrichtung. Verlaufen in Septum und freier Wand longitudinal und transversal ausgerichtete Fasern, dominieren im rechten Ventrikel longitudinale Muskelfasern. Dadurch kontrahiert sich der linke Ventrikel sowohl longitudinal als auch zirkumferentiell. Die Verkürzung im rechten Ventrikel findet dagegen vorwiegend in longitudinaler Richtung statt.

Die Strain erreichte ihr Maximum in Septum und rechter Wand zuletzt in den basalen Segmenten. Mittleres und basales Segment erreichten ihren Peak zum selben Zeitpunkt. Dies stimmt teilweise mit humanmedizinischen Beobachtungen überein, in denen die TPS-Strain in den basalen Segmenten die längste und in den mittleren Segmenten die kürzeste Dauer aufwies (SUTHERLAND et al. 2004b). Ursache hierfür ist, dass die mittleren Myokardabschnitte zuerst depolarisiert werden und die Erregung sich von dort aus zunächst auf die apikalen und anschließend die basalen Abschnitte ausbreitet. Warum diese Beobachtung nicht vollständig beim Hund zutrifft, ist nicht einfach zu erklären, zumal die Strain in der freien Wand ihr Maximum in allen drei Segmenten zeitgleich erreichte. Eine Möglichkeit ist, dass sich die Depolarisation aufgrund der im Vergleich zum Menschen kleinen Herzgröße schneller über das Myokard ausbreitet und so kaum zeitlicher Versatz zwischen den Segmenten entsteht.

Die Positionierung der Messzelle innerhalb einer myokardialen Wand hat also auf viele Parameter einen signifikanten Einfluss. Zwischen den Wänden bestehen ebenfalls häufig signifikante Unterschiede. Das macht eine Erstellung von Referenzwerten für verschiedene Myokardsegmente jeder Einzelwand notwendig. Die hier erhobenen Befunde stellen die Beobachtung von Eichenlaub und Zacherl in Frage (EICHENLAUB 2003; ZACHERL 2004). Tracken der Wand zeigte in beiden Studien keinen Einfluss auf die Mittelwerte der Gewebesgeschwindigkeiten. Aufgrund der inhomogenen Verteilung der Gewebedopplertechniken muss diese Aussage kritisch hinterfragt werden und sollte in einer Studie anhand eines größeren Patientenguts untersucht werden.

4. Einfluss physiologischer Faktoren auf die Gewebedopplermethoden

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von Geschlecht, Gewicht, Alter, Herzfrequenz und Rasse untersucht. Die meisten dieser Faktoren hatten auf eine Vielzahl der untersuchten Parameter einen statistisch signifikanten Einfluss.

Das Geschlecht jedoch hatte nur auf wenige Parameter einen Einfluss. In anderen Studien wurde ebenfalls für vereinzelte Parameter eine Abhängigkeit vom Geschlecht festgestellt (CHETBOUL et al. 2005a und b; WAGNER 2005a). Allerdings sind die in der vorliegenden Arbeit geschlechtsabhängigen Parameter nicht identisch mit denen anderer Studien. Auch innerhalb der anderen Studien entsprechen sie sich nicht. Die Ursache hierfür kann nicht genau geklärt werden. Möglicherweise ist der gleichzeitige Einfluss weiterer Faktoren verantwortlich.

Fast alle untersuchten Parameter zeigten sich abhängig vom Gewicht der Patienten. Dabei fiel auf, dass hauptsächlich Differenzen zwischen Gewichtsgruppe 1 und den beiden anderen Gruppen bestanden. Zwischen Gewichtsgruppe 2 und 3 bestanden dagegen kaum Unterschiede. Die Tatsache, dass in beiden schwereren Hundegruppen höhere TVI-Peaks und niedrigere Verformungsmaxima festgestellt wurden, lässt sich anhand der Physiologie erklären. Herzen von schweren Rassen sind größer als die von leichten Hunderassen, wodurch der Herzmuskel während Kontraktion und Relaxation bei großen Hunden eine längere Strecke zurücklegen muss. Deshalb bewegt sich der Muskel bei diesen Rassen mit einer höheren Geschwindigkeit, um bei einer vergleichbaren Herzfrequenz eine größere Wegstrecke zurückzulegen.

Die Verformung war negativ mit dem Gewicht korreliert. Das Herz größerer Rassen hat einen höheren Auswurf pro Herzschlag als das kleinerer Hunde, wodurch sich der Herzmuskel weniger kontrahieren muss, um eine adäquate Menge Blut in den Kreislauf zu pumpen. Zudem haben große Tiere einen im Verhältnis zur Körperoberfläche effektiveren Metabolismus als kleinere, was ebenfalls ein verhältnismäßig geringeres Schlagvolumen ermöglicht. Dadurch ist die Strain, die die Verkürzung des Herzmuskels misst, bei schweren Hunden niedriger. Auch die FS, welche – mit Einschränkungen – ein Maß für die Kontraktilität darstellt, ist bei großen Rassen niedriger als bei kleinen. Ein weiteres Maß für die Inotropie ist die systolische Strain Rate, welche wie die

Strain negativ mit dem Gewicht korreliert war. Das lässt die Schlussfolgerung zu, dass der Herzmuskel bei schweren Hunderassen weniger Kraft zur Kontraktion aufbringen muss als bei kleinen Hunden. Niedrigere Strain- und Strain-Rate-Werte stehen dabei nicht im Widerspruch zu gleichzeitig höheren TVI-Werten, da sie die regionale Myokardfunktion messen und nicht die globale Funktion des Herzmuskels widerspiegeln. So weist beispielsweise der Mitralannulus eine hohe Gewebegeschwindigkeit auf, Strain und Strain Rate liegen jedoch fast bei Null, da sich dieser Bereich weder aktiv kontrahiert noch relaxiert.

Die niedrigere TPS aller drei Methoden bei kleinen Hunderassen lässt sich ebenfalls durch die geringere Größe des Herzmuskels erklären. Die Depolarisation des Myokards beginnt früher, da die Impulse aufgrund der kürzeren Wegstrecke schneller vom Erregungsleitungssystem auf das Arbeitsmyokard weitergeleitet werden. Dadurch beginnt die Kontraktion früher und erreicht ihr Maximum schneller.

Die in dieser Arbeit ermittelte Gewichtsabhängigkeit der meisten TVI-Parameter steht in Widerspruch zu Erkenntnissen einer anderen Studie, in der ein geringgradiger Einfluss des Gewichts nachgewiesen werden konnte (CHETBOUL et al. 2005b). Eine Erklärung hierfür kann in der anderen Studienpopulation liegen, da v. a. Hunderassen mittlerer Größe untersucht wurden, so dass die Gewichtsunterschiede zu klein waren, um einen signifikanten Einfluss auf die Messgrößen ausüben zu können.

Das Alter war (bis auf wenige Ausnahmen) mit systolischer und frühdiastolischer Gewebegeschwindigkeit negativ, mit der spätdiastolischen Gewebegeschwindigkeit jedoch positiv korreliert. Auch in anderen human- und veterinärmedizinischen Studien wurden ähnliche Beobachtungen gemacht (SUN et al. 2004a; CHETBOUL et al. 2005b). SUN et al. (2004a) erklärte diese Korrelation durch eine mit dem Alter zunehmende Dysfunktion des Herzmuskels, beispielsweise durch Fibrosierung. CHETBOUL et al. (2006b) konnte in ihrer Studie keine Korrelation der Verformungsparameter mit dem Alter nachweisen. Allerdings wurde nur eine verhältnismäßig kleine Gruppe von Tieren zwischen zwei und sieben Jahren untersucht. In der vorliegenden Studie war die Altersspanne größer, so dass ein Einfluss des Alters nachgewiesen werden konnte.

Für die diastolische Strain Rate gilt Ähnliches wie für die TVI-Parameter. In den Wänden, in denen ein signifikanter Einfluss festgestellt werden konnte, wurde die

frühdiastolische E-Welle mit zunehmendem Alter kleiner, die spätdiastolische A-Welle größer. Interessanterweise zeigten sich frühdiastolische Gewebesgeschwindigkeit sowie Verformungsrate des rechten Ventrikels und spätdiastolische Gewebesgeschwindigkeit und Verformung der radialen freien Wand vom Alter unabhängig. Das lässt vermuten, dass altersbedingte Veränderungen in der rechtsventrikulären Wand weniger ausgeprägt sind als in anderen Kammerwänden, wodurch die diastolische longitudinale Myokardfunktion des rechten Ventrikels länger erhalten bleibt. Eine Ursache kann auch die im Vergleich zum linken Ventrikel geringere Wandstärke sein, was eine höhere Elastizität des rechten Ventrikels bedingen könnte. Warum die radiale Myokardbewegung unbeeinflusst war, kann allerdings nicht erklärt werden.

Strain sowie die TPS von Strain, Strain Rate und TVI zeigten (mit Ausnahme der Strain im rechten Ventrikel) keine Altersabhängigkeit. Die Altersunabhängigkeit der Strain spricht dafür, dass beim adulten Hund Herzgröße und Schlagvolumen im linken Ventrikel annähernd konstant bleiben. SUN und Mitarbeiter (2004a) machten für Strain und spätdiastolische Strain Rate in der Humanmedizin die gleiche Beobachtung. Eine fehlende Korrelation zwischen S- und E-Welle der Verformungsrate erklärten sie durch die höhere Anfälligkeit dieser Methode gegenüber Hintergrundrauschen, wodurch eventuelle Effekte des Alters maskiert wurden. Die fehlende Abhängigkeit der TPS-Parameter lässt vermuten, dass Reizleitungssystem und Reizleitung im Arbeitsmyokard nicht von altersbedingten degenerativen Prozessen beeinträchtigt sind.

Der Einfluss der Herzfrequenz auf systolisches und diastolisches TVI wurde u. a. von CHETBOUL und Mitarbeitern (2005a) sowie von WAGNER (2005a) untersucht. In beiden Studien war die systolische Gewebesgeschwindigkeit positiv mit der Herzfrequenz korreliert. In der vorliegenden Studie konnte diese Abhängigkeit nur für das Septum nachgewiesen werden, in den anderen Wänden hatte die Herzfrequenz wie in einer Arbeit von BALOI (2003) keinen Einfluss. Bezüglich der frühdiastolischen E-Welle bestehen ebenfalls unterschiedliche Angaben (CHETBOUL et al. 2005a; WAGNER 2005a). Zu erwarten wäre auch hier eine positive Korrelation, wie sie von CHETBOUL et al. (2004a) in einer früheren Arbeit nachgewiesen wurde. Die frühdiastolische Gewebesgeschwindigkeit in freier Wand und rechter Wand verhielt sich in der vorliegenden Arbeit unterschiedlich. Während sie in der freien Wand kleiner

wurde, wurde sie in der rechten Wand größer. Wie diese Diskrepanzen innerhalb der verschiedenen Studien zustande kommen, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen. Auch ZACHERL (2004) machte bei Untersuchungen von Hunden in Ruhe und unter Belastung kontroverse Beobachtungen. So nahmen bei einigen Hunden unter steigender Herzfrequenz die Gewebegeschwindigkeiten ab, bei anderen hingegen zu. Ein Grund kann in der Gewichtsverteilung der vorliegenden Studie liegen, da viele Hunde großer Rassen vertreten waren. Diese Rassen hatten im Vergleich zu den kleinen Hunderassen niedrigere Herzfrequenzen. Dadurch könnte der Einfluss der Herzfrequenz verschleiert worden sein, da für große Hunderassen höhere Peaks beschrieben wurden. Die spätdiastolische A-Welle nahm mit steigender Herzfrequenz in Septum und rechtem Ventrikel höhere Geschwindigkeiten an.

Wenn für Strain und Strain Rate signifikante Unterschiede zwischen den Herzfrequenzgruppen nachgewiesen wurden, so bestanden diese meist ausschließlich für die Gruppe mit der höchsten Frequenz. In dieser wiesen sie die höchsten Werte auf. Für die drei restlichen Herzfrequenzgruppen lagen keine signifikanten Differenzen vor. Eine Zunahme der systolischen Verformungsparameter bei hohen Herzfrequenzen erscheint sinnvoll. Ursache ist eine vermehrte, stressbedingte Katecholaminausschüttung, welche sich ebenfalls in der hohen Herzfrequenz widerspiegelt und zu einer Erhöhung der Kontraktilität führt. Dies konnte auch durch DAVIDAVICIUS (2003) in einer experimentellen Studie nachgewiesen werden.

BOETTLER et al. (2005) machte bei Kindern für die Verformung eine andere Beobachtung. In ihrer Studie war sie negativ mit der Herzfrequenz korreliert. Die Autoren erklärten dies mit dem bei hoher Herzfrequenz reduziertem Schlagvolumen. Ein anderes Ergebnis lieferte eine Studie bei Erwachsenen. Hier wurde der Einfluss von körperlichem Stress auf die Verformungsparameter untersucht. Die Strain nahm dabei unter körperlicher Belastung zunächst zu und erst bei Maximalbelastung wieder ab (PIERRE-JUSTIN et al. 2005). Ursächlich hierfür ist wahrscheinlich ebenfalls ein niedrigeres Schlagvolumen infolge einer bei sehr hoher Schlagfrequenz verkürzten Füllungszeit des Herzmuskels. Wahrscheinlich entsprachen die Herzfrequenzen in der Studie von BOETTLER (2005) eher denen unter Maximalbelastung, weshalb ein initialer Anstieg der Strain bei zunehmender Herzfrequenz verpasst worden sein könnte.

Systolische und frühdiastolische Strain Rate waren in der Studie von BOETTLER et al. (2005) nicht von der Herzfrequenz beeinflusst. Dies scheint insofern sinnvoll, als dass die systolische Strain Rate mit der Kontraktilität korreliert, welche von der Herzfrequenz unabhängig ist. In einer Studie von PIERRE-JUSTIN et al. (2005) hingegen war die Strain Rate positiv mit der Herzfrequenz korreliert. Diese Beobachtungen entsprechen weitgehend den hier angestellten. Allerdings zeigte meist erst Herzfrequenzgruppe 4 signifikant höhere Werte. Die spätdiastolische Verformungsrate verhielt sich in allen drei Arbeiten ähnlich. Ihre Werte wurden mit zunehmender Herzfrequenz größer, was für eine gesteigerte atriale Aktivität spricht. Die TPS aller Parameter waren fast ausschließlich, wie schon von WAGNER (2005a) beschrieben, negativ mit der Herzfrequenz korreliert. Aufgrund der kontroversen Ergebnisse verschiedener Studien, deren Ursache nicht zuletzt in der inhomogenen Studienpopulationen liegen könnte, sollte der Einfluss der Herzfrequenz auf die Gewebedopplermethoden an einer größeren Gruppe aus gleichaltrigen und ähnlich schweren Hunden derselben Rasse untersucht werden.

Der Faktor Rasse hatte in verschiedenen Studien, wie in der eigenen Arbeit, einen starken Einfluss auf den Gewebedoppler, dabei vor allem auf das TVI (CHETBOUL et al. 2005a und b; WAGNER 2005a). Dies ist sogar für Hunderassen mit nahezu gleichem Gewicht und Alter von Bedeutung. Die für Golden Retriever, Jack-Russel und Yorkshire-Terrier ermittelten Messwerte sollen Rasseunterschiede aufzeigen, aber aufgrund der geringen Fallzahl nur als Anhaltspunkte angesehen werden. Weitere Studien müssen zum Ziel haben, Referenzwerte für einzelne Hunderassen an ausreichend großen Populationen zu erstellen. Die für den Dobermann erstellten Messwerte können dagegen als Referenzwerte für diese Hunderasse erachtet werden, da insgesamt 53 Hunde untersucht wurden. Generell ist darauf zu achten, ob Einzelwände, wie in der vorliegenden Studie, oder ein vollständiger linksapikaler Vierkammerblick akquiriert wurden, da sich die Messergebnisse aufgrund eines Winkelfehlers unterscheiden (WAGNER et al. 2005b).

Auch wenn viele Parameter von verschiedenen Einflussfaktoren statistisch signifikant abhängig waren, so waren die Unterschiede oft klinisch nicht relevant.

Dies galt vor allem für die longitudinalen Strain-Messungen. Hier bestanden häufig nur Unterschiede von zwei bis drei Prozent zwischen den unterschiedlichen Gruppen, was für den klinischen Einsatz nicht relevant erscheint.

5. Ausblick

Der Gewebedoppler stellt eine Erfolg versprechende und zukunftsorientierte neue Technik in der veterinärmedizinischen Echokardiographie dar. Gerade auf dem Gebiet der Frühdiagnostik, z. B. im Rahmen von Zuchtuntersuchungen für Hunde und Katzen, könnte ihm in den nächsten Jahren eine wichtige Rolle zukommen, wie bereits zwei Arbeiten zum Thema TVI belegen konnten (CHETBOUL et al. 2004a und b). Sein Einsatz ist ebenfalls für Verlaufskontrollen unter medikamenteller Behandlung denkbar. BALOI (2003) zeigte in ihrer Arbeit einen Anstieg der Gewebegeschwindigkeiten durch den Inodilatator Pimobendan. Trotz dieser ersten viel versprechenden Ergebnisse sollten weitere Grundlagenstudien auf diesem Gebiet erfolgen. So müssen beispielsweise Referenzwerte für verschiedene Rassen erstellt werden; auch der Einfluss der Herzfrequenz sollte weiter untersucht werden. Weiterhin sind technische Verbesserungen wünschenswert. Durch die 2D-Strain-Analyse-Software entfällt beispielsweise das zeitaufwändige und potentiell fehleranfällige Tracken der Q-Analyse, welches möglicherweise für die klinisch nicht akzeptablen Variationskoeffizienten einiger Parameter mitverantwortlich war. Weiterhin erscheint die 2D-Strain-Analyse weniger anfällig gegenüber Winkelfehlern.

Die Gewebedopplertechnik steht mit diesen ersten Studien erst am Beginn ihrer Entwicklung in der Veterinärmedizin. Können noch bestehende Probleme weiter behoben werden, wird der Gewebedoppler mit großer Sicherheit in einigen Jahren zu einem wichtigen Bestandteil der echokardiographischen Routinediagnostik werden.

VI. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Strain und Strain Rate zum ersten Mal in der Veterinärmedizin bei einer großen Population von Hunden eingesetzt. Beide Methoden sind, wie das TVI, Techniken des Gewebedopplers. Dieser basiert auf dem gleichen Prinzip wie der Blutflussdoppler. Im Unterschied dazu werden jedoch keine Blutfluss- sondern Myokardsignale aufgezeichnet. Während das TVI nur die globale Myokardfunktion widerspiegelt, erlauben Strain und Strain Rate dagegen eine regionale Funktionsanalyse, da sie weniger durch die Globalbewegung des Herzmuskels beeinflusst werden.

Ziel dieser Studie war die Erstellung von Referenzwerten für diese drei Methoden anhand einer Studienpopulation von 199 Hunden. Die Datenakquirierung erfolgte mit einem System Vivid 7 der Firma GE (Horten, Norwegen). Die offline-Analyse wurde mit der Q-Analyse-Software (Version BT04) der Firma GE (Horten, Norwegen) durchgeführt.

Die Reproduzierbarkeit für Strain und TVI war für die meisten Parameter gut. Die beste Reproduzierbarkeit aller drei Methoden zeigte die Strain, die höchsten Variationskoeffizienten wurden für Strain-Rate-Parameter verzeichnet. Generell waren diastolische Parameter schlechter reproduzierbar als systolische Parameter.

Der Vergleich einzelner Myokardsegmente einer Wand zeigte, dass das TVI einen apikobasalen Geschwindigkeitsgradienten aufweist. In Übereinstimmung mit neueren humanmedizinischen Studien sowie einer Studie bei Katzen waren beide Verformungsparameter ebenfalls nicht homogen im Myokard verteilt. Beim Vergleich der Einzelwände wies zumeist der rechte Ventrikel die höchsten Peaks bei allen Parametern auf.

Es wurde nachgewiesen, dass der Gewebedoppler von physiologischen Faktoren wie Gewicht, Alter, Herzfrequenz und Rasse abhängig ist. Gerade die Rasse hatte auf nahezu alle Parameter einen signifikanten Einfluss. Dies macht eine Erstellung von Referenzwerten für einzelne Hunderassen unabdingbar. Ein Einfluss der anderen Faktoren war zwar oftmals vorhanden, signifikante Unterschiede wurden jedoch zumeist nur gegenüber den Gruppen mit den höchsten oder niedrigsten physiologischen Werten (wie z. B. Herzfrequenz oder Gewicht) nachgewiesen.

Eine Einschränkung für den klinischen Einsatz ist, dass das Tracken mit der hier verwendeten Q-Analyse-Software zeitaufwändig ist. Neuere Software-Pakete wie die 2D-Strain-Analyse (Firma GE; Horten, Norwegen) beheben diese Problematik.

Die vorliegende Studie belegt, dass TVI, Strain und Strain Rate beim nicht sedierten Hund als neue Methoden in der Echokardiographie einsetzbar sind. Diese Arbeit stellt eine Grundlage für weitere Studien auf dem Gebiet der Gewebedopplertechnik dar. Die hier erstellten Referenzwerte dienen als Grundlage für die Verwendung der Technik an kranken Tieren.

VII. Summary

Tissue Doppler Imaging: reference values for Tissue Velocity Imaging, Strain and Strain Rate in dogs

Aim of this study was to establish reference ranges for the three Tissue Doppler modalities, TVI, Strain and Strain Rate. Tissue Doppler is based on the same principles as blood flow Doppler. Tissue Doppler, unlike blood flow Doppler measures myocardial wall signals. In contrast TVI only measures global myocardial function, strain and strain rate reflect regional myocardial function, because they are less influenced by global cardiac motion.

Patients were scanned using a Vivid 7 (GE Medical Systems; Horten, Norway) ultrasound scanner. Data were analysed offline using the Q Analysis Software by GE Medical Systems (Horten, Norway). The study population consisted of 199 clinically and echocardiographically healthy animals.

For validation of the method, inter- and intrareader variability and inter- and intraobserver variability were evaluated. Reproducibility of the different modalities was good for Strain and TVI but poor for Strain Rate. Systolic peaks were better reproducible than diastolic peaks. The A-Peak showed particularly poor reproducibility.

For the TVI parameters, an apikobasal velocity gradient could be demonstrated. A non-homogenic distribution was also shown for Strain and Strain Rate, consistent with recent studies from human medicine and a study in cats. This could be due to an angular error and should be evaluated by recent software analysis packages that are less angle-dependent like the 2D strain analysis. In the majority of cases, the right ventricle showed the highest peaks in all methods.

Furthermore it has been demonstrated that Tissue Doppler Imaging is influenced by body weight, age, heart rate, and breed. Breed, in particular, had a significant influence on nearly all parameters evaluated. Values differed even in dogs with similar body weight and age distribution. These findings suggest that reference values for different breeds must be established.

A limitation for the clinical use is that tracking using the Q analysis software is time-consuming. Recent software packages help to overcome these problems by simplifying the tracking mode.

Tissue Doppler modalities can be used in non-sedated dogs as a routine method in veterinary medicine. This study established reference ranges that are necessary to use these methods for further studies in dogs with cardiac dysfunction. Influences of age, and sex on these methods can be neglected when using Tissue Doppler imaging; breed however significantly influences the values, and breed variations have to be taken into consideration.

VIII. Literaturverzeichnis

- Abraham, T. P., Belohlavek, M., Thomson, H. L., Pislaru, C., Khandheria, B., Seward, J. B. and Pellikka, P. A. (2002). Time to onset of regional relaxation: feasibility, variability and utility of a novel index of regional myocardial function by strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol* 39(9): 1531-7.
- Abraham, T. P., Nishimura, R. A., Holmes, D. R., Jr., Belohlavek, M. and Seward, J. B. (2002). Strain rate imaging for assessment of regional myocardial function: results from a clinical model of septal ablation. *Circulation* 105(12): 1403-6.
- Acil, T., Wichter, T., Stypmann, J., Janssen, F., Paul, M., Grude, M., Scheld, H. H., Breithardt, G. and Bruch, C. (2005). Prognostic value of tissue Doppler imaging in patients with chronic congestive heart failure. *Int J Cardiol* 103(2): 175-81.
- Agricola, E., Galderisi, M., Oppizzi, M., Schinkel, A. F., Maisano, F., De Bonis, M., Margonato, A., Maseri, A. and Alfieri, O. (2004). Pulsed tissue Doppler imaging detects early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation. *Heart* 90(4): 406-10.
- Andersen, N. H., Poulsen, S. H., Eiskjaer, H., Poulsen, P. L. and Mogensen, C. E. (2003). Decreased left ventricular longitudinal contraction in normotensive and normoalbuminuric patients with Type II diabetes mellitus: a Doppler tissue tracking and strain rate echocardiography study. *Clin Sci (Lond)* 105(1): 59-66.
- Armstrong, G., Pasquet, A., Fukamachi, K., Cardon, L., Olstad, B. and Marwick, T. (2000). Use of peak systolic strain as an index of regional left ventricular function: comparison with tissue Doppler velocity during dobutamine stress and myocardial ischemia. *J Am Soc Echocardiogr* 13(8): 731-7.
- Arnold, M. F., Voigt, J. U., Kukulski, T., Wranne, B., Sutherland, G. R. and Hatle, L. (2001). Does atrioventricular ring motion always distinguish constriction from restriction? A Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 14(5): 391-5.
- Bach, D. S., Armstrong, W. F., Donovan, C. L. and Muller, D. W. (1996). Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion. *Am Heart J* 132(4): 721-5.
- Baldasseroni, S., Opasich, C., Gorini, M., Lucci, D., Marchionni, N., Marini, M., Campana, C., Perini, G., Deorsola, A., Masotti, G., Tavazzi, L. and Maggioni, A. P. (2002). Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 143(3): 398-405.

- Baloi, P. A. (2003). Konventionelle und moderne Methoden der Echokardiographie zur Erweiterung und Verbesserung der Frühdiagnostik der dilatativen Kardiomyopathie beim Dobermann. Diss med vet, München.
- Bax, J. J., Ansalone, G., Breithardt, O. A., Derumeaux, G., Leclercq, C., Schalij, M. J., Sogaard, P., St John Sutton, M. and Nihoyannopoulos, P. (2004). Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol* 44(1): 1-9.
- Bleeker, G. B., Bax, J. J., Schalij, M. J. and Van Der Wall, E. E. (2005). Tissue Doppler imaging to assess left ventricular dyssynchrony and resynchronization therapy. *Eur J Echocardiogr* 6(5): 382-4.
- Boettler, P., Hartmann, M., Watzl, K., Maroula, E., Schulte-Moenting, J., Knirsch, W., Dittrich, S. and Kececioglu, D. (2005). Heart rate effects on strain and strain rate in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr* 18(11): 1121-30.
- Bolognesi, R., Tsialtas, D., Barilli, A. L., Manca, C., Zeppellini, R., Javernaro, A. and Cucchini, F. (2001). Detection of early abnormalities of left ventricular function by hemodynamic, echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 14(8): 764-72.
- Boon, J. A. (1998). *Manual of Veterinary Echocardiography*. Baltimore, Williams & Wilkins: 13-26.
- Breithardt, A. C. (2001). Echokardiographische Untersuchung gesunder Weißer-Neuseeländer-Kaninchen im wachen und narkotisierten Zustand. Diss med vet, München.
- Bruch, C., Gradaus, R., Gunia, S., Breithardt, G. and Wichter, T. (2003). Doppler tissue analysis of mitral annular velocities: evidence for systolic abnormalities in patients with diastolic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 16(10): 1031-6.
- Cardim, N., Oliveira, A. G., Longo, S., Ferreira, T., Pereira, A., Reis, R. P. and Correia, J. M. (2003). Doppler tissue imaging: regional myocardial function in hypertrophic cardiomyopathy and in athlete's heart. *J Am Soc Echocardiogr* 16(3): 223-32.
- Carluccio, E., Tommasi, S., Bentivoglio, M., Buccolieri, M., Prosciutti, L. and Corea, L. (2000). Usefulness of the severity and extent of wall motion abnormalities as prognostic markers of an adverse outcome after a first myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 85(4): 411-5.
- Castro, P. L., Greenberg, N. L., Drinko, J., Garcia, M. J. and Thomas, J. D. (2000). Potential pitfalls of strain rate imaging: angle dependency. *Biomed Sci Instrum* 36: 197-202.
- Chetboul, V. (2003). [Doppler myocardial tissue imaging: a new promising echocardiographic technique]. *Schweiz Arch Tierheilkd* 145(9): 416-23.

- Chetboul, V., Athanassiadis, N., Carlos, C., Nicolle, A., Zilberstein, L., Pouchelon, J. L., Lefebvre, H. P. and Concordet, D. (2004a). Assessment of repeatability, reproducibility, and effect of anesthesia on determination of radial and longitudinal left ventricular velocities via tissue Doppler imaging in dogs. *Am J Vet Res* 65(7): 909-15.
- Chetboul, V., Athanassiadis, N., Carlos, C., Nicolle, A. P., Tissier, R., Pouchelon, J. L., Concordet, D. and Lefebvre, H. P. (2004b). Quantification, repeatability, and reproducibility of feline radial and longitudinal left ventricular velocities by tissue Doppler imaging. *Am J Vet Res* 65(5): 566-72.
- Chetboul, V., Sampedrano, C. C., Testault, I. and Pouchelon, J. L. (2004c). Use of tissue Doppler imaging to confirm the diagnosis of dilated cardiomyopathy in a dog with equivocal echocardiographic findings. *J Am Vet Med Assoc* 225(12): 1877-80, 1864.
- Chetboul, V., Carlos, C., Blot, S., Thibaud, J. L., Escriou, C., Tissier, R., Retortillo, J. L. and Pouchelon, J. L. (2004d). Tissue Doppler assessment of diastolic and systolic alterations of radial and longitudinal left ventricular motions in Golden Retrievers during the preclinical phase of cardiomyopathy associated with muscular dystrophy. *Am J Vet Res* 65(10): 1335-41.
- Chetboul, V., Escriou, C., Tessier, D., Richard, V., Pouchelon, J. L., Thibault, H., Lallemand, F., Thuillez, C., Blot, S. and Derumeaux, G. (2004e). Tissue Doppler imaging detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy. *Eur Heart J* 25(21): 1934-9.
- Chetboul, V., Sampedrano, C. C., Concordet, D., Tissier, R., Lamour, T., Ginesta, J., Gouni, V., Nicolle, A. P., Pouchelon, J. L. and Lefebvre, H. P. (2005a). Use of quantitative two-dimensional color tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial and longitudinal myocardial velocities in dogs. *Am J Vet Res* 66(6): 953-61.
- Chetboul, V., Sampedrano, C. C., Gouni, V., Concordet, D., Lamour, T., Ginesta, J., Nicolle, A. P., Pouchelon, J. L. and Lefebvre, H. P. (2005b). Quantitative assessment of regional right ventricular myocardial velocities in awake dogs by Doppler tissue imaging: repeatability, reproducibility, effect of body weight and breed, and comparison with left ventricular myocardial velocities. *J Vet Intern Med* 19(6): 837-44.
- Chetboul, V., Sampedrano, C. C., Gouni, V., Nicolle, A. P. and Pouchelon, J. L. (2006c). Two-dimensional color tissue Doppler imaging detects myocardial dysfunction before occurrence of hypertrophy in a young Maine Coon cat. *Vet Radiol Ultrasound* 47(3): 295-300.
- Chetboul, V., Blot, S., Sampedrano, C. C., Thibaud, J. L., Granger, N., Tissier, R., Bruneval, P., Gaschen, F., Gouni, V., Nicolle, A. P. and Pouchelon, J. L. (2006d). Tissue Doppler imaging for detection of radial and longitudinal myocardial dysfunction in a family of cats affected by dystrophin-deficient hypertrophic muscular dystrophy. *J Vet Intern Med* 20(3): 640-7.

- Chetboul, V., Sampedrano, C. C., Tissier, R., Gouni, V., Saponaro, V. and Nicolle, A. P. (2006). Quantitative assessment of velocities of the annulus of the left atrioventricular valve and left ventricular free wall in healthy cats by use of two-dimensional color tissue Doppler imaging. *Am J Vet Res* 67(2): 250-8.
- Chetboul, V., Sampedrano, C. C., Gouni, V., Nicolle, A. P., Pouchelon, J. L. and Tissier, R. (2006). Ultrasonographic assessment of regional radial and longitudinal systolic function in healthy awake dogs. *J Vet Intern Med* 20(4): 885-93.
- Cho, G. Y., Song, J. K., Park, W. J., Han, S. W., Choi, S. H., Doo, Y. C., Oh, D. J. and Lee, Y. (2005). Mechanical dyssynchrony assessed by tissue Doppler imaging is a powerful predictor of mortality in congestive heart failure with normal QRS duration. *J Am Coll Cardiol* 46(12): 2237-43.
- D'Andrea, A., Stisi, S., Bellissimo, S., Vigorito, F., Scotto Di Uccio, F., Tozzi, N., Moscato, F., Pezzullo, E., Calabro, R. and Scherillo, M. (2005). Early impairment of myocardial function in systemic sclerosis: non-invasive assessment by Doppler myocardial and strain rate imaging. *Eur J Echocardiogr* 6(6): 407-18.
- Davidavicius, G., Kowalski, M., Williams, R. I., D'hooge, J., Di Salvo, G., Pierre-Justin, G., Claus, P., Rademakers, F., Herregods, M. C., Fraser, A. G., Pierard, L. A., Bijnens, B. and Sutherland, G. R. (2003). Can regional strain and strain rate measurement be performed during both dobutamine and exercise echocardiography, and do regional deformation responses differ with different forms of stress testing? *J Am Soc Echocardiogr* 16(4): 299-308.
- Deckinger, V. (2003). Konventionelle und neue echokardiographische Methoden zur Beurteilung der systolischen und diastolischen Herzfunktion sowie Dopplersonographie der Arteriae interlobares bei gesunden Dachshunden. Diss med vet, München.
- Derumeaux, G., Douillet, R., Troniou, A., Jamal, F., Litzler, P. Y., Pontier, G. and Cribier, A. (1999). [Distinguishing between physiologic hypertrophy in athletes and primary hypertrophic cardiomyopathies. Importance of tissue color Doppler]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 92(2): 201-10.
- Derumeaux, G., Ovize, M., Loufoua, J., Pontier, G., Andre-Fouet, X. and Cribier, A. (2000). Assessment of nonuniformity of transmural myocardial velocities by color-coded tissue Doppler imaging: characterization of normal, ischemic, and stunned myocardium. *Circulation* 101(12): 1390-5.
- Derumeaux, G., Mulder, P., Richard, V., Chagraoui, A., Nafeh, C., Bauer, F., Henry, J. P. and Thuillez, C. (2002). Tissue Doppler imaging differentiates physiological from pathological pressure-overload left ventricular hypertrophy in rats. *Circulation* 105(13): 1602-8.
- D'hooge, J., Heimdal, A., Jamal, F., Kukulski, T., Bijnens, B., Rademakers, F., Hatle, L., Suetens, P. and Sutherland, G. R. (2000a). Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 1(3): 154-70.

- D'hooge, J. J., F. Bijnens, B. Heimdal, A. Thoen, J. Van De Werf, F. Sutherland, G.R. Suetens, (2000b). Calculation of Strain Values from Strain Rate Curves: how should this be done? IEEE Ultrasonics Symposium.
- Diwan, A., Mcculloch, M., Lawrie, G. M., Reardon, M. J. and Nagueh, S. F. (2005). Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation* 111(24): 3281-9.
- Donal, E., Raud-Raynier, P., Coisne, D., Allal, J. and Herpin, D. (2005). Tissue Doppler echocardiographic quantification. Comparison to coronary angiography results in Acute Coronary Syndrome patients. *Cardiovasc Ultrasound* 3(1): 10.
- Dutka, D. P., Donnelly, J. E., Palka, P., Lange, A., Nunez, D. J. and Nihoyannopoulos, P. (2000). Echocardiographic characterization of cardiomyopathy in Friedreich's ataxia with tissue Doppler echocardiographically derived myocardial velocity gradients. *Circulation* 102(11): 1276-82.
- Edner, M., Jarnert, C., Muller-Brunotte, R., Malmqvist, K., Ring, M., Kjerr, A. C., Lind, L. and Kahan, T. (2000). Influence of age and cardiovascular factors on regional pulsed wave Doppler myocardial imaging indices. *Eur J Echocardiogr* 1(2): 87-95.
- Edvardsen, T., Skulstad, H., Aakhus, S., Urheim, S. and Ihlen, H. (2001). Regional myocardial systolic function during acute myocardial ischemia assessed by strain Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 37(3): 726-30.
- Edvardsen, T., Gerber, B. L., Garot, J., Bluemke, D. A., Lima, J. A. and Smiseth, O. A. (2002). Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 106(1): 50-6.
- Ehring, T. and Heusch, G. (1990). Left ventricular asynchrony: an indicator of regional myocardial dysfunction. *Am Heart J* 120(5): 1047-57.
- Eichenlaub (2003). Bedeutung der Herzfrequenz und des psychischen Stresses für die Echokardiographie beim herzgesunden, adulten Jack-Russel Terrier. Diss med vet, München.
- Fang, Z. Y., Schull-Meade, R., Downey, M., Prins, J. and Marwick, T. H. (2005). Determinants of subclinical diabetic heart disease. *Diabetologia* 48(2): 394-402.
- Fang, Z. Y., Schull-Meade, R., Leano, R., Mottram, P. M., Prins, J. B. and Marwick, T. H. (2005). Screening for heart disease in diabetic subjects. *Am Heart J* 149(2): 349-54.
- Flachskampf, F. A. (2002). Praxis der Echokardiographie, Thieme, Stuttgart: a: 5-64, b:68-81.

- Fleming, A. D., Xia, X., Mcdicken, W. N., Sutherland, G. R. and Fenn, L. (1994). Myocardial velocity gradients detected by Doppler imaging. *Br J Radiol* 67(799): 679-88.
- Friedberg, M. K. and Rosenthal, D. N. (2005). New developments in echocardiographic methods to assess right ventricular function in congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol* 20(2): 84-8.
- Galderisi, M., Olibet, M., Sidiropulos, M., Innelli, P., D'errico, A. and De Divitiis, O. (2006). Currently available technology for echocardiographic assessment of left ventricular function. *Expert Rev Med Devices* 3(2): 207-214.
- Garcia, E. H., Perna, E. R., Farias, E. F., Obregon, R. O., Macin, S. M., Parras, J. I., Aguero, M. A., Moratorio, D. A., Pitzus, A. E., Tassano, E. A. and Rodriguez, L. (2006). Reduced systolic performance by tissue Doppler in patients with preserved and abnormal ejection fraction: New insights in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 108(2): 181-8.
- Garcia, M. J., Rodriguez, L., Ares, M., Griffin, B. P., Thomas, J. D. and Klein, A. L. (1996). Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol* 27(1): 108-14.
- Garcia, M. J., Thomas, J. D. and Klein, A. L. (1998). New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 32(4): 865-75.
- Gavaghan, B. J., Kittleson, M. D., Fisher, K. J., Kass, P. H. and Gavaghan, M. A. (1999). Quantification of left ventricular diastolic wall motion by Doppler tissue imaging in healthy cats and cats with cardiomyopathy. *Am J Vet Res* 60(12): 1478-86.
- Giatrakos, N., Kinali, M., Stephens, D. A., Dawson, D., Muntoni, F. and Nihoyannopoulos, P. (2006). Cardiac tissue velocities and strain rate in the early detection of myocardial dysfunction of asymptomatic boys with Duchenne muscular dystrophy: relation to clinical outcome. *Heart*.
- Greenberg, N. L., Firstenberg, M. S., Castro, P. L., Main, M., Travaglini, A., Odabashian, J. A., Drinko, J. K., Rodriguez, L. L., Thomas, J. D. and Garcia, M. J. (2002). Doppler-derived myocardial systolic strain rate is a strong index of left ventricular contractility. *Circulation* 105(1): 99-105.
- Gunnes, S., Storaas, C., Lind, B., Nowak, J. and Brodin, L. A. (2004). Analysis of the effect of temporal filtering in myocardial tissue velocity imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 17(11): 1138-45.
- Guron, C. W., Hartford, M., Persson, A., Herlitz, J., Thelle, D. and Caidahl, K. (2004). Timing of regional left ventricular lengthening by pulsed tissue Doppler. *J Am Soc Echocardiogr* 17(4): 307-12.

- Guyton, A. C. and J. E. Hall (1995). *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia, W.B. Saunders
- Hamdan, A., Shapira, Y., Bengal, T., Mansur, M., Vaturi, M., Sulkes, J., Battler, A. and Sagie, A. (2006). Tissue Doppler imaging in patients with advanced heart failure: relation to functional class and prognosis. *J Heart Lung Transplant* 25(2): 214-8.
- Hansson, K., Haggstrom, J., Kwart, C. and Lord, P. (2002). Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet Radiol Ultrasound* 43(6): 568-75.
- Heimdal, A., Stoylen, A., Torp, H. and Skjaerpe, T. (1998). Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 11(11): 1013-9.
- Herbots, L., Maes, F., D'hooge, J., Claus, P., Dymarkowski, S., Mertens, P., Mortelmans, L., Bijmens, B., Bogaert, J., Rademakers, F. E. and Sutherland, G. R. (2004). Quantifying myocardial deformation throughout the cardiac cycle: a comparison of ultrasound strain rate, grey-scale M-mode and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Med Biol* 30(5): 591-8.
- Hoffmann, R., Altiok, E., Nowak, B., Heussen, N., Kuhl, H., Kaiser, H. J., Bull, U. and Hanrath, P. (2002). Strain rate measurement by doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability inpatients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 39(3): 443-9.
- Isaaz, K., Thompson, A., Ethevenot, G., Cloez, J. L., Brembilla, B. and Pernot, C. (1989). Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 64(1): 66-75.
- Jamal, F., Strotmann, J., Weidemann, F., Kukulski, T., D'hooge, J., Bijmens, B., Van De Werf, F., De Scheerder, I. and Sutherland, G. R. (2001). Noninvasive quantification of the contractile reserve of stunned myocardium by ultrasonic strain rate and strain. *Circulation* 104(9): 1059-65.
- Jansen, A. H., Bracke, F., Van Dantzig, J. M., Meijer, A., Korsten, E. H., Peels, K. H. and Van Hemel, N. M. (2006). Optimization of pulsed wave tissue Doppler to predict left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 19(2): 185-91.
- Jones, C. J., Raposo, L. and Gibson, D. G. (1990). Functional importance of the long axis dynamics of the human left ventricle. *Br Heart J* 63(4): 215-20.
- Kanai, H., Koiwa, Y., Zhang, J. (1999). Real-Time Measurements of Local Myocardium. Motion and Arterial Wall Thickening. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferro-electrics and Frequency Control* 46(5): 1229-1241.

- Kapusta, L., Thijssen, J. M., Groot-Loonen, J., Antonius, T., Mulder, J. and Daniels, O. (2000). Tissue Doppler imaging in detection of myocardial dysfunction in survivors of childhood cancer treated with anthracyclines. *Ultrasound Med Biol* 26(7): 1099-108.
- Kapusta, L., Thijssen, J. M., Groot-Loonen, J., Van Druten, J. A. and Daniels, O. (2001). Discriminative ability of conventional echocardiography and tissue Doppler imaging techniques for the detection of subclinical cardiotoxic effects of treatment with anthracyclines. *Ultrasound Med Biol* 27(12): 1605-14.
- Kapusta, L., Groot-Loonen, J., Thijssen, J. M., Degraaf, R. and Daniels, O. (2003). Regional cardiac wall motion abnormalities during and shortly after anthracyclines therapy. *Med Pediatr Oncol* 41(5): 426-35.
- Kass, D. A., Chen, C. H., Curry, C., Talbot, M., Berger, R., Fetters, B. and Nevo, E. (1999). Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 99(12): 1567-73.
- Kato, T. S., Noda, A., Izawa, H., Yamada, A., Obata, K., Nagata, K., Iwase, M., Murohara, T. and Yokota, M. (2004). Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation* 110(25): 3808-14.
- Khan, S., Bess, R. L., Rosman, H. S., Nordstrom, C. K., Cohen, G. I. and Gardin, J. M. (2004). Which echocardiographic Doppler left ventricular diastolic function measurements are most feasible in the clinical echocardiographic laboratory? *Am J Cardiol* 94(8): 1099-101.
- Killich, M., Wagner, T. and Wess, G. (2005). Vergleich von pw-Doppler und Farbgewebedoppler beim Hund. *Innere Medizin und Klinische Labordiagnostik*, Munich.
- Kiraly, P., Kapusta, L., Thijssen, J. M. and Daniels, O. (2003). Left ventricular myocardial function in congenital valvar aortic stenosis assessed by ultrasound tissue-velocity and strain-rate techniques. *Ultrasound Med Biol* 29(4): 615-20.
- Kjaergaard, J., Korinek, J., Belohlavek, M., Oh, J. K., Sogaard, P. and Hassager, C. (2006). Accuracy, reproducibility, and comparability of Doppler tissue imaging by two high-end ultrasound systems. *J Am Soc Echocardiogr* 19(3): 322-8.
- Koffas, H., Dukes-McEwan, J., Corcoran, B. M., Moran, C. M., French, A., Sboros, V., Simpson, K. and McDicken, W. N. (2006). Pulsed tissue Doppler imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 20(1): 65-77.
- Kostis, J. B., Mavrogeorgis, E., Slater, A. and Bellet, S. (1972). Use of a range-gated, pulsed ultrasonic doppler technique for continuous measurement of velocity of the posterior heart wall. *Chest* 62(5): 597-604.

- Kowalski, M., Kukulski, T., Jamal, F., D'hooge, J., Weidemann, F., Rademakers, F., Bijmens, B., Hatle, L. and Sutherland, G. R. (2001). Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 27(8): 1087-97.
- Kowalski, M., Herregods, M. C., Herbots, L., Weidemann, F., Simmons, L., Strotmann, J., Dommke, C., D'hooge, J., Claus, P., Bijmens, B., Hatle, L. and Sutherland, G. R. (2003). The feasibility of ultrasonic regional strain and strain rate imaging in quantifying dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 4(2): 81-91.
- Koyama, J., Ray-Sequin, P. A., Davidoff, R. and Falk, R. H. (2002). Usefulness of pulsed tissue Doppler imaging for evaluating systolic and diastolic left ventricular function in patients with AL (primary) amyloidosis. *Am J Cardiol* 89(9): 1067-71.
- Koyama, J., Ray-Sequin, P. A. and Falk, R. H. (2003). Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with AL (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation* 107(19): 2446-52.
- Koyama, J., Davidoff, R. and Falk, R. H. (2004). Longitudinal myocardial velocity gradient derived from pulsed Doppler tissue imaging in AL amyloidosis: a sensitive indicator of systolic and diastolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 17(1): 36-44.
- Kukulski, T., Voigt, J. U., Wilkenshoff, U. M., Strotmann, J. M., Wranne, B., Hatle, L. and Sutherland, G. R. (2000). A comparison of regional myocardial velocity information derived by pulsed and color Doppler techniques: an in vitro and in vivo study. *Echocardiography* 17(7): 639-51.
- Kukulski, T., Jamal, F., Herbots, L., D'hooge, J., Bijmens, B., Hatle, L., De Scheerder, I. and Sutherland, G. R. (2003). Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 41(5): 810-9.
- Langeland, T. M. (2003). *Speqle-Software Package For Echocardiographic Quantification* LEuven.
- Langeland, S., D'hooge, J., Wouters, P. F., Leather, H. A., Claus, P., Bijmens, B. and Sutherland, G. R. (2005). Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. *Circulation* 112(14): 2157-62.
- Larsen, L. U., Petersen, O. B., Norrild, K., Sorensen, K., Ulbjerg, N. and Sloth, E. (2006). Strain rate derived from color Doppler myocardial imaging for assessment of fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 27(2): 210-3.
- Lee, R., Hanekom, L., Marwick, T. H., Leano, R. and Wahi, S. (2004). Prediction of subclinical left ventricular dysfunction with strain rate imaging in

patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 94(10): 1333-7.

Leitman, M., Lysyansky, P., Sidenko, S., Shir, V., Peleg, E., Binenbaum, M., Kaluski, E., Krakover, R. and Vered, Z. (2004). Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 17(10): 1021-9.

Lin, F. C., Chang, S. H., Hsieh, I. C., Hung, K. C., Yeh, S. J., See, L. C. and Wu, D. (2004). Time to peak velocity measurements by pulsed wave Doppler tissue imaging to quantify ischemia-related regional myocardial asynchrony. *J Am Soc Echocardiogr* 17(4): 299-306.

Lind, B., Nowak, J., Dorph, J., Van Der Linden, J. and Brodin, L. A. (2002). Analysis of temporal requirements for myocardial tissue velocity imaging. *Eur J Echocardiogr* 3(3): 214-9.

Lind, B., Nowak, J., Cain, P., Quintana, M. and Brodin, L. A. (2004). Left ventricular isovolumic velocity and duration variables calculated from colour-coded myocardial velocity images in normal individuals. *Eur J Echocardiogr* 5(4): 284-93.

Mandinov, L., Eberli, F. R., Seiler, C. and Hess, O. M. (2000). Diastolic heart failure. *Cardiovasc Res* 45(4): 813-25.

McDicken, W. N., Sutherland, G. R., Moran, C. M. and Gordon, L. N. (1992). Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 18(6-7): 651-4.

Mele, D., Pasanisi, G., Heimdal, A., Cittanti, C., Guardigli, G., Levine, R. A., Sutherland, G. and Ferrari, R. (2004). Improved recognition of dysfunctioning myocardial segments by longitudinal strain rate versus velocity in patients with myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 17(4): 313-21.

Miyatake, K., Yamagishi, M., Tanaka, N., Uematsu, M., Yamazaki, N., Mine, Y., Sano, A. and Hirama, M. (1995). New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 25(3): 717-24.

Moller, J. E., Hillis, G. S., Oh, J. K., Reeder, G. S., Gersh, B. J. and Pellikka, P. A. (2006). Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 151(2): 419-25.

Moore, C. C., Lugo-Olivieri, C. H., Mcveigh, E. R. and Zerhouni, E. A. (2000). Three-dimensional systolic strain patterns in the normal human left ventricle: characterization with tagged MR imaging. *Radiology* 214(2): 453-66.

Nageh, M. F., Kopelen, H. A., Zoghbi, W. A., Quinones, M. A. and Nagueh, S. F. (1999). Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 84(12): 1448-51, A8.

- Nagueh, S. F., Middleton, K. J., Kopelen, H. A., Zoghbi, W. A. and Quinones, M. A. (1997). Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 30(6): 1527-33.
- Nagueh, S. F., Mikati, I., Kopelen, H. A., Middleton, K. J., Quinones, M. A. and Zoghbi, W. A. (1998). Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue doppler imaging. *Circulation* 98(16): 1644-50.
- Nagueh, S. F., Mcfalls, J., Meyer, D., Hill, R., Zoghbi, W. A., Tam, J. W., Quinones, M. A., Roberts, R. and Marian, A. J. (2003). Tissue Doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy in subjects with subclinical disease. *Circulation* 108(4): 395-8.
- Nazli, C., Kinay, O., Ergene, O., Yavuz, T., Gedikli, O., Hoscan, Y., Ozaydin, M., Altinbas, A., Dogan, A., Kahraman, H. and Acar, G. (2003). Use of tissue Doppler echocardiography in early detection of left ventricular systolic dysfunction in patients with mitral regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging* 19(3): 199-209.
- Nicolle, A. P., Carlos Sampedrano, C., Fontaine, J. J., Tessier-Vetzel, D., Goumi, V., Pelligand, L., Pouchelon, J. L. and Chetboul, V. (2005). Longitudinal left ventricular myocardial dysfunction assessed by 2D colour tissue Doppler imaging in a dog with systemic hypertension and severe arteriosclerosis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 52(2): 83-7.
- Nikitin, N. P. and Witte, K. K. (2004). Application of tissue Doppler imaging in cardiology. *Cardiology* 101(4): 170-84.
- Oki, T., Tanaka, H., Yamada, H., Tabata, T., Oishi, Y., Ishimoto, T., Nagase, N., Shinohara, H., Sakabe, K. and Fukuda, N. (2004). Diagnosis of cardiac amyloidosis based on the myocardial velocity profile in the hypertrophied left ventricular wall. *Am J Cardiol* 93(7): 864-9.
- Oyama, M. A., Sisson, D. D., Bulmer, B. J. and Constable, P. D. (2004). Echocardiographic estimation of mean left atrial pressure in a canine model of acute mitral valve insufficiency. *J Vet Intern Med* 18(5): 667-72.
- Palka, P., Lange, A., Fleming, A. D., Fenn, L. N., Bouki, K. P., Shaw, T. R., Fox, K. A., McDicken, W. N. and Sutherland, G. R. (1996). Age-related transmural peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects. *Eur Heart J* 17(6): 940-50.
- Palka, P., Lange, A., Fleming, A. D., Donnelly, J. E., Dutka, D. P., Starkey, I. R., Shaw, T. R., Sutherland, G. R. and Fox, K. A. (1997). Differences in myocardial velocity gradient measured throughout the cardiac cycle in patients with hypertrophic cardiomyopathy, athletes and patients with left ventricular hypertrophy due to hypertension. *J Am Coll Cardiol* 30(3): 760-8.
- Palka, P., Lange, A., Donnelly, J. E. and Nihoyannopoulos, P. (2000). Differentiation between restrictive cardiomyopathy and constrictive

- pericarditis by early diastolic doppler myocardial velocity gradient at the posterior wall. *Circulation* 102(6): 655-62.
- Park, T. H., Nagueh, S. F., Khoury, D. S., Kopelen, H. A., Akrivakis, S., Nasser, K., Ren, G. and Frangogiannis, N. G. (2006). Impact of myocardial structure and function postinfarction on diastolic strain measurements: implications for assessment of myocardial viability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 290(2): H724-31.
- Pierre-Justin, G., Lancellotti, P. and Pierard, L. A. (2005). What indices quantify regional myocardial function during supine bicycle in healthy subject: natural strain and strain rate? *Int J Cardiol* 102(1): 21-31.
- Pislaru, C., Belohlavek, M., Bae, R. Y., Abraham, T. P., Greenleaf, J. F. and Seward, J. B. (2001). Regional asynchrony during acute myocardial ischemia quantified by ultrasound strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol* 37(4): 1141-8.
- Pislaru, C., Abraham, T. P. and Belohlavek, M. (2002). Strain and strain rate echocardiography. *Curr Opin Cardiol* 17(5): 443-54.
- Plewka, M., Krzeminska-Pakula, M., Drozd, J., Ciesielczyk, M., Wierzbowska, K. and Kasprzak, J. D. (2005). Tissue Doppler echocardiographic identification of ischemic etiology in patients with dilated cardiomyopathy. *Scand Cardiovasc J* 39(6): 334-41.
- Popovic, Z. B., Grimm, R. A., Perlic, G., Chinchoy, E., Geraci, M., Sun, J. P., Donal, E., Xu, X. F., Greenberg, N. L., Wilkoff, B. L. and Thomas, J. D. (2002). Noninvasive assessment of cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure using myocardial strain and left ventricular peak power as parameters of myocardial synchrony and function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 13(12): 1203-8.
- Poulsen-Nautrup and Tobias (1998). *Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze*. Hannover, Schlütersche: 21-59.
- Rademakers, F. E., Rogers, W. J., Guier, W. H., Hutchins, G. M., Siu, C. O., Weisfeldt, M. L., Weiss, J. L. and Shapiro, E. P. (1994). Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by NMR tagging. *Circulation* 89(3): 1174-82.
- Rademakers, F. E. and Bogaert, J. (1997). Left ventricular myocardial tagging. *Int J Card Imaging* 13(3): 233-45.
- Rajiv, C., Vinereanu, D. and Fraser, A. G. (2004). Tissue Doppler imaging for the evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 19(5): 430-6.
- Rankin, J. S., Mchale, P. A., Arentzen, C. E., Ling, D., Greenfield, J. C., Jr. and Anderson, R. W. (1976). The three-dimensional dynamic geometry of the left ventricle in the conscious dog. *Circ Res* 39(3): 304-13.

- Rivas-Gotz, C., Khoury, D. S., Manolios, M., Rao, L., Kopelen, H. A. and Nagueh, S. F. (2003). Time interval between onset of mitral inflow and onset of early diastolic velocity by tissue Doppler: a novel index of left ventricular relaxation: experimental studies and clinical application. *J Am Coll Cardiol* 42(8): 1463-70.
- Ruan, Q., Rao, L., Middleton, K. J., Khoury, D. S. and Nagueh, S. F. (2006). Assessment of left ventricular diastolic function by early diastolic mitral annulus peak acceleration rate: experimental studies and clinical application. *J Appl Physiol* 100(2): 679-84.
- Rushmer, R. F. (1956). Initial phase of ventricular systole: asynchronous contraction. *Am J Physiol* 184(1): 188-94.
- Santos, A., Ledesma-Carbayo, M., Malpica, N., Desco, M., Antoranz, I., Marcos-Alberca, P. and Garcia-Fernandez, M. (2001). Accuracy of heart strain rate calculation derived from Doppler tissue velocity data. *SPIE*.
- Schober, K. (2002). Tissue Doppler Imaging in Normal Cats And Cats With Heart Disease. *ACVIM* 2002.
- Schober, K. E., Fuentes, V. L. and Bonagura, J. D. (2003). Comparison between invasive hemodynamic measurements and noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized cats. *Am J Vet Res* 64(1): 93-103.
- Sepulveda, M. F., Perkins, J. D., Bowen, I. M. and Marr, C. M. (2005). Demonstration of regional differences in equine ventricular myocardial velocity in normal 2-year-old Thoroughbreds with Doppler tissue imaging. *Equine Vet J* 37(3): 222-6.
- Seth, S., Prakash, R., Seth, R. and Talwar, K. K. (2005). Screening for pre-clinical hypertrophic cardiomyopathy by tissue Doppler imaging. *Indian Heart J* 57(3): 245-50.
- Shamim, W., Francis, D. P., Yousufuddin, M., Varney, S., Pieopli, M. F., Anker, S. D. and Coats, A. J. (1999). Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 70(2): 171-8.
- Skulstad, H., Edvardsen, T., Urheim, S., Rabben, S. I., Stugaard, M., Lyseggen, E., Ihlen, H. and Smiseth, O. A. (2002). Postsystolic shortening in ischemic myocardium: active contraction or passive recoil? *Circulation* 106(6): 718-24.
- Sohn, D. W., Chai, I. H., Lee, D. J., Kim, H. C., Kim, H. S., Oh, B. H., Lee, M. M., Park, Y. B., Choi, Y. S., Seo, J. D. and Lee, Y. W. (1997). Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 30(2): 474-80.
- Sohn, D. W., Kim, Y. J., Kim, H. C., Chun, H. G., Park, Y. B. and Choi, Y. S. (1999). Evaluation of left ventricular diastolic function when mitral E and A waves are completely fused: role of assessing mitral annulus velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 12(3): 203-8.

- Sonnenblick, E. H., Parmley, W. W., Urschel, C. W. and Brutsaert, D. L. (1970). Ventricular function: Evaluation of myocardial contractility in health and disease. *Prog Cardiovasc Dis* 27: 449-446.
- Storaa, C., Aberg, P., Lind, B. and Brodin, L. A. (2003). Effect of angular error on tissue Doppler velocities and strain. *Echocardiography* 20(7): 581-7.
- Storaa, C., Lind, B. and Brodin, L. A. (2004). Distribution of left ventricular longitudinal peak systolic strain and impact of low frame rate. *Ultrasound Med Biol* 30(8): 1049-55.
- Stoylen, A., Slordahl, S., Skjelvan, G. K., Heimdal, A. and Skjaerpe, T. (2001). Strain rate imaging in normal and reduced diastolic function: comparison with pulsed Doppler tissue imaging of the mitral annulus. *J Am Soc Echocardiogr* 14(4): 264-74.
- Stoylen, A., Ingul, C. B. and Torp, H. (2003a). Strain and strain rate parametric imaging. A new method for post processing to 3-/4-dimensional images from three standard apical planes. Preliminary data on feasibility, artefact and regional dyssynergy visualisation. *Cardiovasc Ultrasound* 1(1): 11.
- Stoylen, A., Skjelvan, G. and Skjaerpe, T. (2003b). Flow propagation velocity is not a simple index of diastolic function in early filling. A comparative study of early diastolic strain rate and strain rate propagation, flow and flow propagation in normal and reduced diastolic function. *Cardiovasc Ultrasound* 1(1): 3.
- Stypmann, J., Engelen, M. A., Breithardt, A. K., Milberg, P., Rothenburger, M., Breithardt, O. A., Breithardt, G., Eckardt, L. and Cordula, P. N. (2006). Doppler echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the healthy rabbit: Differences of cardiac function during awake and anaesthetised examination. *Int J Cardiol*.
- Sun, J. P., Popovic, Z. B., Greenberg, N. L., Xu, X. F., Asher, C. R., Stewart, W. J. and Thomas, J. D. (2004a). Noninvasive quantification of regional myocardial function using Doppler-derived velocity, displacement, strain rate, and strain in healthy volunteers: effects of aging. *J Am Soc Echocardiogr* 17(2): 132-8.
- Sun, J. P., Chinchoy, E., Donal, E., Popovic, Z. B., Perlic, G., Asher, C. R., Greenberg, N. L., Grimm, R. A., Wilkoff, B. L. and Thomas, J. D. (2004b). Evaluation of ventricular synchrony using novel Doppler echocardiographic indices in patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 17(8): 845-50.
- Sutherland, G. R., Stewart, M. J., Groundstroem, K. W., Moran, C. M., Fleming, A., Guell-Peris, F. J., Riemersma, R. A., Fenn, L. N., Fox, K. A. and McDicken, W. N. (1994). Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 7(5): 441-58.

- Sutherland, G. R. (1995). Colour Doppler myocardial imaging: potential applications in acquired and congenital heart disease. *Acta Paediatr Suppl* 410: 40-8.
- Sutherland, G. R., Di Salvo, G., Claus, P., D'hooge, J. and Bijmens, B. (2004a). Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 17(7): 788-802.
- Sutherland, G., Hatle, L., Rademakers, F., Claus, P., D'hooge, J. and Bijmens, B. (2004b). *Doppler Myocardial Imaging*. Sutherland, G. R. Leuven, Leuven University Press. 1: 202.
- Teshima, K., Asano, K., Sasaki, Y., Kato, Y., Kutara, K., Edamura, K., Hasegawa, A. and Tanaka, S. (2005). Assessment of left ventricular function using pulsed tissue Doppler imaging in healthy dogs and dogs with spontaneous mitral regurgitation. *J Vet Med Sci* 67(12): 1207-15.
- Thomas, W. P., Gaber, C. E., Jacobs, G. J., Kaplan, P. M., Lombard, C. W., Moise, N. S. and Moses, B. L. (1993). Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. *J Vet Intern Med* 7(4): 247-52.
- Trambaiolo, P., Tonti, G., Salustri, A., Fedele, F. and Sutherland, G. (2001). New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr* 14(2): 85-96.
- Uematsu, M., Miyatake, K., Tanaka, N., Matsuda, H., Sano, A., Yamazaki, N., Hiramata, M. and Yamagishi, M. (1995). Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction: detection by a two-dimensional tissue Doppler imaging technique. *J Am Coll Cardiol* 26(1): 217-23.
- Urheim, S., Edvardsen, T., Torp, H., Angelsen, B. and Smiseth, O. A. (2000). Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 102(10): 1158-64.
- Urheim, S., Edvardsen, T., Steine, K., Skulstad, H., Lyseggen, E., Rodevand, O. and Smiseth, O. A. (2003). Postsystolic shortening of ischemic myocardium: a mechanism of abnormal intraventricular filling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 284(6): H2343-50.
- Vinereanu, D., Florescu, N., Sculthorpe, N., Tweddel, A. C., Stephens, M. R. and Fraser, A. G. (2001). Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol* 88(1): 53-8.
- Voigt, J. U., Arnold, M. F., Karlsson, M., Hubbert, L., Kukulski, T., Hatle, L. and Sutherland, G. R. (2000). Assessment of regional longitudinal myocardial

- strain rate derived from doppler myocardial imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 13(6): 588-98.
- Voigt, J. U., Lindenmeier, G., Exner, B., Regenfus, M., Werner, D., Reulbach, U., Nixdorff, U., Flachskampf, F. A. and Daniel, W. G. (2003). Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 16(5): 415-23.
- Voigt, J. U. and Flachskampf, F. A. (2004). Strain and strain rate. New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z Kardiol* 93(4): 249-58.
- Voigt, J. U., Nixdorff, U., Bogdan, R., Exner, B., Schmiedehausen, K., Platsch, G., Kuwert, T., Daniel, W. G. and Flachskampf, F. A. (2004). Comparison of deformation imaging and velocity imaging for detecting regional inducible ischaemia during dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J* 25(17): 1517-25.
- Wagner, T. (2005a). Tissue-Doppler-Imaging (TDI): Erstellung von Referenzwerten für Tissue Velocity, Strain und Strain-Rate bei der Katze. Diss med vet, München.
- Wagner, T., Killich, M., Wess, G. and Hartmann, K. (2005b). Gewebedoppler am Katzenherz: Mit Farbdoppler ermittelte Referenzwerte der longitudinalen Myokardbewegung. *Tierärztliche Praxis* 33 (K): 145.
- Walker, A., Olsson, E., Wranne, B., Ringqvist, I. and Ask, P. (2004). Accuracy of spectral Doppler flow and tissue velocity measurements in ultrasound systems. *Ultrasound Med Biol* 30(1): 127-32.
- Weidemann, F., Dommke, C., Bijmens, B., Claus, P., D'hooge, J., Mertens, P., Verbeken, E., Maes, A., Van De Werf, F., De Scheerder, I. and Sutherland, G. R. (2003). Defining the transmural extent of a chronic myocardial infarction by ultrasonic strain-rate imaging: implications for identifying intramural viability: an experimental study. *Circulation* 107(6): 883-8.
- Weidemann, F., Mertens, L., Gewillig, M. and Sutherland, G. R. (2001). Quantitation of localized abnormal deformation in asymmetric nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: a velocity, strain rate, and strain Doppler myocardial imaging study. *Pediatr Cardiol* 22(6): 534-7.
- Weidemann, F., Eyskens, B., Jamal, F., Mertens, L., Kowalski, M., D'hooge, J., Bijmens, B., Gewillig, M., Rademakers, F., Hatle, L. and Sutherland, G. R. (2002a). Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in healthy children using ultrasound-based strain rate and strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 15(1): 20-8.
- Weidemann, F., Eyskens, B. and Sutherland, G. R. (2002b). New ultrasound methods to quantify regional myocardial function in children with heart disease. *Pediatr Cardiol* 23(3): 292-306.

- Weidemann, F., Jamal, F., Kowalski, M., Kukulski, T., D'hooge, J., Bijmens, B., Hatle, L., De Scheerder, I. and Sutherland, G. R. (2002c). Can strain rate and strain quantify changes in regional systolic function during dobutamine infusion, B-blockade, and atrial pacing--implications for quantitative stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 15(5): 416-24.
- Weidemann, F., Jamal, F., Sutherland, G. R., Claus, P., Kowalski, M., Hatle, L., De Scheerder, I., Bijmens, B. and Rademakers, F. E. (2002d). Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 283(2): H792-9.
- Weidemann, F., Eyskens, B., Mertens, L., Di Salvo, G., Strotmann, J., Buyse, G., Claus, P., D'hooge, J., Bijmens, B., Gewillig, M. and Sutherland, G. R. (2003). Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes in Friedreich's ataxia. *Am J Cardiol* 91(5): 622-6.
- Werling, C., Weisse, U., Siemon, G., Kiessling, A. H., Rameken, M., Schwacke, H., Saggau, W., Senges, J. and Seidl, K. (2002). Biventricular pacing in patients with ICD: how many patients are possible candidates? *Thorac Cardiovasc Surg* 50(2): 67-70.
- Wilkenhoff, U. M., Sovany, A., Wigstrom, L., Olstad, B., Lindstrom, L., Engvall, J., Janerot-Sjoberg, B., Wranne, B., Hatle, L. and Sutherland, G. R. (1998). Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 11(7): 683-92.
- Wong, C. Y., O'moore-Sullivan, T., Leano, R., Byrne, N., Beller, E. and Marwick, T. H. (2004). Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation* 110(19): 3081-7.
- Wong, C. Y., O'moore-Sullivan, T., Leano, R., Hukins, C., Jenkins, C. and Marwick, T. H. (2006). Association of subclinical right ventricular dysfunction with obesity. *J Am Coll Cardiol* 47(3): 611-6.
- Yamada, E., Garcia, M., Thomas, J. D. and Marwick, T. H. (1998). Myocardial Doppler velocity imaging--a quantitative technique for interpretation of dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol* 82(6): 806-9, A9-10.
- Yamada, H., Oki, T., Tabata, T., Iuchi, A. and Ito, S. (1998). Assessment of left ventricular systolic wall motion velocity with pulsed tissue Doppler imaging: comparison with peak dP/dt of the left ventricular pressure curve. *J Am Soc Echocardiogr* 11(5): 442-9.
- Yang, H., Sun, J. P., Lever, H. M., Popovic, Z. B., Drinko, J. K., Greenberg, N. L., Shiota, T., Thomas, J. D. and Garcia, M. J. (2003). Use of strain imaging in detecting segmental dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 16(3): 233-9.

- Yip, G., Abraham, T., Belohlavek, M. and Khandheria, B. K. (2003). Clinical applications of strain rate imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 16(12): 1334-42.
- Yoshida, T., Mori, M., Nimura, Y., Hikita, G., Taka Gishi, S., Nakanishi, K. and Satomura, S. (1961). Analysis of heart motion with ultrasonic Doppler method and its clinical application. *Am Heart J* 61: 61-75.
- Yoshitoshi, Y., Machii, K., Sekiguchi, H., Mishina, Y., Ohta, S., Hanaoka, Y., Kohashi, Y., Shimizu, S. and Kuno, H. (1966). Doppler measurement of mitral valve and ventricle wall velocities. *Ultrasonics* 4: 27-8.
- Yu, C. M., Fung, J. W., Zhang, Q., Chan, C. K., Chan, Y. S., Lin, H., Kum, L. C., Kong, S. L., Zhang, Y. and Sanderson, J. E. (2004). Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 110(1): 66-73.
- Yu, C. M., Fung, J. W., Zhang, Q., Kum, L. C., Lin, H., Yip, G. W., Wang, M. and Sanderson, J. E. (2005). Tissue Doppler echocardiographic evidence of atrial mechanical dysfunction in coronary artery disease. *Int J Cardiol* 105(2): 178-85.
- Zacherl, I. (2004). Einfluss der Herzfrequenz und des psychischen Stresses auf die Echokardiographie bei herzgesunden, adulten Golden- und Labrador Retrievern. Diss med vet, München.

IX. Anhang

1. Echokardiographische Standardmessungen

Tabelle 16: Echokardiographische Standardmessungen

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
IVSd in cm	0,28	1,79	0,98	0,972
LVIDd in cm	1,32	5,43	3,79	4,011
LVPWd in cm	0,37	1,77	0,94	0,945
IVSs in cm	0,55	2,18	1,29	1,283
LVIDs in cm	0,75	4,39	2,55	2,678
LVPWs in cm	0,44	1,96	1,24	1,276
FS in %	24,11	54,51	34,00	32,445
LA Diam in cm	0,84	5,58	2,72	2,898
Ao Wurzel Diam in cm	0,70	3,79	2,07	1,352
LA/Ao	0,72	1,55	1,36	1,341

2. Variabilität

2.1. Intrareader-Variabilität

Tabelle 17: Intrareader-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Gewebebeschwindigkeit

Lokalisation	TVI-Welle	VK in %	TVI-Welle	VK in %	TVI-Welle	VK in %
Septum	S	7,5	E	9,7	A	8,0
freie Wand		4,8		6,1		5,5
rechte Wand		7,1		5,3		4,3
radiale freie Wand		9,0		8,9		18,6

Tabelle 18: Intrareader-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Verformung

Parameter	Lokalisation	VK in %
Strain	Septum	3,7
	freie Wand	9,5
	rechte Wand	10,0
	radiale freie Wand	5,1

Tabelle 19: Intrareader-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Verformungsrate

Lokalisation	SR-Welle	VK in %	SR-Welle	VK in %	SR-Welle	VK in %
Septum	S	15,2	E	17,4	A	11,9
freie Wand		18,2		24,3		21,0
rechte Wand		18,8		17,4		20,9
radiale freie Wand		11,8		16,5		16,8

Tabelle 20: Intrareader-Variabilität: Variationskoeffizienten für Time-ToPeak-S der Tissue Velocity, Strain und Strain Rate

Wand		VK in %		VK in %		VK in %
Septum	TPS- TVI	7,3	TPS- Strain	9,8	TPS- SR	30,6
freie Wand		5,4		18,9		10,6
rechte Wand		6,5		11,0		29,9
radiale freie Wand		16,1		3,6		15,0

2.2. Interreader-Variabilität

Tabelle 21: Interreader-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Gewebegeschwindigkeit

Lokalisation	TVI- Welle	VK in %	TVI- Welle	VK in %	TVI- Welle	VK in %
Septum	S	6,1	E	8,0	A	12,2
freie Wand		12,4		8,9		11,7
rechte Wand		4,0		12,3		3,5
radiale freie Wand		9,1		13,7		11,9

Tabelle 22: Interreader-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Verformung

Parameter	Lokalisation	VK in %
Strain	Septum	13,3
	freie Wand	23,9
	rechte Wand	7,4
	radiale freie Wand	13,8

Tabelle 23: Interreader-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Verformungsrate

Lokalisation	SR-Welle	VK in %	SR-Welle	VK in %	SR-Welle	VK in %
Septum	S	15,6	E	15,5	A	25,2
freie Wand		42,6		33,2		36,1
rechte Wand		9,0		13,1		15,3
radiale freie Wand		16,8		72,9		29,7

Tabelle 24: Interreader-Variabilität: Variationskoeffizienten für Time-ToPeak-S der Tissue Velocity, Strain und Strain Rate

Wand		VK in %		VK in %		VK in %
Septum	TPS-TV TVI	8,2	TPS-Strain	7,6	TPS-SR	10,8
freie Wand		9,2		4,5		12,6
rechte Wand		3,2		7,1		16,2
radiale freie Wand		5,0		6,5		12,7

2.3. Intraobserver-Variabilität

Tabelle 25: Intraobserver-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Gewebegeschwindigkeit

Lokalisation	TVI-Welle	VK in %	TVI-Welle	VK in %	TVI-Welle	VK in %
Septum	S	13,7	E	10,3	A	19,7
freie Wand		10,3		4,6		10,4
rechte Wand		6,4		6,9		30,3
radiale freie Wand		14,2		20,1		15,0

Tabelle 26: Intraobserver-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Verformung

Parameter	Lokalisation	VK in %
Strain	Septum	16,0
	freie Wand	14,5
	rechte Wand	15,0
	radiale freie Wand	6,0

Tabelle 27: Intraobserver-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Verformungsrate

Lokalisation	SR-Welle	VK in %	SR-Welle	VK in %	SR-Welle	VK in %
Septum	S	19,1	E	25,5	A	45,1
freie Wand		25,4		24,1		19,2
rechte Wand		21,7		27,8		24,0
radiale freie Wand		7,6		20,2		18,1

Tabelle 28: Intraobserver-Variabilität: Variationskoeffizienten für Time-ToPeak-S der Tissue Velocity, Strain und Strain Rate

Wand		VK in %		VK in %		VK in %
Septum	TPS-TV VI	10,3	TPS-Strain	15,2	TPS-SR	37,9
freie Wand		8,8		9,1		24,6
rechte Wand		32,9		15,0		31,4
radiale freie Wand		16,0		10,3		39,7

2.4. Interobserver-Variabilität

Tabelle 29: Interobserver-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Gewebegeschwindigkeit

Lokalisation	TVI-Welle	VK in %	TVI-Welle	VK in %	TVI-Welle	VK in %
Septum	S	16,7	E	14,3	A	22,4
freie Wand		15,1		19,8		36,6
rechte Wand		25,2		24,3		36,0
radiale freie Wand		14,5		33,2		31,5

Tabelle 30: Interobserver-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Verformung

Parameter	Lokalisation	VK in %
Strain	Septum	19,7
	freie Wand	20,3
	rechte Wand	15,9
	radiale freie Wand	11,4

Tabelle 31: Interobserver-Variabilität: Variationskoeffizienten für die Verformungsrate

Lokalisation	SR-Welle	VK in %	SR-Welle	VK in %	SR-Welle	VK in %
Septum	S	28,8	E	21,3	A	65,8
freie Wand		25,4		38,8		38,7
rechte Wand		24,7		29,2		35,5
radiale freie Wand		24,0		24,1		26,3

Tabelle 32: Interobserver-Variabilität: Variationskoeffizienten für Time-ToPeak-S der Tissue Velocity, Strain und Strain Rate

Wand		VK in %		VK in %		VK in %
Septum	TPS- TVI	10,2	TPS- Strain	14,9	TPS- SR	34,7
freie Wand		20,4		10,8		29,5
rechte Wand		21,3		11,3		31,9
radiale freie Wand		18,8		11,3		34,5

2.5. Vergleich systolischer und diastolischer Parameter

Tabelle 33: Unterschiedliche Wiederholbarkeit systolischer und diastolischer Parameter

Methode	Systolischer VK in %	Diastolischer VK in %
TVI	7,9	19,9
Strain	14,6	-
Strain Rate	21,0	30,1

3. Referenzwerte für verschiedene Rassen

Tabelle 34: Referenzwerte für den Yorkshire-Terrier

Parameter	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
S SeptB	1,37	5,27	3,1478	1,54863
E SeptB	,97	5,28	2,5042	1,31534
A SeptB	2,69	7,48	4,7555	1,77719
S SeptM	,43	4,05	2,1668	1,42648
E SeptM	,60	3,49	1,7418	,98924
A SeptM	,86	6,28	3,5304	1,86241
S SeptA	,47	2,59	1,2509	,70214

E SeptA	,23	1,22	,6038	,34841
A SeptA	,60	3,84	2,0162	1,06235
strain SeptB	17,25	26,60	20,9183	3,73763
strain SeptM	17,32	34,22	23,0391	5,50560
strain SeptA	9,50	24,19	16,9032	5,31054
sr S SeptB	,86	3,41	2,2808	,77977
sr E SeptB	,83	4,84	2,2925	1,20279
sr A SeptB	1,71	4,86	2,5646	1,02664
sr S SeptM	1,42	3,92	2,5687	,90248
sr E SeptM	,92	5,26	2,2730	1,28563
sr A SeptM	1,58	4,78	3,0901	1,06482
sr S SeptA	,91	3,08	2,0531	,87309
sr E SeptA	,49	3,23	1,6817	,94667
sr A SeptA	,98	5,08	3,0616	1,46717
TPS TVI SeptB	,03	,11	,0585	,03114
TPS strain SeptB	,21	,27	,2350	,02190
TPS strain SeptM	,15	,26	,2113	,04551
TPS strain SA	,14	,27	,2188	,05871
TPS sr SeptB	,04	,11	,0715	,02199
S FWB	2,26	8,35	4,5119	1,99200
E FWB	1,94	6,66	4,4160	1,64185
A FWB	1,73	8,70	5,3902	1,98242
S FWM	1,15	5,92	3,2462	1,84387
E FWM	1,10	5,87	3,3122	1,56754
A FWM	1,19	5,41	3,8127	1,42565
S FWA	,75	5,16	2,6979	1,57341

E FWA	,49	4,42	2,2294	1,41349
A FWA	,89	4,97	2,7760	1,40830
strain FWB	9,59	31,06	20,4606	7,34094
strain FWM	9,05	27,31	14,5441	5,76228
strain FWA	7,11	16,34	10,2620	2,75333
sr S FWB	,49	8,06	2,9920	2,28465
sr E FWB	,66	3,86	2,2068	1,08813
sr A FWB	,58	4,33	2,9430	1,39225
sr S FWM	,56	9,48	2,3604	2,72899
sr E FWM	,82	5,15	2,5781	1,54894
sr A FWM	1,00	5,91	2,4001	1,57668
sr S FWA	,63	8,32	2,0405	2,40330
sr E FWA	,59	3,25	2,0658	,93512
sr A FWA	,71	4,05	1,8536	,99753
TPS TVI FWB	,02	,05	,0365	,00942
TPS strain FWB	,17	,27	,2388	,03333
TPS strain FWM	,20	,27	,2422	,02198
TPS strain FWA	,17	,27	,2346	,03081
TPS sr FWB	,03	,10	,0544	,02316
S RVB	2,25	7,92	5,0564	2,33544
E RVB	,84	6,81	3,6708	2,02123
A RVB	2,50	12,13	7,1961	3,54968
S RVM	,99	6,43	3,6050	1,94897
E RVM	,71	4,22	2,3334	1,48007
A RVM	1,14	9,31	4,6107	2,92159
S RVA	,32	4,73	2,0194	1,48370

E RVA	,32	3,77	1,1020	1,13816
A RVA	,40	7,24	2,3365	2,19214
strain RVB	6,29	41,17	26,0269	11,96696
strain RVM	14,24	52,22	31,8003	11,99422
strain RVA	7,24	32,70	25,6563	8,85677
sr S RVB	1,52	4,74	3,1131	1,20972
sr E RVB	,81	4,08	2,6652	1,12852
sr A RVB	,77	8,60	3,9380	3,15615
sr S RVM	2,24	6,72	3,9052	1,51928
sr E RVM	,82	6,96	3,4152	2,06584
sr A RVM	1,64	10,81	4,9175	3,54430
sr S RVA	1,19	4,79	3,0823	1,32764
sr E RVA	1,06	3,28	1,9489	,83442
sr A RVA	1,16	7,94	3,9882	2,09980
TPS TVI RVB	,02	,10	,0571	,02440
TPS strain RVB	,15	,24	,1921	,03595
TPS strain RVM	,13	,20	,1708	,02008
TPS strain RVA	,15	,27	,1899	,03824
TPS sr RVB	,02	,08	,0502	,01559
rad S FW	3,66	8,18	5,8770	1,41743
rad E FW	2,08	6,02	3,8042	1,15967
rad A FW	1,96	6,80	4,7537	1,43157
rad strain FW	22,12	64,30	40,5125	11,58837
rad sr S FW	2,86	6,17	4,0762	1,20117
rad sr E FW	2,14	8,52	3,9914	1,92125
rad sr A FW	,67	7,55	4,2119	2,12343

TPS TVI rad FW	,03	,06	,0455	,01067
TPS strain rad FW	,16	,23	,2027	,02183
TPS sr rad FW	,03	,10	,0549	,02967

Tabelle 35: Referenzwerte für den Jack-Russel-Terrier

Parameter	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
S SeptB	2,43	13,69	5,3240	3,32822
E SeptB	1,77	5,88	3,7557	1,25224
A SeptB	1,79	7,54	3,7191	1,94143
S SeptM	1,65	12,22	3,9554	3,12444
E SeptM	1,23	4,34	2,9523	,98855
A SeptM	1,14	6,29	3,2712	1,68178
S SeptA	,66	9,88	2,9999	3,17052
E SeptA	,50	2,70	1,5851	,72224
A SeptA	,49	4,30	2,0611	1,41487
strain SeptB	10,36	43,70	21,1656	9,70889
strain SeptM	11,49	28,42	22,8589	4,90356
strain SeptA	6,65	31,07	14,7962	7,69891
sr S SeptB	1,40	7,54	3,4147	1,90334
sr E SeptB	,85	7,02	2,8928	2,04964
sr A SeptB	,62	3,75	1,5437	,95975
sr S SeptM	1,85	7,56	3,5705	1,59611
sr E SeptM	1,50	3,40	2,5623	,64165
sr A SeptM	1,07	2,68	1,8092	,62653
sr S SeptA	,74	5,73	2,3389	1,56216
sr E SeptA	,53	4,54	2,1418	1,42491

sr A SeptA	,86	3,57	1,7884	1,19382
TPS TVI SeptB	,03	,10	,0469	,02104
TPS strain SeptB	,14	,23	,1765	,03992
TPS strain SeptM	,13	,25	,1633	,04385
TPS strain SA	,08	,24	,1622	,05219
TPS sr SeptB	,03	,09	,0594	,02104
S FWB	2,88	8,54	5,7829	1,92369
E FWB	3,42	8,76	6,5753	1,58153
A FWB	1,60	5,96	4,1269	1,45534
S FWM	2,49	6,92	4,8022	1,52474
E FWM	2,61	7,80	5,4323	1,86148
A FWM	1,35	5,49	3,1007	1,25788
S FWA	1,81	5,16	3,9208	1,30463
E FWA	,80	7,14	4,6326	2,00466
A FWA	1,17	3,26	2,0441	,64592
strain FWB	9,39	42,85	17,5179	10,29026
strain FWM	4,73	25,01	14,4707	6,27788
strain FWA	8,45	15,68	12,9984	2,68687
sr S FWB	,49	3,79	1,9625	1,23993
sr E FWB	1,12	5,54	2,6533	1,52881
sr A FWB	,68	5,09	2,3448	1,58512
sr S FWM	,88	4,53	2,0020	1,08973
sr E FWM	1,81	5,27	2,6982	1,07079
sr A FWM	,49	4,23	1,9606	1,19730
sr S FWA	,56	2,05	1,4545	,55133
sr E FWA	1,64	3,33	2,3183	,65905

sr A FWA	,85	2,57	1,6065	,60643
TPS TVI FWB	,02	,06	,0498	,01140
TPS strain FWB	,15	,26	,2175	,03397
TPS strain FWM	,11	,24	,1701	,05044
TPS strain FWA	,09	,24	,1906	,05074
TPS sr FWB	,01	,10	,0560	,02405
S RVB	3,91	11,05	7,4031	2,15120
E RVB	2,00	9,70	6,2330	2,84647
A RVB	3,03	13,00	6,7575	2,99593
S RVM	2,49	7,01	5,0855	1,56838
E RVM	1,49	8,67	4,5653	2,51247
A RVM	,59	11,74	4,6823	3,37527
S RVA	1,60	8,22	3,7861	2,61039
E RVA	,74	5,44	2,4827	1,72179
A RVA	1,06	5,57	3,1764	1,46668
strain RVB	17,10	48,49	30,7145	8,03419
strain RVM	13,26	43,28	27,5348	10,39367
strain RVA	17,92	40,41	29,4680	7,96188
sr S RVB	1,39	8,63	3,6946	2,04809
sr E RVB	1,82	8,25	3,7941	1,85638
sr A RVB	1,75	4,73	3,2909	,95504
sr S RVM	2,12	7,54	3,4907	1,81423
sr E RVM	,67	5,79	2,8856	1,62095
sr A RVM	,98	7,05	2,2665	1,78121
sr S RVA	2,51	5,57	3,9874	,93895
sr E RVA	1,89	6,34	4,0162	1,71814

sr A RVA	1,13	6,85	3,1949	1,77632
TPS TVI RVB	,01	,13	,0639	,04124
TPS strain RVB	,14	,22	,1770	,02641
TPS strain RVM	,12	,20	,1602	,02324
TPS strain RVA	,12	,19	,1649	,02083
TPS sr RVB	,03	,10	,0521	,02389
rad S FW	3,70	8,28	5,7615	1,66398
rad E FW	1,52	5,90	3,5688	1,31713
rad A FW	1,86	5,90	3,2253	1,11800
rad strain FW	28,46	93,94	46,1681	19,03750
rad sr S FW	1,99	9,08	4,0539	2,05105
rad sr E FW	,04	10,28	5,0790	2,80997
rad sr A FW	,03	6,11	2,8786	1,58855
TPS TVI rad FW	,05	,08	,0606	,01163
TPS strain rad FW	,14	,20	,1683	,02308
TPS sr rad FW	,02	,11	,0754	,03057

Tabelle 36: Referenzwerte für Golden Retriever

Parameter	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
S SeptB	4,18	10,71	6,3976	2,03248
E SeptB	3,60	6,86	5,0499	1,07885
A SeptB	1,37	7,00	3,4198	1,61388
S SeptM	2,44	8,92	4,8501	2,06505
E SeptM	3,38	6,25	4,3789	,91984
A SeptM	,60	7,93	2,9924	1,95918
S SeptA	,96	8,62	3,9862	2,25569

E SeptA	1,21	4,42	2,8385	1,09956
A SeptA	1,06	4,30	2,4571	,95129
strain SeptB	7,78	33,96	16,1120	7,26076
strain SeptM	8,58	23,01	16,3877	5,27000
strain SeptA	4,80	24,16	13,7018	5,67183
sr S SeptB	1,25	4,81	2,3599	1,06908
sr E SeptB	,82	6,54	2,4369	1,71972
sr A SeptB	,34	2,32	1,1080	,73369
sr S SeptM	1,05	2,64	1,9311	,46493
sr E SeptM	,81	3,08	1,7466	,76474
sr A SeptM	,40	2,16	,9937	,49000
sr S SeptA	,74	2,99	1,5506	,63032
sr E SeptA	1,04	3,99	2,3766	,89124
sr A SeptA	,31	3,19	1,1789	,88098
TPS TVI SeptB	,06	,09	,0725	,01137
TPS strain SeptB	,13	,33	,2053	,06015
TPS strain SeptM	,15	,30	,2292	,05743
TPS strain SA	,15	,30	,2372	,05326
TPS sr SeptB	,05	,24	,0956	,05872
S FWB	3,04	13,55	7,5935	3,19423
E FWB	3,19	10,00	6,8086	2,15639
A FWB	3,00	8,25	4,9276	1,69352
S FWM	2,04	12,70	6,9742	3,36930
E FWM	2,83	10,49	6,7253	2,83802
A FWM	2,07	7,28	4,1666	1,83803
S FWA	1,75	12,29	6,2670	3,35234

E FWA	2,04	11,55	6,3793	3,54182
A FWA	1,08	6,08	3,1482	1,97514
strain FWB	10,06	24,00	16,2139	4,22266
strain FWM	8,18	19,82	13,6898	4,21540
strain FWA	6,45	21,58	12,3315	4,75484
sr S FWB	,81	3,46	1,7901	,72446
sr E FWB	,76	4,97	2,4181	1,18529
sr A FWB	,41	2,76	1,4340	,68904
sr S FWM	,64	1,95	1,2118	,43384
sr E FWM	1,23	3,96	2,4477	,86738
sr A FWM	,26	2,27	1,0605	,64789
sr S FWA	,62	3,80	1,6524	,89961
sr E FWA	1,01	3,73	2,2726	,83636
sr A FWA	,53	3,66	1,4278	,92170
TPS TVI FWB	,05	,09	,0658	,00959
TPS strain FWB	,17	,30	,2493	,04710
TPS strain FWM	,15	,38	,2353	,07556
TPS strain FWA	,12	,30	,2340	,06772
TPS sr FWB	,05	,23	,0939	,05170
S RVB	3,44	13,61	8,4588	2,95147
E RVB	3,20	12,75	6,0813	2,51778
A RVB	2,63	12,35	6,1065	3,26190
S RVM	2,26	10,07	5,8972	2,48734
E RVM	2,37	11,18	4,8094	2,30303
A RVM	1,10	10,31	4,3556	2,91581
S RVA	1,92	8,11	5,0789	2,03478

E RVA	1,02	8,43	3,7744	1,97845
A RVA	,69	6,43	3,4563	1,65391
strain RVB	6,14	58,05	27,6165	13,65062
strain RVM	12,45	47,14	24,2116	10,19231
strain RVA	12,01	41,28	30,5587	9,94093
sr S RVB	,86	6,75	3,0803	2,06894
sr E RVB	,89	4,45	2,6022	1,34173
sr A RVB	,22	4,70	2,2568	1,14747
sr S RVM	1,47	4,75	2,8486	1,03306
sr E RVM	,71	3,99	1,9233	,93533
sr A RVM	,28	4,09	1,6346	1,19277
sr S RVA	2,39	5,25	3,2684	,87346
sr E RVA	2,09	6,23	3,0808	1,16392
sr A RVA	,64	4,87	2,3910	1,47058
TPS TVI RVB	,01	,10	,0653	,02617
TPS strain RVB	,15	,26	,2179	,04158
TPS strain RVM	,13	,29	,1937	,04275
TPS strain RVA	,15	,30	,2203	,03734
TPS sr RVB	,04	,13	,0759	,02607
rad S FW	2,68	8,54	5,9325	1,75492
rad E FW	1,44	6,63	4,6904	1,73089
rad A FW	,51	8,01	3,7088	2,40663
rad strain FW	18,84	45,23	32,6931	9,84220
rad sr S FW	,03	3,94	2,3835	1,03730
rad sr E FW	,02	4,91	3,3680	1,47912
rad sr A FW	,01	2,73	1,7294	,75151

TPS TVI rad FW	,06	,14	,0935	,02720
TPS strain rad FW	,17	,29	,2215	,04255
TPS sr rad FW	,05	,15	,1050	,03107

Tabelle 37: Referenzwerte für den Dobermann

Parameter	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
S SeptB	4,27	16,03	9,7352	2,38507
E SeptB	2,44	7,91	5,5419	1,34235
A SeptB	1,11	9,89	4,1456	1,87115
S SeptM	2,84	13,96	8,1306	2,34835
E SeptM	1,58	7,95	4,8230	1,51225
A SeptM	,71	8,32	3,4261	1,80855
S SeptA	2,44	12,99	6,7612	2,42984
E SeptA	,85	7,29	3,5303	1,53947
A SeptA	,39	6,95	2,5001	1,50042
strain SeptB	7,76	33,29	18,2335	5,54768
strain SeptM	8,53	35,33	17,4878	6,79205
strain SeptA	5,14	25,91	14,7129	5,45857
sr S SeptB	1,05	7,55	2,5016	1,27149
sr E SeptB	,71	4,26	1,9363	,72863
sr A SeptB	,23	3,53	1,1303	,61399
sr S SeptM	,90	13,50	2,6429	1,94543
sr E SeptM	,61	3,78	1,7829	,68469
sr A SeptM	,11	2,91	1,2506	,59878
sr S SeptA	,54	9,12	2,0486	1,53480
sr E SeptA	,33	4,20	2,0462	,99117

sr A SeptA	,20	2,94	1,1371	,63665
TPS TVI SeptB	,03	,09	,0684	,01235
TPS strain SeptB	,11	,31	,2093	,03970
TPS strain SeptM	,07	,37	,1929	,05397
TPS strain SA	,03	,35	,2046	,06130
TPS sr SeptB	,03	,20	,0834	,03482
S FWB	3,30	15,10	9,6412	2,56581
E FWB	5,07	14,78	10,3563	2,37488
A FWB	1,69	11,61	6,3802	2,10821
S FWM	2,26	14,24	8,8301	2,64844
E FWM	3,64	15,58	10,4537	2,87391
A FWM	1,36	10,98	5,4803	2,00161
S FWA	2,10	14,24	7,9180	2,79271
E FWA	3,25	15,60	9,5499	3,16001
A FWA	,63	7,49	3,8714	1,77372
strain FWB	7,25	39,17	14,0234	4,90924
strain FWM	5,96	25,65	12,1255	3,87284
strain FWA	3,50	25,92	12,8140	4,23745
sr S FWB	,70	3,35	1,5997	,67446
sr E FWB	,61	6,48	2,3983	1,26043
sr A FWB	,65	4,18	1,5877	,70565
sr S FWM	,48	3,32	1,3483	,62672
sr E FWM	,53	4,60	1,9724	,81887
sr A FWM	,51	3,96	1,5117	,65241
sr S FWA	,56	4,06	1,4373	,72389
sr E FWA	,59	7,56	2,3049	1,14834

sr A FWA	,27	3,15	1,4958	,67131
TPS TVI FWB	,03	,15	,0598	,01703
TPS strain FWB	,09	,53	,2370	,07069
TPS strain FWM	,09	,41	,2427	,05730
TPS strain FWA	,10	,34	,2240	,05211
TPS sr FWB	,02	,23	,0868	,03373
S RVB	2,06	21,05	12,5676	3,34343
E RVB	2,10	11,60	7,2116	2,13665
A RVB	1,13	12,27	6,3438	2,55180
S RVM	2,56	19,70	9,6552	3,46427
E RVM	,70	10,68	5,5914	2,26043
A RVM	,75	9,40	4,8062	2,42970
S RVA	2,17	15,40	6,9099	2,73557
E RVA	1,08	7,59	3,7030	1,62464
A RVA	,48	7,94	3,0869	1,96971
strain RVB	11,39	42,23	23,1107	8,84347
strain RVM	6,33	43,98	25,4973	8,61406
strain RVA	9,70	44,40	24,6254	8,07363
sr S RVB	,91	9,01	2,9217	1,78694
sr E RVB	,78	5,68	2,3542	1,12613
sr A RVB	,30	4,27	1,6702	,84492
sr S RVM	,62	9,10	3,6532	1,90532
sr E RVM	,52	5,23	2,3103	1,00271
sr A RVM	,34	4,64	1,8933	1,01221
sr S RVA	,97	6,91	3,6627	1,31852
sr E RVA	,80	4,63	2,3386	1,01654

sr A RVA	,15	4,53	1,6886	,95592
TPS TVI RVB	,04	,13	,0747	,01615
TPS strain RVB	,08	,31	,2028	,04517
TPS strain RVM	,09	,29	,1871	,04296
TPS strain RVA	,13	,36	,1907	,04457
TPS sr RVB	,02	,13	,0739	,02775
rad S FW	5,10	11,66	7,9312	1,62044
rad E FW	1,72	11,23	5,5151	1,93152
rad A FW	1,62	9,82	4,8594	1,98648
rad strain FW	8,42	60,42	29,1376	10,25352
rad sr S FW	,94	5,26	2,7270	,78506
rad sr E FW	,72	8,12	4,0387	1,74868
rad sr A FW	,62	4,21	2,0950	,73271
TPS TVI rad FW	,05	,67	,1032	,08651
TPS strain rad FW	,14	,28	,2090	,03133
TPS sr rad FW	,04	,17	,0965	,02839

Danksagung

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich bei

Frau Univ. Prof. Dr. Katrin Hartmann für anregende Diskussionen, Hilfestellungen und gute Ideen bei der Erstellung der Doktorarbeit. Sie hat viel zur Entstehung der Arbeit beigetragen.

Dr. Gerhard Wess, meinem Betreuer, für seine Freundschaft, tatkräftige Unterstützung – nicht nur bei der Doktorarbeit – und dafür, dass er immer hinter mir stand.

Isa für alles...

Luna, unserem Hund, für geduldige Ultraschallübungsstunden und für die manchmal doch notwendige Aufheiterung.

meinem Kardio-Team, besonders bei Lisa, Ana, Sonja und Tobi, einerseits dafür, dass sie mir oft den Rücken freigehalten haben, damit ich meine Doktorarbeit vollenden konnte und insbesondere dafür, dass wir richtig gute Freunde geworden sind.

Micky, ohne dessen Reparatur meines Computers ich wahrscheinlich nie fertig geworden wäre.

Amelie und Steffen für manchmal stundenlanges und ebenso geduldiges Fixieren von Patienten.

meiner Tante für ihre ständige moralische Unterstützung.

meinem Großvater, der die Fertigstellung dieser Doktorarbeit leider nicht mehr erleben konnte.

meinen Eltern, die mich immer und bei allem unterstützt haben, weiterhin unterstützen und einfach für mich da sind.